

**UNIVERSIDAD EUROPEA DE VALENCIA**  
**Facultad de Ciencias de la Salud**  
**Grado en Fisioterapia**  
**Trabajo Fin de Grado**  
**Curso 2023-2024**

**INTERVENCIÓN FISIOTERAPÉUTICA EN PACIENTES  
CON EL SÍNDROME CORNELIA DE LANGE.  
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.**



**Autoras**

Jalice GEORGOPOULOS

Haizé POMMARES

**Tutor**

Dr. Fernando MARTINEZ MONTAÑES

**Valencia, 2024**

---

**INTERVENCIÓN FISIOTERAPÉUTICA EN PACIENTES  
CON EL SÍNDROME CORNELIA DE LANGE.  
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.**

**TRABAJO FINAL DE GRADO PRESENTADO POR:**

Haizé POMMARES y Jalice GEORGOPOULOS

**TUTOR DEL TRABAJO:**

Dr. Fernando MARTINEZ MONTAÑES

**FACULTAD DE FISIOTERAPIA**

**UNIVERSIDAD EUROPEA DE VALENCIA**



**VALENCIA**

**CURSO 2023-2024**

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>3</b>
1.1 DEFINICIÓN DEL SÍNDROME	3
1.2 SÍNTOMAS FÍSICOS	4
1.3 PREVALENCIA Y PRONÓSTICO	5
1.4. ETIOLOGÍA	5
1.5. DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y MOLECULAR Y PRENATAL	7
1.6. SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE, EPILEPSIA Y AUTISMO	8
1.7. INTERVENCIONES FISIOTERAPÉUTICAS	9
<b>2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	<b>10</b>
2.1 HIPÓTESIS	10
2.2 OBJETIVOS	10
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>11</b>
3.1 PREGUNTA PICO	11
3.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	12
3.3 VALORACIÓN CRÍTICA DE LOS ESTUDIOS	14
3.4 DIAGRAMA DE FLUJO	16
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>20</b>
<b>5. DISCUSIÓN</b>	<b>28</b>
<b>6. LIMITACIONES DE ESTUDIO</b>	<b>34</b>
<b>7 .CONCLUSIÓN</b>	<b>34</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA Y FIGURAS</b>	<b>35</b>
<b>10. ANEXOS</b>	<b>40</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Características faciales de pacientes con CdLS.

Figura 2: Descripción de los rasgos faciales típicos en el CdLS.

Figura 3: Malformación o ausencia de los miembros superiores en los pacientes con CdLS.

Figura 4: Subunidades o reguladores del complejo de cohesina afectados en pacientes de CdLS.

Figura 5: Correlación genotipo-fenotipo en CdLS.

Figura 6: Afectación de los miembros superiores en los pacientes con CdLS con un fenotipo severo y leve.

Figura 7: Fenotipo leve de un paciente masculino con CdLS debido a una mutación del gen RAD21.

Figura 8: Pregunta PICO.

Figura 9: Diagrama de flujo.

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Criterios de inclusión y exclusión.

Tabla 2: Estrategia de búsqueda.

Tabla 3: Estrategia de búsqueda en Medline complete.

Tabla 4: Clasificación en escala PEDro.

Tabla 5: Estudios según la revista de publicación, el objetivo y la puntuación en la escala PEDro.

Tabla 6: Resultados de las intervenciones fisioterapéuticas en pacientes con autismo.

Tabla 7: Resultados de las intervenciones fisioterapéuticas en pacientes con epilepsia.

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ADN = Ácido desoxirribonucleico

ADNc = Ácido desoxirribonucleico complementario o cebador

ARN = Ácido ribonucleico

ASD del inglés Autism Spectrum Disorder = trastorno del espectro autista

BDS del inglés Backward Digit Span = Intervalo de dígitos hacia atrás

BOT-2 = Bruininks-Oseretsky 2

CBTT del inglés Corsi Block Tapping Task = Tarea de golpeteo en bloque Corsi

CdLS del inglés Cornelia de Lange Syndrome = Síndrome Cornelia de Lange

DST del inglés Digit Span Test = Prueba de amplitud de dígitos

FDS del inglés Forward Digit Span = Avance de dígitos

GNG del inglés Go/No-go false alarm error = Error de falsa alarma Ir/No-ir

GPAQ del inglés Global Physical Activity Questionnaire = Cuestionario global de actividad física

H = hombre

HDAC8 del inglés Histone Acetylation / Deacetylation = histona deacetilasas 8

MoM = múltiplos de la mediana

M = mujer

NIPBL del inglés Cohesin Loading Factor = Factor de carga de cohesina

PAC del inglés Pedagogical Analysis and Curriculum = Análisis pedagógico y plan de estudios

PAPP-A = Proteínas Plasmáticas Asociadas al Embarazo

QOLIE-31 del inglés Quality-of-life inventory in epilepsy-31 item = Inventario de calidad de vida en epilepsia-31 ítems

RAD21 = Componente del complejo de cohesina

SSE del inglés Epilepsy Stigma Scale = Escala de estigmatización de la epilepsia

SMC1A del inglés Structural Maintenance of Chromosomes 1A = Proteína estructural del cromosoma 1A

SMC3 del inglés Structural Maintenance of Chromosomes 3 = Mantenimiento estructural de la proteína cromosómica 3

SCWT del inglés Stroop Color Word Test Interference Score = Stroop Color Word Test Puntuación de interferencia

TMT del inglés Trail Making Test = Prueba de Trail Making

VO2max = consumo máximo de oxígeno

WCST del inglés Wisconsin Card Sorting Test = Prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin

## RESUMEN:

El síndrome de Cornelia de Lange (CdLS) es una enfermedad genética rara que se caracteriza por retraso del crecimiento, anomalías faciales distintivas y discapacidad intelectual. Puede estar asociado a mutaciones en varios genes, siendo NIPBL el más común.

La prevalencia exacta del CdLS es difícil de determinar, pero se estima en alrededor de 0.5 a 10 casos por cada 100,000 nacidos vivos. El diagnóstico se basa en características clínicas y puede confirmarse mediante pruebas genéticas. Junto a las características faciales distintivas, los síntomas incluyen baja estatura y problemas de desarrollo. Además, los pacientes pueden experimentar epilepsia y trastorno del espectro autista en algunos casos.

