



**UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA**  
**Magíster en Terapia Física con**  
**mención en Rehabilitación Neuromotriz**

Proyecto de Trabajo de Grado de Magíster

“Revisión Narrativa: Intensidad Terapéutica en la Rehabilitación de la Función Motora de Extremidad Superior en sobrevivientes de ACV y Estrategias de Rehabilitación Auto-administradas”

Mauro E. Obreque Quian

Temuco, 13 de abril de 2020

# PROYECTO TRABAJO DE GRADO MAGISTER

## Terapia Física con mención en Rehabilitación XXX

### ASPECTOS GENERALES

**TITULO:**

Intensidad terapéutica en la rehabilitación de la función motora de extremidad superior en sobrevivientes de ACV y estrategias de rehabilitación auto-administradas

**Escriba 3 palabras claves que identifiquen el Trabajo de Grado**

accidente cerebro vascular

intensidad terapéutica

extremidad superior

### DATOS DEL ESTUDIANTE

Obrequé	Quián	Mauro Esban	17.290.2707
<b>APELLIDO PATERNO</b>	<b>APELLIDO MATERNO</b>	<b>NOMBRES</b>	<b>RUT</b>

Los Tulipanes N°0749, Temuco

**DIRECCIÓN PARA ENVÍO DE CORRESPONDENCIA (CALLE, N°, DEPTO., COMUNA)**

Temuco		452375955	
<b>CIUDAD</b>	<b>CASILLA</b>	<b>TELÉFONO</b>	<b>FAX</b>

klgoeo@gmail.com

**DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO**

Universidad de La Frontera

**INSTITUCIÓN**



**FIRMA DEL ESTUDIANTE**

### DATOS DEL ACADEMICO GUIA

Doussoulin	Sanhueza	Arlette Patricia	10.822.737-0
<b>APELLIDO PATERNO</b>	<b>APELLIDO MATERNO</b>	<b>NOMBRES</b>	<b>RUT</b>

Hoschtetter 405 Temuco

**DIRECCIÓN PARA ENVÍO DE CORRESPONDENCIA (CALLE, N°, DEPTO., COMUNA)**

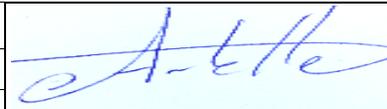
Temuco		97445912	
<b>CIUDAD</b>	<b>CASILLA</b>	<b>TELÉFONO</b>	<b>FAX</b>

Arlette.doussoulin@ufrontera.cl

**DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO**

Universidad de La Frontera

**INSTITUCIÓN**



**FIRMA ACADEMICO GUIA**

## *RESUMEN*

Los resultados de las intervenciones de rehabilitación de alteraciones de la función motora de extremidad superior en sobrevivientes de accidente cerebro vascular, resultan limitados. Existe consenso clínico y científico del impacto negativo que podría tener la baja intensidad terapéutica administrada en rehabilitación en la recuperación de la función motora.

Esta revisión plantea analizar el efecto de aumentar la intensidad terapéutica en intervenciones de rehabilitación de la función motora de extremidad superior. Pero, además, da cuenta de las dificultades que presentan las iniciativas destinadas a aumentar la intensidad terapéutica y el potencial presentado por las intervenciones auto-administradas en mejorar la intensidad terapéutica de las intervenciones de rehabilitación de la función de extremidad superior.

Palabras clave: accidente cerebro vascular, intensidad terapéutica, extremidad superior.

## *ABSTRACT*

The results of rehabilitation interventions for recovery of upper limb motor function alterations in stroke survivors are limited. There is a clinical and scientific consensus of the negative impact that the low therapeutic intensity administered in rehabilitation could have on motor recovery.

This review aims to analyze the effect of increasing therapeutic intensity in rehabilitation interventions for upper limb motor function. But, in addition, it accounts for the difficulties presented by initiatives aimed at increasing therapeutic intensity, and the potential presented by self-administered interventions to improve the therapeutic intensity of upper limb function rehabilitation interventions.

Key terms: Stroke, therapeutic intensity, upper limb.

## INDICE

---

I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA .....	2
III. DESARROLLO.....	5
III.I ACV IMPORTANCIA MUNDIAL, NACIONAL Y LOCAL.....	5
III.II IMPEDIMENTOS Y ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN MOTORA DE ES EN SOBREVIVIENTES DE ACV.....	5
A) NO USO APRENDIDO .....	5
B) MAL USO APRENDIDO/COMPENSACIÓN .....	6
C) OLVIDO O DESAPRENDIZAJE (“FORGETTING”) .....	6
III.III RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN MOTORA DE EXTREMIDAD SUPERIOR.....	7
III.IV ESTRATEGIAS DE REHABILITACIÓN DE LA FUNCIÓN MOTORA DE ES.....	7
III.V CANTIDAD DE TERAPIA: MODELOS ANIMALES VS PRAXIS CLÍNICA .....	8
III.VI INTENSIDAD TERAPEUTICA EN MODELOS PRECLÍNICOS.....	9
III.VII INTENSIDAD TERAPEUTICA EN CONTEXTOS CLÍNICOS.....	9
III.VIII INTENSIDAD TERAPÉUTICA Y FUNCIÓN MOTORA DE ES .....	11
A) ENSAYOS CONTROLADOS .....	11
B) REVISIONES SISTEMÁTICAS .....	14
III. IX DIFICULTADES EN EL AUMENTO DE INTENSIDAD TERAPÉUTICA EN CONTEXTOS CLÍNICOS .....	15
III.X “SOLOS E INACTIVOS”: ¿DESVENTAJA U OPORTUNIDAD? .....	15
III. XI INTERVENCIONES AUTO ADMINISTRADAS.....	16
III. XII GRADED REPETITIVE ARM SUPPLEMENTARY PROGRAM (GRASP) .....	17
III. XIII LIMITACIONES.....	18
IV. CONCLUSIONES .....	19
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	20

## **I. INTRODUCCIÓN**

---

El accidente cerebro vascular (ACV) genera una alta carga de discapacidad a nivel nacional y mundial. Los sobrevivientes a un ACV sufren impedimentos y limitaciones de la actividad en distintos ámbitos, destacándose las alteraciones de la función motora de extremidad superior (ES) debido a su frecuencia, severidad e impacto en la calidad de vida.

La recuperación de estas alteraciones obedece a múltiples factores. Sin embargo, existe un creciente interés clínico y científico sobre el impacto que podría tener la baja intensidad terapéutica administrada en contextos clínicos, en los resultados de las intervenciones de rehabilitación destinadas a la recuperación de la función motora de ES.

Existe evidencia que indica que aumentar de forma significativa la intensidad terapéutica de las intervenciones de rehabilitación, mejora de forma sustancial los resultados en la función de ES. Pero aumentar la intensidad terapéutica en contextos clínicos ha resultado difícil debido a múltiples barreras económicas, actitudinales y educativas. Esto ha llevado a buscar estrategias que permitan mejorar la intensidad terapéutica sin sobrecargar los establecimientos y profesionales que brindan rehabilitación neurológica.

Esta situación ha destacado la idoneidad de explorar a las estrategias de rehabilitación auto-administradas, dado que permitirían mejorar la intensidad terapéutica administrada sin aumentar de forma significativa la sobrecarga asistencial.

