



Universidad de Jaén

Escuela de Doctorado

TESIS DOCTORAL



TERAPIA BASADA EN SIMULACIÓN: UNA NUEVA PERSPECTIVA DE TRATAMIENTO EN LA PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL.

PRESENTADA POR:

D^a DESIRÉE MONTORO CÁRDENAS

DIRIGIDA POR:

DRA. D^a M^a CATALINA OSUNA PÉREZ

DR. D^o ESTEBAN OBRERO GAITÁN

JAÉN, 8 DE FEBRERO DE 2023

“Nunca se ha logrado nada sin entusiasmo.” R.W. Emerson

A todos los que creyeron y confiaron incondicionalmente en mí y en este proyecto. Gracias de corazón.



DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

UNIVERSIDAD DE JAÉN

TERAPIA BASADA EN SIMULACIÓN: UNA NUEVA PERSPECTIVA DE TRATAMIENTO EN LA PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL

Desirée Montoro Cárdenas

Directores de Tesis:

Dra. D^a. María Catalina Osuna Pérez

Dr. D. Esteban Obrero Gaitán

PhD

PhD

Profesora Contratada Doctora
Universidad de Jaén

Profesor Sustituto Interino
Universidad de Jaén

Jaén, 8 de Febrero de 2023



DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

UNIVERSIDAD DE JAÉN

Profesora Dra. D^a. María Catalina Osuna Pérez
Profesora Contratada Doctora

Profesor Dr. D. Esteban Obrero Gaitán
Profesor Sustituto Interino

Departamento de Ciencias de la Salud
Universidad de Jaén

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES DE TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

La **Dra. D^a. María Catalina Osuna Pérez** y el **Dr. D. Esteban Obrero Gaitán** como Directores de la Tesis Doctoral titulada **“TERAPIA BASADA EN SIMULACIÓN: UNA NUEVA PERSPECTIVA DE TRATAMIENTO EN LA PÁRALISIS CEREBRAL INFANTIL”** realizada por **D^a. Desirée Montoro Cárdenas** en el Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Jaén, **autorizan su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo firmo para dar cumplimiento a los **Reales Decretos 56/2005 y 778/98**, en Jaén
a 8 de febrero de 2023.

Dra. D^a María Catalina Osuna Pérez

Dr. D. Esteban Obrero Gaitán

Departamento de Ciencias de la Salud
Paraje Las Lagunillas, s/n – Edificio B3 – 23071- Jaén
Tel. (+34) 953 21 18 51 – Fax (+34) 953 21 29 43

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE

LISTA DE PUBLICACIONES	5
LISTA DE ABREVIATURAS	7
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	9
RESUMEN	13
ABSTRACT	17
INTRODUCCIÓN	21
1. Parálisis cerebral infantil	21
1.1 Definición y antecedentes históricos	21
1.2 Etiología	23
1.3 Epidemiología	25
1.4 Diagnóstico	26
1.5 Clasificación de la PCI	29
1.5.1 Factores fisiológicos	29
1.5.2 Factores neuropatológicos	29
1.5.3 Factores topográficos	30
1.5.4 Factores según las alteraciones motoras	31
1.5.5 Factores según el nivel de funcionalidad	35
1.5.6 Según factores epidemiológicos	40
1.6 Cuadro clínico y alteraciones	40
1.6.1 Alteraciones de los MMSS	41
1.6.2 Alteraciones del equilibrio y la marcha	42
1.7 Comorbilidades asociadas	43
1.7.1 Trastornos cognitivo-conductuales	43
1.7.2 Trastornos sensitivos	44
1.7.3 Trastornos visuales y de la audición	44
1.7.4 Trastornos de la alimentación, el crecimiento y a nivel endocrino	45
1.7.5 Trastornos del sueño	46
1.7.6 Epilepsia	47
1.7.7 Trastornos del sistema respiratorio y urogenital	48
2. Terapias basadas en la simulación	49
2.1 Realidad Virtual	49
2.1.1 Realidad Virtual Inmersiva	51

2.1.2	Realidad Virtual Semi Inmersiva	54
2.1.3	Realidad Virtual No Inmersiva	55
2.1.4	Ventajas de la Realidad Virtual	57
2.2	Simuladores de hipoterapia	60
2.2.1	Antecedentes de los simuladores: la hipoterapia	60
2.2.2	Simuladores de hipoterapia: concepto, características y ventajas	63
JUSTIFICACIÓN Y PERTINENCIA DE LA TESIS DOCTORAL		67
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS		71
MATERIAL Y MÉTODOS		73
1.	Guías para la elaboración de las revisiones y registro	75
2.	Etapas de búsqueda bibliográfica	75
3.	Etapas de selección de los estudios	76
4.	Etapas de extracción de datos	78
5.	Etapas de evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo	79
6.	Etapas de evaluación de la calidad la evidencia	79
7.	Etapas de análisis estadístico de datos	80
8.	Etapas de análisis adicionales	82
TRABAJO CIENTÍFICO Y RESULTADOS		85
<i>Estudio 1. Nintendo® Wii Therapy Improves Upper Extremity Motor Function in Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review with Meta-Analysis</i>		86
<i>Estudio 2. Effectiveness of Mechanical Horse-Riding Simulator-Based Interventions in Patients with Cerebral Palsy – A Systematic Review and Meta-Analysis</i>		107
CONCLUSIONES		133
Estudio 1		133
Estudio 2		133
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		137
AGRADECIMIENTOS		163

LISTA DE PUBLICACIONES

LISTA DE PUBLICACIONES

La presente Tesis Doctoral se redacta bajo el formato de “compendio de artículos” y está compuesta por dos trabajos de investigación, los cuales han sido publicados en revistas científicas de impacto internacional dentro del segundo cuartil del Journal Citation Report (Science Edition) del año 2021:

1. Montoro-Cárdenas, D.; Cortés-Pérez, I.; Ibancos-Losada, M.d.R.; Zagalaz-Anula, N.; Obrero-Gaitán, E.; Osuna-Pérez, M.C. Nintendo® Wii Therapy Improves Upper Extremity Motor Function in Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 12343. <https://doi.org/10.3390/ijerph191912343>
2. Obrero-Gaitán, E.; Montoro-Cárdenas, D.; Cortés-Pérez, I.; Osuna-Pérez, M.C. Effectiveness of Mechanical Horse-Riding Simulator-Based Interventions in Patients with Cerebral Palsy—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Bioengineering* 2022, 9, 790. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9120790>

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

Parálisis cerebral infantil	PCI
Surveillance of Cerebral Palsy in Europe	SCPE
Accidente Cerebrovascular	ACV
Resonancia Magnética Neonatal	MRI
Prechtl Qualitative Assessment of General Movements	GMA
Hammersmith Infant Neurological Examination	HINE
Miembros Inferiores	MMII
Miembros Superiores	MMSS
Actividades de la Vida Diaria	AVD
Gross Motor Function Classification System	GMFCS
Clasificación Internacional del Funcionamiento y la Discapacidad	CIF
Sistema de Clasificación de la Habilidad Manual	MACS
Sistema de Clasificación de la Comunicación	CFCS
Realidad Virtual	RV
Realidad Virtual Inmersiva	RVi
Realidad Virtual Semi Inmersiva	RVsi
Realidad Virtual No Inmersiva	RVni
Computer-Aided Virtual Environment/Cave Automatic Virtual Environment	CAVE
Terapia Convencional	TC
Diferencia de Medias	DM
Diferencia Estandarizada de Medias	DME
Intervalo de Confianza al 95%	IC 95%
Ensayo Clínico Aleatorizado	ECA
Cambio Clínico Mínimamente Relevante	CCMR

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

Tabla 1. Factores de riesgo de parálisis cerebral infantil en función del periodo	24
Tabla 2. Prevalencia de parálisis cerebral infantil por recién nacido vivo basada en factores de riesgo y porcentaje de individuos diagnosticados de parálisis cerebral que tenían factores de riesgo	25
Tabla 3. Resumen de las principales pruebas diagnósticas específicas para parálisis cerebral infantil	27
Tabla 4. Componentes de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF)	38
Tabla 5. Calificadores de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF)	38
Tabla 6. Escala MACS	39
Tabla 7. Aspectos positivos y negativos del uso de Realidad Virtual	60
Tabla 8. Tabla resumen siguiendo el sistema PICOS (Population-Intervention-Comparison-Outcome-Study design) en las revisiones planteadas	73

FIGURAS

Figura 1. MRIs compatibles con daño en sustancia blanca (leucomalacia periventricular) en distintos niveles de afectación en niños/as con parálisis cerebral	28
Figura 2. MRIs compatibles con malformaciones cerebrales en niños/as con parálisis cerebral (a la izquierda, lisencefalia; a la derecha, esquizefalia unilateral)	28
Figura 3. Tipos de parálisis cerebral y áreas de daño cerebral involucradas	34
Figura 4a. Niveles de la GMFCS de 2 a 6 años	35
Figura 4b. Niveles de la GMFCS de 6 a 12 años	36
Figura 5. Esquema del modelo de clasificación que sustenta la CIF	37

Figura 6. Gráfica de la identificación del nivel de comunicación según el Sistema de Clasificación de la Comunicación	39
Figura 7. Clasificación de la PCI según la SCPE	40
Figura 8. Entradas y salidas del SNC que pueden afectar a los mecanismos de control postural (indicados en los recuadros rojos) en el niño que madura con PCI. Una o más de las salidas afectadas pueden contribuir a alterar las respuestas de equilibrio	42
Figura 9. Dispositivos de Realidad Virtual Inmersiva Oculus Quest 2 (A) y HTC Vive (B)	52
Figura 10. Accesorios de la tecnología CAVE. Figura A: gafas polarizadas con sensor para la cabeza. Figura B: mando	52
Figura 11. Dispositivos de Realidad Virtual Semi Inmersiva v-Sail Access® (A), BTs-Nirvana (B) y DoveConsol (C)	54
Figura 12. Dispositivo de Realidad Virtual no inmersiva Nintendo Wii. A la izquierda, la consola y el sensor. A la derecha, el control remoto de la consola	56
Figura 13. Plataforma posturográfica Wii Balance Board™	57
Figura 14. Paciente con parálisis cerebral infantil llevando a cabo una sesión de hipoterapia	62
Figura 15. Niño sobre un simulador de hipoterapia	63
Figura 16. Simuladores de hipoterapia. A = OSIM uGallop. B = Joba®	64

RESUMEN

RESUMEN

La Parálisis Cerebral Infantil (PCI) describe un grupo de trastornos permanentes del desarrollo y la postura que se atribuyen a una disfunción no progresiva en el desarrollo del cerebro fetal o infantil, acompañándose, de posibles alteraciones de la sensibilidad, la percepción, la cognición, la comunicación y la conducta, así como la probable aparición de epilepsia y problemas musculoesqueléticos secundarios. La prevalencia general de la PCI se estima en unos 2-3 casos/1000 recién nacidos vivos aunque estudios recientes encuentran que esta prevalencia ha disminuido a 1.6 niños/as por cada 1000 recién nacidos vivos. La etiología es diversa y multifactorial aunque la causa más frecuente suele ser debida a un daño en el encéfalo antes o durante el nacimiento, representando al 75-80% de los casos. El diagnóstico de la PCI se suele realizar en los dos primeros años de edad y para el mismo se tienen en cuenta las manifestaciones clínicas, la entrevista clínica a los padres o cuidadores, las pruebas de imagen y las escalas de evaluación. La PCI puede clasificarse en función de diferentes criterios siendo la alteración motora la que determina la clasificación más frecuente encontrando la PCI espástica, PCI discinética y la PCI atáxica. En cuanto a las manifestaciones clínicas, destacan los trastornos motores fundamentalmente localizados en los miembros superiores y las alteraciones en el equilibrio y el control postural, si bien es cierto que suele haber otras comorbilidades asociadas a esta patología.

En la última década el gran avance tecnológico ha hecho crecer el interés dentro del ámbito sanitario por el empleo de las nuevas tecnologías basadas en simulación como la Realidad Virtual (RV) o los simuladores de hipoterapia. La RV consiste en el uso de simulaciones interactivas creadas a partir de software y hardware informáticos con el objetivo de ofrecer a los usuarios la oportunidad de participar en entornos virtuales similares al mundo real e interactuar con los objetos virtuales. Los dispositivos de RV permiten la integración del usuario/a en el mundo virtual gracias a una serie de propiedades que la hacen única: la presencia, la inmersión, la interactividad con el medio virtual y las contingencias sensoriomotoras. Encontramos varios tipos de dispositivos de RV en función de su grado de inmersión: RV inmersiva (RVi), RV semi inmersiva (RVsi) y RV no inmersiva (RVni), siendo la más empleada el dispositivo de RVni Nintendo® Wii.

Los simuladores de hipoterapia se basan en los principios de la hipoterapia que es una terapia que emplea el movimiento del caballo en la rehabilitación de una gran diversidad de patologías neurológicas gracias a los inputs motores y sensitivos que proporciona pero con la gran desventaja de no ser accesible para toda la población. Para dar respuesta a esta carencia

surgen los simuladores de hipoterapia que son unos dispositivos robóticos que imitan el movimiento del caballo, aunando en un mismo dispositivo las ventajas de la hipoterapia y evitando las desventajas de la misma.

Existe bastante producción científica que trata de analizar, por una parte, el posible beneficio de los dispositivos de RV en el tratamiento de los trastornos del miembro superior en niños/as con PCI y, por otra parte, de los simuladores de hipoterapia para el tratamiento del equilibrio y otras variables relacionadas en niños/as con PCI pero los investigadores no llegan a un consenso en cuanto a su efectividad ni tampoco en cuanto a si su efecto es mayor cuando se emplea como única terapia o como terapia complementaria a la terapia convencional (TC). Todo ello en definitiva podría dificultar su inclusión en los protocolos de neurorrehabilitación. Es por esto que los objetivos principales de esta Tesis Doctoral son, en primer lugar, recopilar toda la evidencia científica disponible para analizar el efecto de la Nintendo® Wii en la función del miembro superior de niños/as con PCI; y, en segundo lugar, analizar la efectividad de los simuladores de hipoterapia en niños/as con PCI.

Para dar respuesta a ambos objetivos, se llevaron a cabo dos revisiones sistemáticas con meta-análisis en el transcurso del año 2022. Ambas revisiones se realizaron siguiendo los estándares contenidos en la guía PRISMA. Las fases metodológicas de cada uno de los estudios siguen un patrón común y se realizaron por pares. En ambos estudios se pretende realizar una síntesis cuantitativa de la evidencia disponible a partir de ensayos clínicos aleatorizados que analicen, por una parte, el efecto de la terapia basada en Nintendo® Wii (sola o combinada con otras terapias) en comparación con otras intervenciones sobre la función del miembro superior en niños/as con PCI; y, por otra parte, analizar el efecto de los simuladores de hipoterapia (sola o combinada con otras terapias) en comparación con otras intervenciones sobre el equilibrio y otras variables relacionadas en niños/as con PCI. Los meta-análisis se realizaron siguiendo un modelo de efectos aleatorios y el efecto se expresó como la Diferencia de Medias Estandarizada (DME) con sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Cuando fue posible se calculó la Diferencia de Medias (DM) y este valor se comparó con el Cambio Clínico Mínimamente Relevante (CCMR). El sesgo de publicación se analizó con el test de Egger y el método Trim-and-Fill y se empleó el grado de inconsistencia de Higgins para medir la heterogeneidad entre estudios. Por último, se llevó a cabo un análisis de la sensibilidad para analizar la contribución de cada uno de los estudios incluidos en el resultado global.

Los resultados de los distintos meta-análisis incluidos en ambas revisiones sistemáticas que forman parte de este trabajo de Tesis Doctoral sugieren: (1) que la terapia basada en RVni

Nintendo® Wii es efectiva en el tratamiento de la función motora del miembro superior en niños/as con PCI. Concretamente, la terapia basada en RVni Nintendo® Wii combinada con Terapia Convencional es más efectiva que solo la Terapia Convencional en la mejora de la fuerza de prensión (DME 0.5; IC 95% 0.08-0.91), la fuerza de la pinza digital (DME 0.95; IC 95% 0.3-1.61), la habilidad de prensión (DME 0.72; IC 95% 0.14-1.3) y los movimientos disociados de los MMSS (DME 0.73; IC 95% 0.15-1.3) de niños/as con PCI. Asimismo, la terapia basada en Nintendo® Wii parece presentar un efecto beneficioso en la capacidad funcional de las AVD y el autocuidado (DME 0.82; IC 95% 0.07-1.56) y en la destreza manual fina (DME 3.12; IC 95% 1.5-4.7) frente a la Terapia Convencional y a la no intervención respectivamente. (2) La terapia basada en simuladores de hipoterapia es efectiva en la mejora de la función motora global, la sedestación, el equilibrio funcional y el rango de movimiento de la pelvis. En particular, la terapia basada en simuladores de hipoterapia combinada con la Terapia Convencional reporta un mayor efecto frente a solo la Terapia Convencional en la mejora de la función motora gruesa global (DME 0.98; IC 95% 0.35-1.62), en la dimensión “sedestación” de la función motora gruesa (DME 0.84; IC 95% 0.32-1.36) y en el equilibrio funcional (DME 0.6; IC 95% 0.1-1.08) de niños/as con PCI. Por otra parte, la terapia basada en simuladores de hipoterapia es más efectiva que la no intervención en la mejora del rango de movimiento en abducción de la pelvis (DME 0.79; IC 95% 0.21-1.37).

Para concluir, las terapias basadas en simulación, en términos de RVni Nintendo® Wii y los simuladores de hipoterapia, parecen ser opciones terapéuticas efectivas en el tratamiento de los niños/as con PCI. Específicamente, en ambos estudios incluidos en esta Tesis Doctoral se encontraron que la combinación de la terapia de simulación (RVni Nintendo® Wii o simuladores de hipoterapia) con la Terapia Convencional resulta más efectiva que solo la Terapia Convencional en la mejora de las alteraciones motoras del miembro superior (fuerza de prensión y pinza digital, habilidad de prensión y los movimientos disociados de los MMSS), la función motora global, la sedestación y el equilibrio funcional en niños/as con PCI. Son necesarios más estudios que analicen la efectividad de ambos dispositivos como herramientas terapéuticas en la mejora de las secuelas discapacitantes que presentan los niños/as con PCI.

Palabras clave: Parálisis Cerebral Infantil, Neurorrehabilitación, Miembro Superior, Equilibrio, Realidad Virtual, Nintendo® Wii, Simuladores de Hipoterapia

ABSTRACT

ABSTRACT

Cerebral palsy (CP) describes a group of permanent of the development of movement and posture, causing activity limitation, that are attributed to non-progressive disturbances that occurred in the developing fetal or infant brain. The motor disorders of CP are often accompanied by disturbances of sensation, perception, cognition, communication, behavior, by epilepsy and by secondary musculoskeletal problems. The overall prevalence of cerebral palsy is estimated at 2-3 cases/1000 live births although recent studies find that this prevalence has decreased to 1.6 children per 1000 live births. The aetiology is diverse and multifactorial although the most frequent cause is usually due to damage to the brain before or during birth, accounting for 75-80% of cases. The diagnosis of CP is usually made in the first two years of life and takes into account clinical manifestations, clinical interview with parents or caregivers, imaging tests and assessment scales. CP can be classified according to different criteria, with motor impairment determining the most frequent classification, including spastic CP, dyskinetic CP and ataxic CP. In terms of clinical manifestations, the most frequent are motor disorders, specifically disorders of the upper extremities and disturbances in balance and postural control, even though it is true that there are usually other comorbidities associated with this condition.

In the last decade, technological progress has led to a growing interest in the use of new simulation-based technologies such as Virtual Reality (VR) and horse-riding simulators in the healthcare field. VR involves the use of interactive simulations created from computer software and hardware with the aim of offering users the opportunity to participate in virtual environments similar to the real world and to interact with virtual objects. VR devices allow the integration of the user into the virtual world thanks to a series of properties that make it unique: sense of presence, immersion, interactivity with the virtual environment and sensorimotor contingencies. There are several types of VR devices depending on their degree of immersion: immersive VR, semi-immersive VR and non-immersive VR, the Nintendo® Wii being the most widely used non-immersive VR device. Different methods have been used for the treatment of balance disorders, among them horse-riding simulators. Horse-riding simulators are based on the principles of hippotherapy. Hippotherapy is a therapy that uses the movement of a horse in the rehabilitation of neurological diseases thanks to the motor and sensory inputs it provides. However, this type of therapy is not accessible to the entire population. In response to this lack of accessibility, horse-riding simulators have emerged. They are robotic devices that imitate the movement of a horse, combining the advantages of hippotherapy in a single device while avoiding its disadvantages.

There is considerable scientific production regarding the effectiveness, on the one hand, of VR devices in the treatment of upper extremity disorders in children with CP and, on the other hand, of horse-riding simulators for the treatment of balance and other related variables in children with CP. Nevertheless, researchers do not reach a consensus as to their effectiveness of whether their effect is greater when used as the only therapy or as a complementary therapy to conventional therapy (CT). This could ultimately hinder its inclusion in neurorehabilitation protocols. Therefore, the main objectives of the Doctoral Thesis are, firstly, to compile all the scientific evidence available to analyse the effect of the Nintendo® Wii on upper extremity function in children with CP; and, secondly, to analyse the effectiveness of horse-riding simulators in children with CP.

To address both aims, two systematic reviews with meta-analyses were conducted in the course of 2022. Both reviews were conducted following the standards contained in the PRISMA guideline. The methodological phases of each of the studies follow a common pattern and were peer-reviewed. In both studies, the aim is to perform a quantitative synthesis of the available evidence from randomised clinical trials analysing, on the one hand, the effect of the Nintendo® Wii (alone or in combination with other therapies) compared to other interventions on upper extremity function in children with CP. On the other hand, to analyse the effect of horse-riding simulators (alone or combined with other therapies) in comparison with other interventions on balance and other related variables in children with CP. The conducted meta-analyses were performed following a random effects model and the effect was reported as the Standardised Mean Difference (SMD) with its 95% confidence intervals (95% CI). Where possible, the Mean Difference (MD) was calculated and this value was compared with the Minimally Relevant Clinical Change (MRCC). Publication bias was analysed using Egger's test and the Trim-and-Fill method and Higgins' degree of inconsistency was used to measure heterogeneity between studies. Finally, a sensitivity analysis was performed to analyse the contribution of each of the included studies to the overall result.

The main findings of the different meta-analyses included in the two systematic reviews that form part of this Doctoral Thesis suggest: (1) that non-immersive VR Nintendo® Wii is effective in the treatment of upper extremity motor function in children with CP. Specifically, non-immersive VR Nintendo® Wii together with CT is more effective in improving grip strength (SMD 0.5; 95% CI 0.01-0.91), tip grip strength (SMD 0.95; 95% CI 0.3-1.61), grasping ability (SMD 0.72; 95% CI 0.14-1.3) and upper extremity dissociated movements (SMD 0.73; 95% CI 0.15-1.3). Also, the Nintendo® Wii seems to have a beneficial effect on fine manual dexterity (SMD 3.12; 95% CI 1.5-4.7) and functional capacity in daily living activities

and self-care (SMD 0.82; 95% CI 0.07-1.56) compared to no intervention and CT respectively. (2) Horse-riding simulator-based therapy is effective in improving global gross motor function, sitting ability, functional balance and pelvic range of motion. In particular, horse-riding simulators plus CT reported a greater effect than CT alone in improving global gross motor function (SMD 0.98; 95% CI 0.35-1.62), in the "sitting" dimension of gross motor function (SMD 0.84; 95% CI 0.32-1.36) and functional balance (SMD 0.6; 95% CI 0.1-1.08) of children with CP. On the other hand, the use of horse-riding simulators as single intervention is more effective than no intervention in improving pelvic range of motion (SMD 0.79; 95% CI 0.21-1.37).

To conclude, simulation-based therapies, in terms of non-immersive VR Nintendo® Wii and horse-riding simulators, are effective therapeutic options for the treatment of children with CP. Specifically, both studies included in this Doctoral Thesis found that the combination of simulation-based therapies (in terms of non-immersive VR Nintendo® Wii or horse-riding simulators) with CT is more effective than CT alone in improving upper extremity motor impairments (grip and tip grip strength, grasping ability and dissociated movements of the upper extremity), global motor function, sitting ability and functional balance in children with CP. More studies are needed to analyse the effectiveness of both devices as therapeutic adjuncts in improving the disabling sequelae of children with CP.

Keywords: Cerebral Palsy, Neurorehabilitation, Upper extremity, Balance, Virtual Reality, Nintendo® Wii, Horse-Riding Simulators.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

1. PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL

1.1 Definición y antecedentes históricos

La parálisis cerebral infantil (en adelante, PCI) constituye la discapacidad más común en la infancia a nivel mundial(1), afectando a aproximadamente a 17 millones de personas(2). La definición de PCI ha sido objeto de discusión durante numerosos años entre los distintos profesionales de las Ciencias de la Salud a la hora de intentar clasificar las distintas manifestaciones clínicas que se presentan en la misma, hecho que sigue ocurriendo a día de hoy dada la heterogénea complejidad de esta patología.

La primera definición de la que se tiene constancia data del siglo XIX, atribuida al cirujano ortopédico británico William Little en 1862 en una comunicación realizada para la Sociedad Obstétrica de Londres. Según Little, la espasticidad y la parálisis que sufrían los pacientes se debía a un daño en el cerebro durante la infancia, destacando especialmente los nacimientos pretérmino y los nacimientos con asfixia perinatal. Asimismo, afirmó que las alteraciones del comportamiento y los ataques epilépticos eran solamente complicaciones de carácter ocasional de la propia lesión cerebral y no la causa de la misma. Little estableció una relación entre todos estos aspectos, englobándolo en el término *cerebral paresis*(3). No es hasta 1889, gracias al médico canadiense William Osler, cuando se empezó a emplear el término “parálisis cerebral infantil”. Del mismo modo, Osler manifestó la importancia de realizar distinciones entre las diferentes localizaciones corporales de la parálisis a la hora de estudiar los casos, lo que derivó en la aparición de los términos “hemipléjico”, “diplejico” o “parapléjico” (4).

Sin embargo, encontramos posiciones contrarias a las descritas anteriormente. En 1889, Sigmund Freud cuestionó las afirmaciones de Little y la secuencia causal que estableció, afirmando que el daño cerebral tenía origen en etapas mucho más tempranas del periodo gestacional, por lo que las complicaciones propias de la PCI eran todas previas al momento del parto y no posterior como William Little afirmó inicialmente(5).

Ya en el siglo XX, el cirujano ortopédico americano Winthrop Phelps mostró especial interés en el cambio de perspectiva en cuanto a la clasificación de la PCI, haciéndose ésta sobre una base que incluya tanto la capacidad física como cognitiva. Por otra parte, Phelps agrupó los distintos trastornos del movimiento presentes en la PCI bajo el término discinesia y

consideró la espasticidad, la atetosis, la sincinesia, la ataxia o el temblor como subcategorías de la discinesia ya que su aparición no tan frecuente como en el resto de formas(4).

En 1956, WL Minear definió la PCI como un “complejo de síntomas” que surgía de lesiones cerebrales de carácter no progresivo. Siguiendo el método establecido previamente por Myer Perlstein, Minear ideó un método de clasificación de los/as niños/as en función de los síntomas clínicos, siguiendo la etiología, el deterioro motor, entre otros(4).

Un año después en el Reino Unido, Mac Keith, Polani y Mackenzie fundaron el Club Little con el objetivo de reflexionar sobre la terminología empleada para definir y describir la PCI(4,5). Los autores definieron la PCI como “un trastorno permanente pero no invariable del movimiento y de la postura, que aparece en los primeros años de vida y que se debe a un trastorno no progresivo del cerebro debido a interferencias durante su desarrollo”. Posteriormente algunos de los miembros del Club Little redefinieron la PCI como “un trastorno de la postura y el movimiento debido a un defecto o lesión del cerebro inmaduro” (Bax y colaboradores, 1964)(6), siendo ésta la definición más popular de la PCI(7).

Caben destacar los trabajos del francés Guy Tardieu, considerado el padre de la PCI en Europa quien acuñó bajo el término *infirmité motrice cérébrale* al “grupo de trastornos de predominio motor y de carácter no evolutivo que se deben a una lesión cerebral en el periodo peri, pre o posnatal precoz, que podrían acompañarse de afecciones sensoriales y de las funciones superiores de manera parcial, con excepción de una deficiencia intelectual” (5).

En 1964 en España se aprobó una definición de PCI presentada por Ponces, Barraquer, Corominas y Torras en la Asociación de Neuropsiquiatría Infantil que decía lo siguiente: “la parálisis cerebral infantil es la secuela de una agresión encefálica que se caracteriza primordialmente por un trastorno persistente, pero no invariable, del tono, postura y el movimiento, que aparece en la primera infancia y que no sólo es directamente secundario a esta lesión no evolutiva del encéfalo, sino debida también a la influencia que dicha lesión ejerce en la maduración neurológica” (5).