El tratamiento se centra en intervenciones tempranas y multidisciplinarias, como fisioterapia, para mejorar la funcionalidad y la calidad de vida del paciente.

Se plantea que los niños que realizan fisioterapia tienen una mayor necesidad de estímulos para provocar crisis de epilepsia y que la fisioterapia mejora las habilidades motoras y la función ejecutiva, así como la calidad de vida en niños con CdLS con autismo y/o epilepsia.

El objetivo general del presente estudio es investigar las técnicas de tratamiento utilizadas actualmente con pacientes con ASD o epilepsia y su posible aplicación a pacientes con CdLS u otras cromatopatías con estas comorbilidades.

El estudio se llevó a cabo a través de una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed y Medline Complete. Se encontraron 11 artículos principales que fueron utilizados en esta revisión bibliográfica.

Los resultados muestran que las intervenciones terapéuticas con ejercicio físico pueden ser una opción terapéutica viable y eficaz para tratar a los niños con trastorno del espectro autista y con epilepsia.

Las principales conclusiones que se pueden extraer tras esta revisión bibliográfica son que las técnicas de tratamiento fisioterapéuticas utilizadas con pacientes con ASD y epilepsia aplicables a pacientes con CdLS de cualquier fenotipo que padecen estas comorbilidades son la terapia equina (para ASD) y la aplicación de hábitos de vida saludables incluyendo ejercicio físico (para epilepsia). Las técnicas de tratamiento aplicables a pacientes con fenotipo leve de CdLS con epilepsia y/o autismo son: la terapia equina, los hábitos de vida saludables, tenis de mesa y el entrenamiento físico (resistencia, fuerza, actividad aeróbica, estiramientos). El ejercicio físico de intensidad moderada o alta permite disminuir el número de crisis epilépticas. La función ejecutiva mejora en pacientes con ASD a través de la intervención terapéutica gracias al aprendizaje de una habilidad motora concreta. El ejercicio físico permite mejorar la calidad de vida de los pacientes con ASD.

**ABSTRACT:**

Cornelia de Lange syndrome (CdLS) is a rare genetic disease characterized by growth retardation, distinctive facial abnormalities and intellectual disability. It may be associated with mutations in several genes, with NIPBL being the most common.

The exact prevalence of CdLS is difficult to determine, but is estimated to be around 0.5 to 10 cases per 100,000 live births. Diagnosis is based on clinical features and can be confirmed by genetic testing. Symptoms include short stature, distinctive facial features and developmental problems. In addition, patients may experience epilepsy and autism spectrum disorder in some cases.

Treatment focuses on early and multidisciplinary interventions, such as physical therapy, to improve the patient's functionality and quality of life.

It is posited that children undergoing physical therapy have a greater need for stimuli to provoke epilepsy seizures and that physical therapy improves motor skills and executive function, as well as quality of life in children with CdLS with autism and/or epilepsy.

The overall aim of the present study is to investigate the treatment techniques currently used with patients with ASD or epilepsy and their possible application to patients with CdLS or other chromatopathies with these comorbidities.

The study was carried out through a literature search in the databases Pubmed and Medline Complete. Eleven main articles were found and used in this literature review.

The results show that therapeutic interventions with physical exercise can be a viable and effective therapeutic option to treat children with autism spectrum disorder and epilepsy.

The main conclusions that can be drawn after the literature review in the present TFG are that the physiotherapeutic treatment techniques used with patients with ASD and epilepsy applicable to patients with CdLS of any phenotype suffering from these comorbidities are equine therapy (for ASD) and the application of healthy lifestyle habits including physical exercise (for epilepsy). Treatment techniques applicable to mild phenotype CdLS patients with epilepsy and/or autism are: equine therapy, healthy lifestyle habits, table tennis and physical training (endurance, strength, aerobic activity, stretching). Physical exercise of moderate or high intensity reduces the number of epileptic seizures. Executive function improves in patients with ASD through therapeutic intervention by learning a specific motor skill. Physical exercise improves the quality of life of patients with ASD.

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 DEFINICIÓN DEL SÍNDROME

El síndrome de Cornelia de Lange (CdLS) es un trastorno genético raro y heterogéneo caracterizado por retraso del crecimiento pre y postnatal, anomalías morfológicas, discapacidad intelectual y rasgos faciales distintivos como se pueden ver en la **figura 1** (Boyle et al., 2014).

La progresión natural de la enfermedad engloba una variedad de problemas médicos crónicos, cruciales para una adecuada planificación y seguimiento de los pacientes afectados (Selicorni et al., 2021).



Figura 1: Características faciales de pacientes con CdLS.  
K.Ziaja. (2014, 7 julio). Zespót Cornelii de Lange (CDLS). *CHOROBY RZADKIE*.

La historia de esta enfermedad se remonta al siglo XIX, con los primeros casos descritos por los anatomistas holandeses Gerardus y Willem Vrolik en 1849, seguidos por el médico alemán Brachmann en 1916 y la pediatra holandesa Cornelia de Lange en 1933, que dio nombre al síndrome (Boyle et al., 2014).

A pesar de ser una enfermedad rara, la afección presenta una variabilidad clínica significativa, que va de leve a grave, y suele estar asociada a mutaciones específicas en los genes *NIPBL*, *SMC1A*, *SMC3*, *RAD21*, *BRD4*, *HDAC8* y *ANKRD11* (Giani et al., 2022, Kline et al., 2007, Mulder et al., 2016). Las enfermedades raras son aquellas que afectan a una pequeña cantidad de personas, generalmente alrededor de 5 casos por cada 10.000 habitantes. A pesar de sus características únicas y la falta de investigación, lo que podría resultar interesante para los científicos, estas enfermedades no suelen ser prioritarias para los gobiernos y las grandes empresas farmacéuticas, ya que la investigación en ellas no suele ser rentable económicamente. Esto lleva a un bajo nivel de conocimiento por parte de los profesionales médicos, lo que puede resultar en diagnósticos tardíos y poco precisos en muchos casos.