La presente revisión analiza los principales ensayos clínicos controlados y revisiones sistemáticas que examinaron el efecto de aumentar la intensidad terapéutica. Pero también considera estudios cualitativos y mixtos, que dieron cuenta de las múltiples barreras percibidas para modificar la intensidad terapéutica administrada en rehabilitación neurológica, sin olvidar las percepciones de los sobrevivientes de ACV, en relación a la auto-eficacia percibida en el manejo de las alteraciones de la función motora de ES. Además, realiza una revisión general de las principales estrategias de rehabilitación auto-administradas, poniendo especial énfasis en la intervención Graded Repetitive Arm Supplementary Program (GRASP).

## II. METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA

---

El objetivo principal de este trabajo de revisión es analizar la importancia de las intervenciones de rehabilitación de intensidad alta en la función motora de extremidad superior de sobrevivientes de accidente cerebrovascular. De forma secundaria, se busca explorar la potencialidad de las estrategias de rehabilitación auto-administradas para el aumento de la intensidad terapéutica.

- Pregunta de búsqueda objetivo principal:

¿Es la rehabilitación motora de alta intensidad efectiva para mejorar la función de la extremidad superior en sobrevivientes de accidente cerebrovascular?

Estrategia de búsqueda PICO	
Pacientes:	Sobrevivientes de ACV con alteraciones de la función motora de extremidad superior.
Intervención:	Rehabilitación motora de alta intensidad.
Comparación:	
Resultado:	Función de extremidad superior.

Tabla I. Estrategia de búsqueda. Elaboración propia.

Para el cumplimiento del objetivo y en coherencia con la pregunta de búsqueda, se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos durante el periodo 2018-2019. En donde se exploraron las siguientes bases de datos: Medline, EMBASE, Web Of Science, Scopus y Scielo; los términos de búsqueda utilizados fueron: "stroke", "physical therapy", "occupational therapy", "rehabilitation", "upper limb", "intensity" y "function". No se aplicaron filtros por año debido a la limitada cantidad de artículos pertinentes encontrados. Se consultó la literatura gris a través de la realización de búsquedas libres en Google académico y la consulta a expertos internacionales en jornadas de rehabilitación para identificar nuevas fuentes de información.

La revisión de artículos fue realizada por un revisor. Los resultados obtenidos fueron filtrados inicialmente por criterios de validez de fachada, luego se aplicaron los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión
- Publicaciones de ensayos clínicos controlados que buscaran el efecto de la rehabilitación motora de alta intensidad en la recuperación de la función motora de extremidad superior en sobrevivientes de ACV.
- Publicaciones de revisiones sistemáticas que buscaran el efecto de la rehabilitación motora de alta intensidad en la recuperación de la función motora de extremidad superior en sobrevivientes de ACV.

Tabla II: Criterios de inclusión. Elaboración propia.

Criterios de exclusión
- Publicaciones de ensayos clínicos o revisiones sistemáticas de rehabilitación en trastornos neurodegenerativos.
- Publicaciones de ensayos clínicos o revisiones sistemáticas de rehabilitación que no consideraran mediciones de función o impedimentos de extremidad superior.
- Publicaciones de ensayos clínicos o revisiones sistemáticas de rehabilitación que sólo considerasen intervenciones con dispositivos robóticos

Tabla III: Criterios de exclusión. Elaboración propia.

Con una estrategia de búsqueda combinada, se llegó a 54 publicaciones, que luego de aplicar filtros correspondientes a investigación en humanos, criterios de exclusión e inclusión y posterior revisión de duplicados, se seleccionaron 9 artículos, para ser utilizados en el desarrollo del objetivo principal. De ellos 5 fueron revisiones sistemáticas, 3 ensayos clínicos controlados y un reporte de programa de rehabilitación.

- Pregunta de búsqueda objetivo secundario:

¿Son efectivas las intervenciones de rehabilitación auto-administradas para mejorar la funcionalidad de la extremidad superior de personas con hemiparesia como consecuencia de un accidente cerebro vascular?

Estrategia de búsqueda PICO	
Población	Personas con hemiparesia como consecuencia de un accidente cerebro vascular
Intervención	Intervenciones de rehabilitación auto-administradas
Comparación	-
Resultados	Funcionalidad de extremidad superior

Tabla IV. Estrategia de búsqueda. Elaboración propia.

Estrategia de búsqueda PICO con términos MeSH	
Población	"Stroke"[Mesh] AND "Upper Extremity"[Mesh]
Intervención	"Stroke Rehabilitation"[Mesh] OR "Physical and Rehabilitation Medicine"[Mesh] OR "Neurological Rehabilitation"[Mesh] OR "Exercise Therapy"[Mesh] OR "Rehabilitation"[Mesh] OR "Physical Therapy Modalities"[Mesh] AND "Self-Management"[Mesh]
Resultados	-

Tabla V. Estrategia de búsqueda con términos MeSH. Elaboración propia.

\*Se decidió quitar los términos utilizados para describir funcionalidad porque limitaba demasiado el número de artículos obtenidos.

### *Límites*

- Especie: Estudios en humanos
- Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado; revisiones sistemáticas; metaanálisis.

Total: 137 resultados; relevantes: 34 Resultados

Se reitera que durante la redacción del presente documento se realizaron múltiples búsquedas adicionales en la literatura científica, atendiendo a la necesidad de complementar los ejes temáticos principales y secundarios de esta revisión narrativa de la literatura. Aquello fue especialmente necesario en la comparativa de estudios entre modelos preclínicos vs ensayos clínicos y las estrategias de rehabilitación auto-administradas.

### **III. DESARROLLO**

#### **III.I ACV IMPORTANCIA MUNDIAL, NACIONAL Y LOCAL**

---

El ACV es una patología que representa una alta carga de morbilidad y mortalidad a nivel global(1), representa la tercera causa de años de vida ajustados por discapacidad (2). En Chile, un estudio de los registros clínicos del periodo 2003-2007, mostró 51.130 diagnósticos de ACV, con una supervivencia a los 3 años de un 61,2% (3). En el contexto local, un estudio de los egresos hospitalarios de establecimientos administrados por el Servicio de Salud Araucanía Sur durante el periodo 2001-2010, mostró 6.584 diagnósticos de ACV, con una supervivencia del 81,8% al momento del egreso (4). Esto determina una gran cantidad de sobrevivientes, que probablemente padecen impedimentos motores, sensoriales y cognitivos.

#### **III.II IMPEDIMENTOS Y ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN MOTORA DE ES EN SOBREVIVIENTES DE ACV**

---

Un 77% de los sobrevivientes a un ACV sufre impedimentos en la ES que describen como persistentes e incapacitantes(5). La severidad de estos está asociada a un detrimento de la calidad de vida en salud(6), restricción en la participación social(7) y bienestar subjetivo(8); cerca de un 70% de los sobrevivientes los describe como un gran problema a 4 años del evento(9). Los principales impedimentos que determinan alteraciones en la función motora son la parálisis/paresia(10) y los problemas sensoriales(11), mientras que las tres principales consecuencias funcionales, son: el no uso aprendido, el mal uso aprendido y el olvido(12).

##### **A) NO USO APRENDIDO**

El no uso aprendido es un concepto que nació de la investigación preclínica del Dr. Edward Taub con modelos animales. Evidencia la existencia de un proceso de supresión del movimiento volitivo mediada por el aprendizaje. Este proceso ocurre posterior a sufrir un impedimento sensorio motor en la extremidad y permanece incluso cuando dicho impedimento desaparece. Inicialmente la incapacidad funcional se explica por la parálisis/paresia o alteraciones sensoriales de la extremidad, pero

a medida que la recuperación de aquellos impedimentos progresa, el individuo continúa sin incorporar a la extremidad en actividades funcionales(12-14).