En 1992, Mutch y colaboradores formulan una definición de PCI que resumía varios encuentros ocurridos en Europa y América entre los años 1987 y 1990. Así, definía la PCI como “un término genérico que cubre un grupo de síndromes de deterioro motor no progresivos, pero a menudo cambiantes, secundarios a lesiones o anomalías del cerebro que surgen en las primeras etapas del desarrollo” (8).

En el año 1998 se fundó el comité Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) formado por catorce centros de ocho países diferentes de Europa con el objetivo de realizar una definición consensuada de la PCI, de definir los criterios de inclusión y exclusión en cada categoría para cada niño/a dentro de una clasificación estandarizada, de definir las distintas formas de discapacidad presentes y principalmente para obtener registros demográficos de niños/as con PCI en Europa. La definición consensuada a la que llegó el SCPE definía la PCI como “un término genérico, de carácter permanente pero no cambiante, que incluye los trastornos del movimiento y/o la postura y de la función motora, que es debido a una interferencia, lesión o anomalía de índole no progresiva y que ocurre en el cerebro inmaduro” (9).

En la actualidad, la definición aportada por Rosenbaum y cols (2006) es la que mejor se adapta a los criterios establecidos por el SCPE. Así, se define la PCI de la siguiente manera:

“La parálisis cerebral infantil describe un grupo de trastornos permanentes del desarrollo y la postura que causan limitación de la actividad, que se atribuyen a alteraciones no progresivas que ocurren en el desarrollo del cerebro fetal o infantil. Los trastornos motores de la parálisis cerebral infantil suelen ir acompañados de alteraciones de la sensibilidad, la percepción, la cognición, la comunicación y la conducta, de epilepsia y de problemas musculoesqueléticos secundarios”(7)

1.2 Etiología

La etiología de la PCI es diversa y multifactorial(10). La causa más frecuente suele ser un daño en el encéfalo antes o durante el nacimiento(11) (75-80% de los casos) (10). La ubicación de la lesión cerebral varía con la edad gestacional y está asociada a diversas secuelas clínicas.

Existen numerosos factores de riesgo que pueden derivar en el desarrollo de PCI y, en algunas ocasiones, pueden incluso actuar de manera simultánea, aumentando la predisposición a desarrollar esta patología(12). Los factores de riesgo pueden clasificarse en factores de riesgo prenatales, perinatales o postnatales, tal y como se muestran en la tabla 1.

Dentro de los factores de riesgo perinatales, el más importante es el nacimiento prematuro. Se establece que existe una relación inversamente proporcional entre la edad gestacional a la que se produce el nacimiento y el riesgo de padecer PCI. Así, el riesgo aumenta conforme disminuye la edad gestacional en el nacimiento, siendo el riesgo en aquellos/as niños/as nacidos antes de las 28 semanas 50 veces mayor que el de los/las niños/as nacidos a

término. Entre los nacimientos prematuros, el factor de riesgo más importante a tener en cuenta es la presencia de daño en la sustancia blanca. Existen otros muchos factores perinatales que pueden producir igualmente un daño en la sustancia blanca aunque su relación causal no es del todo clara.

En niños/as nacidos a término, que representan la mayoría de casos de PCI, los factores de riesgo más importantes son la asfixia, las infecciones, el accidente cerebrovascular (ACV), algún evento traumático de carácter accidental o no accidental (13) o la restricción de crecimiento intrauterino(2).

Tabla 1. Factores de riesgo de parálisis cerebral infantil en función del periodo.

FACTORES DE RIESGO		
Prenatal	Perinatal	Postnatal
Hipoxia	Asfixia	Asfixia
Trastornos genéticos	Nacimiento prematuro <32 semanas o <2500 gramos	Convulsiones dentro de las 48 horas posteriores al nacimiento
Trastornos metabólicos (acidosis láctica, hipotiroidismo materno no tratado, hipertiroidismo, etc.)	Incompatibilidad sanguínea con la madre	ACV
Gestación múltiple	Presentación fetal anómala	Hiperbilirrubinemia/Kernicterus
Infecciones intrauterinas (toxoplasmosis, citomegalovirus, rubeola, hepatitis B, etc.)	Desprendimiento de placenta	Sepsis
Trastornos trombofílicos	Preeclampsia	Síndrome de distrés respiratorio
Exposición teratogénica	Encefalopatía hipóxico isquémica	Infecciones del sistema nervioso central (SNC) (meningitis, encefalitis)
Corioamnionitis	Aspiración de meconio	Esteroides postnatales
Fiebre materna	Acidosis fetal	Hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular (muy poco frecuente)
Exposición a toxinas (drogas, alcohol, nicotina, etc.)	Hipoglucemia mantenida	Síndrome del bebé sacudido
Malformaciones cerebrales (por origen hereditario o secundarias a infecciones, radiación, etc.)		Secuelas de estado epiléptico
Restricción del crecimiento intrauterino		Hidrocefalia
Traumatismo abdominal		Neoplasias
Daño vascular		
Fecundación in vitro u otras técnicas de reproducción asistida		
Leucomalacia periventricular		

Fuente: Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, Merrick J. (2020). Cerebral palsy in children: a clinical overview(11); Upadhyay, J., Tiwari, N., & Ansari, M. N. (2020). Cerebral Palsy: Etiology, Pathophysiology and Therapeutic Interventions(257); Korzeniewski, S. J., Slaughter, J., Lenski, M., Haak, P., & Paneth, N. (2018). The complex aetiology of cerebral palsy(50); Gulati, S., & Sondhi, V. (2017). Cerebral Palsy: An Overview(30); Jones, M. W., Morgan, E., Shelton, J. E., & Thorogood, C. (2007). Cerebral Palsy: Introduction and Diagnosis (Part I).(38)

1.3 Epidemiología

La prevalencia general de PCI ha permanecido bastante estable a lo largo de los años(14). Según los registros disponibles se estiman unos 2-3 casos por cada 1000 recién nacidos vivos en países desarrollados(15). Encontramos también que esta patología es mucho más frecuente en varones con respecto a las mujeres (ratio de 1.33:1)(16). Se ha observado que en regiones como Europa, Australia o Japón se han reportado una disminución de este dato(17–19). Además, según los resultados obtenidos de McIntyre y cols (2022), podría decirse que la prevalencia general de PCI actual se encuentra en los 1.6 niños/as por cada 1000 recién nacidos vivos(20). Esta disminución bien puede ser atribuida a las mejoras clínicas llevadas a cabo en términos de salud pública como en la atención materna y perinatal en niños/as pretérmino y en niños/as de bajo peso(14,15,20).

No obstante, la prevalencia de PCI varía en función de los factores de riesgo a los que puede verse expuesto el/la niño/a. (Tabla 2)

Tabla 2. Prevalencia de parálisis cerebral infantil por recién nacido vivo basada en factores de riesgo y porcentaje de individuos diagnosticados de parálisis cerebral que tenían factores de riesgo.

Factor de riesgo	Prevalencia de PCI	Porcentaje (%) de individuos con PCI
Nacimiento prematuro	82 por cada 1000 recién nacidos vivos (<28 semanas EG)	73%
	43 por cada 1000 nacidos vivos (28-31 semanas EG)	NR
	7 por cada 1000 nacidos vivos (32-36 semanas EG)	5.02%(21)
Daño uterino (p.e isquemia uterina, infecciones intrauterinas, inflamación uterina)	Odds ratio de desarrollar PCI si hay infección materna durante el embarazo de 1.55, con mayor riesgo a las 21-40 semanas de gestación	12% de los niños/as con PCI espástica
Malformaciones cerebrales	NR	8.6-11.1%
ACV	1 por cada 4000 recién nacidos	1% (ACV postnatal)
Encefalopatía hipóxico-isquémica	1.5 por cada 1000 recién nacidos	14.5% de nacidos a término
Asfixia	NR	2-10%
Gestación múltiple	7-12 por cada 1000 recién nacidos	0.9% (gemelos), 3.1% (trillizos), 11.1% (cuatrillizos)(22)

Fuente: Brandenburg JE, Fogarty MJ, Sieck GC. (2019). A Critical Evaluation of Current Concepts in Cerebral Palsy.(23) y elaboración propia completando la tabla.

Abreviaturas: ACV = accidente cerebrovascular; PCI = parálisis cerebral infantil; EG = edad gestacional; NR = no referenciado

1.4 Diagnóstico

El diagnóstico de la PCI se suele llevar a cabo entre los 1 y 2 años de edad aunque en ocasiones se demora en el tiempo(24). Si bien es cierto que algunos clínicos consideran complicado el diagnóstico en este periodo por encontrarse dentro del llamado “periodo silencioso”, otros afirman que este trastorno puede diagnosticarse de manera precisa antes de los 6 meses de edad corregida(25). Un retraso en el diagnóstico de PCI supone para los pacientes una peor función y menor participación en las terapias a largo plazo, así como mayores tasas de desarrollar problemas de salud mental. Para las familias supone una gran insatisfacción(26,27) y, en relación a la gestión sanitaria, supone un problema de salud pública que requiere de una gran inversión socio-económica y sanitaria(28).

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas que puede presentar el paciente, así como de una entrevista clínica precisa a los padres o cuidadores indagando en detalles referentes al periodo de gestación, el parto, el periodo neonatal y el periodo infantil, el curso de su desarrollo y el desempeño actual de la función motora del niño/a(29). Entre los signos más evidentes en la PCI encontramos:

- a) **Signos neuroconductuales.** Estos niños/as suelen presentar excesiva irritabilidad, somnolencia, vómitos frecuentes, escasa atención visual y son difíciles de abrazar y manipular, entre otros aspectos.
- b) **Reflejos primarios.** La presencia de retraso en la desaparición de los reflejos primarios o exacerbación de los mismos es indicativa de discapacidad motora(30) ya que retrasa la progresión típica del desarrollo motor y la adquisición secuencial de habilidades motoras complejas(11).
- c) **Tono muscular y postura.** Podemos encontrar un tono normal, disminuido o aumentado de las extremidades y/o del tronco. En este sentido, una falta de control cefálico, un puño cerrado de manera permanente o de manera asimétrica o una alteración de los patrones oromotores son signos tempranos de PCI.
- d) **Hitos motores del neurodesarrollo típico.** Un examen de los hitos motores del neurodesarrollo es de las herramientas más eficaces para la detección precoz de PCI. El no cumplimiento de uno o varios hitos motores dentro del rango de edad considerado como normal supone un signo de alarma de un trastorno generalizado del desarrollo(30).

Se han empleado una amplia gama de procedimientos destinados a la detección de problemas del desarrollo para ayudar en el diagnóstico de la PCI(24). Los avances actuales nos permiten contar con un mayor número de herramientas más precisas que facilitan la identificación precoz de este trastorno, lo que puede favorecer un inicio temprano de las intervenciones terapéuticas en estos niños/as. El empleo de un tipo de herramientas u otras dependerá de si el niño/a tiene factores de riesgo identificables en el periodo neonatal o no.

En caso de encontrar a un recién nacido de alto riesgo y con signos evidentes de trastorno motor es importante realizar la evaluación neurológica antes de los 5 meses. Las mejores pruebas disponibles para la detección temprana de PCI en estos casos son la observación por neuroimagen con resonancia magnética neonatal (MRI) (86%-89% de sensibilidad), la *Prechtl Qualitative Assessment of General Movements* (GMA) (98% de sensibilidad)(31) y el *Hammersmith Infant Neurological Examination* (HINE) (90% de sensibilidad)(32). Pasados los 5 meses de edad corregida, las pruebas que han mostrado mayor validez predictiva son la MRI, el HINE, y la *Developmental Assessment of Young Children* (83% sensibilidad)(25). (Tabla 3)

En niños/as que carezcan de factores de riesgo predisponentes el diagnóstico suele ser tardío ya que no se realiza la evaluación neurológica hasta que los propios padres o el pediatra se dan cuenta de que el/la niño/a no logra los hitos motores esperados que establece el neurodesarrollo de un/a niño/a típico. Para estos casos, además de las pruebas mencionadas anteriormente, se pueden emplear otras herramientas como la *Alberta Infant Motor Scale*, *Motor Assessment of Infants*, el *Neuro Sensory Motor Development Assessment* y el *Test of Infant Motor Performance*(24), si bien estas escalas no son específicas para PCI.

Tabla 3. Resumen de las principales pruebas diagnósticas específicas para parálisis cerebral infantil.

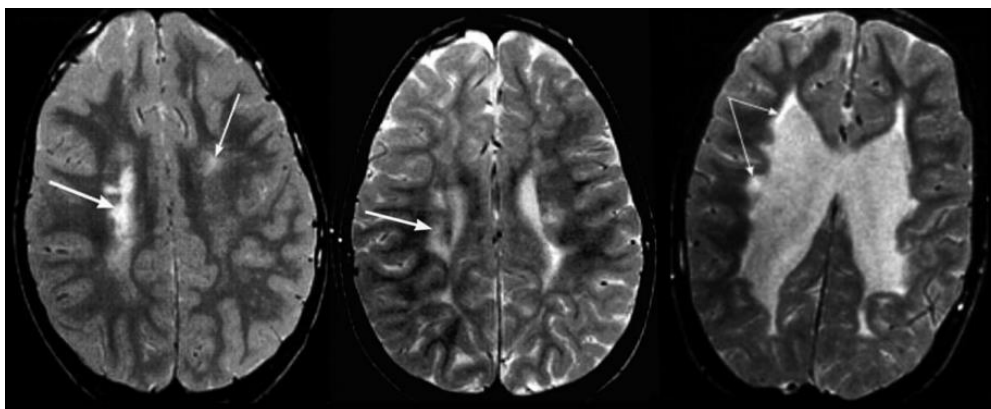
Prueba diagnóstica	Definición	Interpretación
MRI	Prueba diagnóstica que permite la visualización de los órganos internos y otras estructuras corporales de manera no invasiva.	La presencia de lesiones punteadas de la sustancia blanca (p.e leucomalacia periventricular [Figura 1], infarto hemorrágico periventricular, ventriculomegalia progresiva, ACV neonatal), lesiones de estructuras profundas de la materia gris o malformaciones cerebrales (lisencefalia [Figura 2], microgiria o displasia cortical) pueden considerarse predictores de alto riesgo de desarrollar PCI.(33–35)

Tabla 3 (continuación). Resumen de las principales pruebas diagnósticas específicas para parálisis cerebral infantil.

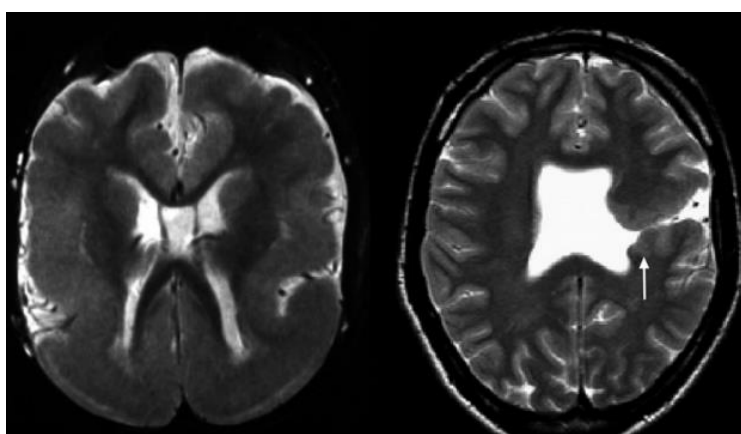
GMA	Es una escala cualitativa que consta de dos dominios principales que evalúa los movimientos espontáneos de todo el cuerpo de los bebés (movimientos generales) de acuerdo con las características específicas de la edad.	La ausencia o alteración de movimientos espontáneos durante la evaluación puede interpretarse como predictor de PCI.(36)
HINE	Consta de 26 ítems puntuados que evalúan la función de los nervios craneales, la postura, los movimientos, el tono y los reflejos de un bebé en niños/as de entre 2 y 24 meses.(32)	Puntuaciones inferiores a 56 a los 3 meses y puntuaciones inferiores a 65 a los 12 meses se asocian con desarrollo de PCI. Puntuaciones inferiores a 40 se asocian con PCI grave.(32)

Fuente: elaboración propia

Abreviaturas: MRI = neuroimagen con resonancia magnética neonatal; LVP = leucomalacia periventricular; ACV = accidente cerebrovascular; PCI = parálisis cerebral infantil, GMA = Prechtl Qualitative Assessment of General Movements; HINE = Hammersmith Infant Neurological Examination

**Figura 1. MRIs compatibles con daño en sustancia blanca (leucomalacia periventricular) en distintos niveles de afectación en niños/as con parálisis cerebral.**

Fuente: Himmelmann, K., Horber, V., De La Cruz, J., Horridge, K., Mejaski-Bosnjak, V., ... Hollody, K. (2016). MRI classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations.(35)

**Figura 2. MRIs compatibles con malformaciones cerebrales en niños/as con parálisis cerebral (a la izquierda, lisencefalia; a la derecha, esquizencefalia unilateral).**

Fuente: Himmelmann, K., Horber, V., De La Cruz, J., Horridge, K., Mejaski-Bosnjak, V., ... Hollody, K. (2016). MRI classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations.(35)

1.5 Clasificación de la PCI

A pesar de que la definición de PCI da a entender que se trata de una patología que va mucho más allá de un trastorno del movimiento, su clasificación se puede llevar a cabo teniendo en cuenta factores fisiológicos, neuropatológicos, factores basados en las alteraciones motoras, en estudios epidemiológicos o basados en el grado de funcionalidad de los pacientes.

1.5.1 Factores fisiológicos

Si tenemos en cuenta los factores fisiológicos podemos definir dos formas de PCI teniendo en cuenta las áreas cerebrales afectadas: área piramidal o área extrapiramidal.

En aquellos casos donde se ha visto afectada la **vía piramidal** podemos encontrar como principal síntoma la espasticidad(37). Las formas piramidales surgen de daños ocurridos en las vías corticoespinales del cerebro(38), la corteza motora y la vía primaria de la sustancia blanca(39,40) por un síndrome clínicamente conocido como el síndrome de la motoneurona superior.

Cuando se ve afectada la **vía extrapiramidal**, encontramos como principales síntomas la corea, la atetosis, la distonía y la ataxia(37). En este caso, el daño se ha producido en las neuronas que se encuentran fuera de la vía piramidal, bien sea en los ganglios basales o en el cerebelo(38).

Aunque esta clasificación nos muestra las distintas áreas cerebrales afectadas en la PCI, es importante comentar que es una clasificación compleja y que además se encuentra íntimamente relacionada con la clasificación de la PCI según la alteración muscular observable, por lo que está en desuso.

1.5.2 Factores neuropatológicos

Se han descrito en la literatura científica dos posibles asociaciones:

- 1) **Asociación de leucomalacia periventricular con la prematuridad.** La leucomalacia periventricular trata de una lesión en la sustancia blanca cerebral en la que se pierden todos los elementos celulares. Las lesiones de la sustancia blanca son más frecuentes en edades correspondientes entre las 24 y 34 semanas de gestación, periodo en el cual esta región está en pleno desarrollo(41). Es por ello que los/as niños/as prematuros son más susceptibles de presentar esta lesión, ya que la sustancia blanca periventricular de su cerebro está en un estadio muy

vulnerable(42). En los casos leves, se evidenciará un patrón espástico en los miembros inferiores debido al daño de las fibras que inervan estos segmentos, lo que dará lugar a una diplejía espástica. En los casos graves se verán implicadas también las fibras cercanas al quiasma óptico, lo que derivará en alteraciones visuales y cognitivas y, en algunos casos, se presentará una tetraplejía espástica con mayor afectación de los miembros inferiores con respecto a los miembros superiores(43,44).

- 2) **Asociación de daño en los ganglios basales con asfixia en recién nacidos a término.** Según el estudio llevado a cabo en Alemania por Krägeloh-Mann y cols en 2002(45), se encontraron en 13 de los 17 niños/as con PCI estudiados imágenes radiológicas compatibles con lesiones en los ganglios basales y/o tálamo y en los que se dieron episodios de asfixia antes o justamente después del nacimiento. En este sentido, estas regiones parecen ser especialmente vulnerables durante el último trimestre de embarazo o el periodo perinatal(46), lo que se corresponde con los hallazgos del estudio de Krägeloh-Mann y cols (2002) y los factores de riesgo expuestos anteriormente. Asimismo, de los 13 casos identificados, 12 de ellos fueron nacimientos a término(45). Se estima que alrededor del 70% de los casos en los que se evidenció lesiones de los ganglios basales y/o del tálamo a través de MRI se corresponden con niños/as con PCI discinética(46). Los casos de PCI con lesiones graves de los ganglios basales suelen asociarse con un peor pronóstico, manifestando tetraplejía, microcefalia y retraso global del desarrollo, mientras que los casos más leves suelen asociarse con PCI atetoide y un desarrollo cognitivo normal(47).

Al igual que ocurre con la clasificación según los factores fisiológicos, se trata de una clasificación compleja y no es del todo precisa para describir la PCI.

1.5.3 Factores topográficos

Si tenemos en cuenta la localización del segmento corporal afectado, podemos diferenciar cuatro tipos distintos de PCI:

1. **Monoplejía:** solo se ve afectado un segmento, ya sea un miembro superior o un miembro inferior.
2. **Diplejía:** se ven afectados dos segmentos corporales, aunque este término hace realmente referencia a la afectación de ambos MMII.
3. **Hemiplejía:** se ve afectado un hemicuerpo.

4. **Triplejía:** se ven afectados tres segmentos corporales. Normalmente suelen ser ambos MMII y un miembro superior.
5. **Doble hemiplejía:** se ven afectadas las cuatro extremidades, con una afectación más severa en términos de espasticidad de los MMSS.
6. **Tetraplejía:** se ven afectadas severamente las cuatro extremidades por igual(37).

A pesar de que esta clasificación es muy empleada a nivel clínico por su sencillez se ha visto que muestra poca fiabilidad inter observador y que, además, genera mucha discrepancia a la hora de hacer los registros de PCI por países(37,48). Por otra parte, la clasificación según criterios topográficos no tiene en cuenta las habilidades funcionales y las deficiencias asociadas a la PCI. Igualmente, las correlaciones entre la topografía y las disfunciones asociadas no permiten el establecimiento de evaluaciones clínicas e intervenciones terapéuticas multidisciplinarias idóneas por la escasa información que aportan(37). Es por ello que muchos expertos consideran que debería dejar de usarse esta clasificación y se debería recurrir a otras que tengan una perspectiva mucho más global(48).

1.5.4 Factores según las alteraciones motoras

Según la alteración del tono que predomine en el/la niño/a, podemos clasificar la PCI en tres grupos principales: PCI espástica, PCI discinética y PCI atáxica. Dentro de la PCI espástica encontramos la diplejía espástica, la hemiplejía espástica y la tetraplejía espástica. Cabe destacar que, dentro de la PCI discinética, se describen otras dos formas que son la PCI distónica y la PCI coreoatetoide(49).

1. **PCI espástica.** Es la forma más frecuente, representando aproximadamente al 70-80% de los casos de PCI(38). La espasticidad es definida como el aumento anormal del tono muscular ante un movimiento impuesto externamente sobre un segmento, que aumenta conforme aumenta la velocidad del movimiento y que puede variar en función de la dirección del movimiento(37,48). Además de la espasticidad podemos evidenciar hiperreflexia, clonus, signo de Babinski positivo y la persistencia de reflejos primitivos(38,48). Además, en estos/as niños/as se pueden observar movimientos en masa (en lugar de movimientos controlados y específicos) y movimientos voluntarios lentos(30). La PCI espástica normalmente suele definirse según la región corporal afectada, por lo que a continuación se procederá a definir aquellos aspectos que no se han descrito anteriormente. Encontramos tres subtipos:

- a. **Diplejía espástica:** dentro de la PCI espástica representa el 30-40% de los casos(38). Ocurre principalmente por una lesión en la oligodendroglía inmadura entre las semanas 20 y 34 de gestación(50). Se suele asociar con la presencia de leucomalacia periventricular y el infarto hemorrágico periventricular(30,50). En los casos más leves se observa un patrón de marcha de puntillas debido a la incapacidad para realizar la dorsiflexión del pie y un aumento del tono de la musculatura del tobillo. En las formas más graves encontramos un patrón flexor en los MMII y un hipertono de la musculatura aductora, lo que provocará que ambas rodillas se crucen y den lugar a un patrón en tijera(10). En niños/as con este tipo de PCI se suelen observar alteraciones en la visión, problemas de aprendizaje y trastornos en la atención y en la comunicación(38). En cuanto al pronóstico para estos/as niños/as, sólo el 30% de ellos presentará alteraciones cognitivas. El 80-90% de ellos serán capaces de deambular con o sin asistencia, serán independientes en los autocuidados y tendrán un buen control de esfínteres(11,38).
- b. **Hemiplejía espástica:** representa al 20-30% de los casos de PCI espástica. Se observa con mayor frecuencia en niños/as nacidos a término y la mayoría de los casos se deben a un ACV intrauterino o perinatal(50). En estos casos, el miembro superior suele verse más afectado que el miembro inferior. Hay un aumento del tono flexor, con flexión de codo y muñeca, flexión de rodillas y posición equina del pie(10). Estos/as niños/as tienen riesgo de tener alteraciones del campo visual (hemianopsia), trastornos cognitivos y de la comunicación de leves a moderados, convulsiones(38) y, en ocasiones, parálisis del nervio facial(10). Con respecto al pronóstico, entorno a más del 60% de los casos serán capaces de deambular con o sin ayuda y no tendrán problemas intelectuales. Serán independientes en el autocuidado y no presentarán problemas de esfínteres(38).
- c. **Tetraplejía espástica:** comprende el 20% de los casos de PCI espástica(11). Está asociada a la asfixia en los lactantes y a la leucomalacia periventricular e infarto hemorrágico periventricular en los/as niños/as prematuros. En este fenotipo, además de verse afectadas las cuatro extremidades, también se observa afectación del tronco y la musculatura oromotora(38), así como trastornos

sensoriales, déficits cognitivos y de ataques epilépticos(11). Su pronóstico, a diferencia del resto de fenotipos de la PCI espástica, no es tan prometedor. Aproximadamente un 50% de los casos conseguirá la deambulación asistida, un 25% de los casos requerirá una mínima asistencia y el 25% restante estará gravemente discapacitado y no podrá caminar. Por otra parte, en torno al 50% de los casos presentarán episodios de epilepsia, sordera, discapacidad visual grave, incontinencia urinaria y dificultades para comunicarse(38).

2. PCI discinética. Representa en torno al 15-20% de los casos de PCI(38). Aparece principalmente debido a una lesión localizada en los ganglios basales o en el tálamo. Se caracteriza por la presencia de posturas o movimientos involuntarios, no controlados, recurrentes y ocasionalmente estereotipados(9) asociados a una alteración de la regulación del tono muscular (p.e distonía o coreoatetosis), el control de los movimientos y la coordinación(46). Este tipo de pacientes tienen a menudo más de una forma de movimientos involuntarios. Las extremidades suelen volverse rígidas cuando el paciente intenta llevar a cabo un movimiento o cuando se produce una activación emocional. Por otra parte, los reflejos tendinosos pueden ser normales o pueden ser difíciles de provocar(30). En cuanto al pronóstico, los/as niños/as con PCI discinética suelen presentar problemas como la disartria. Entre el 30-78% de ellos tendrá un nivel intelectual normal y más del 50% de ellos lograrán algún grado de deambulación(38). La PCI discinética comprende dos subtipos en función de la sintomatología predominante:

- a. PCI distónica:** se caracteriza por la co-contracción de la musculatura agonista y antagonista, por la presencia de posturas anormales y torsiones involuntarias(30), así como hipocinesia e hipertonía(9). En estos/as niños/as es fácil evidenciar posiciones muy rígidas del cuello y del tronco. Muchos de estos/as niños/as a menudo manifiestan signos piramidales coexistentes y disartria(30).
- b. PCI coreoatetósica:** se caracteriza por la presencia de hipercinesia y fluctuaciones en el tono muscular (hipertonía o hipotonía)(46) de la musculatura facial, musculatura que controla el habla, la deglución y la masticación; musculatura proximal y de los dedos(30). Aunque la coreoatetosis se puede dividir en corea (movimientos rápidos, involuntarios, espasmódicos y, a menudo, fragmentados) y atetosis

(movimientos más lentos, que cambian constantemente, que se retuercen o se contorsionan), esta distinción no parece ser útil clínicamente en personas con PCI discinética(46). En estos/as niños/as se observan dificultades orofaríngeas y la persistencia de los reflejos primarios(30).

3. PCI atáxica. Representa el 2,5-5% de los casos de PCI(51). Se diferencia del resto de tipos de PCI por el daño en el cerebelo o sus proyecciones, lo que provoca una incapacidad para generar la trayectoria de movimiento voluntario normal que no se puede atribuir a debilidad muscular o a la presencia de actividad muscular involuntaria(52). Se caracteriza por la presencia de un patrón anormal de la postura y/o del movimiento, así como de una pérdida de la coordinación muscular(9), de modo que los gestos de los brazos, piernas y del propio tronco se realizan con fuerza, ritmo y precisión anormales(52). Los/as niños/as que padecen este fenotipo de PCI presentan problemas principalmente en el control de los movimientos voluntarios, el equilibrio y la percepción de la profundidad. En cuanto al pronóstico, es común en estos/as niños/as apreciar dificultades motoras orales (tragar, patrones anormales del habla, etc.), temblores y control deficiente de la cabeza, problemas de coordinación y un patrón de marcha inestable con una base de sustentación amplia en aquellos que alcanzan la deambulación(38).

