

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO FISIOTERAPIA

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: NEURONAS ESPEJO EN PACIENTES CON
ACCIDENTE CEREBROVASCULAR**



AUTORA: PAULA MARQUINA CÁRCELES

Nº EXPEDIENTE: 1056

TUTOR: FRANCISCO MARTINI

DEPARTAMENTO PATOLOGIA Y CIRUGIA. ÁREA DE FISIOTERAPIA

CURSO: 2016-2017

CONVOCATORIA ORDINARIA DE JUNIO 2017

| ÍNDICE: | Pág. |
|---|-----------|
| ÍNDICE: _____ | 3 |
| 1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE _____ | 4 |
| 2. INTRODUCCIÓN _____ | 6 |
| A) ORIGEN Y LOCALIZACIÓN DEL ÁREA F5 Y LAS NEURONAS ESPEJO: _____ | 6 |
| B) ACCIDENTE CEREBROVASCULAR: _____ | 7 |
| Definición y concepto de la enfermedad _____ | 7 |
| Tendencias en la incidencia, datos de prevalencia y tasas de mortalidad _____ | 8 |
| C) NEUROREHABILITACIÓN _____ | 8 |
| D) OBJETIVO E HIPOTESIS DEL TRABAJO _____ | 9 |
| 3. MATERIAL Y MÉTODOS _____ | 9 |
| DISEÑO _____ | 9 |
| ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA _____ | 9 |
| CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD: _____ | 10 |
| 4. RESULTADOS _____ | 10 |
| 5. DISCUSION _____ | 14 |
| 6. CONCLUSIONES _____ | 15 |
| 7. ANEXOS _____ | 16 |
| 8. BIBLIOGRAFÍA _____ | 21 |

1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Resumen

Introducción. Las enfermedades cerebrovasculares son una de las principales causas de enfermedad a nivel mundial. El accidente cerebrovascular (ACV) es un síndrome de signos clínicos de alteración de focal o global de la función cerebral que se desarrolla rápidamente, con síntomas que duran 24 horas o más, o llevan a la muerte, sin otra causa aparente que la de origen vascular. Con el fin de encontrar nuevas terapias eficaces que minimicen las secuelas producidas por el ACV, se están llevando a cabo pruebas terapéuticas basadas en sistemas de bioalimentación y neuronas espejo.

Objetivos. Fundamentar el tratamiento de las secuelas del ACV con la terapia basada en neuronas espejo sobre el miembro superior afectado.

Material y métodos. Se realizó una búsqueda en Pubmed, ENFISPO y Dialnet. De ella, se obtuvieron ciento veintiún artículos relacionados. Únicamente 5 artículos cumplían los criterios de inclusión y exclusión previamente fijados.

Resultados. En los cinco artículos seleccionados (un estudio experimental, dos ensayos controlados, un estudio observacional y uno intervencionista), los autores hallan beneficios sobre el uso de la terapia de neuronas espejo en pacientes con ACV. Cuatro de los cinco estudios demuestran la mejora significativa al utilizar la terapia de neuronas espejo mediante resonancia magnética funcional (fMRI) o resonancia magnética (RMN).

Conclusiones. La red de neuronas espejo es efectiva sobre pacientes con ACV en su miembro superior espástico o parético. Sin embargo, la terapia podría fatigar al paciente perjudicando el tratamiento. Además, cabe destacar que existe poca bibliografía acerca del tema debido a su carácter novedoso.

Palabras clave: Neuronas espejo, daño cerebral, accidente cerebrovascular, rehabilitación.

Summary

Introduction. Cerebrovascular diseases are one of the leading causes of disease worldwide. Stroke is a syndrome of clinical signs of focal or global disturbance of brain function that develops rapidly, with symptoms lasting 24 hours or longer, or leading to death, with no apparent cause other than vascular origin. In order to find new effective therapies that minimize the sequelae produced by stroke, therapeutic trials are being conducted based on biofeedback systems and mirror neurons.

Goals. To provide support to the treatment of the stroke's sequelae with therapy based on mirror neurons on the affected upper limb.

Material and methods. A bibliographic search was done over Pubmed, ENFISPO and Dialnet, and twenty articles were obtained. Only five of those articles accomplished the inclusion and exclusion criteria.

Results. In the five articles selected (one experimental study, two controlled trials, one observational and one interventional study), the authors found benefits on the use of mirror neuron therapy in patients with stroke. Four out of the five studies used functional magnetic resonance imaging (fMRI) or NMR to determine that there was a significant improvement when using mirror neuron therapy.

Conclusions. The mirror neuron network is effective on patients with stroke in their spastic or paretic upper limb. However, fatigue may occur during therapy compromising the treatment. It should be noted that bibliography on this topic is incipient due to the novelty of the therapy.

Keywords: Mirror neurons, cerebral palsy, stroke, rehabilitation.

ABREVIACIONES

ACV: Accidente cerebrovascular

TMS: Estimulación magnética transcraneal

RMN: Resonancia magnética

TAC: Tomografía Computarizada

fMRI: Resonancia magnética funcional

Test-FAT: Escala funcional Frenchay ARM

Test-WMFT: Wolf Motor Function

SIS: Stroke Impact-Scale

FIM: Medida de independencia funcional

MAS: Escala modificada Ashworth

MCR: Escala de fuerza muscular motora modificada

MBI: Evaluación funcional modificada del índice de Barthel

GMFM: Gross motor function meassure

2. INTRODUCCIÓN

Observar a una persona bostezar, usualmente, nos contagia la necesidad de hacerlo y se activan los circuitos neuronales que nos llevan a copiar la acción. Lo mismo ocurre cuando observamos a una persona agarrar un objeto, los circuitos neuronales involucrados en esta acción se activan en el observador. Este fenómeno se debe a un sistema complejo hallado en nuestro cerebro, llamado neuronas espejo.

El sistema de neuronas espejo es una red de neuronas del lóbulo frontal, concretamente del área F5, descubierta hace 20 años en primates,. Durante años ha existido mucha controversia respecto a la existencia de esta red de neuronas en los seres humanos, pero estudios recientes manifiestan que esta área del cerebro primate encuentra su homólogo en el lóbulo frontal, área de Broca, de los humanos. (*Rizzolatti G, Fabbri-Destro M, Cattaneo L. 2009*)

Ésta red de neuronas parece estar estrechamente relacionada con comportamientos empáticos, sociales e imitativos en los animales y en los humanos.