## 1.2 SÍNTOMAS FÍSICOS

Los individuos afectados por el síndrome CdLS muestran un patrón clínico distintivo desde los primeros días de vida, representado en la **figura 2**. Los rasgos distintivos incluyen baja estatura, cuello corto, frente peluda, cejas que se juntan, pestañas gruesas, frecuente caída de los párpados, orejas de implantación baja, cara aplanada, nariz corta, surco nasolabial estirado, labio superior fino con comisuras hacia abajo, paladar alto, dientes espaciados, micrognatia y anomalías de las extremidades. Rasgos como el hirsutismo, la cutis marmorata y los pezones pequeños son frecuentes en estos individuos (Selicorni et al., 2021).



Figura 2: Descripción de los rasgos faciales típicos en el CdLS.  
«Hacer visible lo invisible» ¿Qué es el síndrome de Cornelia de Lange?. (s. f.).

Los individuos afectados por CdLS muestran generalmente un crecimiento reducido tanto prenatal como postnatal, y tienden a desarrollar sobrepeso u obesidad en la adolescencia y la edad adulta (**Figura 3**). Las principales anomalías afectan a varios órganos y sistemas, y se presta especial atención a la malrotación intestinal, que presenta un riesgo potencial de vólvulo cecal (Boyle et al., 2014).



Figura 3: Malformación o ausencia de los miembros superiores en los pacientes con CdLS.  
Fuente: «Hacer visible lo invisible» ¿Qué es el síndrome de Cornelia de Lange?. (s. f.).

En general, el desarrollo psicomotor e intelectual está retrasado, con deficiencias significativas en las habilidades de comunicación, en particular en el lenguaje expresivo, que está más deteriorado que el lenguaje receptivo (Selicorni et al., 2021).

Los comportamientos característicos observados en los individuos afectados pueden incluir rasgos vinculados a trastornos del espectro autista (ASD), elementos de automutilación y agresividad acompañada de ansiedad (Giani et al., 2022).

Estos comportamientos autolesivos están relacionados con la gravedad de la discapacidad intelectual, la impulsividad, las dificultades de comunicación y la variante genética *NIPBL*. El dolor asociado a otras afecciones médicas también puede contribuir a estos comportamientos autolesivos (Selicorni et al., 2021).

### 1.3 PREVALENCIA Y PRONÓSTICO

La prevalencia del CdLS está sujeta a variaciones geográficas regionales, lo que dificulta una estimación precisa. Las cifras varían entre 0,5 y 10 casos por cada 100.000 nacidos vivos, pero este intervalo puede estar subestimado, sobre todo en los casos más leves. Un factor crucial es que el aumento de la concienciación y la evolución de los conocimientos sobre la enfermedad pueden influir en estas cifras a lo largo del tiempo, por lo que determinar la prevalencia real es una tarea delicada (Boyle et al., 2014).

El CdLS, que afecta aproximadamente a uno de cada 10.000 a 50.000 nacidos vivos, no muestra una predisposición marcada entre sexos. Puede afectar por igual a niños y niñas. Sin embargo, la variabilidad clínica es significativa, desde formas leves a graves, con una prevalencia incierta debido en parte a la complejidad clínica y genética de la enfermedad. Se necesitan más estudios epidemiológicos basados en la población para conocer con mayor precisión la prevalencia y mejorar las perspectivas de atención y apoyo a las personas afectadas por esta enfermedad rara (Giani et al., 2022).

### 1.4. ETIOLOGÍA

El CdLS tiene su principal origen en problemas genéticos que afectan a seis genes del complejo cohesina o a genes que lo regulan. Estos genes, como *NIPBL*, *SMC1A*, *SMC3*, *RAD21*, *BRD4*, *HDAC8* y *ANKRD11*, son cruciales para mantener la cohesión cromosómica y regular la expresión génica. Las variaciones, sobre todo en el gen *NIPBL*, son frecuentes en las personas con CdLS (**Figura 4**).

El complejo cohesina, compuesto por diferentes subunidades, desempeña un papel esencial en el mantenimiento de la cohesión entre cromátidas hermanas y en la regulación génica (Selicorni et al., 2021). También interviene en la organización tridimensional del genoma. Facilita el contacto entre secuencias genéticas y regula la expresión génica (García et al., 2021; Selicorni et al., 2021).

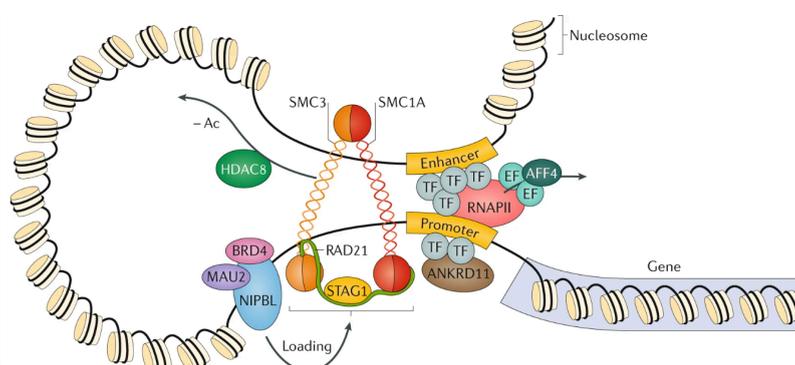


Figura 4: Subunidades o reguladores del complejo de cohesina afectados en pacientes de CdLS.  
 Kline, A. D., Moss, J. F., Selicorni, A., Bisgaard, A. M., Deardorff, M. A., Gillett, P. M., Ishman, S. L., Kerr, L. M., Levin, A. V., Mulder, P. A., Ramos, F. J., Wierzb, J., Ajmone, P. F., Axtell, D., Blagowidow, N., Cereda, A., Costantino, A., Cormier-Daire, V., FitzPatrick, D., Grados, M., ... Hennekam, R. C. (2018). Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: first international consensus statement. *Nature reviews. Genetics*, 19(10), 649–666.

Las células de pacientes con CdLS no muestran disfunción en la cohesión de las cromátidas, sino alteraciones en la expresión génica. Esto sugiere que la etiopatogenia del CdLS se debe a una regulación transcripcional alterada resultante de una función perturbada del complejo cohesina en la organización de la cromatina 3D (Selicorni et al., 2021; García et al., 2021).