## B) MAL USO APRENDIDO/COMPENSACIÓN

La habilidad de un individuo de lograr un objetivo a través de un patrón de movimiento distinto al repertorio de movimientos que normalmente utilizaba previo a sufrir un ACV, constituye una compensación. Cuando el individuo fuerza la extremidad afectada a la realización de un movimiento, la paresia junto a las alteraciones sensoriales y el dolor, determinan que no se pueda recurrir al patrón de movimiento típico, por lo que en lugar de ello, desarrolla estrategias compensatorias(12). Pueden presentarse en distintos dominios funcionales, tales como tareas con la ES, marcha e incluso lenguaje(15).

## C) OLVIDO O DESAPRENDIZAJE ("FORGETTING")

El daño a la corteza motora genera alteraciones en la retención de patrones motores adquiridos por entrenamiento posteriores a la lesión. Se ha observado que la retención de nuevas habilidades motrices en sujetos sanos resulta relativamente estable, sin embargo, en las personas y modelos preclínicos que sufren un ACV resulta más transitoria(12). Una vez que aprenden una nueva habilidad motriz por entrenamiento, pero pasan un espacio de tiempo sin practicarla, experimentan un detrimento del desempeño motor que requiere entrenamiento adicional para corregir el desempeño perdido. Se hipotetiza que dicho fenómeno de "desaprendizaje" u olvido, podría deberse a una alteración de la adaptación sensoriomotora y a la falta de oportunidades de practicar movimientos en el largo plazo(16).

### III.III RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN MOTORA DE EXTREMIDAD SUPERIOR

---

La recuperación de la función motora de extremidad superior depende de dos fenómenos principales. El primero de ellos se definió como la "recuperación biológica espontánea", esta dependería de procesos endógenos de reparación neuronal desencadenados posterior a un ACV, en una ventana de tiempo que comienza de forma muy temprana y que lentamente desaparece(15). Este tipo recuperación no depende o y no se ve influenciada de forma significativa por intervenciones específicas de rehabilitación(17).

El segundo se conoce como la restitución del comportamiento motor a través de estrategias de "aprendizaje conductual". Se definen como una serie de procesos asociados a la práctica o experiencia, que dejan cambios relativamente permanentes en la capacidad de respuesta motora(15).

### III.IV ESTRATEGIAS DE REHABILITACIÓN DE LA FUNCIÓN MOTORA DE ES

---

A través del tiempo se ha desarrollado una gama diversa de intervenciones destinadas a la recuperación de la función de la ES. Algunas fueron diseñadas para tratar impedimentos o déficits específicos mientras que otras se centraron en el reaprendizaje de movimientos funcionalmente relevantes para las actividades de la vida diaria. Krakauer et al (2017) definen a las primeras como el enfoque neurofisiológico y a las últimas como estrategias basadas en el aprendizaje motor(17). Actualmente es posible notar que en la práctica clínica habitual son utilizadas de forma separada o combinada, en función de la naturaleza multifactorial de las alteraciones de la función motora de ES(18).

Dentro de las intervenciones más estudiadas, se encuentran: el entrenamiento bilateral de ES(19,20), biofeedback(21), concepto Bobath/NDTA(22), modalidades de estimulación cerebral(23)(24), terapia de restricción inducida de movimiento(25)(26), estimulación eléctrica neuromuscular(27), "hands-on" o técnicas que emplean asistencia manual(28), práctica mental(29)(30), terapia de espejo (31), terapia guiada por música(32)(33), entrenamiento de tareas repetitivas(34),

intervenciones asistidas por dispositivos robóticos(35), intervenciones sensoriales(36), ejercicios de fortalecimiento(37), estiramiento/posicionamiento(38), entrenamiento de tareas funcionales(39), realidad virtual(40), entre otros. Esto ha llevado a que la cantidad de publicaciones científicas sobre la efectividad de estas intervenciones sea extensa. En un intento por resumir esta evidencia Pollock et al (2014), realizaron un resumen de revisiones sistemáticas (overview); concluyendo que actualmente no se dispone de evidencia de alta calidad metodológica que respalde a las intervenciones comúnmente utilizadas. Además, la evidencia resulta insuficiente para mostrar qué tipo de intervención es la más efectiva para mejorar la función de ES. Sin embargo, existe evidencia de calidad moderada que respalda la efectividad de las siguientes intervenciones: terapia de restricción inducida, práctica mental, terapia de espejo, intervenciones sensoriales, realidad virtual y la práctica de tareas repetitivas. También se encontró evidencia moderada indicando que el entrenamiento unilateral, podría ser más efectivo que el bilateral(18).

Los modelos preclínicos sugieren que la práctica repetitiva de movimientos orientados a tareas específicas inducen fenómenos de plasticidad cerebral que generan cambios en la representación cortical de la ES, lo que funcionalmente se traduciría en la restitución del comportamiento motor(41,42).

### III.V CANTIDAD DE TERAPIA: MODELOS ANIMALES VS PRAXIS CLÍNICA

Pese a los prometedores resultados obtenidos en la recuperación de la función motora de ES en modelos animales intervenidos con entrenamiento repetitivo, no se ha podido mejorar de forma significativa los efectos de la rehabilitación en la función de ES en humanos. Una interrogante que podría explicar este fenómeno recae en no haber podido establecer qué cantidad de terapia debe administrarse y bajo qué marco temporal. Existe consenso con respecto a que la intensidad terapéutica actualmente administrada durante los distintos periodos de intervención clínica podría resultar insuficiente(43,44). Esto lleva a realizar una comparativa entre la intensidad terapéutica administrada en la práctica clínica habitual y la administrada en experimentos con modelos animales.

### III.VI INTENSIDAD TERAPEUTICA EN MODELOS PRECLÍNICOS

---

Estudios preclínicos, han establecido que para inducir neuroplasticidad clínicamente relevante y una recuperación motora óptima de la ES, resulta necesario realizar cientos de repeticiones de movimientos de alcance y agarre exitosos por sesión. En investigaciones con modelos roedores y primates sanos, se estableció que para desarrollar modificaciones en la representación cortical de la ES, eran necesarias desde 400 a 600 repeticiones (41,45); mientras que para modelos roedores y primates de ACV, fueron necesarias de 600 a 1000 repeticiones exitosas por sesión(42). Existe evidencia preclínica sobre un umbral de intensidad terapéutica mínima para mejorar la función de la ES; se estima que sobre dicho umbral, los resultados mejorarían, pero bajo él serían precarios(46). Posteriormente, se descubrió que existiría una gradiente dosis respuesta clínica, en relación al tiempo de terapia y la mejoría de impedimentos motores(47). (Figura 1)

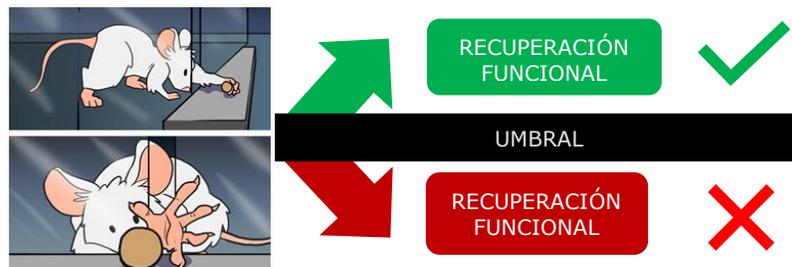


Figura 1: Umbral de rehabilitación requerido para la recuperación post ACV. Elaborado en base a información de Maclellan et al (2015).