Debido a su localización anatómica, el descubrimiento de neuronas espejo en el área de Broca ha despertado mucho interés entre la comunidad científica. Desde el siglo XIX se sabe que el área de Broca es clave para la comunicación y el lenguaje, puesto que no sólo codifica la producción del habla, sino que es responsable del control de los movimientos de la cara y de la boca. Algunos científicos sostienen la hipótesis de que el lenguaje podría haber evolucionado de esta compleja red de neuronas. Sin embargo, algunos estudios recientes ponen de manifiesto que las neuronas espejo no son necesarias para la percepción del habla. (*Garrison KA, Winstein CJ, Aziz-Zadeh L. 2010*)

El trabajo comienza con una búsqueda acerca las neuronas espejo, conocer de dónde son originarias y si existe su homólogo en los seres humanos. Describiré su mecanismo de acción y analizaré si esta compleja red de neuronas puede tener un papel importante en la rehabilitación de pacientes con daño cerebral. Para ello, es necesario conocer las causas más importantes de daño cerebral y su tratamiento.

A) ORIGEN Y LOCALIZACIÓN DEL ÁREA F5 Y LAS NEURONAS ESPEJO:

Las neuronas espejo son un conjunto específico de neuronas descritas originalmente en el área F5 en la corteza pre-motora del mono. Como todos los otros tipos de neuronas en el área F5, las neuronas espejo descargan durante la observación y realización de acciones tales como agarrar, sostener, y colocar objetos. (*Rizzolatti G, Fabbri-Destro M, Cattaneo L. 2009*).

Como se ha mencionado en el inicio del trabajo, el área F5 del mono encuentra su homólogo en el área de Broca del ser humano. En el año 1998, se investigó la implicación del sistema de

neuronas espejo durante la observación de la acción utilizando la magneto-encefalografía. Durante el estudio y con esta técnica, los sujetos fueron formados para observar estímulos móviles o inmóviles. Los autores concluyeron que la corteza motora primaria de humanos se activa durante la observación así como durante la ejecución de tareas motoras (*Giese MA, Rizzolatti G. 2015*).

Por lo tanto, el sistema de neuronas espejo parece tener un papel significativo en la conducta de imitación humana. Además, su activación no depende de la memoria, puesto que es capaz de identificar la complejidad de la acción, e inconscientemente imita lo que vemos, oímos o percibimos (*Maeda F, Kleiner-Fisman G, Pascual-Leone A. 2002*).

Sin embargo, estudios recientes de imágenes cerebrales muestran que cuando un individuo observa o siente emociones en otros causados por estímulos dolorosos o repugnantes, se activan las estructuras correspondientes a la corteza cingulada y a la ínsula. Ambas áreas se activan en condiciones de “observación” o condiciones de “sentimientos”. El mecanismo espejo se encuentra no sólo en los centros que median el movimiento voluntario, sino también en áreas corticales que median comportamientos relacionados con la emoción víscero-motora (*Rizzolatti G, Fabbri-Destro M, Cattaneo L. 2009*). Esto nos lleva a pensar que esta zona puede observar, reconocer y sentir emociones puesto que estas áreas están conectadas entre sí por el mismo sustrato neural (*Giese MA, Rizzolatti G. 2015*).

Basados en los estudios que demostraron la activación de las neuronas en la corteza cerebral de los monos, varios grupos de investigación se centraron en estudiar estas neuronas en el cerebro humano (*Rizzolatti G, Fabbri-Destro M, Cattaneo L. 2009*). Este hecho propició la aparición de tratamientos novedosos contra muchas enfermedades con la terapia de espejo, donde el papel del fisioterapeuta es muy relevante. La posibilidad de hacer terapia mediante la estimulación de las neuronas espejo puede desarrollar un papel muy importante en la rehabilitación de patologías neurológicas. Concretamente, podría llegar a ser altamente eficaz en la recuperación posterior a accidentes cerebrovasculares.

B) ACCIDENTE CEREBROVASCULAR:

Definición y concepto de la enfermedad

El ACV es el resultado de una lesión súbita en el cerebro. Los daños funcionales causados por el ACV pueden ser irreversibles y comprometer las funciones físicas: cognitivas, perceptivas, visuales y emocionales (*Wojner-Alexander AW, Garami Z, Chernyshev OY, Alexandrov AV. 2005*). Su definición según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es: “Un síndrome de signos clínicos alteración focal o global de la función cerebral que se desarrolla rápidamente, con síntomas que duran 24 horas o más, o llevan a la muerte, sin otra causa aparente que la de origen vascular”. (*Office of National Statistics Causes. England and Wales 1997*)

Tendencias en la incidencia, datos de prevalencia y tasas de mortalidad

Las enfermedades cerebrovasculares son una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. La población mundial sufre 4,5 millones de muertes cada año a causa de accidentes cerebrovasculares. A pesar de ello, se calcula la existencia de 9 millones de supervivientes de accidentes cerebrovasculares. La tasa de incidencia global del ACV es de aproximadamente 2,5 por cada 1.000 individuos. La tasa de prevalencia es de 5 por cada 1000 individuos. Un año después de sufrir el accidente el 65% de los supervivientes son funcionalmente independientes; sin embargo, el ACV es la causa principal de discapacidad en el adulto. (*Bamford J., Sandercock P., Dennis M., Warlow C. 1991.*). En España, las enfermedades vasculares cerebrales constituyen la segunda causa de mortalidad en la población general, y la primera en las mujeres. Según los casos de accidentes cerebrovasculares recogidos en los centros sanitarios de Toledo, Segovia, Lugo, Almería y Palma de Mallorca, se estima que cada año se producen 187 nuevos casos de enfermedades cerebrovasculares por cada 100.000 habitantes, existiendo una incidencia superior en hombres que en mujeres, con un pico máximo hacia los 85 años (*J. Díaz-Guzmán, J.A. 2012.*).

La discapacidad se define como cambios en las interacciones entre paciente y entorno, son consecuencias conductuales manifestadas en el entorno del paciente. Se manifiesta como la dependencia creciente de otras personas y/o adaptaciones del entorno. (*Intercollegiate Working Party for Stroke. 2000*). De los pacientes que sobreviven a un ictus la mayoría tendrá secuelas que limitarán su independencia funcional. Los parámetros funcionales que se deben de considerar en un paciente que ha sufrido un ictus son: deglución, comunicación, deambulación, capacidad de poder realizar actividades de la vida diaria (AVD), situación cognitiva, estado de ánimo o sociabilización.

C) NEUROREHABILITACIÓN

La recuperación funcional que ocurre de manera espontánea suele ser a menudo insuficiente. Por ello, se deben fomentar terapias rehabilitadoras que promuevan la neuroplasticidad residual, cuyo objetivo es obtener la máxima recuperación funcional para lograr mejorar la calidad de vida del paciente. Las estrategias terapéuticas más empleadas han incluido el ejercicio pasivo, el ejercicio activo y las terapias farmacológicas. Actualmente, la participación activa del paciente adquiere gran importancia en el proceso de neurorehabilitación, a nivel básico, el entrenamiento activo potencia la neuroplasticidad, favoreciendo la modificación de las estructuras dendríticas de las motoneuronas (*Lynskey JV, belanger a, Jung r. 2008.*).