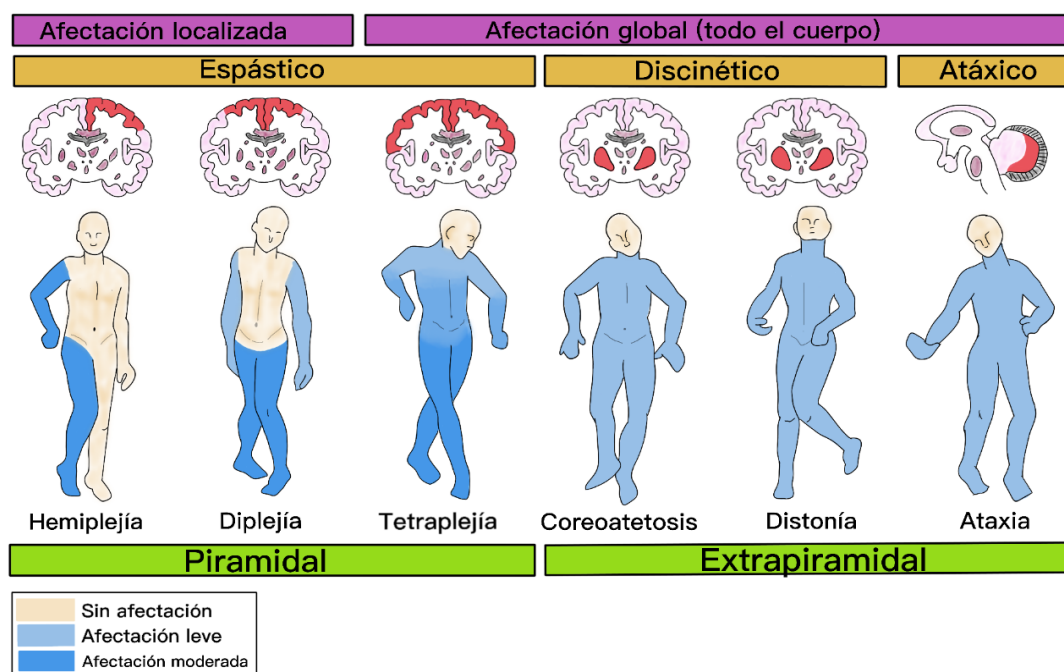


Figura 3. Tipos de parálisis cerebral y áreas de daño cerebral involucradas.

Fuente: elaboración propia

1.5.5 Factores según el nivel de funcionalidad

A diferencia de las clasificaciones descritas anteriormente, las clasificaciones de la PCI por el grado de funcionalidad permiten abordar el grado de afectación en función de las limitaciones que puedan presentar los sujetos en sus actividades de la vida diaria (AVD).(37) Entre las clasificaciones más conocidas encontramos el Sistema de Clasificación de la Función Motora Gruesa (GMFCS), la Clasificación Internacional del Funcionamiento y la Discapacidad (CIF), el Sistema de Clasificación de la Habilidad Manual (MACS) y el Sistema de Clasificación de la Comunicación (CFCS).

La GMFCS (53) es una clasificación diseñada en base al alcance real de la función motora gruesa. Este sistema califica la función ambulatoria de los pacientes, incluyendo el uso de ayudas para la movilidad, y la capacidad para realizar actividades como sentarse, llevar a cabo transferencias o la movilidad(53). Esta clasificación fue diseñada por Palisano y cols en 1997(48). La GMFCS incluye descripciones de las habilidades motoras de los niños/as para cada nivel en función de distintos rangos de edad: menores de 2 años, de 2 a 4 años, de 4 a 6 años y de 6 a 12 años. No obstante, en 2007 se desarrolló una versión extendida en la que se evaluaba a los niños/as con edades comprendidas entre los 12 y 18 años. La GMFCS consta de 5 niveles de clasificación, siendo el nivel I el correspondiente a la máxima función motora gruesa y el nivel V como la menor posible(53). (Figuras 4a y 4b)

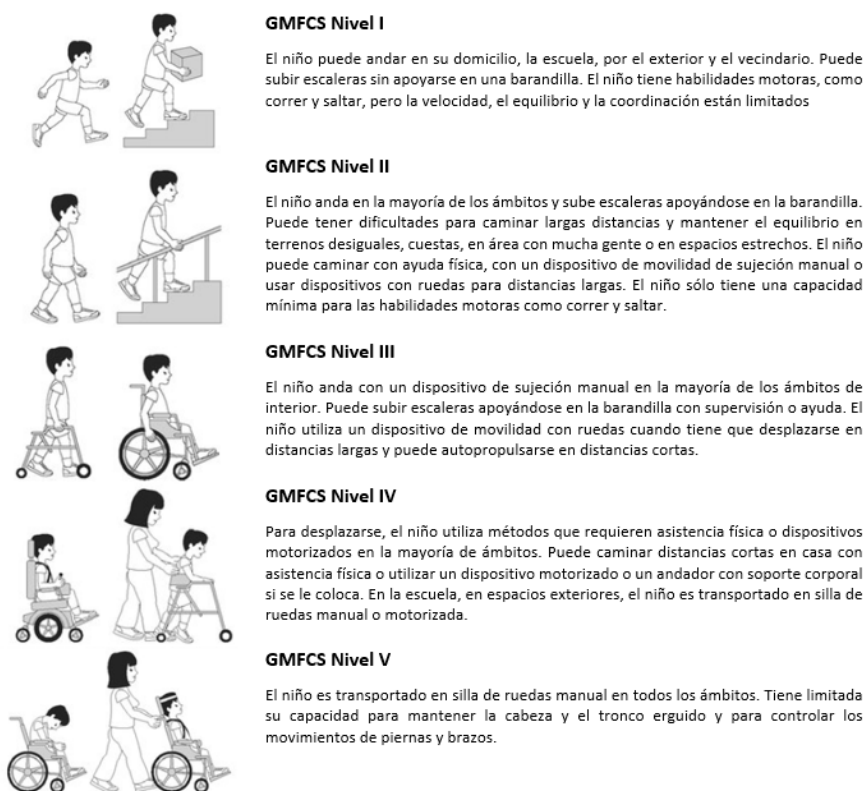
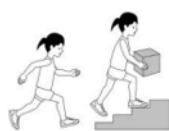


Figura 4a. Niveles de la GMFCS de 2 a 6 años.

Fuente: Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. (2008) Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System(53)

Abreviaturas: GMFCS = Gross Motor Function Classification System

**GMFCS Nivel I**

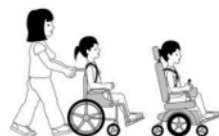
El niño puede andar en su domicilio, la escuela, por el exterior y en el vecindario. Puede subir escaleras sin apoyarse en una barandilla. El niño tiene habilidades motoras como correr y saltar, pero la velocidad, el equilibrio y la coordinación están limitados

**GMFCS Nivel II**

El niño anda en la mayoría de los ámbitos, pero los factores ambientales y la elección personal influyen en sus opciones de movilidad. En la escuela o en el trabajo pueden necesitar un dispositivo manual para desplazarse con seguridad y suben escaleras sujetándose a una barandilla. En espacios exteriores, el niño puede utilizar un dispositivo con ruedas para desplazarse en largas distancias.

**GMFCS Nivel III**

El niño anda utilizando un dispositivo manual para desplazarse. Puede subir escaleras sujetándose a una barandilla con supervisión o asistencia. En la escuela puede autopropulsarse en una silla de ruedas manual o desplazarse en una motorizada. En espacios exteriores, el niño es transportado en una silla de ruedas o utiliza sillas de ruedas motorizadas.

**GMFCS Nivel IV**

Para desplazarse, el niño utiliza dispositivos con ruedas en la mayoría de ámbitos. Para trasladarlos se necesita la asistencia física de 1-2 personas. En espacios interiores, puede caminar distancias cortas con asistencia física o utilizar un dispositivo con ruedas o un andador con soporte corporal si se le coloca. Puede manejar una silla de ruedas motorizada o ser transportados en silla de ruedas manual.

**GMFCS Nivel V**

El niño es transportado en silla de ruedas manual en todos los ámbitos. Tiene limitada su capacidad para mantener la cabeza y el tronco erguidos y para controlar los movimientos de piernas y brazos. La propia movilidad está gravemente afectada, incluso utilizando tecnología de apoyo.

Figura 4b. Niveles de la GMFCS de 6 a 12 años.

Fuente: Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. (2008) Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System (53)

Abreviaturas: GMFCS = Gross Motor Function Classification System

La CIF es una clasificación desarrollada por la Organización Mundial de la Salud en el año 2001. Esta clasificación proporciona el marco conceptual unificado y estándar para la descripción de la salud y de los estados relacionados con la misma(54). En definitiva, define los componentes de la salud y su relación con la calidad de vida del paciente desde un punto de vista más holístico(55). Esta clasificación consta de tres dominios: función y estructura corporal, actividad y participación. Igualmente esta clasificación incluye dos factores contextuales (personales y ambientales) que representan el tejido social en el que se ve envuelto el/la niño/a(54)(Figura 5). Con esta rúbrica, la CIF considera al término *discapacidad* como algo que va más allá de lo meramente médico y/o biológico, analizando así su impacto en la vida de las personas(55).

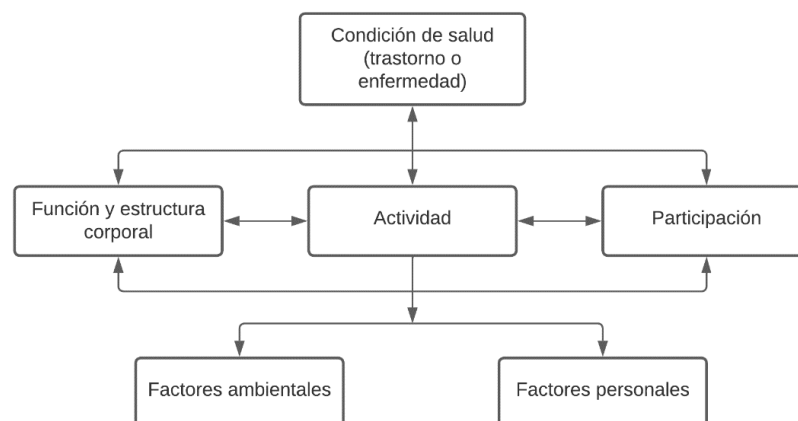


Figura 5. Esquema del modelo de clasificación que sustenta la CIF.

Fuente: Vargus-Adams, J. N., & Majnemer, A. (2014). International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) as a Framework for Change.(55)

Abreviaturas: CIF = Clasificación Internacional del Funcionamiento y la Discapacidad

La CIF se sustenta en varios niveles. Esta clasificación emplea un sistema alfanumérico en el que las letras *b*, *s*, *d* y *e* se emplean para indicar las funciones corporales, estructuras corporales, actividades y participación y los factores ambientales respectivamente (Tabla 4). Estas letras van seguidas de un código numérico que empieza con el número del capítulo (un dígito), seguido de un segundo nivel (dos dígitos) y del tercer y cuarto nivel (un dígito para cada uno). Por otra parte, estos códigos van acompañados de un calificador que indica la magnitud del nivel de salud que se quiere definir y que se codifica como uno o varios números tras el punto decimal del código de la categoría. Estos calificadores varían en función del dominio. La función y la estructura corporal junto con los factores ambientales califican en términos de deficiencia (primer calificador) mientras que las actividades y la participación califican en términos de capacidad y desempeño/realización (segundo calificador)(56) (Tabla 5). Siguiendo el modelo de clasificación de la CIF, si tuviésemos a un/a niño/a con PCI en el que se observa una limitación escasa en la movilidad general del miembro inferior, se podría describir este hándicap según el dominio estructura con el siguiente código: s750.1.

Tabla 4. Componentes de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF).

Corporal		Actividades y participación (d)	Factores ambientales (e)
Funciones (b)	Estructuras (s)		
Funciones mentales Funciones sensoriales y del dolor Funciones de la voz y el habla Funciones de los sistemas cardiovascular, hematológico, inmunológico y respiratorio Funciones de los sistemas digestivo, metabólico y endocrino Funciones genitourinarias y reproductoras Funciones neuromusculoesqueléticas y relacionadas con el movimiento Funciones de la piel y de estructuras relacionadas	Estructuras del sistema nervioso El ojo, el oído y estructuras relacionadas Estructuras involucradas en la voz y el habla Estructuras de los sistemas cardiovascular, inmunológico y respiratorio Estructuras relacionadas con los sistemas digestivo, metabólico y endocrino Estructuras relacionadas con el movimiento Piel y estructuras relacionadas	Aprendizaje y aplicación del conocimiento Tareas y demandas generales Comunicación Movilidad Autocuidados Vida doméstica Interacciones y demandas interpersonales Áreas principales de la vida Vida comunitaria, social y cívica	Productos y tecnología Entorno natural y cambios en el entorno derivados de la actividad humana Apoyo y relaciones Actitudes Servicios, sistemas y políticas

Fuente: elaboración propia. Información extraída de: Organización Mundial de la Salud. (2011). Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud: versión para la infancia y adolescencia: CIF-IA. (56)

Tabla 5. Calificadores de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF)

Calificadores de la CIF	Equivalencia cualitativa	Equivalencia cuantitativa
xxx.0 NO hay problema	(ninguno, insignificante...)	0-4%
xxx.1 Problema/Dificultad LIGERO	(poco, escaso...)	5-24%
xxx.2 Problema/Dificultad MODERADO	(medio, regular...)	25-49%
xxx.3 Problema/Dificultad GRAVE	(mucho, extremo...)	50-95%
xxx.4 Problema/Dificultad COMPLETO	(total...)	96-100%
xxx.8 Sin especificar		
xxx.9 No aplicable		

Fuente: Organización Mundial de la Salud. (2011). Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud: versión para la infancia y adolescencia: CIF-IA. (56)

La MACS fue desarrollada por Eliasson y cols (2006) con el objetivo de evaluar la habilidad de los MMSS para manipular objetos durante las AVD (p.e. comer o vestirse) en niños/as y adolescentes con PCI de entre 4 y 18 años(57). Una de las limitaciones de esta escala es que evalúa las habilidades manuales en niños/as que son mayores de 4 años, quedando así los menores de 4 años excluidos. Es por ello que estos autores desarrollaron una escala muy similar a la original para niños/as menores de 4 años denominada Mini-MACS.(57) En la tabla 6 se describe el contenido de la escala MACS.

Tabla 6. Escala MACS.

Nivel I	Manipula objetos con facilidad y exitosamente. En su mayoría, limitaciones en la realización de tareas manuales que requieren velocidad y agudeza. Sin embargo, ninguna limitación en las habilidades manuales, sin restricción de la independencia en las actividades diarias
Nivel II	Manipula la mayoría de los objetos pero con un poco de reducción en la calidad y/o velocidad del logro. Ciertas actividades pueden ser evitadas o ser obtenidas con alguna dificultad; pueden emplearse formas alternativas de ejecución de las habilidades manuales, usualmente no hay restricción en la independencia de las actividades de la vida diaria.
Nivel III	Manipula los objetos con dificultad; necesita ayuda para preparar y/o modificar actividades. La ejecución es lenta y los logros con éxito limitado en calidad y cantidad. Las actividades son realizadas independientemente si éstas han sido organizadas o adaptadas.
Nivel IV	Manipula una limitada selección de objetos fácilmente manipulables en situaciones adaptadas. Ejecuta parte de las actividades con esfuerzo y con éxito limitado. Requiere soporte continuo y asistencia y/o equipo adaptado aún para logros parciales de la actividad.
Nivel V	No manipula objetos y tiene habilidad severamente limitada para ejecutar aún acciones sencillas. Requiere asistencia total.

Fuente: Eliasson A-C, Krumlinde-Sundholm L, Rosblad B, € et al. (2006). The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability.(57)

En cuanto a la CFCS, desarrollada por Hidecker y cols (2011), clasifica el desempeño en la comunicación en niños/as con PCI. Las diferencias presentes entre los distintos niveles que esta escala acoge se basan en el desempeño que engloba tanto las capacidades del emisor como las del receptor, el ritmo de comunicación y el patrón de la propia conversación. El evaluador deberá tener en cuenta todas las modalidades de comunicación existentes para puntuar las habilidades comunicativas del niño (p.e: comunicación verbal y no verbal)(58).

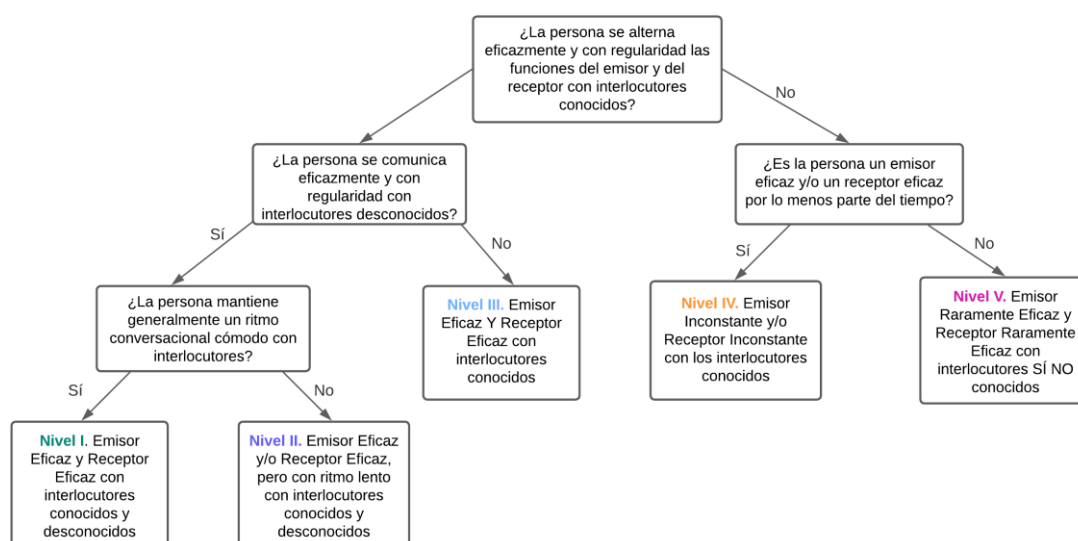


Figura 5. Gráfica de la identificación del nivel de comunicación según el Sistema de Clasificación de la Comunicación.

Fuente: Hidecker MJ, Paneth N, Rosenbaum PL, Kent RD, Lillie J, Eulenberg JB, Chester K Jr, Johnson B, Michalsen L, Evatt M, Taylor K. (2011). Developing and validating the Communication Function Classification System for individuals with cerebral palsy. (58)

1.5.6 Según factores epidemiológicos

El Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) en su estudio epidemiológico, además de consensuar una definición para la PCI, enumeró tres tipos de PCI siguiendo un esquema mucho más jerárquico y menos tecnicista que cumpliera los fines epidemiológicos y de investigación. Entre los tipos que define la SCPE encontramos la PCI espástica, atáxica y discinética. El SCPE asimismo clasifica las formas espásticas de la PCI en unilateral y bilateral. Dentro de la PCI espástica unilateral entrarían las hemiplejías descritas en otras clasificaciones mientras que en la PCI espástica bilateral entrarían los casos de cuadriplejía, doble hemiplejía, triplejía y diplejía. Esta clasificación epidemiológica mantiene las PCI coreoatetósicas y distónicas dentro de las PCI discinéticas y categoriza a la PCI atáxica como una categoría independiente(9).

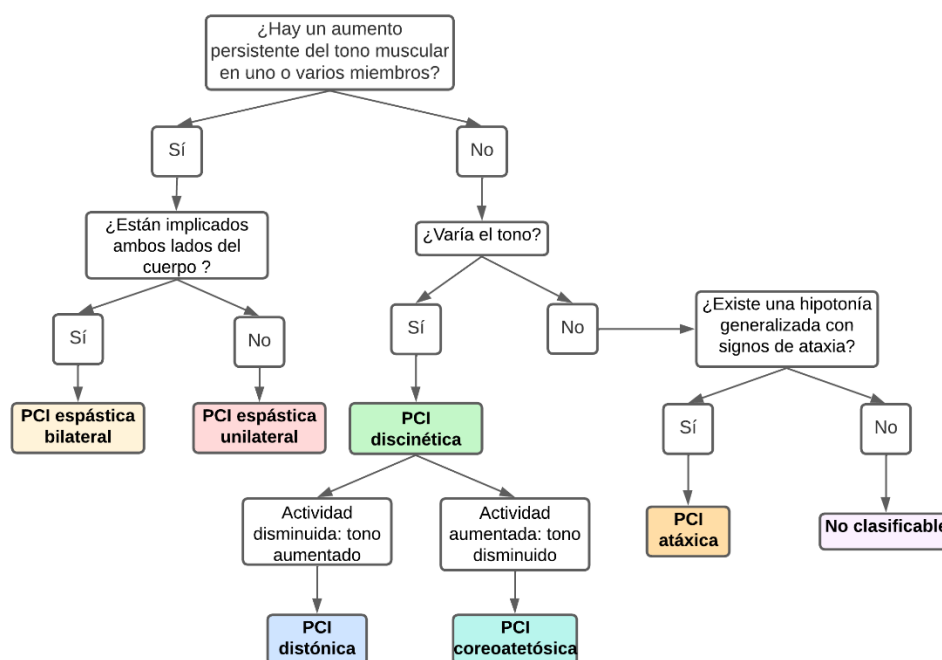


Figura 6. Clasificación de la PCI según la SCPE.

Fuente: Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. (2000) Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers.(9)

Abreviaturas: PCI = parálisis cerebral infantil

1.6 Cuadro clínico y alteraciones

Los signos y síntomas que se pueden apreciar en los/as niños/as con PCI pueden agruparse principalmente en trastornos del movimiento, bien sea por alteraciones de los MMSS o por alteraciones en el equilibrio y la marcha. Del mismo modo, estos signos y

síntomas abarcan las comorbilidades asociadas a esta patología y que se describen a continuación.

1.6.1 Alteraciones de los MMSS

Una de las principales secuelas que se pueden observar en la PCI es la afectación de uno o ambos MMSS(59). Se estima que alrededor del 83% de los/as niños/as con PCI presentan afectación en ambos MMSS(60) y, dentro de los/as niños/as que tienen esta afectación, un 36% presentan alteraciones en la funcionalidad de la mano a causa de la presencia de hipertonía(61). Debido a los daños en la corteza motora y en las vías corticoespinales, los/as niños/as con PCI presentan dificultades en el agarre y en el control de la motricidad fina(62,63), y desarrollan un patrón de movimiento anormal.

En general, podemos encontrar un incremento del tono flexor con respecto al tono extensor. Si analizamos la afectación del miembro superior por regiones, observamos que, en la porción proximal, el pectoral mayor, el bíceps braquial, los flexores del antebrazo y el pronador redondo suelen estar hipertónicos, lo que da lugar a una flexión de hombro, aducción y rotación interna con flexión del codo, además de una pronación del antebrazo y flexión de la muñeca con desviación cubital. Por otra parte, en la mano observamos una flexión de todos los dedos junto a una aducción del pulgar, dando lugar a la deformidad clásica del pulgar en palma. Esta posición anómala del dedo pulgar podría dar lugar a una luxación de la articulación metacarpofalángica y, en ocasiones, a deformaciones en cuello de cisne. Ambas alteraciones morfológicas pueden afectar de manera significativa a la oposición del pulgar y, por tanto, al agarre(64).

En los/as niños/as con PCI, la capacidad limitada para manipular objetos con las manos es uno de los factores predictivos más importantes de las limitaciones en las AVD y las restricciones en la participación social(65). La participación en las AVD o en otras actividades depende, en parte, de la capacidad efectiva y eficaz de utilizar ambas manos a la vez. Sin embargo, es menos probable que los/as niños/as con PCI utilicen espontáneamente la extremidad superior afectada durante el juego o las tareas de autocuidado en entornos cotidianos que durante las sesiones de evaluación o terapia(66). Así, el no uso de la extremidad afecta acaba dando lugar a una pérdida de la funcionalidad en términos de destreza bilateral, una probable heminegligencia de ese segmento favoreciendo la dependencia del individuo en otras personas para realizar sus AVD(67).

1.6.2 Alteraciones del equilibrio y la marcha

Uno de los problemas más significativos de los/as niños/as con PCI son el control postural y equilibrio deficiente(68), tanto en bipedestación como en sedestación(69). Mantener el control postural, necesario para la realización de las AVD, suele ser un reto importante para estos/as niños/as(68). El control postural propio del adulto se alcanza entre los 8-10 años de edad, aspecto que en niños/as con PCI no ocurre(70). En el caso de la sedestación, ésta debería alcanzarse a los 5 meses tras conseguir el control cefálico; a los 6-7 meses debería conseguirse la sedestación sin soportes y, finalmente, se debería conseguir un equilibrio en sedestación normal a los 7-8 meses(71). A pesar de que estos niños/as son capaces de desarrollar estrategias posturales alternativas para la consecución de las AVD(42), en muchas ocasiones siguen encontrando limitaciones para llevarlas a cabo(70).

La disfunción del control postural deriva de una lesión cerebral primaria, que provoca déficits en las redes neuronales que rigen los ajustes posturales. El mantenimiento del equilibrio depende de una compleja interacción entre el SNC, los músculos, la fuerza, la propiocepción, la visión y el sistema vestibular(72). Se sabe que los/as niños/as con PCI muestran déficits en los ajustes posturales anticipatorios y reactivos, así como en los componentes sensoriales y musculoesqueléticos que intervienen en el control postural, en comparación con los/as niños/as con desarrollo típico (Figura 8)(73).

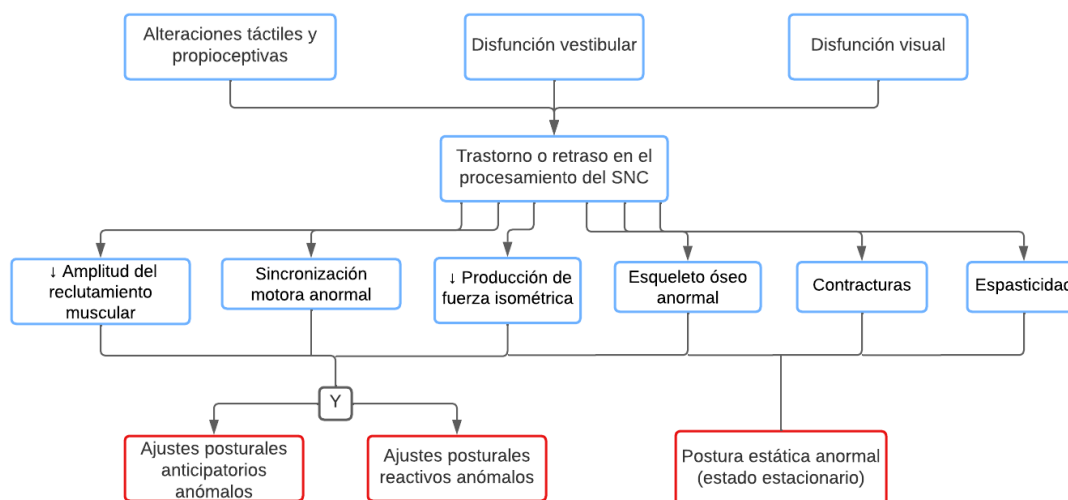


Figura 7. Entradas y salidas del SNC que pueden afectar a los mecanismos de control postural (indicados en los recuadros rojos) en el niño que madura con PCI. Una o más de las salidas afectadas pueden contribuir a alterar las respuestas de equilibrio.

Fuente: Morgan, P., & McGinley, J. L. (2018). Cerebral palsy.(42)

Abreviaturas: SNC = sistema nervioso central

Todo esto, en mayor o menor medida, acaba afectando a aquellas habilidades motoras gruesas que requieren de un buen equilibrio, como lo es la marcha(73). Las alteraciones de la

marcha se consideran una de las consecuencias más importantes de la PCI(74). En este tipo de pacientes se pueden apreciar patrones de marcha anormales debido a un tono muscular anormal, un control reducido de la musculatura, ausencia de coordinación simétrica entre músculos agonistas y antagonistas y escasos reflejos de equilibrio(75).

La marcha independiente desempeña un papel muy importante en la ejecución de las AVD, además de que contribuye en la mejora de la densidad mineral ósea, la resistencia cardiopulmonar y reduce la obesidad. Asimismo, un patrón de marcha eficaz evita en gran medida que se vea incrementado el riesgo de caídas(76). Por lo tanto, la marcha independiente es el objetivo más importante de la rehabilitación clínica y comunitaria para muchos niños/as con PCI(77).

1.7 Comorbilidades asociadas

A pesar de que en la PCI se hace especial hincapié en los trastornos motores, existen otros trastornos asociados como pueden ser los trastornos cognitivo-conductuales, trastornos sensitivos, trastornos visuales y de audición; trastornos en la alimentación y en el crecimiento, trastornos del sueño, crisis epilépticas o trastornos del sistema endocrino, digestivo, respiratorio o urogenital.