### III.VII INTENSIDAD TERAPEUTICA EN CONTEXTOS CLÍNICOS

---

Los estudios que dan cuenta sobre qué cantidad de terapia es administrada, tanto en rehabilitación intrahospitalaria como ambulatoria; muestran un panorama adverso. En el ámbito intrahospitalario, un metaanálisis evidenció que para el periodo agudo, los tiempos de intervención de terapia física no superaron los 4 minutos/sesión, mientras que los de terapia ocupacional rondaron los 11 minutos/sesión; para el periodo subagudo, estos valores ascendieron a menos de 6

minutos/sesión para terapia física y cerca de 12 minutos/sesión para terapia ocupacional . Al evaluar el número de repeticiones, se evidenció que en el periodo subagudo resultaron escasas; entre ambas disciplinas se alcanzó menos de 32 repeticiones de movimientos orientados a actividades, por sesión(48). Los estudios que dan cuenta de lo que acontece en la rehabilitación ambulatoria, muestran un panorama igual de desalentador. Dentro de las sesiones de rehabilitación ambulatoria, el tiempo dedicado a la rehabilitación de la ES resultaba escaso (solo 34% del tiempo destinado a actividades orientadas a tareas)(49). Estudios posteriores conducidos por Lang et al (2009), mostraron que en las sesiones de rehabilitación dedicadas a la ES, solo un 51% constaba con práctica de movimientos funcionales con la misma. Además, la cantidad de repeticiones de movimientos funcionales con la ES en sesiones de fisioterapia y terapia ocupacional rondó las 12 y 41 repeticiones, respectivamente(50). El análisis comparativo entre la intensidad terapéutica empleada en intervenciones dentro de estudios preclínicos, con la alcanzada en la rehabilitación intrahospitalaria y ambulatoria, conduce a cuestionar si la cantidad de terapia administrada para la rehabilitación de la ES resulta suficiente. (Figura 2)

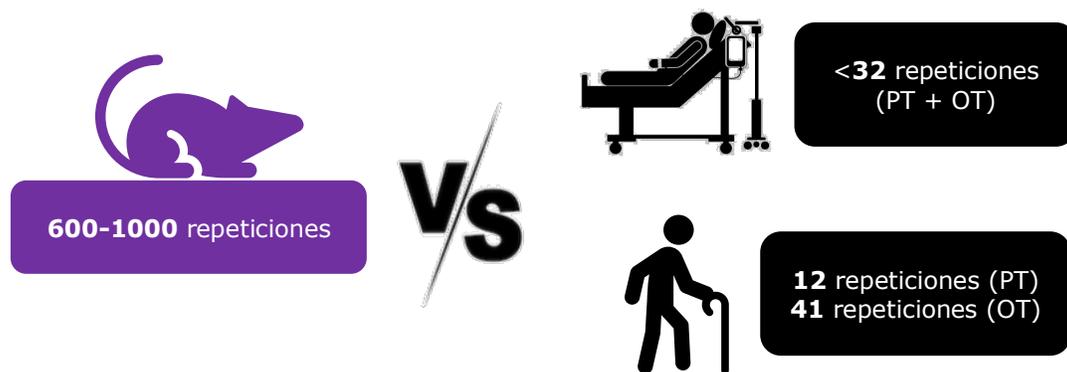


Figura 2: Comparativo de intensidad terapéutica por nº de repeticiones entre estudios preclínicos y datos de rehabilitación en atención cerrada y ambulatoria. Hecho en base a datos de Nudo et al (1996), Hayward et al (2015) y Lang et al (2009).

### III.VIII INTENSIDAD TERAPÉUTICA Y FUNCIÓN MOTORA DE ES

---

#### A) ENSAYOS CONTROLADOS

Existen distintos ensayos clínicos que han evaluado los efectos de incrementar la intensidad terapéutica aumentando el tiempo de terapia. Los resultados han mostrado incrementos, tanto de la función motora de ES medida con Action Research Arm Test (ARAT) y Arm Motor Ability Test (AMAT), como a nivel de impedimentos, medida Test Fugl-Meyer Motor Assessment (FMMA). Los resultados reflejan mejorías estadística y clínicamente significativas sin precedentes(44). Las modalidades terapéuticas incluyeron práctica repetitiva orientada a tareas de forma aislada, en combinación con electro-estimulación muscular funcional y/o asistencia de dispositivos robóticos. Los tiempos de terapia máximos fueron de 3 a 6 horas/día. Los resultados se detallan en la siguiente tabla:

Ensayo controlado	Población	Intervención	Intensidad terapéutica	Mejoras en impedimentos y función motora de ES
Doussoulin et al (2018)(51)	Sobrevivientes de ACV con >6 meses de evolución	Terapia de restricción inducida modificada.	-3h/10 días	4,9 pts ARAT; 1,5 pts MAL(A)
Han et al, 2012(52)	Sobrevivientes de ACV <1 mes de evolución	Posicionamiento, entrenamiento de movilidad(pasivo, activo asistido y activo), fortalecimiento y práctica de actividades funcionales.	-1h/5 días/6 semanas -2h/5 días/6 semanas -3h/5 días/6 semanas	- 6,3 pts FMMA;4,5 pts ARAT - 11,5pts FMMA;7,2 pts ARAT - 18 pts FMMA; 9,8 pts ARAT
McCabe et al, 2015(53)	Sobrevivientes de ACV con >1 año de evolución	Motor learning (ML):Entrenamiento total y parcial de tareas funcionales; ML+entrenamiento con interfaz robótica; ML + electroestimulación funcional.	5h/5 días/12 semanas	8-12 pts FMMA; 0,48 pts AMAT-F
Daly, 2019(54)	Sobrevivientes de ACV con >6 meses de evolución	Motor learning (ML):Entrenamiento total y parcial de tareas funcionales; ML+entrenamiento con interfaz robótica; ML + electroestimulación funcional.	-5h/5 días/12 semanas	9,8 pts FMMA; 0,58 pts AMAT-F y 370 seg AMAT-T
Ward et al, 2019(55)	Sobrevivientes de ACV con >1 año de evolución	Intervención multimodal personalizada: Entrenamiento analítico de tareas funcionales, entrenamiento con interfaces robóticas; estimulación eléctrica funcional, uso de órtesis dinámicas y funcionales.	-6h/5 días/3 semanas	9 pts FMMA; 8 pts ARAT

Tabla VI: cuadro comparativo de ensayos clínicos que aplicaron intervenciones de rehabilitación de alta intensidad terapéutica. Información extraída de Han et al (2012), McCabe et al (2015), Doussoulin et al (2018), Daly et al (2019) y Ward et al (2019).