Una de las alteraciones principales en el ictus es el déficit motor de los individuos, por lo que el entrenamiento motor es una de las bases terapéuticas que utilizan los fisioterapeutas en su trabajo de rehabilitación. La biorretroalimentación cumple un papel fundamental en este proceso puesto que uno de los objetivos principales es la optimización de la contracción muscular; mejorar la

simetría y la sincronización entre los dos hemisferios afectados. Con el fin de encontrar nuevas terapias eficaces que minimicen las secuelas producidas por el ACV, se están llevando a cabo pruebas terapéuticas basadas en sistemas de bioalimentación y neuronas espejo (Cargnin DJ, Cordeiro d'Ornellas M, Cervi Prado AL.2015).

D) OBJETIVO E HIPOTESIS DEL TRABAJO

El objetivo de este trabajo se centra en la búsqueda y la recopilación de información acerca de las neuronas espejo, intentando analizar si mediante la estimulación de esta red de neuronas se puede reeducar las funciones del cerebro dedicadas a realizar acciones vinculadas al agarre de objetos y, sobretodo, obtener información bibliográfica sobre la efectividad de esta terapia en pacientes con accidentes cerebrovasculares.

La hipótesis planteada en el trabajo es que mediante la estimulación de las neuronas espejo en el cerebro podemos reeducar las funciones del miembro superior alteradas por el daño cerebral, reduciendo así las lesiones producidas.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

La metodología empleada para la realización de este trabajo ha sido llevada a cabo a través de búsquedas bibliográficas utilizando las bases de datos Pubmed, Dialnet y ENFISPO. Se realizó una revisión sistemática de estudios científicos a fecha de Marzo de 2017. Las palabras introducidas en las bases de datos han sido: (Descritas en inglés para Pubmed y traducidas al castellano para los restantes)

- ✚ **Mirror neurons/Neuronas espejo;** Resultados obtenidos de los siguientes portales: Pubmed 1589, ENFISPO: 1, Dialnet: 86.
- ✚ **Cerebral palsy/Daño cerebral;** Artículos encontrados en las siguientes bases de datos: Pubmed 25828, ENFISPO 6, Dialnet: 808.
- ✚ **Rehabilitation/Rehabilitación:** Artículos resultantes de los portales: Pubmed: 512340, ENFISPO: 2108, Dialnet: 9.216.
- ✚ **Stroke/ Accidente cerebrovascular:** Resultados encontrados de las bases de datos: Pubmed 268693, ENFISPO: 211, Dialnet: 464.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

En primer lugar se realizaron búsquedas en Pubmed mediante las siguientes ecuaciones de búsqueda: (*mirror neurons*) AND *stroke* con 37 resultados obtenidos; (*mirror neurons*) AND *rehabilitation* con 65 artículos y (*mirror neurons*) AND (*cerebral palsy*) con 4 resultados encontrados.

Posteriormente se realizaron las mismas búsquedas realizadas en Pubmed en los siguientes portales: ENFISPO y Dialnet. Las palabras buscadas fueron introducidas en castellano:

“Neuronas espejo” y “daño cerebral” (6 hallazgos ENFISPO y 2 resultados en Dialnet); “Neuronas espejo” y “rehabilitación” (0 hallazgos ENFISPO y resultados en Dialnet 8 artículos); “Neuronas espejo” y “Accidente cerebrovascular” (0 artículos encontrados en ambos portales). Obteniendo un total de 121 artículos, como resultado de la suma de todos los artículos encontrados en las diferentes bases de datos con las mismas herramientas.

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD:

Como criterios de inclusión se han seleccionado estudios donde los pacientes hubieran padecido accidentes cerebrales con miembro superior parético o espástico, que pudieran seguir instrucciones verbales, sin severa limitación del movimiento articular y que fueran evaluados con escalas funcionales o estándar. Los grupos de comparación deben seguir otro tipo de tratamiento diferente a las neuronas espejo, un tratamiento simulado al del grupo experimental o que no recibieran tratamiento alguno. Además, los artículos deben ser estudios clínicos, estudios de cohorte, estudios transversales o casos experimentales.

Con los criterios de exclusión descartamos; trabajos de revisión bibliográfica, sujetos con enfermedades neurológicas que no fueran accidentes cerebrales, pacientes con graves deficiencias visuales o auditivas, estudios que no fueran evaluados por fisioterapeutas y estudios que no realizaran un seguimiento semanas después de la finalización de las terapias.

Obtenidas a través de Decs y combinadas con el operador booleano AND con la finalidad de ir cruzando términos para obtener los resultados buscados. Los términos fueron seleccionados tras una búsqueda inicial elaborada en el buscador Pubmed.

4. RESULTADOS

Tras aplicar la estrategia de búsqueda especificada se obtuvieron un total de 121 artículos (105 en Pubmed, 6 en ENFISPO, 10 en Dialnet). Tras eliminar duplicados, el número de artículos se redujo a 90. En un análisis inicial se excluyeron 70 artículos tras realizar una lectura preliminar del título y del resumen, por no cumplir los criterios de inclusión. Los resultados han sido ordenados por orden cronológico. Luego de la lectura del texto completo de los 20 artículos seleccionados y tras aplicar los criterios de exclusión, el material bibliográfico resultante consta de 5 artículos válidos.

Ertelt y colaboradores realizaron en 2007 un estudio experimental cuyo objetivo era evidenciar la capacidad de activación motora que tiene el sistema de neuronas espejo al ejecutar una acción observada en pacientes con ictus cerebral que ya hubieran recibido fisioterapia clásica intensiva. Para ello, contó con 15 sujetos asignados aleatoriamente al grupo experimental o al grupo control. Todos los pacientes presentaban paresia moderada en un brazo, y fueron evaluados tanto por escalas funcionales estándar (Frenchay Arm Test-FAT y Wolf Motor Function Test-WMFT),

como por escalas subjetivas (Stroke Impact Scale- SIS). Se les realizó un seguimiento 14 días antes del estudio, el día anterior al tratamiento del estudio y ocho semanas después del tratamiento. Este último sólo se realizó en los pacientes del grupo experimental.