1.7.1 Trastornos cognitivo-conductuales

Se estima que más de la mitad de personas con PCI tienen asociado algún tipo de trastorno cognitivo(12). Muchos estudios muestran que el nivel intelectual está fuertemente correlacionado con la severidad del trastorno motor y con la epilepsia(78), aunque la prevalencia va variando en función del tipo de PCI. En las formas espásticas encontramos que los sujetos con tetraplejía espástica tienen un mayor riesgo de tener un trastorno cognitivo y un coeficiente intelectual (CI) menor con respecto al resto de tipos de PCI espástica. En este sentido, tanto los/as niños/as con hemiplejía espástica como con diplejía espástica tenían un CI superior a 65 (81-89% y 67-78% respectivamente)(79). Sin embargo, en los casos con tetraplejía espástica encontramos que el CI era menor a 70 en el 90-100% de ellos. En las formas discinéticas de la PCI parece no haber relación con los trastornos cognitivos(80).

El deterioro intelectual grave influye en gran medida en la capacidad de andar de los/as niños/as con PCI(59). Además, la presencia de discapacidad intelectual y PCI supone un mayor riesgo de experimentar trastornos emocionales y conductuales(81). Los trastornos de la conducta son 5 veces más frecuentes en niños/as con PCI con respecto a niños/as que no tienen ningún problema de salud conocido. Entre los trastornos de la conducta más frecuentes

en niños/as con PCI destaca el trastorno del déficit de atención e hiperactividad o la dependencia(82).

En relación a las alteraciones del habla, son frecuentes la disartria y la afasia con una prevalencia de entre el 33% y el 63%, y están estrechamente relacionadas con el tipo de PCI(83) y la gravedad de la afectación motora. Los déficits en el lenguaje presentes en la PCI se correlacionan con limitaciones intelectuales(84).

1.7.2 Trastornos sensitivos

La presencia de trastornos sensitivos en niños/as con PCI está asociada a un daño en la sustancia blanca, el cual está presente en un 45-97% de los/as niños/as con esta patología(85). La destrucción o daño parcial de la sustancia blanca puede tener efectos secundarios en el desarrollo de las regiones corticales y talámicas, responsables del procesamiento sensorial(86).

Los trastornos sensoriales de tipo táctil son más comunes en niños/as con hemiplejía(12,87). En esta forma de presentación se ve afectado el uso de la mano y la coordinación bimanual(87), lo cual deriva en la presencia de déficits sensitivos de manera bilateral en términos de aumento de sensibilidad a la presión, deterioro de la estereognosis y la propiocepción de la mano contralateral a la hemipléjica(88). Entre los trastornos sensoriales más comunes en niños/as con PCI destacan la estereognosis, la discriminación táctil y la propiocepción(86). La discriminación táctil y la estereognosis se ven afectadas en el 41-51% de los/as niños/as con PCI(12). Asimismo, la afectación de la discriminación táctil es más frecuente en aquellas formas de PCI en las que se ven afectados los miembros superiores, es decir, la PCI dipléjica, hemipléjica y tetrapléjica(37).

Con respecto al dolor, entre un 30% y un 70% de los/as niños/as con PCI presentan dolor, siendo más común e intenso en niñas con respecto a niños. Las regiones más frecuentes en las que los/as niños/as suelen presentar dolor son los MMII, dolor abdominal, dolor de cabeza(89) y dolor espinal, ya sea cervical o lumbar(90,91). El dolor que presentan estos/as niños/as puede deberse a múltiples causas entre las que encontramos las luxaciones o subluxaciones de cadera, la distonía, las contracturas, los espasmos musculares, el estreñimiento o el reflujo gastroesofágico(92).

1.7.3 Trastornos visuales y de la audición

Los problemas de visión son frecuentes, afectando a un 42.5-62% de los/as niños/as con PCI(93). Aquellos niños/as cuya PCI surge como consecuencia de la leucomalacia periventricular son más propensos a tener problemas visuales ya que se sabe que esta lesión

afecta a las vías piramidales y a todos los niveles de la vía visual. El espectro de problemas visuales en niños/as con PCI es extremadamente amplio e incluye tanto problemas periféricos como el estrabismo, nistagmo, ambliopía, los trastornos de refracción y las retinopatías, como la deficiencia visual cerebral, que es un problema de origen central(94,95). Los/as niños/as con tetraplejía o con un nivel de la GMFCS de III o IV son los más afectados, manifestando una agudeza visual muy reducida, ausencia de habilidades oculomotoras o movimientos oculares anormales, así como desviaciones oculares paroxísticas y trastornos en el fondo del ojo(94,95). Los/as niños/as con diplejía suelen manifestar estereopsis, una agudeza visual moderadamente reducida, una alteración en los movimientos sacádicos, hipermetropía o estrabismo. Finalmente, según el estudio de Fazzi E y cols (2012), evidenciaron en sus resultados una reducción ligera de la agudeza visual (normalmente de un solo ojo), una reducción del campo visual, una alteración de la estereopsis, nistagmo (40% de los casos) y errores en la refracción en niños/as con hemiplejía(95).

Con respecto a la audición, un 7% de los/as niños/as diagnosticados con PCI presentan una pérdida de la audición moderada-severa y un 3-4% tienen una pérdida severa-profunda. A diferencia del resto de la población, la pérdida de audición en estos/as niños/as está asociada a causas no genéticas como la encefalopatía hipóxico-isquémica, leucomalacia periventricular, kernictus, infecciones postnatales, etc., que son también factores de riesgo de padecer PCI. Estos factores pueden afectar a la corteza cerebral y al mesencéfalo, causando pérdida auditiva neurosensorial y neuropatías auditivas(96).

1.7.4 Trastornos en la alimentación, el crecimiento y a nivel endocrino

Es común observar en niños/as con PCI la presencia de trastornos en la deglución (disfagia) que en muchas ocasiones les ponen en riesgo de aspiración con la alimentación oral, con posibles consecuencias hacia el sistema respiratorio(97). La disfagia en la PCI se caracteriza por una función deficiente de la lengua que repercute en el transporte del bolo, un retraso en el inicio de la deglución con un mayor riesgo de deglución insegura o aspiración, una motilidad faríngea reducida y sialorrea debido a un cierre reducido de los labios(98). También suelen presentar un estado nutricional o de hidratación reducido, acompañados de tiempos de comida prolongados y estresantes(97), lo que puede producir un crecimiento inadecuado(98).

La naturaleza y la gravedad de los problemas de deglución pueden diferir, al menos hasta cierto punto, en relación con el deterioro sensoriomotor, las limitaciones motoras gruesas y finas y los déficits cognitivos y de comunicación. Es probable que los/as niños/as con discapacidad motora grave generalizada (por ejemplo, tetraplejia espástica) experimenten

mayores déficits de deglución que aquellos con diplejía, pero la disfagia orofaríngea es frecuente incluso en niños/as con PCI leve(99).

Según los resultados del meta-análisis de Speyer y cols (2019)(98), un 44% de los/as niños/as con PCI presentan sialorrea excesiva, un 50,4% presentan problemas en la deglución y un 53,5% de ellos tienen trastornos en la alimentación (deshidratación, malnutrición por falta de aporte calórico-proteico, etc.). Asimismo, analizaron la prevalencia de estos problemas en función del nivel GMFCS que presentan los/as niños/as y concluyeron que aquellos niños con un nivel V en la GMFCS tenían más problemas en la deglución, la alimentación y sialorrea que el resto de niños/as.

Las consecuencias de una mala alimentación se resumen en un estado de malnutrición generalizado y un retraso en el crecimiento. En consonancia con las dificultades en la alimentación que presentan los/as niños/as con PCI, el crecimiento se ve más afectado en niños/as con déficits motores más severos. No obstante, es difícil discernir si el retraso en el crecimiento se debe al estado de malnutrición o, por el contrario, es una consecuencia de la propia lesión cerebral o de la falta de movilidad del niño/a(100).

En relación a los problemas endocrinos, la densidad mineral ósea se ve reducida en niños/as con diplejía espástica. La osteopenia femoral está presente en el 75% de los/as niños/as con PCI moderada-severa y en la gran mayoría de niños/as con PCI que son incapaces de mantener la bipedestación. A diferencia de los adultos, la pérdida de densidad mineral ósea se debe a una tasa de crecimiento menor con respecto a los/as niños/as sanos(101).

1.7.5 Trastornos del sueño

El sueño desempeña un papel vital en la función cerebral y fisiología sistémica de muchos sistemas corporales(102), siendo éste fundamental para el bienestar de los/as niños/as y necesario para garantizar su aprendizaje. En niños/as con desarrollo típico, la falta o fragmentación del sueño puede dar lugar a alteraciones cognitivas, hiperactividad, comportamientos perturbadores, impulsividad o labilidad emocional. Esto se debe a la afectación de las funciones ejecutivas y se observa de manera evidente con déficits en la regulación de la atención, la memoria de trabajo y el control ejecutivo general(103).

En niños/as con PCI este problema es incluso más importante. Las investigaciones actuales sobre los trastornos del sueño en esta población establecen que alrededor de un 23%-46% de los/as niños/as con PCI tiene trastornos del sueño, lo que se considera elevado teniendo en cuenta que la prevalencia de los trastornos de sueño en niños/as con desarrollo

típico es de entre un 20-30%(102,104). La mayor prevalencia de trastornos del sueño en niños/as con PCI se ha representado clásicamente por estas características: trastornos de la transición sueño-vigilia, somnolencia diurna excesiva, trastornos del despertar, dificultad para conciliar el sueño y trastornos respiratorios relacionados con el sueño(104,105). Además, la epilepsia activa tiene una correlación bastante fuerte con los trastornos del sueño, específicamente con la somnolencia diurna excesiva(105). Esto se debe probablemente a varios factores que son comunes en la PCI como los espasmos musculares, el dolor musculoesquelético y una menor capacidad para llevar a cabo los cambios posicionales del cuerpo durante la noche, lo que contribuye a las dificultades para conciliar el sueño(102).

La menor calidad de vida que tienen los/as niños/as con PCI se ha asociado con el insomnio y la somnolencia diurna excesiva. Asimismo, es sabido que una reducción importante en la calidad de vida está relacionada con el deterioro del rendimiento físico, emocional, social y escolar(105). No sólo los/as niños/as se ven afectados por la privación del sueño, sino también sus padres/ cuidadores, quienes son los primeros en reportar este tipo de problemas y quienes también acaban manifestando una peor calidad del sueño(106).

1.7.6 Epilepsia

La epilepsia es cinco veces más común en niños/as con PCI con respecto a niños/as sin patologías(107). Los estudios estiman que entre un 15-60% de niños/as con PCI presentan epilepsia(108). No obstante, la prevalencia de epilepsia en PCI varía en función del tipo de PCI que se manifieste(109). En general, en niños/as con PCI se caracteriza por aparecer de manera temprana, una mayor frecuencia de crisis parciales, una mayor proyección de imágenes cerebrales con patología anormal, una menor probabilidad de estar libres de otras crisis y una mayor necesidad de antiepilépticos de segunda línea(110).

Según los resultados de Sellier y cols (2012), con una muestra de 9137 participantes, en el 51.6% de los/as niños/as con PCI discinética (342/663 niños/as con PCI) se detectó epilepsia, seguida de PCI hemipléjica espástica con un 36.6% de los niños/as con PCI (1854/5062 niños/as). Además, el deterioro intelectual grave, las deficiencias sensitivas y la incapacidad de caminar fueron asociadas a la epilepsia en fenotipos de PCI más severos. Teniendo en cuenta factores como la edad gestacional o el peso al nacer, se reportó una mayor incidencia de epilepsia en niños/as nacidos a término y con un peso superior a los 2500 gramos. Los autores en este sentido hipotetizan que es probable que esto esté relacionado con el predominio de las lesiones de la sustancia blanca en los/as niños/as/as prematuros, ya que

es menos probable que éstas den lugar a epilepsia que las lesiones de la sustancia gris, que se observan con más frecuencia en los/as niños/as nacidos a término(107).

1.7.7 Trastornos del sistema respiratorio y urogenital

Las enfermedades respiratorias son un factor de riesgo importante de muerte prematura en niños/as con PCI(111). Asimismo, estos/as niños/as son más propensos a contraer enfermedades respiratorias de manera recurrente, lo que supone un gran impacto en su calidad de vida. Unido a todo esto hay que destacar que también tienen una tasa alta de ingresos hospitalarios por enfermedades respiratorias(111) y un mayor periodo de hospitalización.

Entre los factores de riesgo más relevantes de padecer algún tipo de enfermedad respiratoria destacan la presencia de disfagia y el nivel de función motora mostrado por la GMFCS. No obstante, parece que la disfagia cobra más relevancia en este sentido. Se observó que aquellos niños/as con un nivel alto de la GMFCS que no tenían disfagia no tenían un riesgo tan elevado de padecer enfermedades respiratorias mientras que aquellos niños/as que sí tenían disfagia tenían un riesgo elevado de enfermedad respiratoria(112).

En relación a los problemas urogenitales, cabe destacar que los/as niños/as con PCI adquieren el control de esfínteres a edades más avanzadas que los/as niños/as sanos y también presentan con más frecuencia enuresis (incontinencia nocturna) e infecciones urinarias(113). La enuresis primaria está presente en el 25% de los/as niños/as con PCI(114). Por otra parte, se han descrito disfunciones miccionales en más de la mitad de estos niños(115). Los síntomas urinarios y los hallazgos urodinámicos patológicos aumentan junto con el grado de deterioro de la función motora mostrado por el GMFCS.(116)

2. TERAPIAS BASADAS EN LA SIMULACIÓN

En la última década el auge de la tecnología ha favorecido el desarrollo de numerosos sistemas innovadores empleados en la intervención de pacientes con diversos tipos de patologías, siendo mayormente personas con patología neurológica. En este mismo sentido, el estallido de la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2 en Marzo de 2020 propició la producción científica sobre el empleo y la utilidad de la telerrehabilitación al verse suprimidos los servicios sanitarios no urgentes como la Fisioterapia durante las cuarentenas, ya que permitían el inicio de la rehabilitación lo antes posible sin la necesidad de tener un contacto estrecho entre el terapeuta y el paciente, promoviendo así las medidas de distanciamiento social recomendadas por las distintas organizaciones sanitarias y gubernamentales(117).

Mucho de estos sistemas tecnológicos podrían englobarse dentro de un mismo término por tener una característica común: la simulación. Las nuevas tecnologías basadas en simulación se definen como aquellos dispositivos que permiten proporcionar una experiencia completa o parcialmente inmersiva e interactiva simulada, en tiempo real, que puede representarse de manera tridimensional o no y en las que suelen utilizarse ordenadores u otros sistemas que responden a los movimientos del usuario(118). Entre estos dispositivos encontramos principalmente la realidad virtual (RV), la realidad aumentada, la robótica, las interfaces cerebro-ordenador, los simuladores propiamente dichos, los *smartphones* o las videoconsolas como la Nintendo® Wii, Xbox Kinect, etc(119). En esta Tesis Doctoral haremos especial hincapié en la realidad virtual y en los simuladores de hipoterapia.

2.1 Realidad Virtual

La RV empezó a utilizarse como herramienta de evaluación y tratamiento en rehabilitación hace unos 15 años(120). La justificación para su uso se basa en una serie de atributos únicos de esta tecnología(121,122), entre los que encontramos la posibilidad de un aprendizaje activo basado en la experimentación, que anima y motiva al usuario que participa(123). Los entornos virtuales brindan la oportunidad de repetir las mismas tareas para facilitar el aprendizaje y permiten aumentar gradualmente la complejidad de dichas tareas, lo que en definitiva se traduce en una disminución de la necesidad de ayuda y retroalimentación que en los protocolos de rehabilitación clásicos suelen ser funciones realizadas por profesionales los/as fisioterapeutas. La RV ofrece también la posibilidad de individualizar los tratamientos en función de las necesidades de cada paciente, al mismo tiempo que permite aumentar la protocolización de las evaluaciones(122).

La terapia basada en RV no solo se emplea para la rehabilitación de los trastornos motores, sino que también parece ser útil para el tratamiento de los trastornos del equilibrio(124), para el manejo de diversos estados de salud mental (ansiedad, depresión, etc.)(125) o en alteraciones sensoriales(126). Asimismo es empleada en múltiples poblaciones, desde la población pediátrica(127,128) a los adultos mayores(129) o en pacientes oncológicos(130). En la PCI, la RV se ha utilizado principalmente para el tratamiento de las secuelas motoras tanto de los MMSS como de los MMII(131) aunque también se ha evaluado su utilidad y efecto en el tratamiento de la marcha y el equilibrio(132,133), las AVD(134), la independencia funcional(135), la función cognitiva(136) o como tratamiento modulador del dolor(137).

La RV se define como el uso de simulaciones interactivas creadas con software y hardware informáticos con el objetivo de ofrecer a los usuarios la oportunidad de participar en entornos que se asemejan al mundo real e interactuar con objetos virtuales que se reconocen como reales. Los/as usuarios/as interactúan con las imágenes que se muestran, se mueven, manipulan los objetos virtuales y realizan otro tipo de acciones de forma que intentan “sumergirse” en el entorno simulado, generando así una sensación de “presencia” en el mundo virtual(123). La base de la mayoría de los sistemas de RV es la simulación de un entorno visual tridimensional presentado en un monitor (cuyo tamaño y características pueden variar) o bien visto a través de una o dos pantallas dentro de un visor cefálico que se coloca en la cabeza del participante. El software informático genera una sucesión de imágenes bidimensionales a partir de conjuntos de datos espaciales, lo que permite al usuario/a ver el entorno desde cualquier perspectiva(138). Estos dispositivos no solo permiten recibir información visual, sino que otros muchos sistemas de RV son capaces de proporcionar al usuario estímulos auditivos, hápticos (es decir, táctil) o vestibulares. No obstante, la gran mayoría de los dispositivos de RV que encontramos disponibles en la actualidad proporcionan principalmente estimulación visual(123).

Para poder interactuar con el medio virtual que la RV presenta se han desarrollado diversas tecnologías de interfaz entre las que encontramos desde los dispositivos más sencillos como los *joysticks* (controladores manuales) o los ratones hasta sistemas mucho más sofisticados y complejos a nivel técnico como los sensores hápticos o los guantes con sensores de movimiento, que muestran una mano simulada dentro del propio entorno virtual que se adapta e imita todos los gestos que el/la usuario/a realiza(138,139).

La RV se caracteriza por las siguientes propiedades: presencia, interactividad, contingencias sensoriomotoras e inmersión. La **presencia** hace referencia a la sensación que tiene la persona de estar físicamente en un lugar distinto de donde está realmente. La **interactividad**, que está directamente relacionada con la presencia, se refiere al grado en el que los usuarios pueden manipular el entorno virtual en tiempo real(140). Las **contingencias sensoriomotoras** hacen referencia a las acciones que se llevan a cabo para percibir el mundo, en este caso el virtual (p.e: agacharse para ver qué hay detrás de un objeto). Este aspecto es importante ya que la incongruencia entre las acciones que se llevan a cabo para interactuar con el medio virtual y la retroalimentación sensorial que resulta de la interacción puede repercutir negativamente en la sensación de presencia y el grado de inmersión(141). Por último, la **inmersión** hace referencia a la medida en que las pantallas de estos sistemas son capaces de ofrecer una ilusión de realidad inclusiva, amplia, envolvente y vivida a los sentidos del ser humano(142). No obstante, muchos investigadores no consideran la inmersión como una característica propia de la RV, distinguiendo así varios tipos de RV en función de la sensación de inmersión percibida. La RV se puede clasificar como RV inmersiva (RVi), semi-inmersiva (RVsi) o RV no inmersiva (RVni)(140).

2.1.1 Realidad virtual inmersiva

Definidos como RV en primera persona, la RVi consiste en la simulación por ordenador de un entorno tridimensional real o imaginario, mediante unas gafas o cascos de RV (*head-mounted display*), sensores de movimiento o dispositivos de interfaz especializados, en el que el individuo se ve envuelto y con el que puede interactuar a través de controladores que van conectados a una aplicación o programa(143,144). El objetivo principal de la RVi es conseguir una inmersión total de la persona hasta el punto de que la propia persona sienta que forma parte del entorno virtual(145). Este nivel máximo de inmersión se puede conseguir de dos maneras(146). En primer lugar encontramos las gafas o cascos de RV (*head-mounted display*) para proyectar el entorno virtual delante de los ojos y permitir al usuario/a centrarse exclusivamente en lo que está viendo, evitando las distracciones externas. Estos sistemas cuentan con un sensor magnético que detecta el movimiento cefálico y transmiten esta información al procesador del programa informático. En consecuencia, se consigue que los gráficos que se muestran al usuario/a se muevan a la misma vez que su cabeza, haciendo que la sensación de inmersión sea mucho más realista(145). Entre los dispositivos de RVi más conocidos en la actualidad que emplean las gafas o cascos de RV encontramos Meta Quest 2 (anteriormente conocido como Oculus Quest) (Facebook Reality Labs) y HTC Vive (HTC Corporation, Xindian City, Taipei) (Figuras 9a y 9b respectivamente).



Figura 8. Dispositivos de Realidad Virtual Inmersiva Oculus Quest 2 (A) y HTC Vive (B).

Fuente: elaboración propia

En segundo lugar encontramos la tecnología CAVE (siglas de *Computer-Aided Virtual Environment* o *Cave Automatic Virtual Environment*). La tecnología CAVE surgió gracias a un grupo de investigadores de la Universidad de Illinois en 1992. Consiste en una sala en forma de cubo (normalmente de 3x3x3 metros)(147) que utiliza pantallas de proyección estereoscópica en la superficie del cubo, dando la impresión de tener una pantalla gigante, con la que se consigue una visión periférica de 270º gracias a la ampliación del campo de visión(144,145). Esta tecnología se ayuda de unas gafas polarizadas (Figura 10a) que están sincronizadas con los proyectores que permiten percibir las imágenes proyectadas(148), maximizan la sensación de inmersión para el/la usuario/a(145) y siguen el movimiento de la cabeza del usuario/a en términos de posición y orientación espacial(147). La persona interactúa con el medio virtual a través de un mando con varios botones actuando como un ratón tridimensional dentro de la tecnología CAVE(147) (Figura 10b). Este sistema, a diferencia de las gafas de RV, permite al usuario desplazarse por el entorno sin ayuda de *joysticks* ya que las imágenes proyectadas van cambiando conforme el/la usuario/a se desplaza por el cubo.



Figura 9. Accesorios de la tecnología CAVE. Figura A: gafas polarizadas con sensor para la cabeza. Figura B: mando.

Fuente: Muhanna, M. A. (2015). Virtual reality and the CAVE: Taxonomy, interaction challenges and research directions.(147)

Entre las características de la RVi encontramos, como su propio nombre indica, la capacidad de inmersión total en el mundo virtual. Con el equipamiento adecuado la RVi

permite una mayor sensación de presencia y de inmersión en el entorno virtual, lo que da lugar a reacciones y emociones que el sujeto experimentaría en situaciones reales de su vida(149). Esta inmersividad no sólo se consigue con feedback visual, sino que en muchas ocasiones los propios cascos o las gafas de RV se acompañan de sistemas de sonido integrados para hacer que la experiencia inmersiva sea mayor(150). Asimismo, muchos sistemas de RVi permiten la inclusión de sensores hápticos que detectan el movimiento de las manos, el cual es trasladado al programa o videojuego y permite al individuo interactuar con el medio de una manera totalmente distinta. Estos sensores permiten tener un feedback táctil mucho mayor, son más sencillos de usar que los controladores manuales y permite el trabajo de la destreza manual fina de la mano(151).

Al igual que existen beneficios del uso de la RVi, es importante tener en cuenta los posibles efectos adversos de este tipo de terapia a la hora de incluirlos en los programas de rehabilitación. Al igual que la inmersión en el entorno virtual que se consigue con este tipo de RV consigue maximizar la experiencia, en otras ocasiones puede generar molestias visuales por fatiga visual debido al constante trabajo de acomodación y vergencia que debe realizar el ojo para adaptarse a las imágenes proyectadas(152). Entre otros efectos adversos atribuidos a este tipo de RV encontramos la cinetosis o mareo cibernético, náuseas, cefaleas, entre otros(153,154). Existen dos teorías que explican las causas del mareo cibernético. La primera teoría hace referencia al conflicto sensorial entre los distintos sentidos, generando incongruencias entre las propias expectativas del paciente y la información que se recibe realmente(155). Este tipo de mareo se denomina cinetosis inducida visualmente ya que su origen radica más en los problemas con la información visual que con otros sistemas como el vestibular o el propioceptivo(152). La segunda teoría hace referencia a la inestabilidad postural. Esta teoría afirma que una inestabilidad prolongada en el tiempo de una postura genera mareo cibernético, más concretamente especificando que el sumatorio del balanceo del cuerpo y el balanceo impuesto por el movimiento del entorno virtual es el que enfatiza esta inestabilidad corporal y, por tanto, el mareo cibernético(155). En el caso de los sistemas de RVi que emplean las gafas y cascos de RV es importante tener en cuenta que su peso va a estar localizado en la cabeza y el cuello, lo cual puede generar complicaciones en pacientes con trastornos de la región cervical. En personas con problemas cervicales (dolor cervical, tensión, etc.) no es aconsejable emplear los cascos y gafas de RV ya que el movimiento constante de la cabeza que el/la paciente debe realizar y el propio peso del dispositivo pueden aumentar la tensión de la zona y generar mayor fatiga e incomodidad para el/la paciente(153,156). De la tecnología CAVE cabe destacar que su inclusión en los programas de

rehabilitación puede ser poco accesible dado su coste económico y por sus características técnicas en términos de espacio(157).

2.1.2 Realidad virtual semi inmersiva

La RVsi representa el punto intermedio entre la RVi y la RVni. Este tipo de RV proporciona una imagen estereoscópica de una escena tridimensional visualizada en una o varias pantallas que están colocadas delante del individuo(158). En la RVsi el/la usuario/a se ve a sí mismo/a a través de la pantalla sin perder el contacto con el mundo real. A diferencia de los sistemas de RV vistos anteriormente, los sistemas de RVsi no proporcionan el cambio constante de la información visual que recibe el sujeto al mover la cabeza(159). Sin embargo, esta tecnología permite ofrecer programas individualizados a cada paciente y el nivel de inmersión es mayor que la ofrecida por los sistemas de RVni(159,160), además de contar con menos efectos adversos en comparación con la RVi(160).

Estos sistemas de RV son principalmente empleados en el ámbito educativo(140,161) aunque en los últimos años la producción científica sobre estos sistemas de RV está incrementándose, mostrando efectos positivos sobre variables como la calidad de vida(162), el equilibrio(160) y la marcha, la función motora del miembro superior(163) y la función cognitiva(164–166) entre otras variables en distintas poblaciones de sujetos con patología.

Entre los sistemas de RVsi más conocidos encontramos DoveConsol (YOUCANSTAR Inc.; Busan, Corea), IREX (Interactive Rehabilitation Exercise, by Gesture Tek.; Toronto, Canadá), The vSail-Access® (Virtual Sailing Pty Ltd, Merlbourn, Australia) y BTs-Nirvana (BTS Bioengineering Corp, Nueva York, EEUU) (Figura 11).



Figura 10. Dispositivos de Realidad Virtual Semi Inmersiva v-Sail Access® (A), BTs-Nirvana (B) y DoveConsol (C).

Fuente: (A) Manzanares, A., Camblor, Á., Romero-Arenas, S., Segado, F., & Gil-Arias, A. (2021). Effect of a semi-immersive virtual reality navigation therapy on quality of life in persons with spinal cord injury(162); (B) Maggio, M. G., De Luca, R., Manuli, A., Buda, A., Foti Cuzzola, M., Leonardi, S., Calabrò, R. S. (2020). Do patients with multiple sclerosis benefit from semi-immersive virtual reality? A randomized clinical trial on cognitive and motor outcomes(164); (C) Hwang, N.-K., Choi, J.-B., Choi, D.-K., Park, J.-M., Hong, C.-W., Park, J.-S., & Yoon, T.-H. (2021). Effects of Semi-Immersive Virtual Reality-Based Cognitive Training Combined with Locomotor Activity on Cognitive Function and Gait Ability in Community-Dwelling Older Adults.(166)

2.1.3 Realidad virtual no inmersiva

La RVni en términos generales hace referencia a cualquier experiencia virtual que no se ofrece a través de cascos o gafas de RV, como ocurre en la RVi(167). Este formato presenta un entorno virtual mostrado en un monitor, un sistema de proyección o un televisor dentro del cual el/la paciente puede navegar e interactuar mediante el empleo de teclados, ratones o *joysticks* sin tener una inmersión completa ya que el/la participante percibe el mundo real a la misma vez que las imágenes digitales(144,168). Por norma general, el/la usuario/a se ve a sí mismo a través de una representación gráfica digital denominada avatar, que reproduce los movimientos de la persona en el entorno virtual(163), aunque en ocasiones muchos dispositivos de RVni no cuentan con esta característica. La RVni se experimenta normalmente a través de sistemas de ordenador modernos o a través de videoconsolas(144) y es la más empleada en rehabilitación neurológica(169). En este sentido, los sistemas de RVni son junto con los sistemas de RVi los que mayor producción científica generan en la actualidad, con estudios que analizan la efectividad de estos dispositivos en diversas patologías neurológicas(170,171), patologías musculoesqueléticas que cursan con dolor(172), como medida de tratamiento ante el dolor procedimental(173) y principalmente para la rehabilitación de la función motora del miembro superior(174,175) y el equilibrio(132).