Resulta sorprendente notar que McCabe, Daly y Ward escogieron poblaciones con tiempos de evolución mayores a 6 y 12 meses, e impedimentos severos (<36 FMMA), pese a ello, obtuvieron mejorías clínica y estadísticamente significativas (53–55). Cabe destacar que pese a que McCabe y Daly formaron grupos que combinaron distintas intervenciones, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos que adicionaron intervenciones con interfaces robóticas, grupos que adicionaron electro-estimulación funcional y grupos que solo utilizaron estrategias de aprendizaje motor(53,54); lo que podría sugerir que la intensidad terapéutica es más relevante que la combinación de modalidades. Daly et al (2019) realizaron una medición extra a la mitad de la intervención (6 semanas), esperando encontrar el desarrollo de una meseta en el gráfico de recuperación de impedimentos y función motora en el tiempo, que indicase una estabilización del efecto. Sin embargo, los datos reflejaron que existe una pendiente que indicaría proporcionalidad directa, indicando que la intensidad terapéutica aplicada sigue contribuyendo a mejorar la función motora e impedimentos en una proporción similar. Esto conduce a cuestionar si esa pendiente se mantendría al realizar una intervención con la misma intensidad terapéutica, pero en un periodo mayor a 12 semanas. (Figura 3)

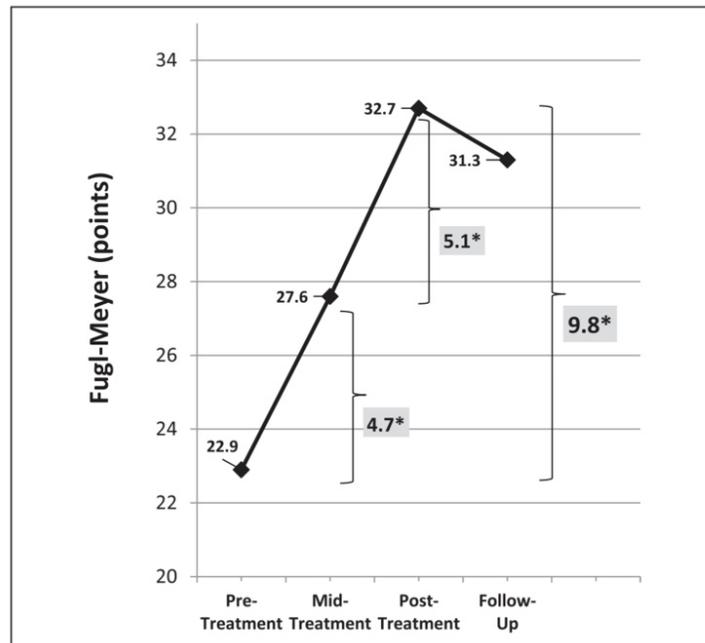


Figura 3: Cambios en impedimentos de ES medidos con FMMA al aplicar un protocolo de alta intensidad (300 hr.). Ausencia de plateau a mitad de la intervención (150 hr.), muestra ganancias estadísticas y clínicas significativas similares en segunda mitad de la intervención. Extraído de Daly et al (2019).

## B) REVISIONES SISTEMÁTICAS

En la primera de ellas, Langhorne et al (1996) describieron que sesiones de fisioterapia más intensas están asociadas con una mejor tasa de recuperación, menor deterioro y mejores condiciones al morir; pero solo incluyeron una publicación referida a función de ES(56). Kwakkel et al (2004), describieron que los aumentos en la intensidad de la terapia con ejercicio, tienen un efecto pequeño pero favorable en las actividades de la vida diaria; pero solo incluyeron 5 publicaciones referentes a función de ES, no encontrando efectos significativos en la misma(57). Galvin et al (2008), describieron que aumentar la cantidad de terapia con ejercicio, contribuye a mejorar la funcionalidad general pero no encontraron efectos significativos en la función de ES(58). Cooke et al (2010), posteriormente describieron que aumentar la intensidad terapéutica contribuye a la recuperación motora; pero nuevamente los efectos en la función de ES

no fueron significativos(59). Sin embargo, un metaanálisis más reciente de Schneider et al (2016), describió que aumentar la cantidad de terapia, sí mejoró significativamente la función de ES y marcha; no obstante la cantidad de terapia adicional requerida para experimentar dichos cambios resulta elevada (240%), estimándose para la ES tiempos de terapia que rondan los 100 min/día de movimientos de alcance y agarre(60). Aquello da indicios de que la intensidad terapéutica resulta de gran relevancia en la recuperación de la función de ES.

### III. IX DIFICULTADES EN EL AUMENTO DE INTENSIDAD TERAPÉUTICA EN CONTEXTOS CLÍNICOS

---

Se ha demostrado que es posible realizar cientos de repeticiones de forma segura. Birkenmeier et al (2010) y Waddell (2014), encontraron que es posible realizar alrededor de 300 repeticiones de movimientos orientados a tareas durante sesiones de una hora manteniendo bajos niveles de fatiga y dolor. Respecto al tiempo activo de terapia, se ha demostrado que es posible realizar de forma segura sesiones, tanto individuales como grupales de 3 a 6 horas (tiempo activo de terapia)(51-55). Sin embargo, la implementación de intervenciones con mayor intensidad terapéutica no está exenta de dificultades. Un estudio cualitativo realizado en el Reino Unido, evidenció que las iniciativas destinadas a aumentar la intensidad terapéutica, han presentado serias dificultades relacionadas a factores organizacionales, factores relacionados al paciente y desconocimiento de los tratantes sobre la evidencia científica que respalda al aumento de intensidad como factor importante en la recuperación(61). Ello realza la importancia de buscar nuevas medidas que permitan aumentar la intensidad terapéutica, incluso si aquellas medidas residen fuera de los recintos donde se acostumbra a impartir intervenciones de rehabilitación. Es aquí donde cobran relevancia las intervenciones auto administradas.

### III.X "SOLOS E INACTIVOS": ¿DESVENTAJA U OPORTUNIDAD?

---

El tiempo empleado por los sobrevivientes de ACV en actividades terapéuticas resulta comparativamente escaso. Estudios sucesivos de Bernhardt et al (2007) en el periodo hospitalario, han mostrado que, en la mayor parte del tiempo de hospitalización, los sobrevivientes se

encuentran solos (60,4%) e inactivos; solo en un 1-6% del tiempo se observó utilización de la ES parética(62,63). En el periodo extrahospitalario los niveles de actividad física resultaron bajos(64) y el tiempo de utilización de la ES parética fue muy limitado(65). Dentro de los factores que afectan el proceso de recuperación según los sobrevivientes de ACV, se describen: "falta de oportunidades" fuera de la rehabilitación, lo que les conduce a considerar el tiempo fuera de terapia como "tiempo muerto y desperdiciado"; y falta de conocimientos sobre "qué hacer y porqué" en ese tiempo(66). Considerando la cantidad de tiempo que los sobrevivientes de ACV se encuentran inactivos y sin uso de la ES parética, se hace relevante pensar en intervenciones que permitan emplear este tiempo en función de mejorar la cantidad de terapia de rehabilitación administrada y los resultados de ésta.

### III. XI INTERVENCIONES AUTO ADMINISTRADAS

---

Son intervenciones de rehabilitación en que las personas afectadas, realizan actividades de recuperación de forma independiente, fuera de los recintos en donde reciben rehabilitación convencional, empleando el tiempo fuera de terapia. La estructura y formato de estas intervenciones resulta variada, incluyen desde manuales de ejercicios estructurados para la ES e instrucciones de cómo aumentar el uso de la misma, hasta avanzados y costosos aparatos de asistencia tecnológica y realidad virtual(67). De forma general, cuentan con la ventaja de incrementar el tiempo destinado a actividades terapéuticas, sin sobrecargar la demanda de los centros de rehabilitación.

Existe evidencia de que el involucrar activamente a las personas que sufrieron un ACV en actividades terapéuticas fuera del "tiempo de terapia", se asocia a mejoras en la función motora de la ES(68). Un metaanálisis conducido por Da-Silva (2018), describe que la terapia de restricción inducida de movimiento, la electro estimulación y los manuales de ejercicios; se posicionan como las intervenciones auto-administradas más efectivas para mejorar la función de la ES, así como la independencia en las actividades de la vida diaria(67). Dentro de aquel grupo de intervenciones, se encuentra "GRASP".