Todos los pacientes habían sido sometidos a fisioterapia clásica intensiva antes de ingresar al estudio. Los pacientes no se sometieron a ningún otro tratamiento durante el curso del presente estudio. Los efectos de la terapia de observación de la acción se investigaron mediante resonancia magnética funcional (fMRI). Ver Tabla 1 para obtener más detalles. Los resultados obtenidos demostraron que existe evidencia de que la observación de la acción tiene un efecto positivo en la rehabilitación de los déficits motores después del ACV. Este efecto parece ser superior a los programas de neuro-rehabilitación estándar y dura al menos 8 semanas después del tratamiento. El efecto positivo de la terapia se logra mediante una combinación de observación de acciones cotidianas y una práctica física pareada.

La mayor activación del sistema de neuronas espejo en el curso de este nuevo tratamiento sugiere que la mejoría en los pacientes se basa en la reactivación de las representaciones motoras relacionadas con las acciones observadas. Esto sugiere que la aplicación del componente observacional de las actividades diarias a las actuales terapias de rehabilitación después del ACV debería mejorar los efectos terapéuticos.

En el año 2008, Yavucer y colaboradores realizaron un ensayo clínico con el objetivo de evaluar los efectos de la terapia de neuronas espejo sobre la recuperación de las extremidades superiores con espasticidad en pacientes hospitalizados con ACV subagudo sufrido durante los 12 meses anteriores a realizar la investigación. Los autores seleccionaron 36 sujetos que fueron asignados aleatoriamente: 17 personas al grupo experimental y 19 al grupo control. Ambos grupos participaron en un programa de rehabilitación de ACVs 5 días a la semana, de 2 a 5 horas por día, durante 4 semanas. Este programa es específico en cada paciente y consiste en técnicas de facilitación del neurodesarrollo, fisioterapia, terapia ocupacional y terapia del habla si el paciente lo necesita. Todos los pacientes fueron evaluados con las escalas siguientes: escala Brunnstrom, escala FIM y escala MAS; antes y después de realizar el ensayo, y en el seguimiento posterior a los 6 meses de finalizar.

La terapia espejo se realizó de la siguiente manera. Los involucrados se sentaron en una silla frente a un espejo vertical dónde, tras el espejo se colocó la mano afectada y el miembro sano delante del espejo. Se solicitó a los participantes que realizaran movimientos de flexión y extensión de la muñeca y el dedo, observando así los movimientos de la mano no afectada. Ver Tabla 2 para obtener más detalles. Las puntuaciones de Brunnstrom y la FIM para la mano y la extremidad superior mejoraron en el grupo bajo terapia espejo respecto al grupo control después de 4 semanas de tratamiento.

El grupo de pacientes con ACV subagudo mejoró la función de la mano después de la realización de la terapia de espejo junto a un programa de rehabilitación convencional. El estudio concluye además, que la terapia de neuronas espejo no afecta a la espasticidad.

Durante el mismo año, el equipo de Celnik realizó un ensayo controlado con el objetivo de evaluar los efectos motores físicos que son activados al realizar una acción observada por otro individuo en pacientes que hayan sufrido un ACV. Para su realización contó con 8 pacientes que padecían un ACV crónico; el rango de edad era de 40 a 74 años, (uno de los sujetos no pudo completar el estudio porque la estimulación magnética transcraneal le provocaba fuertes dolores de cabeza).

Todos los pacientes fueron evaluados con las siguientes escalas: Fuerza Motora (MRC) y Fugl Meyer (extremidades superiores). Los sujetos fueron divididos aleatoriamente, 4 pacientes a la terapia espejo y 4 pacientes al grupo control. Cada paciente participó en 3 sesiones separadas por 7 días. Durante las sesiones de tratamiento se utilizó un espejo de tal manera que el miembro superior afectado estaba ocultado y el MMSS sano era reflejado. En el grupo experimental se realizó terapia de observación de la acción y fisioterapia congruente. Las actividades observadas en el vídeo se realizaban después en la terapia, siguiendo la misma dirección de movimiento (por eso se la denomina congruente). En el grupo control, en cambio, se llevó a cabo terapia de observación de la acción y fisioterapia incongruente. Esto es, las actividades observadas en el vídeo se realizaban después de la terapia, sin seguir la misma dirección de movimiento (terapia incongruente). Los investigadores utilizaron fMRI para examinar la actividad cerebral en pacientes post-ACV viendo un video que contenía secuencias de movimiento de la boca, la mano y los pies. Los autores señalaron qué áreas corticales de los pacientes fueron activadas después de la observación. Ver Tabla 3. Los resultados indican que la observación de la acción podría contribuir a la rehabilitación neurológica mediante la mejora de los efectos beneficiosos del ejercicio sobre la función motora en una mano parcialmente paralizada, un tema de relevancia para aproximadamente entre el 50% y el 70% de los pacientes post-ACV.

Franceschini y su equipo realizaron un estudio observacional con 28 pacientes que habían sufrido, al menos 6 meses antes, un ACV isquémico o hemorrágico en el territorio de la arteria cerebral media (rango de edad 18-75 años). El diagnóstico se confirmó por medio de una tomografía computarizada y/o una resonancia magnética. Todos cursaban con insuficiencia en los miembros superiores, sin patologías neurológicas previas, y con agudeza visual y auditiva normal. Los participantes se dividieron aleatoriamente en grupo experimental y grupo control.

Se eligieron 20 actividades diarias que implican el uso de un objeto a ser utilizado durante el tratamiento de observación de la acción. Estas acciones, realizadas por actores, fueron expuestas a los sujetos en primera instancia. Cada acción (por ejemplo, sostener un café) se subdividió en 3 o 4 actos motores, por ejemplo: alcanzar la copa, agarrarla, llevarla a la boca y beber. Cada acto

motor fue expuesto durante 3 minutos, la duración total de cada video fue de 9-12 minutos. Durante cada sesión de rehabilitación sólo una acción de las 20 fue entrenada, las diferentes acciones se realizaron en un orden fijo, de acuerdo con un nivel creciente de complejidad. El tratamiento consistió en una tarea de observación y una tarea de imitación, respectivamente. La tarea de imitación fue realizada durante 2 minutos con el miembro afectado, los pacientes realizaban las mismas acciones que habían observado en el vídeo.

Los datos demográficos y clínicos de todos los pacientes fueron evaluados. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos en cuanto a los parámetros demográficos (edad) y clínicos (test de Token y MMSE). Los resultados obtenidos confirman que la observación de la acción y el tratamiento pueden convertirse en una estrategia útil en la rehabilitación de pacientes con ACV.