Las alteraciones en determinados genes perturban el desarrollo embrionario, lo que provoca la aparición de rasgos físicos específicos y complicaciones asociadas al CdLS.

Según el gen alterado, existen correlaciones genotipo-fenotipo (**figuras 5, 6 y 7**). El gen *NIPBL* truncado (una inserción provoca la aparición de un codón stop que interrumpe la construcción de la proteína) es el fenotipo más severo (Sarogni et al., 2020; Kang et al., 2018). Los pacientes con CdLS con un fenotipo grave suelen presentar malformaciones de los miembros así como un retraso de crecimiento y cognitivo más importante que en las mutaciones de los otros genes (Kang et al., 2018). *RAD21*, *HDAC8*, *SMC3*, *SMC1A* y *RAD21* son mutaciones con cambio de sentido, missense mutation en inglés (se cambia el nucleótido de un codón) lo que corresponde a un fenotipo generalmente más leve (Sarogni et al., 2020; Kang et al., 2018).

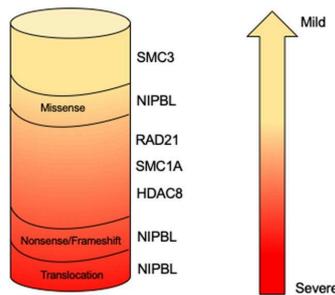


Figura 5: Correlación genotipo-fenotipo en CdLS.  
 Sarogni, P., Pallotta, M. M., & Musio, A. (2020). Cornelia de Lange syndrome: from molecular diagnosis to therapeutic approach. *Journal of medical genetics*, 57(5), 289–295.



Figura 6: Afectación de los miembros superiores en pacientes con CdLS con fenotipo severo (A, B, C y D) y leve (E y F).  
 Health Jade Team. (2018, 9 diciembre). *Cornelia de Lange syndrome*. Health Jade.



Figura 7: Fenotipo leve de un paciente masculino con CdLS debido a una mutación del gen *RAD21*. Dorval, S., Masciadri, M., Mathot, M., Russo, S., Revençu, N., & Larizza, L. (2020). A novel *RAD21* mutation in a boy with mild Cornelia de Lange presentation: Further delineation of the phenotype. *European Journal Of Medical Genetics*, 63(1), 103620.

## 1.5. DIAGNÓSTICO CLÍNICO, MOLECULAR Y PRENATAL

Lo más común con los niños que padecen CdLS es que sean diagnosticados en base a sus características clínicas. Como hemos explicado antes, los niños con CdLS presentan manifestaciones típicas, como los rasgos craneofaciales alterados: sinofris (unión de las dos cejas que además parecen gruesas), nariz corta y puntiaguda hacia arriba con una cresta nasal cóncava, un filtrum (surco vertical que se encuentra en el centro del labio superior) largo e indistinto, etc. Otras características del CdLS incluyen oligodactilia en una o ambas manos (ausencia congénita de uno o más dedos) o adactilia (ausencia de todos los dedos) así como la presencia de una hernia diafragmática congénita (Kline et al., 2018). Sin embargo, con la edad algunos niños pueden o quedarse con los mismos rasgos o por el contrario, ver desaparecer las características propias del síndrome. En este caso, se le puede preguntar a la familia por una fotografía de su hijo en su infancia (Boyle et al., 2015).

El análisis de los genes mutados implicados en el CdLS, como *NIPBL*, representa un diagnóstico más seguro que el diagnóstico clínico, que puede ser defectuoso en el caso de un niño con poca características físicas del síndrome.

Existen al menos 5 genes implicados que han sufrido una mutación (delección, traslación, duplicación o eversión) en el momento de la replicación del ADN.

La mutación del gen *NIPBL* es la más frecuente y representa un 80% de la totalidad. Se utiliza la secuenciación de Sanger prioritariamente en las regiones más susceptibles a sufrir una mutación porque se habla de un gen isoformo largo (diferente forma que una proteína puede tomar cuando proviene de un mismo gen) de 46 exones de codificación (Boyle et al., 2015).

Si los resultados obtenidos con el análisis de este primer gen no son concluyentes, se analizará los otros genes implicados en el SCdL: *SMC1A*, *HDAC8*, *RAD21* y *SMC3* (Boyle et al., 2015).

El diagnóstico prenatal se suele proponer a familias con antecedentes familiares de CdLS y es sobre todo indicado en el caso que los padres ya tienen un hijo que padece este síndrome (Boyle et al., 2015; Kline et al., 2018).

En este diagnóstico, se puede encontrar el análisis del ADN contenido en las células del feto extraído previamente por amniocentesis (análisis de una muestra de líquido amniótico) o muestra de vellosidades coriónicas (análisis de placenta).

Se puede realizar prueba de ultrasonido de alta resolución para evaluar características físicas del feto que se pueden ver afectadas en el CdLS o la análisis del suero materno durante la primera mitad del primer semestre.

## 1.6. SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE, EPILEPSIA Y AUTISMO

La epilepsia es un trastorno cerebral conocido por sus crisis de convulsiones. En los niños con el CdLS, entre el 14 y el 25% desarrollan este trastorno antes de los 18 años y más frecuentemente epilepsia parcial o focal. Se diferencia de la epilepsia total por el comienzo de las crisis en una área definida del cerebro y el individuo puede o no perder conciencia (Boyle et al., 2015; Verrotti et al., 2013). Si se realiza una resonancia magnética cerebral, se puede observar hallazgos patológicos como anomalías focales que justifican las crisis. Durante las crisis epilépticas en pacientes con CdLS, el área más involucrada es la zona parieto occipital.

No se sabe muy bien en cuál forma del síndrome se observa la mayor incidencia ya que algunos autores adelantan que es mayor en los niños con el CdLS clásico o en las formas más graves del síndrome (Verrotti et al., 2013) aunque para otros es mayor en las formas leves (Pavlidis et al., 2014). Sin embargo, todos están de acuerdo en que la mayor incidencia se encuentra en los individuos con la mutación del gen *SMC1A* (Pavlidis et al., 2014). Así, se puede pensar que el complejo de la cohesina podría tener un papel importante en la epilepsia en estos niños con el CdLS.