### III. XII GRADED REPETITIVE ARM SUPPLEMENTARY PROGRAM (GRASP)

---

Es un programa de ejercicios auto administrado, repetitivo y graduado para la ES; consiste en la realización de ejercicios de estiramiento, fortalecimiento, carga de peso, tareas funcionales y coordinación; contenidos en un manual de fácil lectura. Deben ser realizados fuera del recinto y tiempo destinado para la rehabilitación convencional. Las actividades descritas en el manual están planificadas para ser realizadas por la persona durante el espacio de una hora al día, por cuatro semanas. El profesional de la rehabilitación debe enseñar los ejercicios al inicio y supervisar una vez a la semana que se realicen de forma adecuada. Pero es la persona y sus familiares y/o cuidadores, quienes deben encargarse de la ejecución del programa y registro de las actividades en la bitácora suministrada en el mismo.

Ha mostrado eficacia en un ensayo multicéntrico conducido por Harris et al (2009), mejorando la función de ES medida con Chedoke Arm & Hand Activity Inventory y ARAT; así como la cantidad de uso auto reportada por Motor Activity Log(69). También fue eficaz en mejorar función de ES y disminuir impedimentos motores (medidos con Wolf Motor Function y FMMA) al ser aplicado como intervención grupal (70). Estudios posteriores dieron cuenta que las personas que contaban con la asistencia de un cuidador, mostraron mejores resultados funcionales, sin importar el grado de severidad inicial de los impedimentos; paralelamente se encontró que los mismos, habían logrado realizar la terapia por una cantidad de tiempo mayor que los que no contaban con cuidadores(71).

Recientemente se publicó un estudio que dio cuenta de las experiencias de la utilización de GRASP en el periodo agudo de recuperación tras un ACV, reportando que los participantes encontraron que GRASP jugó un rol positivo en la recuperación de su ES. Dentro de las categorías reportadas, mencionaron que hacía las tareas con la ES afectada más fáciles; les hizo sentir que la fuerza de la ES afectada aumentó; notaron que podían realizar ejercicios con la ES afectada que no creían posibles. Algunos participantes, incluso mencionaron la necesidad de contar con algo productivo que hacer durante el tiempo libre de hospitalización y reconocieron que GRASP se mostró como una buena oportunidad. Dentro de las motivaciones para llevar a cabo los ejercicios, mencionaron que

deseaban realizarlos para mejorar su ES "to get my hand better" y recuperar las cosas que realizaban previo al ACV(72). Aquello destaca una necesidad comúnmente vista en el ámbito clínico, la de sobrevivientes a un ACV que buscan "algo" que hacer por sí mismos con el propósito de mejorar la función de su ES afectada.

Debido al bajo coste de los materiales que emplea, resulta una medida relativamente económica (enfrentada a otras intervenciones auto administradas), que promueve el uso de la ES fuera del tiempo de terapia; el involucramiento activo de la persona afectada en su proceso rehabilitación; la autogestión de este proceso, y fomenta la inclusión de familiares y/o cuidadores en el mismo. Las ventajas en la utilización de esta herramienta residen en que se presenta como una medida efectiva y factible para mejorar la función de la ES, pudiendo ser empleada para aumentar la precaria intensidad terapéutica actualmente administrada en la rehabilitación de la función de ES tras un ACV (48,50), sin aumentar de forma desmedida la carga en los profesionales y centros que administran rehabilitación.

### III. XIII LIMITACIONES

---

La presente revisión no diferenció si la mejora en la función motora de ES experimentada por los grupos de pacientes sometidos a intervenciones de rehabilitación de mayor intensidad terapéutica, consideraba a pacientes dentro de la ventana de recuperación dependiente del proceso de recuperación espontánea. Establecer esta diferencia podría contribuir a entender la relevancia entre los procesos de aprendizaje motor mediados por práctica o experiencia y los de recuperación biológica espontánea desencadenados por la lesión, en la recuperación de la función motora de ES.

Esta revisión no analizó de forma exhaustiva otras estrategias de rehabilitación auto-administradas de bajo coste material, ni estrategias de asistencia virtual y/o robótica. Esto podría enmascarar el potencial de dichas intervenciones dentro de distintos contextos clínicos y socioeconómicos.

## **IV. CONCLUSIONES**

---

La evidencia científica proveniente de ensayos clínicos controlados y revisiones sistemáticas, sugiere que los resultados terapéuticos de las intervenciones de rehabilitación de la función motora e impedimentos en la extremidad superior; pueden verse ampliamente mejorados al modificar de forma suficiente al aumentar de forma significativa la intensidad terapéutica aplicada (cerca de un 240% según metaanálisis de Scheider et al)(60).

Dada la alta cantidad de sobrevivientes de ACV con alteraciones de la función motora de ES y la baja disponibilidad de establecimientos que brinden rehabilitación neurológica; resulta importante mejorar la efectividad de las intervenciones, por lo que aumentar la intensidad terapéutica aplicada toma gran relevancia. Pese a esto, aumentar la intensidad terapéutica en contextos clínicos presenta múltiples barreras. Mejorarla amerita una visión global del problema que no solo considere a los profesionales y establecimientos que brindan rehabilitación, sino también a las autoridades gestoras de recursos y a la población general.

Las estrategias de rehabilitación auto-administradas permiten aumentar la intensidad terapéutica en rehabilitación sin sobrecargar de forma desmedida a establecimientos y profesionales. Lamentablemente, se desconoce la medida en que el contexto sociocultural nacional puede afectar la efectividad de estas intervenciones. Aquello destaca la importancia de realizar estudios a nivel nacional y local, que exploren la efectividad de estas intervenciones en sobrevivientes de ACV, pero que además consideren el impacto de los factores socioculturales en la efectividad de las mismas.

## V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, Feigin VL, et al. Global stroke statistics. *Int J Stroke* [Internet]. 2017 Jan 28;12(1):13–32. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1747493016676285>
2. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2197–223.
3. Hoffmeister L, Lavados PM, Murta-Nascimento C, Araujo M, Olavarría V V., Castells X. Short- and long-term survival after stroke in hospitalized patients in Chile: A nationwide 5-year study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(8):463–9.
4. Doussoulin A, Rivas R, Sabelle C. Egresos hospitalarios por enfermedad cerebrovascular en el período 2001-2010 en el Servicio de Salud Araucanía Sur. *Rev Med Chil* [Internet]. 2016 May [cited 2018 Aug 10];144(5):571–6. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872016000500003&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016000500003&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
5. Lawrence ES, Coshall C, Dundas R, Stewart J, Rudd AG, Wolfe CDA, et al. Estimates of the Prevalence of Acute Stroke Impairments and Disability in a Multiethnic Population. *Stroke*. 2001;32:1279–84.
6. Franceschini M, La Porta F, Agosti M, Massucci M. Is health-related-quality of life of stroke patients influenced by neurological impairments at one year after stroke? *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010;46(3):389–99.
7. Wolfe CDA. The impact of stroke. *Br Med Bull*. 2000;56(2):275–86.
8. Wyller TB, Sveen U, Sedring KM, Pettersen AM, Bautz-Holter E. Subjective well-being one year after stroke. *Clin Rehabil*. 1997;11(2):139–45.
9. Broeks JG, Lankhorst GJ, Rumping K, Prevo AJH. The long-term outcome of arm function after stroke: Results of a follow-up study. *Disabil Rehabil*. 1999;21(8):357–64.
10. Canning CG, Ada L, Adams R, O'Dwyer NJ. Loss of strength contributes more to physical disability after stroke than loss of dexterity. *Clin Rehabil*. 2004;18(3):300–8.
11. Carlsson H, Gard G, Brogårdh C. Upper-limb sensory impairments after stroke: Self-reported experiences of daily life and rehabilitation. *J Rehabil Med*. 2018;50(1):45–51.
12. Raghavan P. Upper Limb Motor Impairment After Stroke. *Phys Med Rehabil Clin N Am* [Internet]. 2015 Nov [cited 2018 Sep