Entre los sistemas de RVni más empleados en neurorrehabilitación encontramos la Nintendo® Wii, Microsoft Xbox® Kinect, Sony Playstation® II con el accesorio Eye Toy, entre otros.

La Nintendo® Wii es una videoconsola caracterizada por ser un sistema de interfaz háptico y cinético(176) que fue lanzada en 2006 por Nintendo Company, Ltd (Kioto, Japón). Esta tecnología está formada principalmente por la propia consola, un sensor en forma de barra y un control remoto o mando que permite registrar el movimiento del miembro superior(177) (Figura 12). En comparación con otros sistemas de RVni de bajo coste, el mando de la Nintendo® Wii se caracteriza por su forma y por los sensores de movimiento que están integrados en el mismo. La forma del mando permite un agarre congruente con la forma en la que la mano sostendría y manipularía objetos de la vida real (p.e: el mango de una raqueta). Por otra parte, el mando contiene varios sensores que registran los movimientos de la persona y los traslada al entorno virtual(178). Esto se consigue gracias a los 3 acelerómetros que están integrados en el propio mando, que captan la aceleración tridimensional en el espacio y que envían información a través de *bluetooth* al sensor, normalmente colocado encima del monitor o pantalla(179). Asimismo, el mando proporciona feedback háptico (p.e: cuando la raqueta

virtual entra en contacto con una pelota, el mando vibra) y feedback auditivo. La Nintendo® Wii en definitiva utiliza las diferencias en las fuerzas aplicadas y las aceleraciones percibidas por el control remoto para cambiar la cantidad de información que proporciona al usuario/a(178). Esta videoconsola cuenta también con una plataforma posturográfica inalámbrica denominada Wii Balance Board™ que suele emplearse con el software Wii Fit Plus™. Este accesorio permite trabajar activamente el equilibrio además de servir como herramienta de evaluación y diagnóstico gracias a los test de equilibrio que dispone el software Wii Fit Plus™. A nivel técnico la plataforma Wii Balance Board™ posee características muy similares a las de las plataformas posturográficas empleadas en investigación y consta de cuatro transductores de presión(179–181) (uno en cada esquina de la plataforma) que proporciona información sobre la distribución del peso corporal en el pie, la localización del centro de gravedad y el centro de presiones, etc(180,181) (Figura 13). Este dispositivo dispone de varios videojuegos de distintas índoles, siendo los más representativos los videojuegos Wii Fit™ o Wii Fit Plus™. Ambos videojuegos tienen el mismo propósito: fomentar el ejercicio físico y el bienestar general. Constan de unos 20-40 minijuegos basados en el yoga, el ejercicio de fuerza o en ejercicios aeróbicos(182) en los que se trabajan habilidades como el equilibrio, la marcha, la coordinación, la fuerza o la flexibilidad(183).

Esta videoconsola ha mostrado resultados muy positivos para el tratamiento del equilibrio en la PCI(132) y en adultos mayores(184), en la rehabilitación de pacientes con ACV(185), en la mejora de las habilidades motoras en individuos con síndrome de Down(186), entre otros..



Figura 11. Dispositivo de Realidad Virtual no inmersiva Nintendo Wii. A la izquierda, la consola y el sensor. A la derecha, el control remoto de la consola.

Fuente: elaboración propia

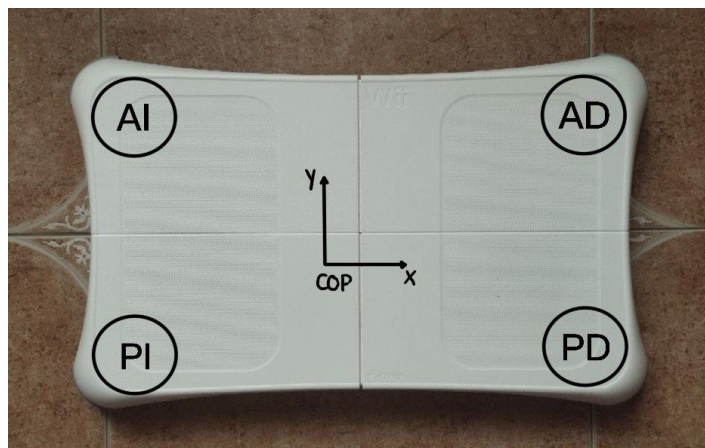


Figura 12. Plataforma posturográfica Wii Balance Board™. Los círculos representan los transductores de presión. Abreviaturas: AI = anterior izquierda; AD = anterior derecha; PI = posterior izquierda; PD = posterior derecha. COP = centro de presiones. X = eje de abscisas; Y = eje de ordenadas

Fuente: elaboración propia

Una de las principales características (y por ello una ventaja) de esta videoconsola es su bajo coste (aproximadamente unos \$200 US)(177,187), lo que hace que su incorporación al ámbito clínico no suponga una gran inversión. En relación con lo mencionado anteriormente, su bajo coste hace que esta videoconsola sea accesible para todo el mundo, por lo que puede utilizarse individualmente en el propio hogar del paciente(187), permitiendo así continuar la terapia en situaciones excepcionales como la pandemia por COVID-19, como se ha indicado al inicio de este capítulo. Además permite integrar en mayor o menor medida conceptos como la inmersión, la interacción, las contingencias sensoriomotoras y la sensación de presencia a través de un mismo mecanismo, lo que facilita el aprendizaje motor(188).

2.1.4 Ventajas de la Realidad Virtual y los videojuegos en Fisioterapia

Los sistemas de RV tienen varias ventajas que complementan a las terapias de intervención tradicionales que encontramos en Fisioterapia. Algunas de las ventajas que se describirán a continuación están íntimamente relacionadas con el aprendizaje motor.

En primer lugar, la RV permite la repetición consecutiva de tareas funcionales orientadas a un objetivo en una mayor dosis que las intervenciones tradicionales en Fisioterapia. En relación con esto, tanto la repetición de tareas como la intensidad resultan aspectos clave para impulsar la neuroplasticidad y la recuperación sensoriomotora en pacientes neurológicos(189,190). La repetición de tareas fomenta la creación de nuevas sinapsis y, por ende, induce la reorganización cortical con cambios neuronales mucho más duraderos en el tiempo gracias a la regeneración de circuitos neuronales que se habían perdido debido al daño cerebral(189–191). La adquisición de una habilidad motora nueva no sólo dependerá de la repetición sino también de la progresión. Según Guadagnoli MA y cols

(2004), el aprendizaje motor se verá potenciado si se incrementa el nivel de exigencia y dificultad de la tarea(192). Los sistemas de RV permiten modificar varios aspectos de los videojuegos (bien sea el entorno, las tareas a ejecutar o los elementos que componen el mundo virtual) para adaptarlos al paciente en términos de intensidad y de capacidad funcional según las alteraciones que presente. En definitiva, a través de la RV se pueden plantear nuevas estrategias que favorezcan el aprendizaje motor a través del concepto “repetir sin repetir”(193) siguiendo todo lo expuesto anteriormente.

En segundo lugar y relacionado con el feedback sensorial, una de las características más notables de la RV es su carácter multisensorial. El feedback visual es uno de los más empleados en todos los tipos de RV disponibles. Así, el terapeuta puede a través de los sistemas de RV manipular el feedback visual y generar conflictos entre los distintos sistemas sensoriales(194,195). Los *inputs* visuales que obtenemos de la RV nos permiten trabajar sobre la atención con el fin de rastrear y responder eficazmente ante los objetos virtuales que se proyectan. De esta manera, la RV resulta idónea para el entrenamiento de tareas que implican el alcance, la manipulación y el agarre de objetos, así como el control postural y el equilibrio. Si bien el sistema visual es el que participa de manera predominante entre la interacción paciente-entorno virtual, se ha descrito en la literatura científica la activación de áreas somatosensoriales y vestibulares al emplear estos dispositivos. La convergencia entre los distintos estímulos a los que se ve sometido el/la paciente hace que se vea “obligado” a generar mecanismos de anticipación y otras estrategias para poder dar respuesta a los requerimientos de la tarea mostrada(193,196).

Un factor a tener en cuenta para implementar los sistemas de RV en los programas de neurorrehabilitación es la motivación y adherencia del paciente. La Fisioterapia tradicional puede resultar monótona y repetitiva para los/as pacientes, lo que puede acabar derivando en una falta de interés o incluso en el abandono de la terapia(196,197). Sin embargo, el uso de RV en Fisioterapia ha demostrado incrementar la motivación, la participación y la diversión del paciente durante el periodo de tratamiento(183,197) ya que los videojuegos suponen para el paciente un reto constante. Esto permite que se invierta más tiempo en la terapia y que las terapias sean mucho más intensas en función de los requerimientos del paciente(198). En relación con esto la literatura científica ha constatado que el grado de diversión y satisfacción tras la realización de una actividad puede ser considerado como un factor predictivo positivo de la efectividad de una terapia(199). Este feedback extrínseco (puntuación obtenida tras un juego) hace que el paciente reajuste los gestos que ha llevado a cabo con el objetivo de obtener una puntuación mayor, lo que hace que se fomente el aprendizaje por ensayo-

error(193). En resumen, el carácter lúdico de la actividad sumado al feedback extrínseco (conocimiento de los resultados obtenidos y conocimiento del rendimiento) puede hacer que aumente la competitividad y con ello una mayor motivación(196) y, por lo tanto, mayor adherencia a la terapia.

La transferencia de los nuevos aprendizajes es el hito final en cualquier tratamiento rehabilitador. La RV permite al paciente realizar tareas o actividades en el entorno virtual que se asemejan a las del mundo real con el aditivo de poder modificar su graduación e intensidad. Además, en muchas ocasiones la RV permite el entrenamiento de habilidades motoras que en las sesiones de Fisioterapia tradicionales no se pueden ejecutar(178,200). Es por ello que estos sistemas podrían servir no sólo como herramienta para el aprendizaje inicial de habilidades motoras sino también como un entrenamiento previo o readaptación a las AVD.

Otra ventaja a destacar es la seguridad. Estos sistemas permiten la realización de tareas y ejercicio físico que simula al que podrían realizar en el mundo real dentro de un entorno seguro para ellos como podría ser su propio domicilio(197). Los *exergames* o videojuegos basados en ejercicio activo permiten ajustar, como se ha mencionado anteriormente, numerosos parámetros en función de la condición que presente el/la paciente, por lo que existe siempre una supervisión y control previo por parte del profesional sanitario que lo emplee, garantizando nuevamente que el paciente pueda ejecutar las tareas con seguridad. La sensación de seguridad percibida por el paciente también podría aumentar la adherencia al tratamiento y por lo tanto su implicación en la terapia.

Por último, destacan dos ventajas que tienen relación entre sí. Por una parte, los sistemas de RV son herramientas en general de bajo coste o de un coste que puede ser asumible a largo plazo dada su utilidad en el tiempo. Por otra parte, estos sistemas permiten llevar a cabo lo que se conoce en la actualidad como telerrehabilitación. La telerrehabilitación tiene como finalidad aumentar la accesibilidad y continuidad asistencial en colectivos vulnerables geográficamente alejados o en situaciones como la pandemia de la COVID-19, con el potencial de ahorrar tiempo y recursos en el sistema sanitario(117).

En la tabla 7 se resaltan los aspectos positivos y negativos más comunes del uso de los dispositivos de RV.

Tabla 7. Aspectos positivos y negativos del uso de Realidad Virtual.

Aspectos positivos	Aspectos negativos
• Proporciona feedback y análisis de los resultados en tiempo real • Mejoría constante de la calidad técnica • Permite controlar la consistencia y la cantidad de estímulos • Facilita la disminución de errores en la adquisición de aprendizaje • Permite adaptar el interfaz a las deficiencias del usuario/a • Puede registrar completamente el desempeño de la actividad • Proporciona un entorno seguro para el entrenamiento • Los factores relacionados con el juego incrementan la motivación del usuario • Permite la interacción con entornos virtuales a bajo coste • Posibilita la integración de la RV en la monitorización de las respuestas cerebrales y fisiológicas • Admite la posibilidad de utilizarse mediante telerrehabilitación • Tiene alta aceptación académica y profesional • La Fisioterapia basada en RV presenta un atractivo generalizado en el usuario que favorece el acercamiento entre la comunidad clínica y la ciencia de la Fisioterapia	• Necesidad de una pantalla y uso de cables • Los métodos de interacción pueden llegar a no adaptarse completamente a las características individuales del usuario • Presenta incompatibilidades entre las diferentes plataformas disponibles actualmente • Está sometido a continuos cambios por la evolución de la ingeniería • Posible aparición de efectos secundarios • Escasez de pruebas de beneficio-coste de la utilización de la RV en el campo de la rehabilitación • Precisa un acercamiento entre la ciencia de la Fisioterapia y la comunidad • Puede darse una percepción equivocada de que la RV disminuye la necesidad de tener presente un terapeuta.

Abreviaturas: RV = Realidad Virtual

Fuente: Cano R, Piédrola RM, Miangolarra-Page JC. (2016). Control y aprendizaje motor: fundamentos, desarrollo y reeducación del movimiento humano.(193)

2.2 Simuladores de hipoterapia

En cuanto a la rehabilitación del equilibrio postural, en el caso de la PCI, se han utilizado diferentes técnicas entre las que encontramos fundamentalmente referenciadas en la literatura, las plataformas de vibración oscilante, las intervenciones basadas en ejercicio, la hipoterapia y los simuladores de hipoterapia(201).

2.2.1 Antecedentes de los simuladores: la hipoterapia

Para entender mejor la dinámica de los simuladores de hipoterapia es pertinente hacer una breve introducción de la hipoterapia. La hipoterapia o equinoterapia es una terapia asistida con caballos que emplea los movimientos de este animal en la rehabilitación de patologías neurológicas gracias a los *inputs* sensoriales y motores que proporciona(202,203). A diferencia de la equitación terapéutica, la hipoterapia está supervisada por fisioterapeutas u otros profesionales sanitarios (terapeutas ocupacionales o logopedas) con competencias en hipoterapia(202). Durante la década de 1960, se utilizó como complemento de la Fisioterapia tradicional en Alemania, Austria y Suecia, convirtiéndose en una disciplina con un protocolo

establecido aunque no se estandarizó hasta finales de los años 80 por un grupo de terapeutas canadienses y estadounidenses(204). Esta terapia ha sido empleada durante más de 30 años en tratamiento de niños con PCI espástica(68) aunque también se emplea en la actualidad en otras poblaciones como en el trastorno del espectro autista(205), en el trastorno del déficit de atención e hiperactividad(206), en personas con dolor lumbar crónico(207), entre otras.

La hipoterapia se basa en tres mecanismos de acción: (1) la transmisión de los movimientos tridimensionales del caballo al cuerpo del paciente, (2) la transmisión de impulsos rítmicos y (3) la transmisión del calor del caballo al paciente(202,208). En relación a los dos primeros mecanismos de acción de la hipoterapia cabe destacar que los ejercicios que se llevan a cabo durante esta terapia se centran en desafiar de manera progresiva la capacidad del jinete (en este caso el/la paciente) de responder ante los movimientos del caballo, es decir, de estirar la musculatura tanto de manera activa como pasiva y de moverse mientras trabaja las reacciones de equilibrio, las reacciones de enderezamiento y, en definitiva, la sedestación prolongada(209,210). Algunos autores sugieren que el movimiento repetitivo y rítmico del caballo imita el patrón de movimiento triaxial del tronco y la pelvis de las personas durante la marcha(202). Al caminar, el caballo genera alrededor de unos 90-110 impulsos rítmicos o vibraciones a la cintura pélvica del jinete(208). Estos impulsos surgen de la elevación alterna de la espalda del caballo. Estas elevaciones provocan un movimiento oscilante en la pelvis del paciente, lo que se traduce a nivel biomecánico en una anteversión/retroversión, elevación/descenso, y movimiento lateral con rotación del cuerpo del paciente(202,208). Todo ello genera un aumento de la elasticidad y de la flexibilidad de los ligamentos que conforman la pelvis. Del mismo modo contribuyen a la estabilización y coordinación de la cabeza y el tronco debido a la automatización del patrón rítmico del caballo(208). A nivel neuromuscular, los aspectos relatados previamente permiten la estimulación de la marcha humana mediante la activación de los receptores propioceptivos y vestibulares de la musculatura del tronco, mejorando su control, además de permitir la creación de nuevos patrones motores o la modificación de los existentes(211,212). Finalmente, en relación a la transmisión de calor corporal, la temperatura media del cuerpo del caballo ronda los 38°C - 38,5°C durante el ejercicio. Esta temperatura, superior a la del ser humano (37°C), es de gran utilidad para conseguir la relajación y extensión de los músculos y ligamentos, además de aumentar la percepción sensitiva debido a la estimulación táctil que se genera(208).



Figura 13. Paciente con parálisis cerebral infantil llevando a cabo una sesión de hipoterapia.

Fuente: Benda, W., McGibbon, N. H., & Grant, K. L. (2003). Improvements in Muscle Symmetry in Children with Cerebral Palsy After Equine-Assisted Therapy (Hippotherapy)(213)

Esta terapia mejora aspectos fisiológicos como el equilibrio, la fuerza, la coordinación, el tono muscular y la espasticidad, la amplitud de movimiento de las articulaciones, la carga de peso, la postura y la marcha en pacientes con problemas neurológicos(214). La disminución de la espasticidad se da a nivel de la cintura pélvica y los miembros inferiores debido a que el movimiento del caballo junto al mantenimiento prolongado de la sedestación a horcajadas inhibe la flexión, aducción y rotación interna de cadera(210). Además, no sólo mejora aspectos físicos sino que también se han evidenciado mejoras a nivel psicológico como el grado de confianza en uno mismo, la autoestima, la motivación, la conciencia espacial y las habilidades verbales(68,214).

A pesar de los numerosos beneficios reportados de la hipoterapia, este tipo de terapia cuenta también con varias desventajas que podrían complicar su inclusión en las intervenciones de Fisioterapia. En primer lugar, las terapias asistidas con animales no suelen estar cubiertas por los Servicios Públicos de Salud o los seguros médicos. En segundo lugar, esta terapia implica el cuidado y entrenamiento constante de los caballos para poder desempeñar su función dentro de la misma, lo que suele ser un coste añadido para los/as usuarios/as. La localización de los centros de equitación suele encontrarse a las afueras de las ciudades, por lo que las familias y/o cuidadores deben asumir un coste extra por el desplazamiento a estas zonas. Por otra parte y en relación con el aspecto anterior hay que destacar que estos lugares suelen estar al aire libre (aunque algunos cuentan con zonas cubiertas), por lo que las intervenciones terapéuticas también dependerán de las condiciones climatológicas. Otras desventajas a tener en cuenta son también las posibles reacciones

alérgicas que puedan experimentar los/as niños/as y el miedo o ansiedad que pueden tener por montar a caballo(215).

2.2.2 Simuladores de hipoterapia: concepto, características y ventajas

Ante las desventajas que presenta la hipoterapia, sus beneficios han persuadido a los investigadores a desarrollar simuladores para reducir los costes sanitarios y facilitar el acceso a todos los/as pacientes(216,217). Los simuladores de hipoterapia se basan en los principios de la hipoterapia(218). Además, son una opción terapéutica mucho más práctica y cómoda que la hipoterapia, reportando beneficios muy similares para los/as niños/as, incluyendo efectos significativos sobre la fuerza muscular, la masa muscular, el equilibrio, etc(219). Los simuladores de hipoterapia consisten en un dispositivo robótico con una silla de montar dinámica que imita el movimiento de un caballo(201) produciendo movimientos tridimensionales similares al patrón de marcha del animal(220) (Figura 15). Estos dispositivos robóticos ofrecen las ventajas adicionales de permitir una terapia sin limitaciones espaciotemporales o meteorológicas aparentes(221), así como permitir controlar la variabilidad propia de una sesión de hipoterapia como el arranque y la parada del caballo o el ritmo irregular en función del entorno y los estímulos. Asimismo, aporta estímulos seguros, regulares y continuados a los/as pacientes, a la vez que facilita una evaluación más homogénea(222).



Figura 14. Niño sobre un simulador de hipoterapia.
Fuente: elaboración propia

La literatura científica actual muestra el uso de estos dispositivos principalmente para la mejora del equilibrio y el control postural en niños/as con PCI pero también se ha evaluado su efecto en otras patologías como la artrosis de rodilla(219,223), el dolor lumbar crónico(217) o en patologías neurológicas como la esclerosis múltiple(224) o el ACV(214).

Algunos de los simuladores de hipoterapia más conocidos son Joba® (Matsushita Electric Works, Ltd., Japón), OSIM uGallop (Taiwan), Fortis, S-RIDER (Shinwha Electron Co.) o Model H-702 (Anseong, Corea del Sur)(201). (Figura 16)



Figura 16. Simuladores de hipoterapia. A = OSIM uGallop. B = Joba®
Fuente: elaboración propia

Según la literatura científica, la posición de sedestación a horcajadas en el simulador estimula los propioceptores del tronco y la pelvis, corrige la inclinación anormal de la pelvis, estira la musculatura adductora y reduce la espasticidad(225). Otro punto positivo de los simuladores lo destaca el estudio llevado a cabo por Silva e Borges y cols (2011) afirmando que los/as niños/as que llevaron a cabo la terapia con los simuladores de hipoterapia estaban más contentos con la intervención terapéutica en comparación con los/as niños/as que llevaron a cabo Fisioterapia convencional. Los autores justifican este hecho a que el uso de los simuladores hace que la terapia sea más divertida, dinámica y agradable, lo que se traduce en un mayor grado de interés y de adherencia al tratamiento(215). Además, tiene algunas ventajas incuestionables, como su seguridad, la posibilidad de recrear exactamente la sesión de equitación en un entorno de interior, su adaptabilidad a las características de cada paciente(226) y su rentabilidad clínica(227). Es por ello que los simuladores de hipoterapia se postulan como uno de los métodos terapéuticos más novedosos para mejorar el control postural y el equilibrio en sedestación, que podría recomendarse en la rehabilitación de la PCI si no se dispone de caballos reales(228). Hay algunos autores que afirman que el empleo de los

simuladores no ofrece la misma estimulación sensorial que los caballos reales y, como solución a este hándicap, proponen el uso combinado de los simuladores con los dispositivos de Realidad Virtual(220,221), mostrando efectos positivos en algunas variables analizadas como la función motora, el equilibrio o incluso la composición corporal. Sin embargo, el número de estudios que evalúan el efecto combinado de ambos dispositivos es muy reducido.

JUSTIFICACIÓN Y PERTINENCIA

JUSTIFICACIÓN Y PERTINENCIA DE LA TESIS DOCTORAL

El uso de las nuevas tecnologías en la disciplina de Fisioterapia ha tenido en los últimos años un aumento exponencial. Concretamente, aquellos dispositivos que permiten la simulación de situaciones del día a día son las opciones terapéuticas que más se tienen en cuenta de cara a ser incorporadas en la práctica clínica por el atractivo que puede suponer para los propios pacientes y su facilidad de aplicación en numerosas patologías. Este atractivo puede verse incrementado cuando se emplean estos dispositivos en niños/as a través del juego, lo que para ellos podría significar más un rato de ocio que una sesión de terapia. Existen numerosos ensayos clínicos que han demostrado la efectividad de la realidad virtual o de otras herramientas de simulación en patologías neurológicas que afectan a los/as niños/as, como ocurre en la PCI, pero otros estudios no apoyan esta hipótesis y consideran que, con respecto a otras terapias como la terapia convencional, no se consigue un efecto beneficioso lo suficientemente mayor como para plantearse siquiera su incorporación a la práctica clínica.

Las revisiones de la literatura disponibles analizan el efecto de estas terapias de simulación sin discriminar el tipo de modalidad o dispositivo que se aplica, lo cual condicionaría en parte las conclusiones a las que se llegan ya que no todas las modalidades disponibles de terapia de simulación funcionan y actúan de la misma manera. Por otra parte, es importante destacar la variabilidad de tests de evaluación o escalas empleados para estudiar una variable de medida, que en muchas ocasiones supone un inconveniente de cara al análisis de un mismo resultado. A todo esto, hay que añadir también la ausencia de recomendaciones sobre la aplicación de estas nuevas opciones terapéuticas. Es decir, analizar si el efecto de la terapia es mayor cuando se aplica de manera individual aislada, cuando se aplica combinada junto a otra terapia (especialmente la terapia convencional) o cuando se compara con los cuidados habituales sin ninguna intervención específica. Teniendo en cuenta las limitaciones destacadas anteriormente resulta importante conocer entonces si las terapias basadas en la simulación pueden mejorar determinados aspectos que en niños/as con PCI están afectados, como son la función motora del miembro superior, el equilibrio, la marcha, etc.

Es por ello que esta Tesis Doctoral surge de la necesidad de recopilar toda la evidencia científica disponible y analizarla a partir de la realización de meta-análisis con los siguientes propósitos:

1. Clarificar aquellos aspectos de las terapias basadas en la simulación que bien no han sido estudiados o que no presentan resultados unificados.

2. Sugerir el efecto de las terapias basadas en simulación sobre dominios específicos de una misma variable.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Esta Tesis Doctoral se plantea dentro de la necesidad de recopilar y unificar todo el conocimiento científico disponible acerca de los posibles efectos positivos de la implementación de las nuevas tecnologías (en términos de realidad virtual no inmersiva y de simuladores de hipoterapia) en los programas de Fisioterapia para el tratamiento de aquellas secuelas discapacitantes que presentan los niños/as con PCI.

Este proyecto de investigación parte de la siguiente hipótesis general: las terapias basadas, por una parte en realidad virtual y por otra parte en los simuladores de hipoterapia, son opciones terapéuticas efectivas para mejorar la funcionalidad en niños/as diagnosticados con PCI en comparación con otras terapias o con la no intervención.

De esta hipótesis general surgen una serie de objetivos, tanto generales como específicos. Los objetivos generales de dicha investigación son, en primer lugar, recopilar toda la evidencia científica disponible para analizar el efecto de la Nintendo® Wii en la función del miembro superior en niños/as con PCI; en segundo lugar, analizar la efectividad de los simuladores de hipoterapia en niños/as con PCI.

Para dar respuesta a los objetivos generales se plantean dos estudios de revisión con una serie de objetivos específicos:

❖ **Revisión 1:**

- Analizar la efectividad del dispositivo de RVni “Nintendo® Wii” sobre la fuerza de prensión y la fuerza de la pinza digital, los movimientos disociados del miembro superior, la capacidad funcional en las AVD, la destreza manual fina y gruesa y la habilidad de prensión en niños/as con PCI.
- Analizar el efecto de esta herramienta terapéutica cuando se emplea de manera aislada o en combinación con la terapia convencional.

❖ **Revisión 2:**

- Analizar la efectividad de los simuladores de hipoterapia sobre las distintas dimensiones de la función motora gruesa, el equilibrio, el rango de movimiento de la pelvis, la espasticidad y la satisfacción personal con la terapia en niños/as con PCI.
- Analizar el efecto de esta herramienta terapéutica cuando se emplea de manera aislada o en combinación con la terapia convencional

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

Con la finalidad de dar respuesta a los objetivos que se han planteado en la presente Tesis Doctoral, se realiza una revisión de la literatura científica disponible. Se diseñan dos estudios que se plantean dentro del marco de las revisiones sistemáticas de la literatura a partir de ensayos clínicos aleatorizados. Ambas revisiones tienen un aspecto en común que es la población general sobre la que se va a analizar el efecto de unas terapias u otras: niños/as diagnosticados con PCI. El tipo de terapia empleado sobre esta población y las variables estudiadas serán los puntos clave que harán que las revisiones aquí expuestas sean distintas entre sí. A continuación, se muestran las dos revisiones que componen esta Tesis Doctoral:

- ❖ **Revisión 1:** Análisis de la efectividad de Nintendo® Wii como dispositivo de realidad virtual no inmersiva en los distintos aspectos de la función motora del miembro superior (fuerza de prensión, fuerza de la pinza digital, capacidad funcional en las AVD y el autocuidado, movimientos disociados del miembro superior, destreza manual fina y gruesa y la habilidad de prensión) en niños/as con PCI.
- ❖ **Revisión 2:** Análisis la efectividad de los simuladores mecánicos de hipoterapia sobre las distintas dimensiones de la función motora gruesa, las dimensiones del equilibrio (equilibrio funcional y equilibrio postural), espasticidad, rango de movimiento pélvico y la satisfacción en niños/as con PCI.

Tabla 8. Tabla resumen siguiendo el sistema PICOS (Population-Intervention-Comparison-Outcome-Study design) en las revisiones planteadas.