El trastorno del espectro autista (ASD) es un trastorno del comportamiento caracterizado por dificultades en la comunicación, la interacción social, por movimientos estereotipados así como hipersensibilidad sensorial (Baird et al., 2003).

El ASD está presente en el 20% al 50% de los niños con el CdLS debido a la mutación por delección del gen *NIPBL* en el cromosoma 5 y en el 5% por la mutación del gen *SMC3* en el cromosoma 10. No se ha observado diferencias de afectaciones entre los dos géneros (Moss et al., 2008).

Se observa una fuerte relación entre los trastornos del comportamiento y el ASD. A la realización de una evaluación del comportamiento en los niños con el CdLS, los profesionales de la salud rellenan la Escala de Calificación del Autismo Infantil. Permite evaluar características asociadas con el autismo como la conducta, la comunicación y los aspectos cognitivos. Todos los niños con un resultado elevado en esta escala tienen trastornos y/o retraso del lenguaje así como discapacidad intelectual severa (Ajmone et al., 2014).

## 1.7. INTERVENCIONES FISIOTERAPÉUTICAS

La fisioterapia es una intervención a largo plazo muy importante en los niños con discapacidades como las del CdLS. Permite mejorar la funcionalidad y mejorar la calidad de vida del paciente y de su familia (Bernardos., 2021).

La rehabilitación con estos pacientes tiene que ser intensiva para mejorar los resultados (Mélo et al., 2019). Además de las intervenciones básicas de fisioterapia tal como las movilizaciones, el resto suele ser orientado a actividades con una meta específica y a actividades de la vida diaria (Mélo et al., 2019 y Bernardos., 2021).

El seguimiento de un niño con CdLS es una intervención multidisciplinar que debe estar presente en cualquier momento de la vida del individuo, pero en especial en la etapa escolar. Todos los profesionales de la salud deben compartir los mismos objetivos de mejora física, de independización y de socialización del niño. En otras palabras, mejorar su calidad de vida (Bernardos., 2021).

## 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

### 2.1 HIPÓTESIS

Se plantea que los niños que realizan fisioterapia tienen una mayor necesidad de estímulos para provocar crisis de epilepsia y que la fisioterapia mejora las habilidades motoras y la función ejecutiva, así como la calidad de vida en niños con CdLS con autismo y/o epilepsia.

### 2.2 OBJETIVOS

El objetivo general del presente estudio es investigar las técnicas de tratamiento utilizadas actualmente con pacientes con ASD o epilepsia y su posible aplicación a pacientes con CdLS u otras cromatopatías con estas comorbilidades.

Los objetivos específicos de esta revisión bibliográfica son:

- ❖ Analizar el efecto de los ejercicios físicos sobre la frecuencia de las crisis epilépticas en pacientes de CdLS y otros desórdenes del desarrollo.
- ❖ Evaluar el papel de la intervención terapéutica para potenciar las habilidades motoras y cognitivas, la función ejecutiva así como mejorar la calidad de vida en pacientes con CdLS (u otras alteraciones genéticas similares) que padecen rasgos autistas.

### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica en los meses de febrero y marzo del año 2024. Para ello, se ejecutó una búsqueda de estudios que tratan las intervenciones fisioterapéuticas en las condiciones siguientes: el ASD y la epilepsia, en los últimos diez años. La base de datos utilizada fue PubMed y Medline complete y la selección de los artículos se basó en los siguientes criterios:

- Publicados entre 2014 y 2024 en idioma inglés o en español.
- Ensayo de control o ensayo de control aleatorio.
- Eliminación de duplicados.

#### 3.1 PREGUNTA PICO

La pregunta PICO (**figura 8**) es una herramienta empleada en la práctica clínica y la investigación médica con el propósito de desarrollar preguntas de investigación concretas y bien estructuradas. El término "PICO" constituye un acrónimo que identifica los elementos esenciales que deben integrarse al plantear la pregunta. Los componentes de PICO incluyen:

P (Población o Problema): Hace referencia a la población de interés o al problema clínico que está siendo abordado. Puede abarcar detalles relacionados con la edad, género, diagnóstico, síntomas, entre otros.

I (Intervención): Describe la intervención o tratamiento que se está contemplando para la población de interés. Esto puede incluir un medicamento, una terapia, un procedimiento médico, entre otras opciones.

C (Comparación): En ciertos casos, se incorpora una comparación con otra intervención o situación. Aunque no todas las preguntas requieren este componente, cuando es necesario, se especifica la alternativa a la intervención en consideración.

O (Resultado): Indica el resultado o el objetivo que se espera alcanzar con la intervención. Puede tratarse de un cambio en los síntomas, una mejora en la calidad de vida, una reducción de complicaciones, entre otros aspectos.



Figura 8: Pregunta PICO.  
Elaboración propia.

### 3.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Para este trabajo sobre CdLS, no incluimos las palabras clave *Cornelia de Lange*, *Cofin Siris*, *Fryns*, *cohesinopathies* y *chromatinopathies* porque, en una búsqueda preliminar, no encontramos suficiente información de estas patologías en relación con la fisioterapia. Por ello, decidimos ampliar nuestra búsqueda sobre dos comorbilidades del síndrome: Autismo y Epilepsia.

Para la búsqueda en PubMed se utilizó el método MeSH (Medical Subject Heading) con las palabras claves *Autism Spectrum Disorder*, *therapy*, *child*, *exercise* y *epilepsy*.

Con los operadores booleanos obtenemos los dos siguientes algoritmos de búsqueda:

- ❖ (("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) AND "therapy" [Subheading]) AND "Child"[Mesh]) AND "Exercise"[Mesh]
- ❖ ("Epilepsy"[Mesh]) AND "therapy" [Subheading]) AND "Exercise"[Mesh]

Se pueden observar en la **tabla 1** los criterios de inclusión y de exclusión de nuestro trabajo.

Tabla 1: Criterios de inclusión y exclusión.  
Fuente: Elaboración propia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Estudios que investiguen intervenciones de fisioterapia en niños con autismo y epilepsia con ejercicios físicos.	Estudios que investiguen en otros ámbitos que no pertenecen a la fisioterapia.
Ensayo de control o ensayo de control aleatorio.	Estudios publicados antes de 2014.
Estudios que obtienen una nota superior a 5/10 sobre la Escala PEDro.	Estudios que investiguen otras patologías diferentes a la epilepsia o autismo.
	Estudios que no presentan los resultados.
	Estudios que incluyen criterios de exclusión que no permiten a pacientes con CdLS participar.