- 11];26(4):599–610. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pmr.2015.06.008>
13. Taub E, Uswatte G, Mark VW, Morris DMM. The learned nonuse phenomenon: implications for rehabilitation. *Eura Medicophys* [Internet]. 2006 Sep;42(3):241–56. Available from:  
<http://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:jar&volume=5&issue=4&article=004>
  14. Taub E. The behavior-analytic origins of constraint-induced movement therapy: An example of behavioral neurorehabilitation. *Behav Anal*. 2012;35(2):155–78.
  15. Bernhardt J, Hayward KS, Kwakkel G, Ward NS, Wolf SL, Borschmann K, et al. Agreed Definitions and a Shared Vision for New Standards in Stroke Recovery Research: The Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable Taskforce. *Neurorehabil Neural Repair*. 2017;31(9):793–9.
  16. Kitago T, Ryan SL, Mazzoni P, Krakauer JW, Haith AM. Unlearning versus savings in visuomotor adaptation: comparing effects of washout, passage of time, and removal of errors on motor memory. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2013;7(June):1–7. Available from:  
<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2013.00307/abstract>
  17. Krakauer JW, Carmichael ST. *Broken Movement* [Internet]. The MIT Press; 2017. Available from:  
<https://direct.mit.edu/books/book/4116/broken-movement-the-neurobiology-of-motor-recovery>
  18. Pollock A, Farmer SE, Brady MC, Langhorne P, Mead GE, Mehrholz J, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014;(11):CD010820. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25387001>
  19. Cardoso de Oliveira S. The neuronal basis of bimanual coordination: recent neurophysiological evidence and functional models. *Acta Psychol (Amst)* [Internet]. 2002 Jun;110(2–3):139–59. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12102103>
  20. Whittall J, Waller SM, Sorkin JD, Forrester LW, Macko RF, Hanley DF, et al. Bilateral and Unilateral Arm Training Improve Motor Function Through Differing Neuroplastic Mechanisms. *Neurorehabil Neural Repair* [Internet]. 2011 Feb 7;25(2):118–29. Available from:  
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1545968310380685>
  21. Van Dijk H, Jannink M, Hermens H. Effect of augmented feedback on motor function of the affected upper extremity in rehabilitation

- patients: a systematic review of randomized controlled trials. *J Rehabil Med* [Internet]. 2005 Jul 1;37(4):202–11. Available from: <https://medicaljournals.se/jrm/content/abstract/10.1080/16501970510030165>
22. Kollen BJ, Lennon S, Lyons B, Wheatley-Smith L, Scheper M, Buurke JH, et al. The Effectiveness of the Bobath Concept in Stroke Rehabilitation. *Stroke* [Internet]. 2009 Apr;40(4). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.108.533828>
  23. Hao Z, Wang D, Zeng Y, Liu M. Repetitive transcranial magnetic stimulation for improving function after stroke. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2013 May 31;(5):CD008862. Available from: [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)
  24. Elsner B, Kugler J, Pohl M, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving activities of daily living, and physical and cognitive functioning, in people after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 Mar 21;(3). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009645.pub3/abstract>
  25. Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Taub E, Uswatte G, Morris D, et al. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: The EXCITE randomized clinical trial. *J Am Med Assoc* [Internet]. 2006 Nov 1;296(17):2095–104. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.296.17.2095>
  26. Page SJ, Levine P, Leonard A, Szaflarski JP, Kissela BM. Modified Constraint-Induced Therapy in Chronic Stroke: Results of a Single-Blinded Randomized Controlled Trial. *Phys Ther* [Internet]. 2008 Mar 1;88(3):333–40. Available from: <https://academic.oup.com/ptj/article-lookup/doi/10.2522/ptj.20060029>
  27. Eraifej J, Clark W, France B, Desando S, Moore D. Effectiveness of upper limb functional electrical stimulation after stroke for the improvement of activities of daily living and motor function: A systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2017;6(1):1–21.
  28. J. W, S. H, J. S, P. C. Hands-on therapy interventions for upper limb motor dysfunction following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2011;(6):CD006609. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=21678359>
  29. Braun S, Kleynen M, van Heel T, Kruithof N, Wade D, Beurskens A. The effects of mental practice in neurological rehabilitation; a systematic review and meta-analysis. *Front Hum Neurosci*

- [Internet]. 2013;7(August). Available from:  
<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2013.00390/abstract>
30. Lee D, Hwang S. Motor imagery on upper extremity function for persons with stroke: a systematic review and meta-analysis. *Phys Ther Rehabil Sci* [Internet]. 2019 Mar 30;8(1):52–9. Available from:  
<http://www.jptrs.org/journal/view.html?doi=10.14474/ptrs.2019.8.1.52>
  31. Michielsen ME, Selles RW, Van Der Geest JN, Eckhardt M, Yavuzer G, Stam HJ, et al. Motor recovery and cortical reorganization after mirror therapy in chronic stroke patients: A phase II randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011;25(3):223–33.
  32. Bradt J, Magee WL, Dileo C, Wheeler BL, McGilloway E. Music therapy for acquired brain injury. In: Bradt J, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007. p. 2–4. Available from:  
<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006787>
  33. Street AJ, Magee WL, Bateman A, Parker M, Odell-Miller H, Fachner J. Home-based neurologic music therapy for arm hemiparesis following stroke: results from a pilot, feasibility randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2018 Jan;32(1):18–28.
  34. French B, Thomas LH, Coupe J, McMahon NE, Connell L, Harrison J, et al. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2016 Nov 14;11(1):CD006073. Available from:  
<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006073.pub3>
  35. Mehrholz J, Hädrich A, Platz T, Kugler J, Pohl M. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving generic activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2012;(6):CD006876. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22696362>
  36. Doyle S, Bennett S, Fasoli SE, McKenna KT. Interventions for sensory impairment in the upper limb after stroke. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2010 Jun 16;42(6):CD006331. Available from:  
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L51215375%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.604348%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=00392499&id=doi:10.1161/STROKEAHA.110.604348&atitle=Interventions+for+>
  37. Harris JE, Eng JJ. Strength training improves upper-limb function in individuals with stroke: A meta-analysis. *Stroke*. 2010;41(1):136–40.