REVISIÓN	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	VARIABLES	DISEÑO DE LOS ESTUDIOS
Revisión 1	Niños/as con PCI	Terapia basada en realidad virtual no inmersiva a partir de Nintendo® Wii como terapia única o terapia complementaria a la terapia convencional	- Terapia convencional - No intervención	- Fuerza de prensión y pinza digital - Capacidad funcional en las AVD y autocuidado - Destreza manual fina y gruesa - Movimientos disociados de los MMSS - Habilidad de prensión	Ensayos clínicos controlados y aleatorizados

Tabla 8 (continuación).

Revisión 2	Niños/as con PCI	Terapia basada en los simuladores de hipoterapia como terapia única o terapia complementaria a la terapia convencional	- Terapia convencional - No intervención	- Función motora gruesa (global y sus dimensiones) - Equilibrio (postural y funcional) - ROM pélvico - Satisfacción personal con la terapia	Ensayos clínicos controlados y aleatorizados
-------------------	------------------	--	---	--	--

Fuente: elaboración propia.

Abreviaturas: PCI = parálisis cerebral infantil; AVD = actividades de la vida diaria; MMSS = miembros superiores; ROM = rango de movimiento

Estas dos revisiones de la literatura se rigen por una metodología común, que es la realización de una síntesis cuantitativa en forma de meta-análisis. Se realiza este tipo de análisis estadístico ya que el meta-análisis actualmente es un *gold-standard* a la hora de sintetizar la información disponible de una revisión sistemática(229). Las revisiones sistemáticas con meta-análisis son consideradas como uno de los estudios que proporcionan un mayor nivel de evidencia científica dentro de los diseños de investigación que se conocen(230). La incorporación del meta-análisis en una revisión sistemática permite hacer frente a las limitaciones que suelen presentar las revisiones como la dificultad para establecer generalizaciones de los hallazgos principales, la subjetividad, el sesgo de publicación y el análisis de la contribución de cada estudio incluido en los resultados obtenidos(231). Asimismo, el meta-análisis permite combinar los estudios disponibles sobre un tema de interés para obtener un resultado común, con independencia de si comparten o no el mismo diseño de investigación(232). No obstante, este hecho debe ser tenido en cuenta ya que la variabilidad presente entre los estudios con distintos diseños de investigación puede reducir las implicaciones clínicas. La inclusión de esta técnica de análisis estadístico permite la mejora de la potencia estadística de la revisión, se obtienen resultados con una mayor precisión teniendo en cuenta las variaciones entre los estudios (heterogeneidad) o la presencia de elementos que puedan distorsionar los resultados como pueden ser el sesgo de publicación o el peso de cada estudio incluido dentro del resultado global; permite analizar distintas comparaciones de manera independiente y permite analizar a su vez el tamaño del efecto en dos posibles situaciones: cuando de una misma variable se reportan datos de estudios que emplean el mismo instrumento de medida o cuando los estudios que han sido incluidos dentro del meta-análisis miden la variable de nuestro interés con diferentes instrumentos de medida. Para la primera situación planteada es oportuno emplear la diferencia de medias (DM) como estimador del efecto y, en el segundo caso, abogar por la diferencia estandarizada de medias

de Cohen (DME)(233). En las revisiones planteadas en esta Tesis Doctoral se diferencia entre ambos estimadores del efecto siempre que los datos lo permitan.

Desde el punto de vista metodológico, para elaborar las revisiones incluidas en esta Tesis Doctoral, se han seguido las siguientes etapas metodológicas:

1) GUÍAS PARA LA ELABORACIÓN DE REVISIONES Y SU REGISTRO

Para llevar a cabo ambas revisiones se han seguido unas directrices metodológicas comunes. En relación a la técnica de meta-análisis, se han empleado dos manuales. Por un lado, el “*Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones*” de la Colaboración Cochrane editado por Higgins y Green (versión del año 2011)(234) y, por otro lado, el manual “*Handbook of Research Synthesis and Meta-Analysis*” de Cooper y cols (2009)(235). Además, a la hora de aplicar las distintas técnicas estadísticas, se han seguido las recomendaciones de Borenstein y cols (2009) en “*Introduction to Meta-Analysis*”(236).

Para el reporte de los hallazgos encontrados y la escritura de las revisiones se han seguido las directrices de la Guía PRISMA (*Preferred Reporting Items of Systematic Reviews and Meta-Analysis*) en su versión del año 2009(237) y la correspondiente al año 2020(238).

Por último, destacar que cada diseño metodológico propuesto para cada revisión fue registrado en PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) del Centro de Revisiones y Disseminación de la Universidad de York (Reino Unido).

2) ETAPA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La etapa de búsqueda bibliográfica en cada una de las revisiones planteadas en la presente Tesis Doctoral fue llevada a cabo por dos investigadores de manera independiente (entre los cuales la autora de esta Tesis Doctoral figuraba siempre como uno de ellos). Tras haber planteado las estrategias de búsqueda a seguir para cada base de datos, éstas fueron supervisadas por un/a tercer/a investigador/a experto/a para dar el visto bueno o solventar las discrepancias surgidas. Para cada estudio se realizó una búsqueda bibliográfica en todas de las bases de datos de Ciencias de la Salud que se citan a continuación: *Pubmed Medline*, *SCOPUS*, *Web of Science (WOS)*, *PEDro (Physiotherapy Evidence Database)*, *CINHAL Complete* y *SciELO*. Las búsquedas planteadas en las bases de datos se complementaron con búsquedas inversas (analizando la lista de referencia de los artículos reportados por las bases de datos

consultadas), con los estudios incluidos en revisiones previas o de temática similar, y con la literatura gris (documentos de expertos, resúmenes de congresos y conferencias o guías de práctica clínica). Para cada una de las bases de datos consultadas se planteó una estrategia de búsqueda teniendo en cuenta las características de software, utilizando las etiquetas y truncamientos específicos de cada una de ellas. Para elaborar las estrategias de búsqueda se siguió el sistema PICOS (Población [niños con PCI], Intervención [terapia de interés en cada revisión], Comparación [otras terapias o no intervención], Variable [variables de interés en cada revisión] y Diseño del estudio [ensayos clínicos controlados y aleatorizados]) propuesta por la Colaboración Cochrane(234). Las palabras clave, así como los sinónimos o términos libres incluidas en cada estrategia de búsqueda fueron seleccionadas a partir del tesauro de Pubmed *Medline* (Medical Subject Headings) y, cuando la ocasión lo requiera, del tesauro de *CINHAL Complete* (EBSCOHOST). La palabra clave utilizada en las estrategias de búsqueda que fue común en ambas revisiones fue “*cerebral palsy*” (parálisis cerebral). Para el diseño de la estrategia de búsqueda se emplearon los operadores lógicos o booleanos “AND” y “OR”. El término “AND” fue empleado para unir las condiciones del sistema PICOS mientras que el término “OR” fue usado para unir los términos planteados dentro de cada condición. Cabe destacar que en ambas revisiones no se optó por el empleo de filtros relacionados con el idioma de publicación, con el acceso a texto completo gratuito, con la fecha de publicación ni con la calidad metodológica de los estudios incluidos.

3) ETAPA DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Dos autores/as de manera independiente, siendo una de los/as mismos/as la autora principal de la Tesis Doctoral, se encargaron de seleccionar los estudios potencialmente susceptibles de ser incluidos en cada una de las revisiones sistemáticas planteadas. Todos los estudios reportados en cada una de las bases de datos consultadas fueron analizados en una primera criba por título y resumen. Si al menos un investigador seleccionó un estudio, éste fue revisado por ambos con minuciosidad. Se eligieron aquellos que cumplieran con todos los criterios de inclusión propuestos en cada revisión. Finalmente, un/a tercer/a investigador/a resolvió las dudas existentes y solventó las discrepancias sobre la inclusión de los estudios dudosos.

Un estudio fue incluido en cada revisión cuando cumplió todos los criterios de inclusión planteados:

- 1) Estudios experimentales, particularmente ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA) o piloto de ECA;

- 2) Que la muestra de los estudios estuviese conformada por la población de interés en cada estudio, siendo en este caso niños/as con PCI;
- 3) Que los estudios incluidos tuviesen al menos dos grupos de intervención, siendo uno de los grupos (grupo experimental) el que recibiese una de las intervenciones de interés (terapia con Nintendo® Wii o con simuladores de hipoterapia) (pudiendo aplicarse como opción terapéutica única o con otras terapias); y el otro grupo (grupo de intervención control) el que recibiese una intervención distinta a las estudiadas o no recibiese ningún tipo de intervención;
- 4) Que analizasen el efecto de la terapia basada en realidad virtual o de los simuladores de hipoterapia en las variables de interés seleccionadas para cada revisión;
- 5) Que aportaran datos cuantitativos susceptibles de ser incluidos en el análisis estadístico (síntesis cuantitativa o meta-análisis). Estos datos deberían ser la media y desviación estándar de la variable de interés para cada grupo después de aplicar la terapia. En caso de no disponer de la desviación estándar, ésta podría ser estimada teniendo en cuenta otras medidas como el error estándar, el rango, rango intercuartílico, los intervalos de confianza o el valor de p, utilizando para ellas fórmulas de transformación contenidas dentro del *“Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones”* de la Colaboración Cochrane(234) y en publicaciones procedimentales de metodología de la investigación con meta-análisis como la de Hozo y cols (2005)(239). Siguiendo este procedimiento se consigue evitar la exclusión de estudios potencialmente susceptibles de ser incluidos que aporten datos estadísticos distintos a los inicialmente citados.

Como criterios de exclusión se propusieron los siguientes:

- 1) ECA o estudios piloto de ECA cuya muestra no estuviera integrada solamente por la población de interés.
- 2) Estudios en los que todos los grupos incluidos realizaran terapia con Nintendo® Wii o con simuladores de hipoterapia.
- 3) Estudios que aportaran datos cuantitativos que no pudieran ser transformados para poder ser incluidos dentro del meta-análisis.

4) ETAPA DE EXTRACCIÓN DE LOS DATOS

De los estudios seleccionados que cumplieran los criterios de inclusión propuestos para cada revisión se tenían que educir datos específicos para, por una parte, caracterizar a la población que se está estudiando y a la intervención a la que está sometida esa población; y, por otra parte, para poder analizar la efectividad de la terapia de interés en comparación a otras terapias. En este proceso participaron dos investigadores/as, siendo una de ellos/as la autora principal de esta Tesis Doctoral. Ambos investigadores extrajeron los datos por separado y cumplieron un documento de Microsoft Excel diseñado específicamente para cada estudio. Posteriormente se comprobó la concordancia entre los datos extraídos por cada uno de los investigadores/as y, en caso de encontrarse discrepancias, se contó con la presencia de un/a tercer/a investigador/a que se encargaría de establecer un consenso entre ambos.

Los datos extraídos para cada una de las revisiones, independientemente de la índole de las mismas, fueron los siguientes:

- a) Características generales del estudio. Datos referentes a la autoría y fecha de publicación, tipo de diseño de investigación, país en el que se llevó a cabo el estudio y financiación del estudio.
- b) Características de la población del estudio. Datos referentes al número de participantes totales en el estudio, número de grupos incluidos en el estudio, diagnóstico de la condición de los sujetos incluidos y tiempo de evolución de la patología.
- c) Características de la intervención experimental. Se extrajeron datos referentes al número de participantes que componían el grupo experimental: edad, sexo, tipo de intervención realizada, número de sesiones en total, número de días por semana, tiempo de duración de cada sesión y si la terapia se realizaba sola o acompañada de otro tipo de terapia.
- d) Características de la intervención control. Número de sujetos que componían el grupo control y edad, sexo, tipo de intervención control elegido, así como las características relacionadas con el protocolo de aplicación (de la misma manera que en los grupos de intervención experimental).
- e) Datos de la evaluación de las variables de interés. Identificación de la variable de resultado y el instrumento de medida empleado, datos de tendencia central y dispersión de dicha variable (en términos de media y desviación estándar o, por el contrario, de mediana, error estándar, el rango, rango intercuartílico o el valor de

p, de acuerdo a las recomendaciones del “*Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones*” de la Colaboración Cochrane)(234) y tiempo en el que se realiza la evaluación desde la aplicación de la intervención.

5. ETAPA DE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA Y EL RIESGO DE SESGO

Tanto la calidad metodológica como el riesgo de sesgo de los estudios incluidos en cada una de las revisiones que se plantean dentro de esta Tesis Doctoral fueron evaluados por dos investigadores/as de manera independiente y se recurrió a un/a tercer/a investigador/a en caso de que surgiesen discrepancias. Para evaluar tanto la calidad metodológica como el riesgo de sesgo se empleó la herramienta propuesta por la Colaboración Cochrane (*Cochrane Collaboration’s Risk of Bias Tool*).

La escala Cochrane es un instrumento de evaluación del riesgo de sesgo en los ECA, que está compuesta por 6 dominios de análisis de diferentes posibles sesgos entre los que se encuentran el sesgo de selección, sesgo de rendimiento, sesgo de detección, sesgo de desgaste, sesgo de información y otros sesgos; evaluados a partir de 7 ítems (generación de la secuencia aleatoria, ocultación de la aleatorización, cegamiento de los participantes, cegamiento de los evaluadores, datos incompletos, informes selectivos y cualquier otro aspecto que se considere relevante y sea previamente especificado) y que pueden ser clasificados como “+” o alto riesgo, “-” o bajo riesgo, o “?” o riesgo incierto (cuando los estudios no proporcionaron información detallada acerca del ítem en cuestión)(240). A mayor riesgo de sesgo para cada dominio, menor será la calidad metodológica de los ECA evaluados.

6. ETAPA DE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Para analizar la calidad de la evidencia de los resultados obtenidos en cada meta-análisis de los estudios que conforman esta Tesis Doctoral se empleó el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)(241). Esta escala unifica la evaluación individual del riesgo de sesgo en cada ECA, la inconsistencia, la indirectividad, la precisión y el riesgo de sesgo de publicación de cada meta-análisis para establecer un nivel de la evidencia de los hallazgos. Todos estos ítems, a excepción del riesgo de sesgo (que fue evaluado con la escala Cochrane), se evaluaron utilizando la lista de chequeo GRADE propuesta por Meader y cols (2014)(242). Dentro de cada ítem, (1) la inconsistencia se evaluó según el nivel de heterogeneidad(243) (véase la sección *análisis estadístico*); (2) la precisión se evaluó a partir del número de participantes por estudio (grande > 300

participantes, moderada 300-100 participantes y baja < 100 participantes) y con el número de comparaciones incluidas en cada meta-análisis (grande > 10 comparaciones, moderada 10-5 comparaciones y baja < 5 comparaciones)(241); y (3) la indirectividad se evaluó a partir de la presencia de evidencia indirecta en aquellos artículos en los que los resultados se miden indirectamente, calificando como “sí” o “no”(234). Por último, la evaluación del riesgo de sesgo de publicación se explica detalladamente en la sección *análisis estadístico*. La aparición de los cinco ítems de la lista de chequeo de Meader y cols (2014)(242) podría afectar a la generalización de los resultados y a la solidez del tamaño del efecto hallado en cada meta-análisis realizado.

La calidad de la evidencia de cada meta-análisis se redujo un nivel (desde alta calidad) para cada factor que se encontró. En el caso de la presencia de varias limitaciones, el nivel de calidad general se redujo en dos niveles y así sucesivamente. La calidad de la evidencia con el que podrían ser calificados los hallazgos de cada meta-análisis podía ser:

- Alta: los hallazgos son sólidos.
- Moderada: no se cumple un parámetro de los cinco citados. Es posible que una nueva investigación pueda modificar los resultados obtenidos.
- Baja: son varios los ítems de la lista de chequeo que no se cumplen y, por tanto, el nivel de confianza del efecto combinado en el meta-análisis será bajo al igual que la generalización, debiendo ésta ser llevada a cabo con cautela.
- Muy baja: cualquier estimación del efecto es incierta.

7. ETAPA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

El análisis estadístico principal de las revisiones que conforman esta Tesis Doctoral hace referencia a la técnica del meta-análisis o síntesis cuantitativa de una revisión sistemática. Para realizar el meta-análisis la autora principal, apoyada por ambos co-directores, utilizó el software estadístico Comprehensive Meta-Analysis versión 3.0 (Bioastat, Englewood, NJ, EE.UU.)(244). Los meta-análisis se llevaron a cabo siguiendo las recomendaciones de Cooper y cols (2009) contenidas dentro del libro “*Handbook of Research Synthesis and Meta-Analysis*”(235). Se estimó el efecto a partir de la DME(245) y su intervalo de confianza al 95% (IC 95%) en un modelo de efectos aleatorios propuesto por DerSimonian y Laird,(246) con el objetivo de minimizar el efecto que pudieran generar las diferencias propias de cada estudio en el resultado del efecto global y aumentar la generalización de los hallazgos obtenidos. Por lo tanto, el estimador del efecto común de las dos revisiones fue la DME de Cohen, la cual se

puede interpretar con cuatro niveles de fuerza del efecto: no efecto (DME = 0), bajo (DME = 0.1-0.3), medio (DME 0.4-0.7) y grande (DME > 0.8)(247). De manera complementaria cuando una misma variable de resultado se evaluó con la misma prueba, test o instrumento de medida, se estimó la DM y su IC 95% con el objetivo de cuantificar la diferencia entre el antes y el después en cada grupo. La cuantificación de la variación en la puntuación de un determinado test permitió comparar los resultados obtenidos en nuestras revisiones con el valor del Cambio Clínico Mínimamente Relevante (CCMR) para el resultado evaluado con dicha prueba. El CCMR es una herramienta útil que nos permite a los sanitarios utilizar e interpretar correctamente las escalas de medición y los efectos de las intervenciones analizadas en los estudios(248). El resultado del efecto combinado de cada meta-análisis se representó gráficamente mediante los diagramas de bosque o *forest plots*(249). En cada forest plot podemos encontrar los siguientes elementos:

- Cuadrados negros. Hacen referencia al valor del efecto (es decir, el valor de la DME) de cada estudio tomado de manera individual.
- Líneas negras horizontales. Hacen referencia al rango de valores contenido en el IC 95% para la DME de ese estudio.
- Rombo o diamante. Representa el resultado final del meta-análisis, el efecto global tras unificar los resultados de cada uno de los estudios incluidos en el mismo. El diamante se desplazará hacia un lado u otro del "0", indicando qué terapia produce un mayor efecto sobre la variable analizada.

Para analizar el riesgo de sesgo de publicación se tomaron tres medidas. En primer lugar, la visualización del gráfico de embudo (*funnel plot*) pudiendo ser éste simétrico (bajo riesgo de sesgo) o asimétrico (alto riesgo de sesgo)(250). En segundo lugar, la prueba de Egger (donde un valor de $p < 0,1$ indica que existe un posible riesgo de sesgo de publicación)(251,252). En tercer lugar, se empleó el método Trim-and-fill de Duval y Tweedie (2000) para estimar el efecto ajustado (DME ajustado). Con este análisis se pretende obtener un nuevo estimador del efecto teniendo en cuenta la existencia de un posible riesgo de sesgo de publicación(253,254). Siguiendo las recomendaciones de Rothman y cols (2008)(255) para el límite de variación del tamaño del efecto en la evaluación del sesgo de confusión a partir del método Trim-and-fill, cuando el efecto ajustado varió más del 10% con respecto al efecto combinado original y sin procesar, el nivel de calidad de la evidencia se redujo un nivel, independientemente de que el funnel plot fuese ligeramente asimétrico. Para evaluar la consistencia se analizó el nivel de heterogeneidad, expresándose con el grado de inconsistencia (I^2) de Higgins y cols (2003)(243). Para dicha inconsistencia se estimó el valor de

p ($p < 0,1$ indica riesgo de heterogeneidad)(256) a partir del estimador Chi-cuadrado (Cochran Q-Test) y los grados de libertad. Teniendo en cuenta esto, la heterogeneidad se pudo clasificar como nula ($I^2 = 0\%$), baja (I^2 en torno al 25%), moderada (I^2 entre 25-50%) y grande ($I^2 > 50\%$).

8. ETAPA DE ANÁLISIS ADICIONALES

Un análisis adicional que aparece en cada meta-análisis global de las revisiones que configuran esta Tesis Doctoral es el análisis de sensibilidad. Se realizó con la técnica “one study removed” o “leave-one-out method”(235) con el objetivo de evaluar la contribución de cada estudio al tamaño del efecto global. Con este análisis se calcula así el efecto global de cada meta-análisis, dejando fuera siempre un estudio de todos los incluidos. Cuando un estudio se excluye, se realiza el meta-análisis sin él y si su efecto no varía más de un 10% con respecto al efecto global donde se incluyen el resto de estudios, significa que dicho estudio pondera de manera similar a los demás. El nivel de evidencia y la generalización de los resultados, por tanto, pueden verse afectados cuando el nivel de variación es superior al 10% mencionado anteriormente.

Otro análisis que se llevó a cabo cuando los datos lo permitieron fue el análisis de subgrupos de acuerdo al tipo de comparación de las terapias.(234) Además de realizar el análisis para calcular el efecto global de la terapia en los meta-análisis principales, se realizó un análisis que permitió obtener el efecto en variación de las comparaciones disponibles. Podemos encontrar varias comparaciones en cada una de las revisiones pero éstas están mejor detalladas dentro de las mismas.

En la revisión 2 se llevó a cabo además una síntesis cualitativa de algunas variables con el objetivo de dar un resultado para aquellas variables que no pudieron ser incluidas dentro de un meta-análisis por la falta de datos estadísticos.

TRABAJO CIENTÍFICO Y RESULTADOS

TRABAJO CIENTÍFICO Y RESULTADOS

A continuación se presentan los dos estudios científicos que componen la Tesis Doctoral. Ambas revisiones sistemáticas con meta-análisis han sido publicadas en revistas científicas de impacto internacional dentro del segundo cuartil del *Journal Citation Report* (Science Edition) en sus respectivas categorías.

ESTUDIO 1

Montoro-Cárdenas, D.; Cortés-Pérez, I.; Ibancos-Losada, M.d.R.; Zagalaz-Anula, N.; Obrero-Gaitán, E.; Osuna-Pérez, M.C. Nintendo® Wii Therapy Improves Upper Extremity Motor Function in Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 12343.

Abstract:

Nintendo® Wii-based therapy (NWT) is a non-immersive virtual reality therapy used to recover upper extremity (UE) motor function in children with cerebral palsy (CP). We aimed primarily to elucidate the effectiveness of NWT in improving UE motor and functional impaired abilities in children with CP, compared to conventional therapy or no intervention. The secondary aim was to assess if NWT is more effective when used alone or combined with conventional therapy. Methods: A systematic review with meta-analysis was conducted from a bibliographic search in PubMed, Scopus, PEDro, Web of Science, and CINHAL, ending in October 2021, in accordance with PRISMA guidelines. We included randomized controlled trials that compared NWT vs. conventional therapy or no intervention in terms of their impact on different UE impaired abilities (grip strength, tip grip strength, UE dissociated movements, functional capacity in daily living activities, gross and fine motor dexterity, and grasping ability) in children with CP. Effect size was calculated with standardized mean difference (SMD) and its 95% confidence interval (95% CI). Results: Nine studies (276 participants) were included. NWT is more effective than conventional therapy at improving grip strength (SMD = 0.5, 95% CI 0.08, 0.91), tip grip strength (SMD = 0.95, 95% CI 0.3, 1.61), and grasping ability (SMD = 0.72, 95% CI 0.14, 1.3). NWT is more effective than conventional therapy at improving functional capacity in daily living activities (SMD = 0.83, 95% CI 0.07, 1.56). For fine manual dexterity, NWT was better than no intervention (SMD = 3.12, 95% CI 1.5, 4.7). Conclusions: Our results indicate that NWT is effective at improving various UE impaired motor skills in children with CP.

DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph191912343>

ESTUDIO 2

Obrero-Gaitán, E.; Montoro-Cárdenas, D.; Cortés-Pérez, I.; Osuna-Pérez, M.C. Effectiveness of Mechanical Horse-Riding Simulator-Based Interventions in Patients with Cerebral Palsy—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Bioengineering* 2022, 9, 790. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9120790>

Abstract:

Mechanical horse-riding simulator (HRS) exercises are a type of therapy based on the use of robotic or mechanical devices that produces movement similar to a real horse with the aim of simulating hippotherapy. This review analyses the effectiveness of HRS therapies in patients with cerebral palsy (CP). Methods: A systematic review and a meta-analysis were carried out by searching studies in PubMed Medline, SCOPUS, Web of Science, CINAHL, PEDro and SciELO up until October 2022. We selected clinical trials that assessed the effectiveness of HRS therapy, compared to other interventions, in patients with CP. The main variables were gross motor function (its global score and dimensions, such as sitting ability), functional balance, spasticity, hip range of motion (ROM), posturographic balance and satisfaction. The risk of bias was assessed using the Cochrane Risk of Bias Tool. The pooled effect was calculated using Cohen's Standardized Mean Difference (SMD) for a 95% confidence interval (95% CI). Results: Twelve studies were included in the systematic review, and 10 were included in the meta-analysis, providing data from 343 patients with spastic diplegic CP. Our findings revealed that HRS plus physiotherapy is more effective than physiotherapy in improving the total gross motor function (SMD 0.98; 95% CI 0.35–1.62), sitting ability of the gross motor function (SMD 0.84; 95% CI 0.32–1.36) and functional balance (SMD 0.6; 95% CI 0.1–1.08), and HRS therapy is better than sham to improve pelvic abduction ROM (SMD 0.79; 95% CI 0.21–1.37). Conclusions: Horse-riding simulator-based therapy is an effective therapy to improve gross motor function, functional balance and abduction pelvic ROM in children with CP, in comparison to physiotherapy or sham.

DOI: <https://doi.org/10.3390/bioengineering9120790>

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en ambos trabajos científicos, las conclusiones sugieren que las terapias basadas en simulación, en términos de RVni Nintendo Wii o de los simuladores de hipoterapia, podrían considerarse herramientas terapéuticas efectivas susceptibles de ser incluidas en los protocolos de tratamiento de Neurofisioterapia de niños/as con PCI. En ambos estudios se encontraron mejoras significativas a favor de estas terapias de simulación en la mayoría de las variables analizadas. A continuación, se exponen de manera detallada las conclusiones de cada uno de los estudios que componen esta Tesis Doctoral.

ESTUDIO 1:

- ❖ La terapia basada en RVni Nintendo® Wii combinada con Terapia Convencional es más efectiva que sólo la Terapia Convencional en la mejora de la fuerza de prensión, la fuerza de la pinza digital, la habilidad de prensión y los movimientos disociados de los MMSS en niños/as con PCI.
- ❖ La terapia basada en RVni Nintendo® Wii parece ser una mejor opción que la Terapia Convencional para mejorar la fuerza de la pinza digital y la capacidad funcional en las AVD de niños/as con PCI.
- ❖ La terapia basada en RVni Nintendo® Wii frente a la no intervención es efectiva en la mejora de la destreza manual fina.
- ❖ Para la variable destreza manual gruesa, el empleo de la terapia basada en RVni Nintendo® Wii tanto de manera aislada como combinada con Terapia Convencional no presenta efectividad

ESTUDIO 2:

- ❖ La terapia basada en simuladores de hipoterapia combinada con Terapia Convencional es más efectiva que sólo la Terapia Convencional en la mejora de la función motora global, la sedestación y el equilibrio funcional en niños/as con PCI.
- ❖ La terapia basada en simuladores de hipoterapia frente a la no intervención es efectiva en la mejora del rango de movimiento en abducción de la pelvis en niños/as con PCI.
- ❖ Para la variable espasticidad de los músculos aductores de cadera, extensores de rodilla y flexores de tobillo, el empleo de la terapia basada en simuladores de

hipoterapia tanto de manera aislada como combinada con Terapia Convencional no presenta efectividad.

Son necesarios un mayor número de estudios, de alta calidad metodológica y amplio tamaño muestral, que evalúen la efectividad, por una parte, de la terapia basada en RVni Nintendo® Wii y, por otra parte, de los simuladores de hipoterapia en niños/as con PCI.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Byrne R, Noritz G, Maitre NL. Implementation of Early Diagnosis and Intervention Guidelines for Cerebral Palsy in a High-Risk Infant Follow-Up Clinic. *Pediatr Neurol*. 2017 Nov;76:66–71.
2. Graham HK, Rosenbaum P, Paneth N, Dan B, Lin J-P, Damiano DL, et al. Cerebral palsy. *Nat Rev Dis Prim*. 2016 Dec;2(1):15082.
3. Little WJ. On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth, and asphyxia neonatorum, on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities. *Clin Orthop Relat Res*. 1966;46:7–22.
4. Morris C. Definition and classification of cerebral palsy: a historical perspective. *Dev Med Child Neurol Suppl*. 2007 Feb;109:3–7.
5. Robaina-Castellanos GR, Riesgo-Rodriguez S, Robaina-Castellanos MS. [Definition and classification of cerebral palsy: a problem that has already been solved?]. *Rev Neurol*. 2007 Jul;45(2):110–7.
6. BAX MC. TERMINOLOGY AND CLASSIFICATION OF CEREBRAL PALSY. *Dev Med Child Neurol*. 1964 Jun;6:295–7.
7. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl*. 2007 Feb;109:8–14.
8. Mutch L, Alberman E, Hagberg B, Kodama K, Perat M V. Cerebral palsy epidemiology: where are we now and where are we going? *Dev Med Child Neurol*. 1992 Jun;34(6):547–51.
9. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol*. 2000 Dec;42(12):816–24.
10. Sankar C, Mundkur N. Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian J Pediatr*. 2005 Oct;72(10):865–8.
11. Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, Merrick J. Cerebral palsy in children: a clinical overview. *Transl Pediatr*. 2020 Feb;9(Suppl 1):S125–35.

12. Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. *Disabil Rehabil* [Internet]. 2006 Feb 28;28(4):183–91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16467053>
13. Wimalasundera N, Stevenson VL. Cerebral palsy. *Pract Neurol* [Internet]. 2016/02/02. 2016 Jun;16(3):184–94. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26837375>
14. Himmelmann K. Epidemiology of cerebral palsy. *Handb Clin Neurol*. 2013;111:163–7.
15. Alpay Savasan Z, Kim SK, Oh KJ, Graham SF. Advances in cerebral palsy biomarkers. *Adv Clin Chem*. 2021;100:139–69.
16. Shevell M, Dagenais L, Oskoui M. The epidemiology of cerebral palsy: new perspectives from a Canadian registry. *Semin Pediatr Neurol*. 2013 Jun;20(2):60–4.
17. Galea C, McIntyre S, Smithers-Sheedy H, Reid SM, Gibson C, Delacy M, et al. Cerebral palsy trends in Australia (1995-2009): a population-based observational study. *Dev Med Child Neurol*. 2019 Feb;61(2):186–93.
18. Sellier E, Platt MJ, Andersen GL, Krägeloh-Mann I, De La Cruz J, Cans C. Decreasing prevalence in cerebral palsy: a multi-site European population-based study, 1980 to 2003. *Dev Med Child Neurol*. 2016 Jan;58(1):85–92.
19. Touyama M, Touyama J, Toyokawa S, Kobayashi Y. Trends in the prevalence of cerebral palsy in children born between 1988 and 2007 in Okinawa, Japan. *Brain Dev*. 2016 Oct;38(9):792–9.
20. McIntyre S, Goldsmith S, Webb A, Ehlinger V, Hollung SJ, McConnell K, et al. Global prevalence of cerebral palsy: A systematic analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2022 Dec;64(12):1494–506.
21. O’Callaghan ME, MacLennan AH, Gibson CS, McMichael GL, Haan EA, Broadbent JL, et al. Epidemiologic associations with cerebral palsy. *Obstet Gynecol*. 2011 Sep;118(3):576–82.
22. Yokoyama Y, Shimizu T, Hayakawa K. Prevalence of cerebral palsy in twins, triplets and quadruplets. *Int J Epidemiol*. 1995 Oct;24(5):943–8.
23. Brandenburg JE, Fogarty MJ, Sieck GC. A Critical Evaluation of Current Concepts in Cerebral Palsy. *Physiology (Bethesda)*. 2019 May;34(3):216–29.

24. Michael-Asalu A, Taylor G, Campbell H, Lelea L-L, Kirby RS. Cerebral Palsy: Diagnosis, Epidemiology, Genetics, and Clinical Update. *Adv Pediatr*. 2019 Aug;66:189–208.
25. Novak I, Morgan C, Adde L, Blackman J, Boyd RN, Brunstrom-Hernandez J, et al. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2017 Sep 1;171(9):897–907. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28715518>
26. Novak I, Hines M, Goldsmith S, Barclay R. Clinical prognostic messages from a systematic review on cerebral palsy. *Pediatrics*. 2012 Nov;130(5):e1285–312.
27. Baird G, McConachie H, Scrutton D. Parents' perceptions of disclosure of the diagnosis of cerebral palsy. *Arch Dis Child*. 2000 Dec;83(6):475–80.
28. Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jetté N, Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2013 Jun;55(6):509–19.
29. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Cerebral Palsy: Current Opinions on Definition, Epidemiology, Risk Factors, Classification and Treatment Options. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:1505–18.
30. Gulati S, Sondhi V. Cerebral Palsy: An Overview. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2018;85(11):1006–16. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2475-1>
31. Bosanquet M, Copeland L, Ware R, Boyd R. A systematic review of tests to predict cerebral palsy in young children. *Dev Med Child Neurol*. 2013 May;55(5):418–26.
32. Romeo DM, Ricci D, Brogna C, Mercuri E. Use of the Hammersmith Infant Neurological Examination in infants with cerebral palsy: a critical review of the literature. *Dev Med Child Neurol*. 2016 Mar;58(3):240–5.
33. Miller SP, Ferriero DM, Leonard C, Piecuch R, Glidden D V, Partridge JC, et al. Early brain injury in premature newborns detected with magnetic resonance imaging is associated with adverse early neurodevelopmental outcome. *J Pediatr*. 2005 Nov;147(5):609–16.
34. Spittle AJ, Morgan C, Olsen JE, Novak I, Cheong JLY. Early Diagnosis and Treatment of Cerebral Palsy in Children with a History of Preterm Birth. *Clin Perinatol*. 2018 Sep;45(3):409–20.
35. Himmelmann K, Horber V, De La Cruz J, Horridge K, Mejaski-Bosnjak V, Hollody K, et al.

- MRI classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations. *Dev Med Child Neurol*. 2017 Jan;59(1):57–64.
36. Einspieler C, Bos AF, Kriebler-Tomantschger M, Alvarado E, Barbosa VM, Bertoncelli N, et al. Cerebral Palsy: Early Markers of Clinical Phenotype and Functional Outcome. *J Clin Med*. 2019 Oct;8(10).
37. Pakula AT, Van Naarden Braun K, Yeargin-Allsopp M. Cerebral palsy: classification and epidemiology. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2009 Aug;20(3):425–52.
38. Jones MW, Morgan E, Shelton JE, Thorogood C. Cerebral Palsy: Introduction and Diagnosis (Part I). *J Pediatr Heal Care*. 2007 May;21(3):146–52.
39. Russo RN, Skuza PP, Sandelance M, Flett P. Upper limb impairments, process skills, and outcome in children with unilateral cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2019 Sep;61(9):1080–6.
40. Nemanich ST, Mueller BA, Gillick BT. Neurite orientation dispersion and density imaging quantifies corticospinal tract microstructural organization in children with unilateral cerebral palsy. *Hum Brain Mapp*. 2019 Dec;40(17):4888–900.
41. Hadders-Algra M. Early diagnosis and early intervention in cerebral palsy. *Front Neurol*. 2014;5:185.
42. Morgan P, McGinley JL. Cerebral palsy. *Handb Clin Neurol*. 2018;159:323–36.
43. Calzada Vázquez Vela C, Vidal Ruiz CA, Díaz Lombardo G, Vidal Ruiz CA. Parálisis cerebral infantil: definición y clasificación a través de la historia. *Rev Mex Ortop PEDIÁTRICA* [Internet]. 2014;16:6–10. Available from: <http://www.medigraphic.com/opediatria>
44. Johnston M V, Hoon AHJ. Cerebral palsy. *Neuromolecular Med*. 2006;8(4):435–50.
45. Krägeloh-Mann I, Helber A, Mader I, Staudt M, Wolff M, Groenendaal F, et al. Bilateral lesions of thalamus and basal ganglia: origin and outcome. *Dev Med Child Neurol*. 2002 Jul;44(7):477–84.
46. Monbaliu E, Himmelmann K, Lin J-P, Ortibus E, Bonouvrié L, Feys H, et al. Clinical presentation and management of dyskinetic cerebral palsy. *Lancet Neurol*. 2017 Sep;16(9):741–9.
47. Mercuri E, Barnett AL. Neonatal brain MRI and motor outcome at school age in children

- with neonatal encephalopathy: a review of personal experience. *Neural Plast.* 2003;10(1–2):51–7.
48. Rethlefsen SA, Ryan DD, Kay RM. Classification systems in cerebral palsy. *Orthop Clin North Am.* 2010 Oct;41(4):457–67.
 49. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2005 Jul 14 [cited 2019 Dec 27];47(8):571–6. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S001216220500112X
 50. Korzeniewski SJ, Slaughter J, Lenski M, Haak P, Paneth N. The complex aetiology of cerebral palsy. *Nat Rev Neurol.* 2018 Sep;14(9):528–43.
 51. Yoo M, Ahn JH, Park ES. The Effects of Over-Ground Robot-Assisted Gait Training for Children with Ataxic Cerebral Palsy: A Case Report. Vol. 21, *Sensors* (Basel, Switzerland). Switzerland; 2021.
 52. Seyyar GK, Aras B, Aras O. Trunk Control in Children With Ataxic Cerebral Palsy. *Percept Mot Skills.* 2019 Oct;126(5):815–27.
 53. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1997 Apr;39(4):214–23.
 54. Organization WH. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) [Internet]. World Report on Child Injury Prevention. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42407/9241545429.pdf>
 55. Vargus-Adams JN, Majnemer A. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) as a framework for change: revolutionizing rehabilitation. *J Child Neurol.* 2014 Aug;29(8):1030–5.
 56. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud: versión para la infancia y adolescencia: CIF-IA. Organización Mundial de la Salud. 2011. 1–336 p.
 57. Eliasson A-C, Krumlinde-Sundholm L, Rösblad B, Beckung E, Arner M, Ohrvall A-M, et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. *Dev Med Child Neurol.* 2006

- Jul;48(7):549–54.
58. Hidecker MJC, Paneth N, Rosenbaum PL, Kent RD, Lillie J, Eulenberg JB, et al. Developing and validating the Communication Function Classification System for individuals with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2011 Aug;53(8):704–10.
 59. Beckung E, Hagberg G. Neuroimpairments, activity limitations, and participation restrictions in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2002 May;44(5):309–16.
 60. Bleyenheuft Y, Ebner-Karestinos D, Surana B, Paradis J, Sidiropoulos A, Renders A, et al. Intensive upper- and lower-extremity training for children with bilateral cerebral palsy: a quasi-randomized trial. *Dev Med Child Neurol*. 2017 Jun;59(6):625–33.
 61. Makki D, Duodu J, Nixon M. Prevalence and pattern of upper limb involvement in cerebral palsy. *J Child Orthop*. 2014 May;8(3):215–9.
 62. Schieber MH, Santello M. Hand function: peripheral and central constraints on performance. *J Appl Physiol*. 2004 Jun;96(6):2293–300.
 63. Duque J, Thonnard J-L, Vandermeeren Y, Sébire G, Cosnard G, Olivier E. Correlation between impaired dexterity and corticospinal tract dysgenesis in congenital hemiplegia. *Brain*. 2003 Mar;126(Pt 3):732–47.
 64. Baxter JA, Nixon MF. Upper Limb Problems in Children with Cerebral Palsy BT - Paediatric Orthopaedics: An Evidence-Based Approach to Clinical Questions. In: Alshryda S, Huntley JS, Banaszkiewicz PA, editors. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 393–9. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-41142-2_41
 65. Klevberg GL, Østensjø S, Krumlinde-Sundholm L, Elkjær S, Jahnsen RB. Hand Function in a Population-Based Sample of Young Children with Unilateral or Bilateral Cerebral Palsy. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2017 Oct;37(5):528–40.
 66. Wallen M, Stewart K. Upper limb function in everyday life of children with cerebral palsy: description and review of parent report measures. *Disabil Rehabil*. 2015;37(15):1353–61.
 67. Rathinam C, Mohan V, Peirson J, Skinner J, Nethaji KS, Kuhn I. Effectiveness of virtual reality in the treatment of hand function in children with cerebral palsy: A systematic review. *J hand Ther Off J Am Soc Hand Ther*. 2019;32(4):426-434.e1.

68. Zadnikar M, Kastrin A. Effects of hippotherapy and therapeutic horseback riding on postural control or balance in children with cerebral palsy: a meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2011 Aug;53(8):684–91.
69. Pin TW. Effectiveness of interactive computer play on balance and postural control for children with cerebral palsy: A systematic review. *Gait Posture*. 2019 Sep;73:126–39.
70. Gómez-Regueira N, Viñas-Diz S. Improved postural control and balance in cerebral palsy: A systematic review . *Fisioterapia* [Internet]. 2016;38(4):196–214. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84959440988&doi=10.1016%2Fj.ft.2015.11.006&partnerID=40&md5=5bcc8b1bee8d4c2c4d894d9f446bd721>
71. Inamdar K, Molinini RM, Panibatla ST, Chow JC, Dusing SC. Physical therapy interventions to improve sitting ability in children with or at-risk for cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2021 Apr;63(4):396–406.
72. Kachmar O, Kushnir A, Fedchyshyn B, Cristiano J, O’Flaherty J, Helland K, et al. Personalized balance games for children with cerebral palsy: A pilot study. *J Pediatr Rehabil Med*. 2021;14(2):237–45.
73. Dewar R, Love S, Johnston LM. Exercise interventions improve postural control in children with cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2015 Jun;57(6):504–20.
74. Chakraborty S, Nandy A, Kesar TM. Gait deficits and dynamic stability in children and adolescents with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2020 Jan;71:11–23.
75. El-Shamy SM. Effects of Antigravity Treadmill Training on Gait, Balance, and Fall Risk in Children With Diplegic Cerebral Palsy. *Am J Phys Med Rehabil*. 2017 Nov;96(11):809–15.
76. Woollacott MH, Shumway-Cook A. Postural dysfunction during standing and walking in children with cerebral palsy: what are the underlying problems and what new therapies might improve balance? *Neural Plast*. 2005;12(2–3):211–72.
77. Cho C, Hwang W, Hwang S, Chung Y. Treadmill Training with Virtual Reality Improves Gait, Balance, and Muscle Strength in Children with Cerebral Palsy. *Tohoku J Exp Med*. 2016 Mar;238(3):213–8.
78. Fluss J, Lidzba K. Cognitive and academic profiles in children with cerebral palsy: A

- narrative review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2020 Oct;63(5):447–56.
79. Stadskleiv K. Cognitive functioning in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2020 Mar;62(3):283–9.
 80. Fennell EB, Dikel TN. Cognitive and neuropsychological functioning in children with cerebral palsy. *J Child Neurol*. 2001 Jan;16(1):58–63.
 81. Parkes J, White-Koning M, Dickinson HO, Thyen U, Arnaud C, Beckung E, et al. Psychological problems in children with cerebral palsy: a cross-sectional European study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Apr;49(4):405–13.
 82. McDermott S, Coker AL, Mani S, Krishnaswami S, Nagle RJ, Barnett-Queen LL, et al. A population-based analysis of behavior problems in children with cerebral palsy. *J Pediatr Psychol*. 1996 Jun;21(3):447–63.
 83. Mei C, Reilly S, Bickerton M, Mensah F, Turner S, Kumaranayagam D, et al. Speech in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2020 Dec;62(12):1374–82.
 84. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, Miller G, Sandler A, Shevell M, et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2004 Mar;62(6):851–63.
 85. Kinnucan E, Van Heest A, Tomhave W. Correlation of motor function and stereognosis impairment in upper limb cerebral palsy. *J Hand Surg Am*. 2010 Aug;35(8):1317–22.
 86. Pavão SL, Arnoni JLB, de Oliveira AKC, Rocha NACF. Impact of a virtual reality-based intervention on motor performance and balance of a child with cerebral palsy: A case study [Impacto de intervenção baseada em realidade virtual sobre o desempenho motor e equilíbrio de uma criança com paralisia cerebral: . *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2014;32(4):389–94. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85016650357&doi=10.1590%2FS0103-05822014000400016&partnerID=40&md5=a48932acad133cf46abf4adc269c57e1>
 87. Papadelis C, Butler EE, Rubenstein M, Sun L, Zollei L, Nimec D, et al. Reorganization of the somatosensory cortex in hemiplegic cerebral palsy associated with impaired sensory tracts. *NeuroImage Clin*. 2018;17:198–212.
 88. Cooper J, Majnemer A, Rosenblatt B, Birnbaum R. The determination of sensory deficits in children with hemiplegic cerebral palsy. *J Child Neurol*. 1995 Jul;10(4):300–9.

89. Eriksson E, Hägglund G, Alriksson-Schmidt AI. Pain in children and adolescents with cerebral palsy - a cross-sectional register study of 3545 individuals. *BMC Neurol*. 2020 Jan;20(1):15.
90. McKearnan KA, Kieckhefer GM, Engel JM, Jensen MP, Labyak S. Pain in children with cerebral palsy: a review. *J Neurosci Nurs J Am Assoc Neurosci Nurses*. 2004 Oct;36(5):252–9.
91. Russo RN, Miller MD, Haan E, Cameron ID, Crotty M. Pain characteristics and their association with quality of life and self-concept in children with hemiplegic cerebral palsy identified from a population register. *Clin J Pain*. 2008 May;24(4):335–42.
92. Ostojic K, Paget SP, Morrow AM. Management of pain in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2019 Mar;61(3):315–21.
93. Duke RE, Nwachukwu J, Torty C, Okorie U, Kim MJ, Burton K, et al. Visual impairment and perceptual visual disorders in children with cerebral palsy in Nigeria. *Br J Ophthalmol*. 2022 Mar;106(3):427–34.
94. Rauchenzauner M, Schiller K, Honold M, Baldissera I, Biedermann R, Tschiderer B, et al. Visual Impairment and Functional Classification in Children with Cerebral Palsy. *Neuropediatrics*. 2021 Oct;52(5):383–9.
95. Fazzi E, Signorini SG, LA Piana R, Bertone C, Misefari W, Galli J, et al. Neuro-ophthalmological disorders in cerebral palsy: ophthalmological, oculomotor, and visual aspects. *Dev Med Child Neurol*. 2012 Aug;54(8):730–6.
96. Richard C, Kjeldsen C, Findlen U, Gehred A, Maitre NL. Hearing Loss Diagnosis and Early Hearing-Related Interventions in Infants With or at High Risk for Cerebral Palsy: A Systematic Review. *J Child Neurol*. 2021 Sep;36(10):919–29.
97. Arvedson JC. Feeding children with cerebral palsy and swallowing difficulties. *Eur J Clin Nutr*. 2013 Dec;67 Suppl 2:S9-12.
98. Speyer R, Cordier R, Kim J-H, Cocks N, Michou E, Wilkes-Gillan S. Prevalence of drooling, swallowing, and feeding problems in cerebral palsy across the lifespan: a systematic review and meta-analyses. *Dev Med Child Neurol*. 2019 Nov;61(11):1249–58.
99. Benfer KA, Weir KA, Bell KL, Ware RS, Davies PSW, Boyd RN. Oropharyngeal dysphagia and gross motor skills in children with cerebral palsy. *Pediatrics*. 2013 May;131(5):e1553-62.

100. Dahlseng MO, Finbråten A-K, Júlíusson PB, Skranes J, Andersen G, Vik T. Feeding problems, growth and nutritional status in children with cerebral palsy. *Acta Paediatr.* 2012 Jan;101(1):92–8.
101. Henderson RC, Kairalla JA, Barrington JW, Abbas A, Stevenson RD. Longitudinal changes in bone density in children and adolescents with moderate to severe cerebral palsy. *J Pediatr.* 2005 Jun;146(6):769–75.
102. Ghorbanpour Z, Hosseini SA, Akbarfahimi N, Rahgozar M. Correlation between Sleep Disorders and Function in Children with Spastic Cerebral Palsy. *Iran J child Neurol.* 2019;13(3):35–44.
103. Duncan AF, Maitre NL. Sleep, cognition and executive functioning in young children with cerebral palsy. *Adv Child Dev Behav.* 2021;60:285–314.
104. Hulst RY, Gorter JW, Voorman JM, Kolk E, Van Der Vossen S, Visser-Meily JMA, et al. Sleep problems in children with cerebral palsy and their parents. *Dev Med Child Neurol.* 2021 Nov;63(11):1344–50.
105. Lélis ALPA, Cardoso MVLM, Hall WA. Sleep disorders in children with cerebral palsy: An integrative review. *Sleep Med Rev.* 2016 Dec;30:63–71.
106. Micsinszki SK, Ballantyne M, Cleverley K, Green P, Stremler R. Sleep Outcomes for Parents of Children With Neurodevelopmental Disabilities: A Systematic Review. *J Fam Nurs.* 2018 May;24(2):217–49.
107. Sellier E, Uldall P, Calado E, Sigurdardottir S, Torrioli MG, Platt MJ, et al. Epilepsy and cerebral palsy: characteristics and trends in children born in 1976-1998. *Eur J Paediatr Neurol EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc.* 2012 Jan;16(1):48–55.
108. Tsubouchi Y, Tanabe A, Saito Y, Noma H, Maegaki Y. Long-term prognosis of epilepsy in patients with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2019 Sep;61(9):1067–73.
109. Szpindel A, Myers KA, Ng P, Dorais M, Koclas L, Pigeon N, et al. Epilepsy in children with cerebral palsy: a data linkage study. *Dev Med Child Neurol.* 2022 Feb;64(2):259–65.
110. Chiang K-L, Kuo F-C, Cheng C-Y, Chang K-P. Prevalence and demographic characteristics of comorbid epilepsy in children and adolescents with cerebral palsy: a nationwide population-based study. *Child's Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* 2019 Jan;35(1):149–56.

111. Gibson N, Blackmore AM, Chang AB, Cooper MS, Jaffe A, Kong W-R, et al. Prevention and management of respiratory disease in young people with cerebral palsy: consensus statement. *Dev Med Child Neurol*. 2021 Feb;63(2):172–82.
112. Marpole R, Blackmore AM, Gibson N, Cooper MS, Langdon K, Wilson AC. Evaluation and Management of Respiratory Illness in Children With Cerebral Palsy. *Front Pediatr*. 2020;8:333.
113. Ozturk M, Oktem F, Kisioglu N, Demirci M, Altuntas I, Kutluhan S, et al. Bladder and bowel control in children with cerebral palsy: case-control study. *Croat Med J*. 2006 Apr;47(2):264–70.
114. Roijen LE, Postema K, Limbeek VJ, Kuppevelt VH. Development of bladder control in children and adolescents with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2001 Feb;43(2):103–7.
115. Karaman MI, Kaya C, Caskurlu T, Guney S, Ergenekon E. Urodynamic findings in children with cerebral palsy. *Int J Urol Off J Japanese Urol Assoc*. 2005 Aug;12(8):717–20.
116. Bross S, Honeck P, Kwon ST, Badawi JK, Trojan L, Alken P. Correlation between motor function and lower urinary tract dysfunction in patients with infantile cerebral palsy. *Neurourol Urodyn*. 2007;26(2):222–7.
117. Seron P, Oliveros M-J, Gutierrez-Arias R, Fuentes-Aspe R, Torres-Castro RC, Merino-Osorio C, et al. Effectiveness of Telerehabilitation in Physical Therapy: A Rapid Overview. *Phys Ther*. 2021 Jun;101(6).
118. Reid D. The influence of virtual reality on playfulness in children with cerebral palsy: a pilot study. *Occup Ther Int*. 2004;11(3):131–44.
119. Martín-Ruiz M-L, Máximo-Bocanegra N, Luna-Oliva L. A Virtual Environment to Improve the Detection of Oral-Facial Malfunction in Children with Cerebral Palsy. *Sensors (Basel)*. 2016 Mar;16(4):444.
120. Rizzo AA, Buckwalter JG, Neumann U. Virtual Reality and Cognitive Rehabilitation: A Brief Review of the Future. *J Head Trauma Rehabil [Internet]*. 1997;12(6). Available from: https://journals.lww.com/headtraumarehab/Fulltext/1997/12000/Virtual_Reality_and_Cognitive_Rehabilitation__A.2.aspx
121. Rizzo A, Kim GJ. A SWOT analysis of the field of virtual reality rehabilitation and therapy.

- Presence Teleoperators Virtual Environ. 2005;14(2):119–46.
122. Schultheis MT, Rizzo AA. The application of virtual reality technology in rehabilitation. Vol. 46, Rehabilitation Psychology. US: Educational Publishing Foundation; 2001. p. 296–311.
 123. Weiss PL, Kizony R, Feintuch U, Rand D, Katz N. Virtual reality applications in neurorehabilitation. In: Kwakkel G, Cohen LG, Selzer ME, Miller RH, Clarke S, editors. Textbook of Neural Repair and Rehabilitation: Volume 2: Medical Neurorehabilitation [Internet]. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2014. p. 198–218. Available from: <https://www.cambridge.org/core/books/textbook-of-neural-repair-and-rehabilitation/virtual-reality-applications-in-neurorehabilitation/DFDDECA59C7113FAA09A87FA39A34E33>
 124. Porras DC, Siemonsma P, Inzelberg R, Zeilig G, Plotnik M. Advantages of virtual reality in the rehabilitation of balance and gait Systematic review. Neurology. 2018 May;90(22):1017–25.
 125. Ioannou A, Papastavrou E, Avraamides MN, Charalambous A. Virtual Reality and Symptoms Management of Anxiety, Depression, Fatigue, and Pain: A Systematic Review. SAGE open Nurs. 2020;6:2377960820936163.
 126. Mallari B, Spaeth EK, Goh H, Boyd BS. Virtual reality as an analgesic for acute and chronic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. J Pain Res. 2019;12:2053–85.
 127. Mesa-Gresa P, Gil-Gómez H, Lozano-Quilis J-A, Gil-Gómez J-A. Effectiveness of Virtual Reality for Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: An Evidence-Based Systematic Review. Sensors (Basel). 2018 Aug;18(8).
 128. Lopes JBP, Duarte N de AC, Lazzari RD, Oliveira CS. Virtual reality in the rehabilitation process for individuals with cerebral palsy and Down syndrome: A systematic review. J Bodyw Mov Ther. 2020 Oct;24(4):479–83.
 129. de Amorim JSC, Leite RC, Brizola R, Yonamine CY. Virtual reality therapy for rehabilitation of balance in the elderly: a systematic review and META-analysis. Adv Rheumatol [Internet]. 2018;58(1):18. Available from: <https://doi.org/10.1186/s42358-018-0013-0>
 130. Ahmad M, Bani Mohammad E, Anshasi HA. Virtual Reality Technology for Pain and

- Anxiety Management among Patients with Cancer: A Systematic Review. *Pain Manag Nurs Off J Am Soc Pain Manag Nurses*. 2020 Dec;21(6):601–7.
131. Ren Z, Wu J. The Effect of Virtual Reality Games on the Gross Motor Skills of Children with Cerebral Palsy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Oct;16(20).
 132. Montoro-Cárdenas D, Cortés-Pérez I, Zagalaz-Anula N, Osuna-Pérez MC, Obrero-Gaitán E, Lomas-Vega R. Nintendo Wii Balance Board therapy for postural control in children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2021 Jun;dmcn.14947.
 133. Warnier N, Lambregts S, Port I Van De. Effect of Virtual Reality Therapy on Balance and Walking in Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review. *Dev Neurorehabil* [Internet]. 2019 Nov;1–17. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85074599273&doi=10.1080%2F17518423.2019.1683907&partnerID=40&md5=fe925e35daa98edd0a572e61dc9f6ce1>
 134. Jha KK, Karunanithi GB, Sahana A, Karthikbabu S. Randomised trial of virtual reality gaming and physiotherapy on balance, gross motor performance and daily functions among children with bilateral spastic cerebral palsy. *Somatosens & Mot Res* [Internet]. 2021;38(2):117–126. Available from: <https://doi.org/10.1080/08990220.2021.1876016>
 135. Goyal C, Vardhan V, Naqvi W. Non-Immersive Virtual Reality as an Intervention for Improving Hand Function and Functional Independence in Children With Unilateral Cerebral Palsy: A Feasibility Study. *Cureus*. 2022 Jun;14(6):e26085.
 136. Aran OT, Şahin S, Köse B, Ağce ZB, Kayihan H. Effectiveness of the virtual reality on cognitive function of children with hemiplegic cerebral palsy: a single-blind randomized controlled trial. *Int J Rehabil Res Int Zeitschrift fur Rehabil Rev Int Rech Readapt*. 2020 Mar;43(1):12–9.
 137. Steele E, Grimmer K, Thomas B, Mulley B, Fulton I, Hoffman H. Virtual reality as a pediatric pain modulation technique: a case study. *Cyberpsychology Behav impact Internet, Multimed virtual Real Behav Soc*. 2003 Dec;6(6):633–8.
 138. Wilson PN, Foreman N, Stanton D. Virtual reality, disability and rehabilitation. *Disabil*

- Rehabil. 1997 Jun;19(6):213–20.
139. Henderson A, Korner-Bitensky N, Levin M. Virtual reality in stroke rehabilitation: a systematic review of its effectiveness for upper limb motor recovery. *Top Stroke Rehabil.* 2007;14(2):52–61.
 140. Wohlgenannt I, Simons A, Stieglitz S. Virtual Reality. *Bus Inf Syst Eng* [Internet]. 2020;62(5):455–61. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12599-020-00658-9>
 141. Perez-Marcos D. Virtual reality experiences, embodiment, videogames and their dimensions in neurorehabilitation. Vol. 15, *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. England; 2018. p. 113.
 142. Slater M, Wilbur S. A Framework for Immersive Virtual Environments (FIVE): Speculations on the Role of Presence in Virtual Environments. *Presence Teleoperators Virtual Environ.* 1997;6:603–16.
 143. Touloudi E, Hassandra M, Galanis E, Goudas M, Theodorakis Y. Applicability of an Immersive Virtual Reality Exercise Training System for Office Workers during Working Hours. *Sport* (Basel, Switzerland). 2022 Jun;10(7).
 144. Lange B, Koenig S, Chang C-Y, McConnell E, Suma E, Bolas M, et al. Designing informed game-based rehabilitation tasks leveraging advances in virtual reality. *Disabil Rehabil.* 2012;34(22):1863–70.
 145. Furht B, editor. *Immersive Virtual Reality BT - Encyclopedia of Multimedia*. In Boston, MA: Springer US; 2008. p. 345–6. Available from: https://doi.org/10.1007/978-0-387-78414-4_85
 146. de Back TT, Tinga AM, Louwerse MM. CAVE-based immersive learning in undergraduate courses: examining the effect of group size and time of application. *Int J Educ Technol High Educ* [Internet]. 2021;18(1):56. Available from: <https://doi.org/10.1186/s41239-021-00288-5>
 147. Muhanna MA. Virtual reality and the CAVE: Taxonomy, interaction challenges and research directions. *J King Saud Univ - Comput Inf Sci* [Internet]. 2015;27(3):344–61. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319157815000439>
 148. Mondragón Bernal IF, Lozano-Ramírez NE, Puerto Cortés JM, Valdivia S, Muñoz R, Aragón J, et al. An Immersive Virtual Reality Training Game for Power Substations

- Evaluated in Terms of Usability and Engagement. Vol. 12, Applied Sciences. 2022.
149. Bisso E, Signorelli MS, Milazzo M, Maglia M, Polosa R, Aguglia E, et al. Immersive Virtual Reality Applications in Schizophrenia Spectrum Therapy: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Aug;17(17).
 150. Pyun KR, Rogers JA, Ko SH. Materials and devices for immersive virtual reality. *Nat Rev Mater*. 2022;7(11):841–3.
 151. Bortone I, Leonardis D, Mastronicola N, Crecchi A, Bonfiglio L, Procopio C, et al. Wearable Haptics and Immersive Virtual Reality Rehabilitation Training in Children With Neuromotor Impairments. *IEEE Trans neural Syst Rehabil Eng a Publ IEEE Eng Med Biol Soc*. 2018 Jul;26(7):1469–78.
 152. Park S, Lee G. Full-immersion virtual reality: Adverse effects related to static balance. *Neurosci Lett*. 2020 Aug;733:134974.
 153. Marek K, Zubrycki I, Miller E. Immersion Therapy with Head-Mounted Display for Rehabilitation of the Upper Limb after Stroke-Review. *Sensors (Basel)*. 2022 Dec;22(24).
 154. Regan C. An investigation into nausea and other side-effects of head-coupled immersive virtual reality. *Virtual Real [Internet]*. 1995;1(1):17–31. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF02009710>
 155. Kim A, Darakjian N, Finley JM. Walking in fully immersive virtual environments: an evaluation of potential adverse effects in older adults and individuals with Parkinson’s disease. *J Neuroeng Rehabil*. 2017 Feb;14(1):16.
 156. Zanatta F, Giardini A, Pierobon A, D’Addario M, Steca P. A systematic review on the usability of robotic and virtual reality devices in neuromotor rehabilitation: patients’ and healthcare professionals’ perspective. *BMC Health Serv Res*. 2022 Apr;22(1):523.
 157. Pala P, Cavallo V, Dang NT, Granié M-A, Schneider S, Maruhn P, et al. Analysis of Street-Crossing Behavior: Comparing a CAVE Simulator and a Head-Mounted Display among Younger and Older Adults. *Accid Anal Prev*. 2021 Mar;152:106004.
 158. Cipresso P, Giglioli IAC, Raya MA, Riva G. The Past, Present, and Future of Virtual and Augmented Reality Research: A Network and Cluster Analysis of the Literature. *Front Psychol*. 2018;9:2086.