Presentamos nuestra estrategia de búsqueda en las **tablas 2 y 3**.

Tabla 2: Estrategia de búsqueda en Pubmed.  
Fuente: Elaboración propia.

DESCRIPTORES SIN FILTROS	RESULTADOS ARTÍCULOS SIN FILTROS	TOTAL	FILTROS APLICADOS	TOTAL
((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) AND "therapy" [Subheading]) AND "Child"[Mesh]) AND "Exercise"[Mesh]	78 resultados	221 resultados	- Ensayo de control o ensayo de control aleatorio - Entre 2014 y 2024 - Inglés o castellano Nota PEDro > 5/10 - Variables : autismo, epilepsia y fisioterapia	6 resultados
(("Epilepsy"[Mesh]) AND "therapy" [Subheading]) AND "Exercise"[Mesh]	143 resultados			4 resultados

Tabla 3: Estrategia de búsqueda en Medline complete.  
Fuente: Elaboración propia.

DESCRIPTORES SIN FILTROS	RESULTADOS ARTÍCULOS SIN FILTROS	FILTROS APLICADOS	TOTAL
"TI epilepsy AND physical therapy AND trial Fecha de publicación: 20140101-20241231; Idioma inglés AND Aplicar materias equivalentes"	5 resultados	- Ensayo de control o ensayo de control aleatorio - Entre 2014 y 2024 - Inglés o castellano Nota PEDro > 5/10 - Variables : epilepsia y terapia física	1 resultado

### 3.3 VALORACIÓN CRÍTICA DE LOS ESTUDIOS

La escala PEDro, desarrollada por la *Physiotherapy Evidence Database* en Australia, se emplea para evaluar la calidad metodológica de los ensayos clínicos en el campo de la fisioterapia. Está compuesta por 11 ítems que abordan aspectos como aleatorización, ocultamiento de asignación, comparabilidad inicial de grupos, cegamiento de participantes y evaluadores, seguimiento de los participantes y análisis de intención de tratar, entre otros. Cada ítem recibe una puntuación de 0 o 1. La puntuación total varía de 0 a 10.

La finalidad de la escala PEDro es proporcionar una evaluación rápida de la calidad metodológica de un estudio, facilitando a los profesionales de la salud la toma de decisiones fundamentadas sobre la aplicabilidad y confianza en los resultados de la investigación en fisioterapia (**tabla 4**).

Tabla 4: Clasificación en escala PEDro.  
Fuente: Elaboración propia.

AUTORES Y AÑO PUBLICACIÓN	ÍTEMS DE LA ESCALA PEDro											PUNTUACIÓN ESCALA PEDro
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Chien-Yu Pan et al., 2017	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	5/10
Choi Yeung Andy Tse et al., 2019	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	SI	6/10
H Steiner et al., 2015	SI	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	5/10
Andy C Y Tse et al., 2021	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	SI	6/10
Emily D Clapham et al., 2020	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	5/10
Yu-Ru Jin et al., 2023	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	8/10
César Augusto Häfele et al., 2021	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	5/10
Mukesh Kumar et al., 2022	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	8/10

Natan Feter et al., 2020	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	SI	6/10
Denver M Y Brown et al., 2019.	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	5/10
Tsai, S. H. et al., 2019	SI	NO	SI	SI	9/10							
<p><i>1: criterios especificados; 2: asignación grupos aleatorios; 3: asignación oculta; 4: grupos homogéneos al inicio; 5: cegamiento sujetos; 6: cegamiento terapeutas; 7: cegamiento evaluadores; 8: seguimiento adecuado; 9: intención de tratar; 10: comparación resultados grupos; 11: medida puntuales y variabilidad</i></p>												

### 3.4 DIAGRAMA DE FLUJO

La **figura 9** presenta los resultados obtenidos con los algoritmos de búsqueda antes y después de la aplicación de los filtros.