Por último, en el año 2012 Mahasup y colaboradores realizaron un estudio intervencionista cuyo objetivo era evaluar el efecto sobre la función motora, medida por la escala Gross Motor Function, de un programa de rehabilitación basado en vídeo con terapia de neuronas espejo con estimulación en el hogar para pacientes con ACV espástica dipléjica. Treinta pacientes sujetos seleccionados con edades comprendidas entre 2 y 10 años (15 al grupo intervención y 15 al grupo control). Los pacientes fueron evaluados con la escala funcional estándar_GMFS nivel 1-3. Además, los pacientes poseían capacidad de instrucción verbal, de sentarse sin ayuda, bipedestación y marcha con adulto, y no presentaban ninguna limitación severa del movimiento articular. Los grupos experimental y control fueron asignados paralelamente de forma aleatorizada. En ambos grupos, un fisioterapeuta pediátrico midió las funciones motoras con GMFM-66 (16). La GMFM-66 entre las neuronas espejo en niños con parálisis, se mide en el primer mes y al finalizar (en el segundo mes).

El grupo control realizó terapia física manual una vez por semana durante dos meses. La técnica de fisioterapia convencional en el presente estudio derivó de la técnica manual incluyendo el concepto Bobath, el ejercicio de estiramiento y el entrenamiento funcional durante 30-45 minutos. El grupo de intervención observó un sistema de discos compactos de 4 volúmenes de 30 minutos cada uno y práctica en casa 3 veces por día durante 2 meses. El primer volumen incluye actividades para mejorar el equilibrio en posición sentada. El segundo, actividades desarrolladas en posición sentada. El tercero, actividades para el equilibrio en bipedestación. El último incluye actividades relacionadas con el caminar de lado. Las actividades consisten en actividades diarias fundamentales y ejercicios de estiramiento. Los sujetos practicaron las actividades del video durante 2 semanas por volumen.

Los resultados arrojaron cambios en las puntuaciones de GMFM para el grupo experimental que fueron ligeramente superiores a los del grupo control (2,1; IC₉₅ = -2,3 a 6,5) al segundo mes

después de ajustar el nivel basal. Las puntuaciones medias de GMFM se mejoraron significativamente en todas las dimensiones.

5. DISCUSION

En primer lugar, cabe destacar que los pacientes de los artículos expuestos padecieron ACVs que no cursan con la misma sintomatología, ni con el mismo rango de edad. Como este tipo de terapia está en fase de desarrollo, la evidencia científica es escasa y los estudios no son del todo homogéneos. Sin embargo, todos comparten un abordaje claro en sus terapias, puesto que inicialmente exponen a los sujetos a películas de vídeo donde se desarrollan tareas cotidianas presentadas en orden creciente de complejidad y siguiendo una terapia progresiva^{1,2,3,4,5}. Este abordaje es necesario ya que la imitación del movimiento involucra funciones cognitivas complejas que se construyen gradualmente en varias etapas, incluyendo la observación motora. En tres de los cinco artículos mencionados, los pacientes han realizado anteriormente terapias de rehabilitación fisioterápica ajustándose a sus necesidades individuales, antes de ingresar en los estudios^{1,2}. Únicamente en uno de ellos, (Yavuzer et al 2008) la terapia convencional se realizó en ambos grupos durante el experimento ya que el objetivo de los autores era comparar los resultados de una terapia convencional añadiendo 30 minutos de sesión de neuronas espejo con la misma terapia convencional sin añadir tratamiento con neuronas espejo. Al concluir, los autores demuestran que la función de la mano en los pacientes tratados con la terapia experimental no sufría alteraciones en la espasticidad².

El estudio realizado por Ertelt concluye que la terapia de biorretroalimentación con neuronas espejo mejora las capacidades motoras de los individuos si se incluye junto a las terapias convencionales, siendo útil en la reactivación de las representaciones motoras relacionadas con las acciones observadas¹. En concordancia con estos datos, los trabajos de Yavuzer y colaboradores y de Celnik y colaboradores, demuestran la mejoría en la consecución de movimientos en el grupo experimental. La integración funcional completa del paciente requiere combinar terapias convencionales y terapias espejo^{2,3}.

Sin embargo, el trabajo de Mahasups y colaboradores demuestra que las terapias con neuronas espejo pueden mejorar la función motora por si mismas, al menos, de la misma manera que lo hace la terapia convencional. Este estudio piloto es el único de los seleccionados que compara la terapia convencional y la terapia espejo⁵.

Varias revisiones bibliográficas encontradas durante la búsqueda plantean diferentes hipótesis sobre la utilidad de la terapia visomotora para recuperar la capacidad funcional en afecciones neurológicas. Estas hipótesis son consistentes con las conclusiones obtenidas en los trabajos seleccionados, siendo necesario integrar la terapia espejo dentro de otras terapias fisioterápicas rehabilitadoras para obtener mejores resultados durante la recuperación motora^{1,2,3,4,5}.

Los artículos revisados presentan ciertas limitaciones. En algunos de ellos, los autores indican que las terapias espejo podrían ser contraproducentes en algunos casos. El principal motivo es la tendencia a fatigar al paciente disminuyendo su nivel de atención en las acciones observadas, en muchos casos la terapia podría verse comprometida.

Para futuras investigaciones, creo necesario tener en cuenta el factor descrito en el párrafo anterior, pues en estudios como el de Ertelt y colaboradores y Yavucer y colaboradores los tiempos de tratamiento son largos; extendiéndose 90 minutos en el primero y más de 90 minutos en el segundo (no especifica exactamente cuánto tiempo se emplea en la realización de la terapia)^{1,2}. Tampoco he encontrado evidencias claras sobre la posibilidad de realizar terapias espejo en pacientes con ACVs que comprometan la integridad completa del lóbulo frontal, en la mayoría de estudios solo se ha evaluado la lesión vascular de la arteria cerebral media^{1,4}.

6. CONCLUSIONES

En primer lugar, basándome en los datos recogidos por los trabajos seleccionados, es evidente que la terapia espejo es una metodología todavía en fase de desarrollo. Los resultados científicos a la fecha son escasos y requieren más contrastación. También se debe tener en cuenta que en todos los estudios se han analizado y observado patrones de movimiento asociados a acciones cotidianas, considero que en estudios posteriores se debería incluir un seguimiento exhaustivo de estos patrones puesto que una terapia demasiado compleja puede producir fatiga o disminuir la atención del paciente.

En segundo lugar, creo conveniente añadir que estos patrones comunes realizados durante los estudios deberían ser específicos para cada paciente. Puesto que la afectación del miembro superior de cada individuo puede estar sujeta a diferentes secuelas y la dominancia del miembro de cada sujeto puede no coincidir. La sesión se altera por completo si el brazo observado en los videos es el miembro derecho y el paciente tiene afectado el miembro izquierdo; la integración de la acción es diferente.