159. Lorusso ML, Travellini S, Giorgetti M, Negrini P, Reni G, Biffi E. Semi-Immersive Virtual Reality as a Tool to Improve Cognitive and Social Abilities in Preschool Children. Vol. 10, Applied Sciences. 2020.
160. An C-M, Park Y-H. The effects of semi-immersive virtual reality therapy on standing balance and upright mobility function in individuals with chronic incomplete spinal cord injury: A preliminary study. *J Spinal Cord Med*. 2018 Mar;41(2):223–9.
161. Martirosov S, Bureš M, Zítka T. Cyber sickness in low-immersive, semi-immersive, and fully immersive virtual reality. *Virtual Real*. 2022;26(1):15–32.
162. Manzanares A, Camblor Á, Romero-Arenas S, Segado F, Gil-Arias A. Effect of a semi-immersive virtual reality navigation therapy on quality of life in persons with spinal cord injury. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2021 Apr;1–6.
163. Fernández-Vázquez D, Cano-de-la-Cuerda R, Navarro-López V. Haptic Glove Systems in Combination with Semi-Immersive Virtual Reality for Upper Extremity Motor Rehabilitation after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Aug;19(16).
164. Maggio MG, De Luca R, Manuli A, Buda A, Foti Cuzzola M, Leonardi S, et al. Do patients with multiple sclerosis benefit from semi-immersive virtual reality? A randomized clinical trial on cognitive and motor outcomes. *Appl Neuropsychol Adult*. 2022;29(1):59–65.
165. Kang JM, Kim N, Lee SY, Woo SK, Park G, Yeon BK, et al. Effect of Cognitive Training in Fully Immersive Virtual Reality on Visuospatial Function and Frontal-Occipital Functional Connectivity in Predementia: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*. 2021 May;23(5):e24526.
166. Hwang N-K, Choi J-B, Choi D-K, Park J-M, Hong C-W, Park J-S, et al. Effects of Semi-Immersive Virtual Reality-Based Cognitive Training Combined with Locomotor Activity on Cognitive Function and Gait Ability in Community-Dwelling Older Adults. *Healthc (Basel, Switzerland)*. 2021 Jun;9(7).
167. Strong J. Immersive Virtual Reality and Persons with Dementia: A Literature Review. *J Gerontol Soc Work*. 2020 Apr;63(3):209–26.
168. Keshner EA, Weiss PT. Introduction to the special issue from the proceedings of the 2006 International Workshop on Virtual Reality in Rehabilitation. Vol. 4, *Journal of*

- neuroengineering and rehabilitation. England; 2007. p. 18.
169. Montalbán MA, Arrogante O. Rehabilitation through virtual reality therapy after a stroke: A literature review. *Rev Científica la Soc Enfermería Neurológica* (English ed) [Internet]. 2020;52:19–27. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2530299X20300078>
 170. Navarro-Lozano F, Kiper P, Carmona-Pérez C, Rutkowski S, Pinero-Pinto E, Luque-Moreno C. Effects of Non-Immersive Virtual Reality and Video Games on Walking Speed in Parkinson Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022 Nov;11(22).
 171. Lee H-S, Lim J-H, Jeon B-H, Song C-S. Non-immersive Virtual Reality Rehabilitation Applied to a Task-oriented Approach for Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial. *Restor Neurol Neurosci*. 2020;38(2):165–72.
 172. Cortés-Pérez I, Zagalaz-Anula N, Del Rocío Ibancos-Losada M, Nieto-Escámez FA, Obrero-Gaitán E, Catalina Osuna-Pérez M, et al. Virtual Reality-Based Therapy Reduces the Disabling Impact of Fibromyalgia Syndrome in Women: Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Pers Med* 2021, Vol 11, Page 1167. 2021 Nov;11(11):1167.
 173. Nilsson S, Finnström B, Kokinsky E, Enskär K. The use of Virtual Reality for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents in a paediatric oncology unit. *Eur J Oncol Nurs Off J Eur Oncol Nurs Soc*. 2009 Apr;13(2):102–9.
 174. Miclaus R, Roman N, Caloian S, Mitoiu B, Suci O, Onofrei RR, et al. Non-Immersive Virtual Reality for Post-Stroke Upper Extremity Rehabilitation: A Small Cohort Randomized Trial. *Brain Sci*. 2020 Sep;10(9).
 175. Cortés-pérez I, Zagalaz-anula N, Montoro-cárdenas D, Lomas-vega R, Obrero-gaitán E, Osuna-pérez MC. Leap motion controller video game-based therapy for upper extremity motor recovery in patients with central nervous system diseases. A systematic review with meta-analysis. *Sensors* [Internet]. 2021;21(6):1–22. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85102427747&doi=10.3390%2Fs21062065&partnerID=40&md5=2ecb56082e32eda90042aa2360805476>
 176. Deutsch JE, Robbins D, Morrison J, Bowlby PG. Wii-based compared to standard of care

- balance and mobility rehabilitation for two individuals post-stroke. In: 2009 Virtual Rehabilitation International Conference. 2009. p. 117–20.
177. Goble DJ, Cone BL, Fling BW. Using the Wii Fit as a tool for balance assessment and neurorehabilitation: the first half decade of “Wii-search”. *J Neuroeng Rehabil*. 2014 Feb;11:12.
 178. Deutsch JE, Borbely M, Filler J, Huhn K, Guarrera-Bowlby P. Use of a low-cost, commercially available gaming console (Wii) for rehabilitation of an adolescent with cerebral palsy. *Phys Ther*. 2008 Oct;88(10):1196–207.
 179. Verdecchia DH, Mendoza M, Sanguineti F, Binetti AC. Outcomes after vestibular rehabilitation and Wii® therapy in patients with chronic unilateral vestibular hypofunction. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2014;65(6):339–45.
 180. Wikstrom EA. Validity and reliability of Nintendo Wii Fit balance scores. *J Athl Train*. 2012;47(3):306–13.
 181. Young W, Ferguson S, Brault S, Craig C. Assessing and training standing balance in older adults: a novel approach using the “Nintendo Wii” Balance Board. *Gait Posture*. 2011 Feb;33(2):303–5.
 182. Nitz JC, Kuys S, Isles R, Fu S. Is the Wii Fit a new-generation tool for improving balance, health and well-being? A pilot study. *Climacteric*. 2010 Oct;13(5):487–91.
 183. Tarakci D, Ozdinciler AR, Tarakci E, Tutuncuoglu F, Ozmen M. Wii-based Balance Therapy to Improve Balance Function of Children with Cerebral Palsy: A Pilot Study. *J Phys Ther Sci*. 2013 Sep;25(9):1123–7.
 184. Afridi A, Rathore FA, Nazir SNB. Wii Fit for Balance Training in Elderly: A Systematic Review. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2021 May;30(5):559–66.
 185. Cheok G, Tan D, Low A, Hewitt J. Is Nintendo Wii an Effective Intervention for Individuals With Stroke? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 Nov;16(11):923–32.
 186. Stander J, du Preez JC, Kritzinger C, Obermeyer NM, Struwig S, van Wyk N, et al. Effect of virtual reality therapy, combined with physiotherapy for improving motor proficiency in individuals with Down syndrome: A systematic review. *South African J Physiother*. 2021;77(1):1516.

187. Marques-Sule E, Arnal-Gómez A, Buitrago-Jiménez G, Suso-Martí L, Cuenca-Martínez F, Espí-López GV. Effectiveness of Nintendo Wii and Physical Therapy in Functionality, Balance, and Daily Activities in Chronic Stroke Patients. *J Am Med Dir Assoc*. 2021 May;22(5):1073–80.
188. Reyes F, Niedzwecki C, Gaebler-Spira D. Technological Advancements in Cerebral Palsy Rehabilitation. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2020 Feb;31(1):117–29.
189. Levin MF, Demers M. Motor learning in neurological rehabilitation. *Disabil Rehabil*. 2021 Dec;43(24):3445–53.
190. Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res*. 2008 Feb;51(1):S225-39.
191. Ghai S, Ghai I. Virtual Reality Enhances Gait in Cerebral Palsy: A Training Dose-Response Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2019 Mar;10.
192. Guadagnoli MA, Lee TD. Challenge point: a framework for conceptualizing the effects of various practice conditions in motor learning. *J Mot Behav*. 2004 Jun;36(2):212–24.
193. Cano R, Piédrola RM, Miangolarra-Page JC. Control y aprendizaje motor: fundamentos, desarrollo y reeducación del movimiento humano. Cano-de-la-Cuerda R, Piédrola RM, Miangolarra-Page JC, editors. Madrid: Médica Panamericana; 2016. 240 p.
194. Adamovich S V., Fluett GG, Tunik E, Merians AS. Sensorimotor training in virtual reality: A review. Sinkjær T, Popović DB, editors. *NeuroRehabilitation*. 2009 Aug;25(1):29–44.
195. Gatica-Rojas V, Méndez-Rebolledo G. Virtual reality interface devices in the reorganization of neural networks in the brain of patients with neurological diseases. *Neural Regen Res* [Internet]. 2014 Apr;9(8):888–96. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84901802970&doi=10.4103%2F1673-5374.131612&partnerID=40&md5=f3ce4f6a39033ff08595966df5d16804>
196. Cano Porras D, Siemonsma P, Inzelberg R, Zeilig G, Plotnik M, Porras DC, et al. Advantages of virtual reality in the rehabilitation of balance and gait Systematic review. *Neurology*. 2018 May;90(22):1017–25.
197. Massetti T, da Silva TD, Crocetta TB, Guarnieri R, de Freitas BL, Lopes PB, et al. The Clinical Utility of Virtual Reality in Neurorehabilitation: A Systematic Review. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2018 Nov;10.

198. Lohse KR, Hilderman CGE, Cheung KL, Tatla S, der Loos HFM. Virtual Reality Therapy for Adults Post-Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis Exploring Virtual Environments and Commercial Games in Therapy. *PLoS One*. 2014 Mar;9(3).
199. Bird M-L, Clark B, Millar J, Whetton S, Smith S. Exposure to “Exergames” Increases Older Adults’ Perception of the Usefulness of Technology for Improving Health and Physical Activity: A Pilot Study. *JMIR serious games*. 2015 Nov;3(2):e8.
200. SM CJLSBJM, Crosbie JH, Lennon S, Basford JR, McDonough SM. Virtual reality in stroke rehabilitation: still more virtual than real. *Disabil Rehabil*. 2007 Jul;29(14):1139–52.
201. Dominguez-Romero JG, Molina-Aroca A, Moral-Munoz JA, Luque-Moreno C, Lucena-Anton D. Effectiveness of Mechanical Horse-Riding Simulators on Postural Balance in Neurological Rehabilitation: Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Dec;17(1).
202. Guindos-Sanchez L De, Lucena-Anton D, Moral-Munoz JA, Salazar A, Carmona-Barrientos I. The Effectiveness of Hippotherapy to Recover Gross Motor Function in Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Child (Basel, Switzerland)*. 2020 Aug;7(9).
203. Baek I-H, Kim BJ. The effects of horse riding simulation training on stroke patients’ balance ability and abdominal muscle thickness changes. *J Phys Ther Sci*. 2014 Aug;26(8):1293–6.
204. Koca TT, Ataseven H. What is hippotherapy? The indications and effectiveness of hippotherapy. *North Clin Istanbul*. 2015;2(3):247–52.
205. Steiner H, Kertesz Z. Effects of therapeutic horse riding on gait cycle parameters and some aspects of behavior of children with autism. *Acta Physiol Hung*. 2015 Sep;102(3):324–35.
206. White E, Zippel J, Kumar S. The effect of equine-assisted therapies on behavioural, psychological and physical symptoms for children with attention deficit/hyperactivity disorder: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*. 2020 May;39:101101.
207. Collado-Mateo D, Lavín-Pérez AM, Fuentes García JP, García-Gordillo MÁ, Villafaina S. Effects of Equine-Assisted Therapies or Horse-Riding Simulators on Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Aug;56(9).
208. Menor-Rodríguez MJ, Sevilla Martín M, Sánchez-García JC, Montiel-Troya M, Cortés-

- Martín J, Rodríguez-Blanque R. Role and Effects of Hippotherapy in the Treatment of Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review of the Literature. *J Clin Med*. 2021 Jun;10(12).
209. Mendizábal Alonso P. [Physiotherapy interventions through hippotherapy in the treatment of cerebral palsy. A literature review]. *Rehabilitacion*. 2020;54(2):96–106.
 210. Hyun C, Kim K, Lee S, Ko N, Lee I-S, Koh S-E. The Short-term Effects of Hippotherapy and Therapeutic Horseback Riding on Spasticity in Children With Cerebral Palsy: A Meta-analysis. *Pediatr Phys Ther Off Publ Sect Pediatr Am Phys Ther Assoc*. 2022 Apr;34(2):172–8.
 211. Santos de Assis G, Schlichting T, Rodrigues Mateus B, Gomes Lemos A, Dos Santos AN. Physical therapy with hippotherapy compared to physical therapy alone in children with cerebral palsy: systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2022 Feb;64(2):156–61.
 212. Rigby BR, Grandjean PW. The Efficacy of Equine-Assisted Activities and Therapies on Improving Physical Function. *J Altern Complement Med*. 2016 Jan;22(1):9–24.
 213. Benda W, McGibbon NH, Grant KL. Improvements in muscle symmetry in children with cerebral palsy after equine-assisted therapy (hippotherapy). *J Altern Complement Med*. 2003 Dec;9(6):817–25.
 214. Sung Y-H, Kim C-J, Yu B-K, Kim K-M. A hippotherapy simulator is effective to shift weight bearing toward the affected side during gait in patients with stroke. *NeuroRehabilitation*. 2013;33(3):407–12.
 215. Silva e Borges MB, Werneck MJ da S, da Silva M de L, Gandolfi L, Pratesi R. Therapeutic effects of a horse riding simulator in children with cerebral palsy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011 Oct;69(5):799–804.
 216. Lee W, So B-R, Youngdae L, Moon C. A new robotic horseback-riding simulator for riding lessons and equine-assisted therapy. *Int J Adv Robot Syst*. 2018 Jul 1;15:172988141878443.
 217. Rahbar M, Salekzamani Y, Jahanjou F, Eslamian F, Niroumand A, Dolatkah N. Effect of hippotherapy simulator on pain, disability and range of motion of the spinal column in subjects with mechanical low back pain: A randomized single-blind clinical trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2018;31(6):1183–92.

218. LM DRLSJ, Dewar R, Love S, Johnston LM. Exercise interventions improve postural control in children with cerebral palsy: A systematic review. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2015;57(6):504–20. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84928924679&doi=10.1111%2Fdmcn.12660&partnerID=40&md5=4d70247884d4c02bbc544d3398dcda72>
219. Kim S-K, Kim S-G, HwangBo G. The effect of horse-riding simulator exercise on the gait, muscle strength and muscle activation in elderly people with knee osteoarthritis. *J Phys Ther Sci*. 2017 Apr;29(4):693–6.
220. Jung YG, Chang HJ, Jo ES, Kim DH. The Effect of a Horse-Riding Simulator with Virtual Reality on Gross Motor Function and Body Composition of Children with Cerebral Palsy: Preliminary Study. *Sensors (Basel)*. 2022 Apr;22(8).
221. Chang HJ, Jung YG, Park YS, O SH, Kim DH, Kim CW. Virtual Reality-Incorporated Horse Riding Simulator to Improve Motor Function and Balance in Children with Cerebral Palsy: A Pilot Study. *Sensors (Basel)*. 2021 Sep;21(19).
222. Viruega H, Gaillard I, Carr J, Greenwood B, Gaviria M. Short- and Mid-Term Improvement of Postural Balance after a Neurorehabilitation Program via Hippotherapy in Patients with Sensorimotor Impairment after Cerebral Palsy: A Preliminary Kinetic Approach. *Brain Sci*. 2019 Sep;9(10).
223. Kim S-K, HwangBo G. The effects of horse-riding simulator exercise on balance in elderly with knee osteoarthritis. *J Phys Ther Sci*. 2017 Mar;29(3):387–9.
224. Salbaş E, Karahan AY. Effects of hippotherapy simulation exercise vs. conventional home exercises on muscle strength and balance in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Dec;68:104111.
225. Kuczyński M, Słonka K. Influence of artificial saddle riding on postural stability in children with cerebral palsy. *Gait Posture*. 1999 Oct;10(2):154–60.
226. Ren C, Liu T, Zhang J. Horse-riding simulators in treatment of chronic low back pain: A meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2021 Jul;75(7):e14198.
227. Chinniah H, Natarajan M, Ramanathan R, Ambrose JWF. Effects of horse riding simulator on sitting motor function in children with spastic cerebral palsy. *Physiother Res Int J Res Clin Phys Ther*. 2020 Oct;25(4):e1870.

228. Temcharoensuk P, Lekskulchai R, Akamanon C, Rittruechai P, Sutcharitpongsa S. Effect of horseback riding versus a dynamic and static horse riding simulator on sitting ability of children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. *J Phys Ther Sci*. 2015 Jan;27(1):273–7.
229. Catalá-López F, Tobías A, Roqué M. [Basic concepts for network meta-analysis]. *Aten primaria*. 2014 Dec;46(10):573–81.
230. Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid. *Evid Based Med*. 2016 Aug;21(4):125–7.
231. Walker E, Hernandez A V, Kattan MW. Meta-analysis: Its strengths and limitations. *Cleve Clin J Med*. 2008 Jun;75(6):431–9.
232. Escrig Sos VJ, Lluca Abella JA, Granel Villach L, Bellver Oliver M. Meta-Analysis: A Basic Way To Understand And Interpret Your Evidence. *Rev Senol y Patol Mamar*. 2021;34(1):44–51.
233. Molinero Casares LM. Metaanálisis: claves para interpretar una herramienta de investigación controvertida. *Hipertens y Riesgo Vasc*. 2001;18(5):232–40.
234. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. [Internet]. 2011th ed. Higgins J, Green S, editors. London: The Cochrane Collaboration; 2011. Available from: www.handbook.cochrane.org
235. Cooper H, Hedges L V, Valentine JC. *The Handbook of Research Synthesis and Meta-Analysis*. Cooper H, Hedges L V., Valentine JC, editors. Russel Sage Foundation; 2009. 556 p.
236. Borenstein M, Hedges L V, Higgins J, Rothstein H. *Introduction to Meta-Analysis* [Internet]. Borenstein M, Hedges L V, Higgins J, H. R, editors. 2009. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9780470743386>
237. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009 Jul;6(7):e1000097.
238. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar;n71.
239. Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median,

- range, and the size of a sample. BMC Med Res Methodol [Internet]. 2005;5(1):13. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2288-5-13>
240. Higgins J, Altman D, Gotzsche P, Juni P, Moher D, Oxman A, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011 Oct;343(oct18 2):d5928–d5928.
 241. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2004 Jun;328(7454):1490.
 242. Meader N, King K, Llewellyn A, Norman G, Brown J, Rodgers M, et al. A checklist designed to aid consistency and reproducibility of GRADE assessments: development and pilot validation. Syst Rev. 2014 Jul;3:82.
 243. Higgins J, Thompson S, Deeks J, Altman D. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ. 2003 Sep;327(7414):557–60.
 244. Borenstein M, Higgins J, Rothstein H. Comprehensive meta-analysis software version 3 [Internet]. Englewood, NJ, USA: Biostat; 2020. Available from: <https://www.meta-analysis.com/>
 245. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. New York, New York: Academic Press; 1977.
 246. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. Control Clin Trials. 1986 Sep;7(3):177–88.
 247. Faraone S V. Interpreting estimates of treatment effects: Implications for managed care. P T. 2008;33(12):700–11.
 248. Angst F, Aeschlimann A, Angst J. The minimal clinically important difference raised the significance of outcome effects above the statistical level, with methodological implications for future studies. J Clin Epidemiol. 2017 Feb;82:128–36.
 249. Rücker G, Schwarzer G. Beyond the forest plot: The drapery plot. Res Synth Methods. 2021 Jan;12(1):13–9.
 250. Sterne JAC, Egger M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: Guidelines on choice of axis. J Clin Epidemiol. 2001;54(10):1046–55.
 251. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple , graphical test measures of funnel plot asymmetry. Bmj. 1997;315(7109):629–34.

252. Peters JL, Sutton AJ, Jones DR, Abrams KR, Rushton L. Comparison of two methods to detect publication bias in meta-analysis. *JAMA*. 2006 Feb;295(6):676–80.
253. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*. 2000;56(2):455–63.
254. Shi L, Lin L. The trim-and-fill method for publication bias: practical guidelines and recommendations based on a large database of meta-analyses. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jun;98(23):e15987.
255. Rothman K, Greenland S, Lash T. *Modern epidemiology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
256. Higgins J, Thompson S, Deeks J, Altman D. Statistical heterogeneity in systematic reviews of clinical trials: A critical appraisal of guidelines and practice. *J Heal Serv Res Policy*. 2002;7(1):51–61.
257. Upadhyay J, Tiwari N, Ansari MN. Cerebral palsy: Aetiology, pathophysiology and therapeutic interventions. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2020 Dec;47(12):1891–901.

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

Llegados a este punto, diría que una de las partes de toda esta etapa que más me remueven por dentro es precisamente escribir estas palabras. En lo personal este proceso me ha permitido aprender en muchos aspectos, desde lo profesional a lo personal, y ha supuesto un antes y un después en mi vida. Acaba lo que empezó siendo una de los planes que mi Yo de segundo de carrera tenía en mente y que, por aquel entonces, todavía veía como algo muy lejano (y a veces como un imposible). Estos años han sido una montaña rusa de emociones, abarcando desde la ilusión inicial que sentía por empezar el que sería y es mi mayor proyecto personal hasta aquellos sentimientos menos positivos. No ha sido una etapa fácil porque ha supuesto mucho esfuerzo y sacrificio, pero sólo por lo aprendido considero que ha merecido la pena vivirlo. En esta autodenominada “montaña rusa” no he estado sola y es por ello que valoro y aprecio mucho más a todos aquellos/as que han estado ahí conmigo.

En primer lugar, a mi familia por creer y confiar incondicionalmente en mí, por haberme impulsado siempre a hacer todo aquello que se me pasaba por la mente, por allanarme el camino para que fuese todo un poco más fácil, por los valores que me han inculcado y que me hacen ser lo que soy a día de hoy y, sobre todo, por saber entender que el tiempo que he invertido en este proyecto y que no pude invertir en ellos supone para mi una de las mayores ilusiones de mi vida. En especial, agradecer a mi madre, la mujer de mi vida y mi referente, el infinito apoyo cuando más lo necesitaba; por ser la fuerza que me ha faltado en los momentos más duros, por escucharme y ayudarme siempre que lo he requerido y, en definitiva, por anteponerme a mi antes que a ella misma y alegrarse la primera de cada uno de mis logros. Me faltan palabras de agradecimiento por todo lo que has hecho por mi. A mi padre, por sentirse orgulloso de mi con todo lo que he conseguido en la vida y así mostrarlo a los demás. A mi hermana Marina, por interesarse día sí y día también por los pequeños avances que iba haciendo a lo largo de este proceso y por echarme una mano en todo aquello que le he pedido sin ningún “pero” de por medio. Sabes que estaré a tu lado incondicionalmente y que seré la primera siempre en apoyarte en cada decisión que tomes en la vida.

A mis Directores de Tesis, la Dra. Dña. M^a Catalina Osuna Pérez y el Dr. D Esteban Obrero Gaitán, por su predisposición desde el principio a querer acompañarme en este proyecto, por su dedicación y paciencia, su ayuda inmensa ante las muchas cuestiones, inquietudes y momentos de debilidad que se han presentado en el camino. Asimismo, y no por ello menos importante, por haber confiado en mi en aquellos momentos en los que yo menos

lo hacía y tener buenas palabras hacia mí. Si algo tengo muy claro es que no pude haber elegido mejor a las personas con las que quería trabajar y de las que quería aprender. Sois y seréis siempre un referente para mí en lo profesional y también en lo personal, ya que para ser un buen profesional es necesario ser primero una buena persona.

A mis mejores amigos, por la infinita paciencia que han tenido conmigo desde el minuto cero, por alegrarse más aún que yo si cabe de cada logro que he compartido con ellos y por ser mis “personas vitamina”. A Noelia y Victoria, por aportarme su punto de vista como Neurofisioterapeutas, por estar conmigo en lo bueno y en lo malo, por ser mi dosis de alegría, de positividad y de lucha y por ser las primeras en animarme a empezar este proyecto cuando mi yo de hace 6 años se lo planteó. El destino os puso en mi camino y no puedo estar más contenta y agradecida por eso. A Ana y a Luis, por confiar y creer ciegamente en mí, por ofrecerme siempre que lo he necesitado su apoyo y por entenderme mejor que nadie. Me faltará vida para poder devolveros todo aquello que habéis hecho por mí y, si algo me habéis enseñado ambos, es a luchar y a ser tenaz aunque a veces los planes no salgan como una quiere. A Pilar, que me conoce mejor que nadie, por estar cuando lo he necesitado y por nunca abandonarme. Nos queda otra media vida que compartir juntas aunque la distancia a veces nos separe.

Por último y no por ello menos importante, a mis compañeras de trabajo y en especial a Gema, por las palabras de ánimo que siempre me habéis manifestado, por darme algún que otro empujoncito extra y por haberme acogido tan bien desde el principio. El trabajo es menos trabajo con vosotras al lado.

A todos aquellos que, sin haber sido citados, han hecho posible este trabajo.

Muchas gracias.