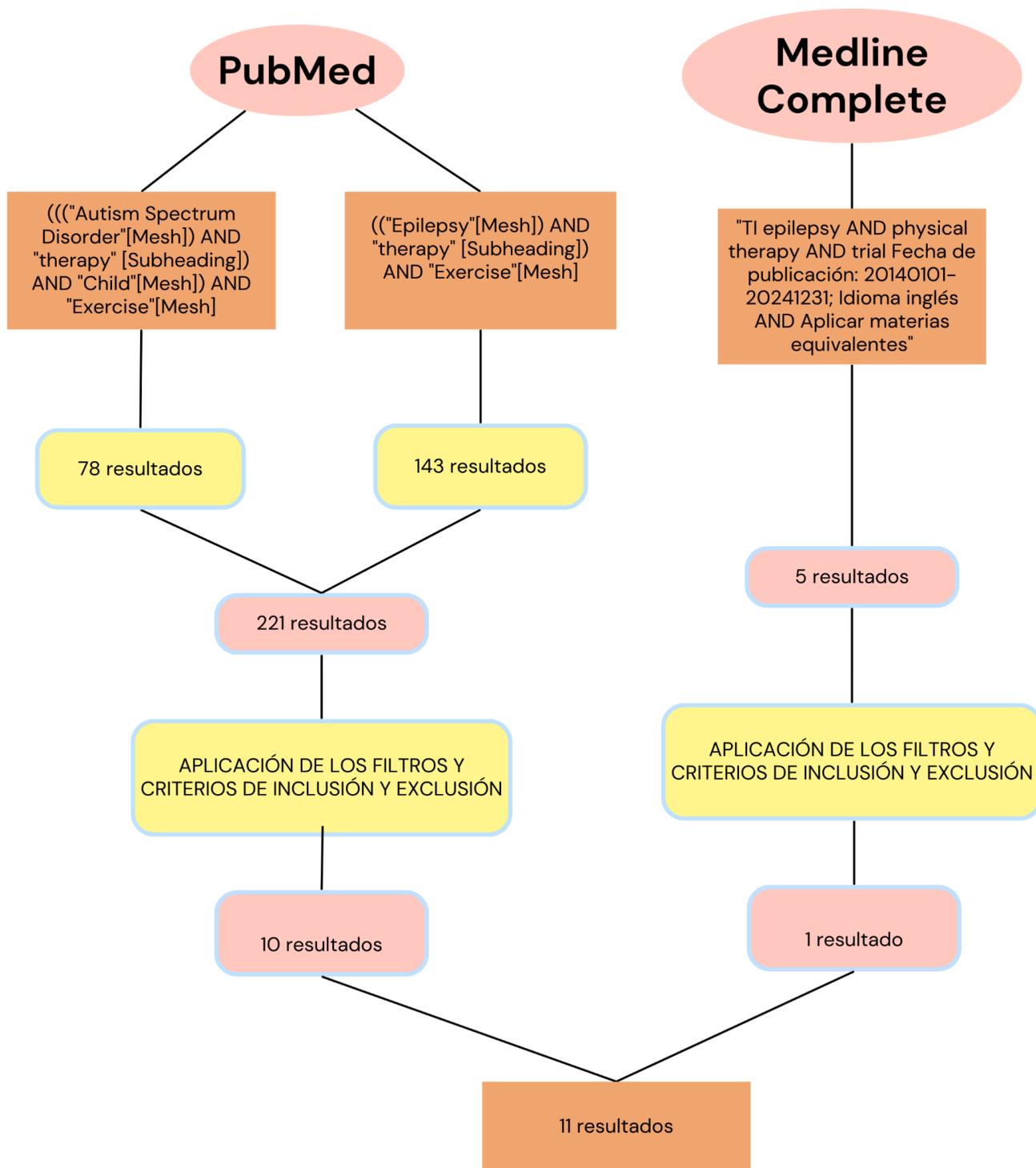


Figura 9: Diagrama de flujo. Elaboración propia.

La **tabla 5** resume los objetivos de los artículos elegidos para esta revisión bibliográfica así como su nota en la escala PEDro.

Tabla 5: Estudios según la revista de publicación, el objetivo y la puntuación en la escala PEDro.  
Fuente: Elaboración propia.

AUTORES / AÑO	TÍTULO	OBJETIVO	ESCALA PEDRO
Chien-Yu Pan et al., 2017	Los impactos de la intervención de actividad física en los resultados físicos y cognitivos en niños con trastorno del espectro autista.	<i>“Se examinaron los efectos de una intervención de actividad física de 12 semanas de duración sobre el dominio de las habilidades motoras y la función ejecutiva de 22 niños con trastorno del espectro autista”.</i>	5/10
Choi Yeung Andy Tse et al., 2019	Examinar el impacto de la actividad física en la calidad del sueño y las funciones ejecutivas en niños con trastorno del espectro autista: Un ensayo controlado aleatorizado.	<i>“El objetivo de este estudio fue examinar el impacto de la actividad física sobre la calidad del sueño y la cognición en niños con trastorno del espectro autista”.</i>	6/10
H Steiner et al., 2015	Efectos de la equitación terapéutica sobre los parámetros del ciclo de la marcha y algunos aspectos del comportamiento de niños con autismo.	<i>“Estudiar los efectos de la equitación terapéutica en el desarrollo de niños con autismo”.</i>	5/10
Andy C Y Tse et al., 2021	Mejora de la función ejecutiva de niños con trastorno del espectro autista mediante la adquisición de habilidades ciclistas.	<i>“El propósito de este estudio fue comparar el efecto del ejercicio cognitivo y no cognitivo sobre la función ejecutiva en niños con TEA”.</i>	6/10
Emily D Clapham et al., 2020	Eficacia de la terapia de surf para niños discapacitados.	<i>“El propósito de este estudio era explorar los efectos de una intervención de surf de ocho semanas sobre diversas medidas de aptitud física en 71 niños con discapacidades como trastorno del espectro autista, síndrome de Down, retraso global del desarrollo y</i>	5/10

		<i>parálisis cerebral”.</i>	
Yu-Ru Jin et al., 2023	Eficacia de las intervenciones motoras en el rendimiento funcional de niños preescolares con trastorno del espectro autista: A Pilot Randomized Controlled Trial.	<i>“Examinar la eficacia de la Intervención de Terapia Ocupacional de Habilidades Motoras en el trastorno del espectro autista y los programas de Ejercicios de Orientación Cognitiva para mejorar el rendimiento de las habilidades motoras, el rendimiento del autocuidado y los comportamientos adaptativos entre los niños preescolares con trastorno del espectro autista”.</i>	8/10
César Augusto Häfele et al., 2021	Efectos de un programa de ejercicio sobre la salud de las personas con epilepsia: Un ensayo clínico aleatorizado.	<i>“Evaluar los efectos de un programa de ejercicios sobre la salud de las personas con epilepsia y la frecuencia de las crisis”.</i>	5/10
Mukesh Kumar et al., 2022	Impacto del ejercicio como estrategia de gestión complementaria en personas con epilepsia: Un ensayo controlado aleatorizado.	<i>“Medir el impacto de 12 semanas de ejercicio físico como estrategia complementaria de manejo sobre la calidad de vida en personas con epilepsia”.</i>	8/10
Natan Feter et al., 2020	Efecto del entrenamiento físico combinado sobre la función cognitiva en personas con epilepsia: Resultados de un ensayo controlado aleatorizado.	<i>“Examinar el efecto de un programa de ejercicios de 12 semanas sobre la función cognitiva en personas con epilepsia”.</i>	6/10
Denver M Y Brown et al., 2019	¿Pueden las estrategias conductuales aumentar la actividad física e influir en los síntomas depresivos y la calidad de vida de los niños con epilepsia? Resultados de un ensayo controlado aleatorizado.	<i>“Este estudio examinó si el aumento de la actividad física mediante 6 meses de asesoramiento conductual influía positivamente en los síntomas depresivos y la calidad de vida durante 12 meses entre los niños con epilepsia”.</i>	5/10

Tsai, S. H. et al., 2019	Intervenciones Conductuales-Educativas del Sueño para la Epilepsia Pediátrica: Un ensayo controlado aleatorio.	<i>“La intervención sobre el sueño proporcionada durante las visitas neurológicas de rutina produce beneficios significativos, mensurables y sostenidos en la calidad y cantidad del sueño en niños con epilepsia. Se justifica la realización de ensayos futuros para evaluar si las mejoras en el sueño podrían repercutir en la calidad de vida relacionada con la salud u otros aspectos del funcionamiento en niños con epilepsia.”</i>	9/10
--------------------------------	--	--	------

## 4. RESULTADOS

Los resultados que se presentan en las **tablas 6 y 7** anexadas sólo representan a pacientes autistas y epilépticos sin CdLS. Hemos optado por estudiar las técnicas de tratamiento utilizadas habitualmente con estos pacientes para ver si pueden aplicarse a los pacientes autistas y/o epilépticos con CdLS. Recordamos que las bases de datos consultadas no contienen esta información (o no está disponible con acceso libre).