En conclusión, y coincidiendo con los autores de los trabajos, hay indicios claros sobre el papel positivo del uso de la terapia visomotora en pacientes cuyo desempeño motor esté comprometido por daño cerebral. La terapia visomotora implicaría una reconstrucción de la imagen corporal en cada individuo además de reestructurar la corteza sensorial y motora, recuperando así las funciones alteradas. De esta manera, en los trabajos seleccionados he encontrado datos que apuntalan la hipótesis formulada al principio del trabajo, es decir, que el empleo de la terapia de estimulación de neuronas espejo es capaz de ayudar a reeducar las funciones del miembro superior alteradas.

7. ANEXOS

| <u>Autor/ Título estudio/ Tipo de Artículo</u> | <u>Muestra</u> | <u>Metodología</u> | <u>Terapia empleada</u> | <u>Resultados</u> |
|---|---|---|--|--|
| Ertelt 2007 ¹ Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke Estudio experimental | 15 pacientes (8 control y 7 experimental) con ACV isquémico en el territorio de la arteria cerebral media sostenido más de 6 meses. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente. <u>Criterios de exclusión:</u> pacientes mayores de 76 años, con ictus hemorrágico o lesiones isquémicas en el territorio de la arteria cerebral posterior o anterior, deterioro del nivel de conciencia (confusión, estupor, coma), afasia severa/moderada, anosognosia o negligencia, amnesia o demencia, depresión. | Todos los pacientes presentaban paresia moderada en un brazo, evaluada por escalas funcionales estándar (Frenchay Arm Test-FAT y Wolf Motor Function Test-WMFT), así como escalas subjetivas (Stroke Impact Scale- SIS). Los pacientes fueron evaluados 3 veces: 14 días antes de la terapia, el día anterior al tratamiento y al final de la terapia. Se llevó a cabo un seguimiento 8 semanas después del tratamiento en el grupo experimental. Todos los pacientes habían sido sometidos a fisioterapia clásica intensiva antes de ingresar al estudio (duración media del tratamiento para ambos grupos: 111,3 días, intervalo: 44-238 días, ocurrencia media de la lesión antes de la medición previa: 1098,813 días con 990,74 días de desviación estándar; Estadísticas de cada grupo). Los pacientes no se sometieron a ningún otro tratamiento durante el curso del presente estudio. Los efectos de la terapia de observación de la acción se investigaron por fMRI. | <u>Grupo experimental:</u> Observaron videos de actividades de la vida diaria con MMSS que fueron practicadas repetitivamente. No se les permitió mover sus MMSS durante la observación de los videos. Después, se pidió que realizaran la acción observada durante 6 min con su MMSS parético usando los mismos objetos que se muestran en el video. 90 minutos cada sesión. Los pacientes se sometieron a 18 sesiones en 18 días consecutivos de trabajo. El tratamiento comenzó con la observación y la práctica de movimientos simples. La complejidad de las acciones fue progresiva a las sesiones de tratamiento (comenzando con el uso de una pelota, y luego realizando acciones más complejas). <u>Grupo de control:</u> los pacientes observaron secuencias de símbolos geométricos y letras en lugar de secuencias de acción. Las acciones practicadas fueron realizadas como se practicaron bajo la condición experimental | Las diferencias significativas se produjeron sólo en el grupo experimental en un nivel muy por debajo de $p < 0,05$. Este resultado podría ser encontrado para la autoevaluación subjetiva de las propias capacidades funcionales dentro de las escalas del SIS ($p < 0.0125$). No hubo cambios significativos en las escalas clínicas objetivas y subjetivas dentro del grupo control. El grupo experimental mostro grandes diferencias cuando se comparó el cerebro pre-tratamiento y post-tratamiento de las activaciones cerebrales. El post-tratamiento aumentó en la activación se observó en grandes partes de la red sensorimotora incluyendo la zona de motor suplementaria |

Tabla 1. La escala funcional **Frenchay Arm Test-FAT** mide las medidas de control superior proximal y la destreza durante la realización de tareas funcionales. Su uso no está limitado a usuarios con accidente cerebrovascular. (DeSouza, L.H., Hewer, R.L., Lynn, P.A., Miller, S., Reed, G.A., 1980.) La escala descrita como **Wolf Motor Function Test-WMFT** es una medida cuantitativa de la capacidad motora de las extremidades superiores a través de tareas cronometradas y funcionales, consta de 21 ítems. Se utiliza para usuarios con lesión cerebral traumática y ACV crónicos. (Wolf, S. L., P.A., etc al. 2001). La escala subjetiva **Stroke Impact Scale-SIS** es un autoinforme, diseñado para evaluar la fuerza, la función de la mano, las actividades de la vida diaria / actividades instrumentales de la vida diaria (AVD / AIVD), la movilidad, la comunicación, las emociones, la memoria y el pensamiento, y la participación en el ictus. (Carod-Artal, F. J., Coral, L. F., et al. 2008).

| <u>Autor/ Título estudio/ Tipo de Artículo</u> | <u>Muestra</u> | <u>Metodología</u> | <u>Terapia empleada</u> | <u>Resultados</u> |
|---|--|---|--|---|
| Yavuzer G et al . 2008 ² Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial Ensayo controlado | Seleccionó a 36 personas de edades comprendidas entre los 49 y 80 años que presentaron ACV dentro de los 12 meses después del ictus. Los participantes se dividieron: 17 grupo experimental y 19 en el grupo control. Fueron seleccionados aleatoriamente, simple ciego controlado. <u>Criterios de exclusión:</u> todos aquellos que no sigan las condiciones de los criterios de inclusión. | Todos los pacientes fueron evaluados con la escala funcional Brunnstrom y FIM antes del inicio del estudio, al finalizar y en el seguimiento 6 meses después. Todos los pacientes fueron sometidos a un programa convencional de fisioterapia, 5 días a la semana, 2 a 5 horas al día, durante 4 semanas. El programa convencional es específico del paciente y consiste en técnicas de facilitación del neurodesarrollo. | El grupo de espejo recibió un programa adicional de terapia de espejo de 30 minutos. Durante las prácticas, los pacientes estaban sentados cerca de una mesa en la que se colocaba un espejo verticalmente. La mano involucrada fue colocada detrás del espejo y la mano no involucrada frente al espejo. Se solicitó movimientos de flexión y extensión de la muñeca y el dedo. Mientras los pacientes miraban al espejo, observando la imagen de su mano no involucrada. | Las puntuaciones de Brunnstrom etapas para la mano y de la extremidad superior y la FIM mejoraron en el grupo de espejo respecto al grupo control después de 4 semanas de tratamiento (por 0,83, 0,89, y 4,10, respectivamente; todos P < .01) y en el de 6 meses de seguimiento (por 0,16, 0,43, y 2,34, respectivamente; todos P <0,05). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos para el MAS . |