38. Katalinic OM, Harvey LA, Herbert RD, Moseley AM, Lannin NA, Schurr K. Stretch for the treatment and prevention of contractures. In: Katalinic OM, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010. p. 590–5. Available from: <https://academic.oup.com/ptj/article-lookup/doi/10.2522/ptj.2011.91.4.590>
39. Pelton T, van Vliet P, Hollands K. Interventions for improving coordination of reach to grasp following stroke: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc* [Internet]. 2012 Jun;10(2):89–102. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=01258363-201206000-00002>
40. Laver KE, Lange B, George S, Deutsch JE, Saposnik G, Crotty M. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 Nov 20;80(2):57–62. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008349.pub4>
41. Kleim JA, Barbay S, Nudo RJ. Functional Reorganization of the Rat Motor Cortex Following Motor Skill Learning. *J Neurophysiol* [Internet]. 1998 Dec;80(6):3321–5. Available from: <http://www.physiology.org/doi/10.1152/jn.1998.80.6.3321>
42. Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, Milliken GW. Neural Substrates for the Effects of Rehabilitative Training on Motor Recovery After Ischemic Infarct. *Science* (80- ) [Internet]. 1996 Jun 21;272(5269):1791–4. Available from: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.272.5269.1791>
43. Krakauer JW, Carmichael ST, Corbett D, Wittenberg GF. Getting Neurorehabilitation Right – What Can We Learn From Animal Models? *Neurorehabil Neural Repair*. 2012;26(8):923–31.
44. Ward NS. Restoring brain function after stroke — bridging the gap between animals and humans. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2017;13(4):244–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2017.34>
45. Nudo R, Milliken G, Jenkins W, Merzenich M. Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *J Neurosci* [Internet]. 1996 Jan 15;16(2):785–807. Available from: <http://www.jneurosci.org/lookup/doi/10.1523/JNEUROSCI.16-02-00785.1996>
46. MacLellan CL, Keough MB, Granter-Button S, Chernenko GA, Butt S, Corbett D. A critical threshold of rehabilitation involving brain-derived neurotrophic factor is required for poststroke recovery. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011;25(8):740–8.
47. Lohse KR, Lang CE, Boyd LA. Is More Better? Using Metadata to

- Explore Dose–Response Relationships in Stroke Rehabilitation. *Stroke* [Internet]. 2014 Jul 30;45(7):2053–8. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1545968312440745>
48. Hayward KS, Brauer SG. Dose of arm activity training during acute and subacute rehabilitation post stroke: A systematic review of the literature. Vol. 29, *Clinical Rehabilitation*. 2015. p. 1234–43.
  49. Ada L, Mackey F, Heard R, Adams R. Stroke rehabilitation: Does the therapy area provide a physical challenge? *Aust J Physiother* [Internet]. 1998;44(1):33–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0004-9514\(14\)60362-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0004-9514(14)60362-7)
  50. Lang CE, Macdonald JR, Reisman DS, Boyd L, Jacobson Kimberley T, Schindler-Ivens SM, et al. Observation of amounts of movement practice provided during stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2009 Oct;90(10):1692–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003999309003530>
  51. Doussoulin A, Rivas C, Rivas R, Saiz J. Effects of modified constraint-induced movement therapy in the recovery of upper extremity function affected by a stroke: A single-blind randomized parallel trial-comparing group versus individual intervention. *Int J Rehabil Res*. 2018;41(1):35–40.
  52. Han C, Wang Q, Meng P, Qi M. Effects of intensity of arm training on hemiplegic upper extremity motor recovery in stroke patients: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* [Internet]. 2013 Jan 16;27(1):75–81. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269215512447223>
  53. McCabe J, Monkiewicz M, Holcomb J, Pundik S, Daly JJ. Comparison of robotics, functional electrical stimulation, and motor learning methods for treatment of persistent upper extremity dysfunction after stroke: A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2015;96(6):981–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2014.10.022>
  54. Daly JJ, McCabe JP, Holcomb J, Monkiewicz M, Gansen J, Pundik S. Long-Dose Intensive Therapy Is Necessary for Strong, Clinically Significant, Upper Limb Functional Gains and Retained Gains in Severe/Moderate Chronic Stroke. *Neurorehabil Neural Repair* [Internet]. 2019;154596831984612. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1545968319846120>
  55. Ward NS, Brander F, Kelly K. Intensive upper limb neurorehabilitation in chronic stroke: Outcomes from the Queen Square programme. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2019 May;90(5):498–506. Available from: <http://jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp-2018-319954>
  56. Langhorne P, Wagenaar R, Partridge C. Physiotherapy after stroke: more is better? *Physiother Res Int*. 1996;1(2):75–88.

57. Kwakkel G, Van Peppen R, Wagenaar RC, Dauphinee SW, Richards C, Ashburn A, et al. Effects of augmented exercise therapy time after stroke: A meta-analysis. *Stroke*. 2004;35(11):2529–36.
58. Galvin R, Murphy B, Cusack T, Stokes E. The Impact of Increased Duration of Exercise Therapy on Functional Recovery Following Stroke — What Is the Evidence? *Top Stroke Rehabil* [Internet]. 2008;15(4):365–77. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1310/tsr1504-365>
59. Cooke E V., Mares K, Clark A, Tallis RC, Pomeroy VM. The effects of increased dose of exercise-based therapies to enhance motor recovery after stroke: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med* [Internet]. 2010;8(1):60. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/8/60>
60. Schneider EJ, Lannin NA, Ada L, Schmidt J. Increasing the amount of usual rehabilitation improves activity after stroke: a systematic review. *J Physiother* [Internet]. 2016;62(4):182–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphys.2016.08.006>
61. Clarke DJ, Burton LJ, Tyson SF, Rodgers H, Drummond A, Palmer R, et al. Why do stroke survivors not receive recommended amounts of active therapy? Findings from the ReAcT study, a mixed-methods case-study evaluation in eight stroke units. *Clin Rehabil*. 2018;32(8):1119–32.
62. Bernhardt J, Chan J, Nicola I, Collier JM. Little therapy, little physical activity: Rehabilitation within the first 14 days of organized stroke unit care. *J Rehabil Med*. 2007;39(1):43–8.
63. Luker J, Lynch E, Bernhardtsson S, Bennett L, Bernhardt J. Stroke Survivors' Experiences of Physical Rehabilitation: A Systematic Review of Qualitative Studies. Vol. 96, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2015.
64. Rand D, Eng JJ, Tang P-F, Jeng J-S, Hung C. How Active Are People With Stroke? *Stroke*. 2008;40(1):163–8.
65. Rand D, Eng JJ. Predicting daily use of the affected upper extremity 1 year after stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2015;24(2):274–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.07.039>
66. Eng XW, Brauer SG, Kuys SS, Lord M, Hayward KS. Factors affecting the ability of the stroke survivor to drive their own recovery outside of therapy during inpatient stroke rehabilitation. *Stroke Res Treat*. 2014;2014.
67. Da-Silva RH, Moore SA, Price CI. Self-directed therapy programmes for arm rehabilitation after stroke: a systematic review. *Clin Rehabil* [Internet]. 2018 Aug 13;32(8):1022–36. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269215518775170>

68. Liu KPY, Chan CCH. Pilot randomized controlled trial of self-regulation in promoting function in acute poststroke patients. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2014;95(7):1262–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2014.03.018>
69. Harris JE, Eng JJ, Miller WC, Dawson AS. A self-administered graded repetitive arm supplementary program (GRASP) improves arm function during inpatient stroke rehabilitation: A multi-site randomized controlled trial. *Stroke*. 2009 Jun;40(6):2123–8.
70. Pang M, Harris J, Eng J. A community-based group upper extremity exercise program improves motor function and performance of functional activities in chronic stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87(1):1–9.
71. Harris JE, Eng JJ, Miller WC, Dawson AS. The Role of Caregiver Involvement in Upper-Limb Treatment in Individuals With Subacute Stroke. *Phys Ther* [Internet]. 2010;90(9):1302–10. Available from: <https://academic.oup.com/ptj/article-lookup/doi/10.2522/ptj.20090349>
72. Murdolo Y, Brown T, Fielding L, Elliott S, Castles E. Stroke survivors' experiences of using the Graded Repetitive Arm Supplementary Program (GRASP) in an Australian acute hospital setting: A mixed-methods pilot study. *Aust Occup Ther J* [Internet]. 2017 Aug [cited 2018 Sep 11];64(4):305–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28378449>