Tabla 2. La escala funcional **Brunnstrom** evalúa las alteraciones del control funcional en pacientes con hemiplegia. (Sawner K, Lavigne J. 1992.) La **FIM** es una medida de independencia funcional, se aplica a pacientes con accidentes cerebrovasculares isquémicos. (Keith RA, Granger CV, Hamilton BB, Sherwin FS.1987) La escala modificada Ashworth (**MAS**) evalúa la espasticidad en pacientes con ACV. Es una modificación de la escala Ashworth (EA). (Bohannon RW, Smith MB. 1987)

| <u>Autor/ Título estudio/ Tipo de Artículo</u> | <u>Muestra</u> | <u>Metodología</u> | <u>Terapia empleada</u> | <u>Resultados</u> |
|---|---|--|--|--|
| <p>Celnik P, Webster B, Glasser DM, Cohen LG.³ (2008)</p> <p>Effects of action observation on physical training after stroke.</p> <p>Ensayo controlado</p> | <p>8 pacientes con ACV crónico (rango de edad 40 a 74 años) 1 sujeto no pudo completar el estudio por dolores de cabeza relacionados con el TMS.</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> pacientes que no cumplan el rango de edad, sujetos con enfermedades neurológicas no correspondientes a un ACV y pacientes con daños audiovisuales severos.</p> | <p>Todos los pacientes fueron evaluados con las siguientes escalas; Fuerza Motora (MRC) y Fugl Meyer escala (Upper Ext.). Los sujetos fueron divididos aleatoriamente, 4pacientes terapia espejo y 4 pacientes grupo control. Cada paciente participó en 3 sesiones separadas por 7 días. Durante las sesiones de tratamiento se utilizó un espejo de tal manera que el MMSS afectado estaba oculto y el MMSS sano era reflejado.</p> | <p><u>Grupo experimental:</u> Se realizó terapia de observación de la acción y fisioterapia congruente. Las actividades observadas en el vídeo se realizaban después en la terapia, siguiendo la misma dirección de movimiento (por eso se le llamó congruente).</p> <p><u>Grupo control:</u> Se llevó a cabo terapia de observación de la acción y fisioterapia incongruente. Las actividades observadas en el vídeo se realizaban después de la terapia, sin seguir la misma dirección de movimiento (terapia incongruente).</p> <p>Los investigadores utilizaron la fmRI para examinar la actividad cerebral en pacientes post-ACV viendo un video que contenía secuencias de la boca, la mano y los movimientos de los pies y señalaron que las áreas corticales de los pacientes fueron activados después de la observación.</p> | <p>Se analizó utilizando análisis de medidas repetidas de la varianza (ANOVA _{RM}) con TIEMPO factores independientes. Los resultados indican que la observación de la acción podría contribuir a la rehabilitación neurológica mediante la mejora de los efectos beneficiosos del ejercicio sobre la función motora en una mano parcialmente paralizada, un tema de relevancia para aproximadamente el 50% y el 70% de los pacientes post-ACV.</p> |

Tabla 3: La Escala de Fuerza Muscular Motora Modificada (**MCR**) mide la fuerza motora del sujeto, se evalúa del 1 al 5.(Medical Research Council of the UK, Aids to the investigation of Peripheral Nerve Injuries, Memorando No.45. London, Pendragon House 1976;6-7). La **escala Fugl Meyer** es una escala específica del ACV con hemiplejía que mide la función motora, sensibilidad, balance, rango de movimiento y dolor. La fmRI es una prueba de radioimagen basada en la resonancia magnética.

| <u>Autor/ Título estudio/ Tipo de Artículo</u> | <u>Muestra</u> | <u>Metodología</u> | <u>Terapia empleada</u> | <u>Resultados</u> |
|---|---|---|--|--|
| <p>Franceschini M , Agosti M , Cantagallo A , Venta P , Mancuso M , Buccino G .⁴</p> <p>2010</p> <p>Mirror neurons: action observation treatment as a tool in stroke rehabilitation.</p> <p>Estudio observacional.</p> | <p>Fueron seleccionados 28 (rango de edad 18-75 años) pacientes con ACV isquémico o hemorrágico en el territorio de la arteria cerebral media al menos 6 meses antes. El diagnóstico se confirmó por medio de un TAC y / o una RMN. Todos cursaban con insuficiencia MMSS, sin patologías neurológicas previas; agudeza visual y auditiva normal.</p> | <p>Evaluación funcional por medio de modificación Índice de Barthel (MBI), Test Frenchay Arm (FAT) y Fugl Meyer (FM) se llevó a cabo dos veces antes del tratamiento (BT1 y BT2), en un intervalo de 15 días, a continuación, después del tratamiento (AT1) y finalmente, a un año de meses de seguimiento (AT2). Se aplicó la prueba de Wilcoxon de rangos signados para probar las diferencias entre las puntuaciones obtenidas a partir de las escalas funcionales antes y después del tratamiento (BT1 vs. BT2; BT2 vs. AT1; AT1 vs. AT2).</p> | <p>Recibieron 5 días a la semana, un tratamiento de rehabilitación basada en la observación de video-clips que presentan acciones diarias MMSS, seguido por la imitación de esas mismas acciones con la extremidad afectada.</p> <p>El presente estudio preliminar sugiere que la estimulación de las estructuras neurales (incluyendo las neuronas espejo), que se activa cuando los pacientes realmente realizan las mismas acciones que los observados podrían constituir un buen enfoque de rehabilitación alternativa en pacientes con ACV crónica.</p> | <p>En todas las escalas, los resultados no fueron diferentes cuando se comparan con BT1 BT2. Las puntuaciones mejoraron significativamente en todas las escalas en AT1 en comparación con BT2 (MBI, P = 0,026; FAT, P = 0,005; FM, P = 0,001). Esta mejora aún estaba presente en el de dos meses de seguimiento como demuestran ninguna diferencia entre la puntuación AT1 y AT2.</p> |

Tabla 4: La **Evaluación funcional modificada del Índice de Barthel (MBI)** mide la capacidad individual de realizar las actividades básicas de la vida diaria, evaluada por diez ítems de la vida diaria. La **escala FAT** mide la capacidad de las destrezas funcionales del miembro superior. La **Fugl Meyer** ha sido explicada en la tabla anterior. La **prueba de Wilcoxon** es una prueba que compara el rango medio de dos muestras para determinar si existen diferencias entre ellas.

| <u>Autor/ Título estudio/ Tipo de Artículo</u> | <u>Muestra</u> | <u>Metodología</u> | <u>Terapia empleada</u> | <u>Resultados</u> |
|---|---|---|---|---|
| <p>Mahasup N, Sritipsukho P, Lekskulchai R, Hansakunachai T. ⁵</p> <p>2012</p> <p>Effects of mirror neurons stimulation on motor skill rehabilitation in children with cerebral palsy: a clinical trial.</p> <p>Intervencionista</p> | <p>Fueron seleccionados 30 pacientes con edades comprendidas 2-10 años (15 grupo intervención y 15 grupo control) con ACV espástica diplejica evaluados con la escala funcional estándar GMFS nivel 1-3 con capacidad de instrucción verbal, sentado sin ayuda, bipe y marcha con adulto, sin severa limitación del movimiento articular. Asignados paralelamente de forma aleatorizada.</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> Intervención ortopédica o toxina botulínica, convulsiones, condiciones de compromiso cardiopulmonar, incautación, graves deficiencias visuales o auditivas, otros...</p> | <p><u>Grupo intervención:</u> Sistema compact disc de 4 volúmenes y practica basada en casa durante 3v/día durante 2 meses. El 1º volumen incluye actividades para mejorar el equilibrio en posición sentada. El 2º actividades de estar sentado. El tercero, actividades para el equilibrio en bipedestación. El último incluye actividades de caminar de lado. Las actividades consisten en actividades diarias fundamentales y ejercicios de estiramiento. El tiempo de cada volumen es de 30 min. Los sujetos practicaron las actividades del video durante 2 semanas por volumen.</p> <p><u>Grupo control:</u> Terapia física manual una vez por semana durante dos meses. La técnica de fisioterapia convencional en el presente estudio derivó de la técnica manual incluyendo el concepto Bobath, el ejercicio de estiramiento y el entrenamiento funcional durante 30-45 minutos a la vez.</p> | <p>Ambos grupos experimentales y de control se midieron sus funciones motoras con GMFM-66 (16) por un fisioterapeuta pediátrico.</p> <p>GMFM-66 entre las neuronas espejo en niños con parálisis, se mide el primer mes y al finalizar (en el segundo mes)</p> | <p><u>Resultados:</u> Un total de 30 niños con parálisis cerebral, edad media $5,9 \pm 2,2$ años. Los cambios medios de las puntuaciones de GMFM en el grupo experimental fueron ligeramente superiores a los del grupo control de 2,1 (IC del 95%: -2,3, 6,5) al segundo mes después de ajustar el nivel basal. Las puntuaciones medias de GMFM se mejoraron significativamente en todas las dimensiones.</p> |

Tabla 5: El **Gross Motor Function Measure (GMFM 66)** evalúa las habilidades del niño que tenga en ese momento, cuantifica cambios en la función producidos a través del tiempo como resultado de desarrollo, terapia o entrenamiento.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Rizzolatti G, Cattaneo L, Fabbri-Destro M, Rozzi S. Cortical mechanisms underlying the organization of goal-directed actions and mirror neuron-based action understanding. *Physiol Rev.* 2014 Apr;94(2):655-706.
2. Garrison KA, Winstein CJ, Aziz-Zadeh L. The mirror neuron system: a neural substrate for methods in stroke rehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair.* 2010 Jun;24(5):404-12.
3. Giese MA, Rizzolatti G. Neural and Computational Mechanisms of Action Processing: Interaction between Visual and Motor Representations. *Neuron.* 2015 Oct 7;88(1):167-80.
4. Wojner-Alexander AW, Garami Z, Chernyshev OY, Alexandrov AV. Heads down: flat positioning improves blood flow velocity in acute ischemic stroke. *Neurology.* 2005 Apr 26;64(8):1354-7.
5. Office of National Statistics Causes. England and Wales 1997. Series HD 2 n^a24. Londres: HMSO, 1998
6. Maeda F, Kleiner-Fisman G, Pascual-Leone A. Motor facilitation while observing hand actions: specificity of the effect and role of observer's orientation. *J Neurophysiol.* 2002 Mar;87(3):1329-35.
7. Bamford J., Sandercock P., Dennis M., Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarctation. *Lancet* 1991; 337: 1.521-1.526
8. Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C; IBERICTUS Study Investigators of the Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group.. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis.*2012;34(4):272-81.
9. Intercollegiate Working Party for Stroke. Londres: Royal College of Physicians of England, 2000
10. Cargnin DJ, Cordeiro d'Ornellas M, Cervi Prado AL. A Serious Game for Upper Limb Stroke Rehabilitation Using Biofeedback and Mirror Neurons Based Training. *Stud Health Technol Inform.* 2015;216:348-52.
11. Lynskey JV, belanger a, Jung r. activity-dependent plasticity in spinal cord injury. *J rehabil Res Dev* 2008;45:229-40
12. DeSouza, L.H., Hewer, R.L., Lynn, P.A., Miller, S., Reed, G.A., 1980. Assessment of recovery of arm control in hemiplegic stroke patients: 2. Comparison of arm function tests and pursuit tracking in relation to clinical recovery. *Int. Rehabil. Med.* 2, 10–16.
13. Wolf SL, Catlin PA, Ellis M, Archer AL, Morgan B, Piacentino A. Assessing Wolf motor function test as outcome measure for research in patients after stroke. *Stroke.* 2001 Jul;32(7):1635-9.

14. Carod-Artal FJ, Coral LF, Trizotto DS, Moreira CM. The stroke impact scale 3.0: evaluation of acceptability, reliability, and validity of the Brazilian version. *Stroke*. 2008 Sep;39(9):2477-84.
15. Sawner K, Lavigne J. Brunnstrom's movement therapy in hemiplegia: a neurophysiological approach. Philadelphia: JB Lippincott; 1992.
16. Keith RA, Granger CV, Hamilton BB, Sherwin FS. The functional Independence measure: a new tool for rehabilitation. *Adv Clin Rehabil*. 1987;1:6-18.
17. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a Modified Ashworth Scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 1987;67:206-7
18. Ertelt D, Small S, Solodkin A, Dettmers C, McNamara A, Binkofski F, Buccino G. Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. *Neuroimage*. 2007;36
19. Celnik P, Webster B, Glasser DM, Cohen LG. Effects of action observation on physical training after stroke. *Stroke*. 2008 Jun;39(6):1814-20.
20. Yavuzer G, Selles R, Sezer N, Sütbeyaz S, Bussmann JB, Köseoğlu F, Atay MB, Stam HJ. Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 Mar;89(3):393-8.
21. Franceschini M, Agosti M, Cantagallo A, Sale P, Mancuso M, Buccino G. Mirror neurons: action observation treatment as a tool in stroke rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010 Dec;46(4):517-23.
22. Mahasup N, Sritipsukho P, Lekskulchai R, Hansakunachai T. Effects of mirror neurons stimulation on motor skill rehabilitation in children with cerebral palsy: a clinical trial. *J Med Assoc Thai*. 2012 Jan;95 Suppl 1:S166-72.