En el artículo de Pan, C. Y. et al. (2017), los participantes son  $n = 22$  niños con ASD entre 6 y 12 años. Fueron divididos de manera aleatoria en dos grupos homogéneos. El grupo A es el grupo de intervención y el grupo B de control. El estudio se divide en tres tiempos en los que se realizan evaluación de la competencia motriz y de la función ejecutiva de los participantes: T1 Inicial / pre-evaluación, T2 Post-evaluación (después de 12 semanas de actividad física para el grupo A o de tratamiento normal para el grupo B) y T3 Seguimiento (después de 12 otras semanas, seguimiento para el grupo A y evaluación post-intervención para el grupo B).

A T1, el grupo A recibe la intervención mientras que el grupo B no. A T2 se evaluaban los resultados y a T3 el grupo A participaba en el seguimiento mientras que el grupo B recibía la intervención.

La intervención consiste en 2 sesiones de tenis de tabla por semana durante 12 semanas (24 sesiones en total). Una sesión tiene una duración de 70 minutos y consiste en un calentamiento (5 minutos), trabajo de habilidades motoras específicas del tenis de mesa (20 minutos), trabajo de la función ejecutiva (20 minutos), juegos en grupo (20 minutos) y vuelta a la calma (5 minutos).

Los resultados de la intervención en las habilidades motoras muestran que después de realizar el programa de 12 semanas, los niños del grupo de intervención han mejorado la coordinación manual, corporal, la agilidad y la fuerza (entre T1-T2). Según el *BOT-2 standard score* (anexo) el grupo A ha mejorado en comparación al grupo B en las habilidades motoras entre T1-T2:

- Coordinación manual (A>B) = (55>47 *BOT-2 standard score*).
- Coordinación corporal (A>B) = (60>50 *BOT-2 standard score*).
- Fuerza y agilidad (A>B) = (73>55 *BOT-2 standard score*).
- Puntuación total motora compuesta (La capacidad de regular y coordinar la motricidad gruesa y la motricidad fina) (A>B) = (60>55).

Los resultados de la intervención sobre la función ejecutiva muestran que cada grupo mejoró en tres índices de rendimiento del *WCST* (anexo) después de la intervención.

Según el *WCST* (anexo) el grupo A ha mejorado en comparación al grupo B en la función ejecutiva entre T1-T2, excepto en las respuestas perseverativas:

- Total de respuestas correctas (A>B) = (80>70 *WCST score*).
- Respuestas perseverativas (A<B) = (15<17 *WCST score*).
- Respuestas nivel conceptual (A>B) = (80>60 *WCST score*).

Entre T2 y T3 el grupo B tenía mejores resultados *WCST* que el grupo A que no tuvo diferencia de resultados entre los dos periodos, lo que sugiere que los efectos de la intervención se mantuvieron.

En el artículo de Choi Yeung Andy Tse et al. (2019), los participantes son n =40 niños (32 hombres, 8 mujeres) con ASD de más o menos 10 años. Fueron divididos de manera aleatoria en dos grupos heterogéneos. Un grupo de intervención n =19 y un grupo de control n =21 que no recibieron clases de baloncesto y tenían que seguir su rutina diaria normal.

La intervención consiste en 24 sesiones repartidas en 2 sesiones por semana (durante 12 semanas) de aprendizaje de habilidades motoras en baloncesto. Una sesión tiene una duración de 45 minutos: calentamiento (10 minutos), baloncesto (30 minutos) y enfriamiento (5 minutos).

Los parámetros del sueño fueron medidos todos los días de la semana después de la intervención y comparados entre los dos grupos:

- Del Lunes al Viernes:
  - Eficacia del sueño (grupo de intervención > grupo de control) = (96,33%>83,90%).
  - Despertar tras el inicio del sueño (grupo de intervención < grupo de control) = (17 minutos<81,62 minutos).
  - Duración del sueño (grupo de intervención > grupo de control) = (7,21 horas>6,54 horas).
- Sabado y Domingo:
  - Eficacia del sueño (grupo de intervención > grupo de control) = (94,46%>87,20%).
  - Despertar tras el inicio del sueño (grupo de intervención < grupo de control) = (64,23 minutos<63,95 minutos).
  - Duración del sueño (grupo de intervención > grupo de control) = (8,59 horas>7,48 horas). No significativo.

Para la función ejecutiva (control de la inhibición y memoria de trabajo), los resultados fueron también comparados gracias a la realización de tres ejercicios de memoria (anexo):

- Control de inhibición (error de falsa alarma): (grupo de intervención > grupo de control) = (10,89>18,38).
- *Corsi block tapping task (CBTT)*: (grupo de intervención > grupo de control) = (3,95>3,57). No significativo.
- *Forward digit span (FDS)*: (grupo de intervención > grupo de control) = (5,58>5,14). No significativo.
- *Backward digit span (BDS)*: (grupo de intervención < grupo de control) = (3,79<3,95). No significativo.

La diferencia entre ambos grupos no es significativa. La memoria de trabajo no se vio afectada por la intervención de actividad física.

En el artículo de Steiner, H. et al. (2015), los participantes son n =26 niños (12 hombres, 14 mujeres) entre 10 y 13 años con ASD divididos en dos grupos homogéneos: un grupo de intervención n=13 (6 hombres y 7 mujeres), y un grupo de control n=13 (6 hombres y 7 mujeres).

La intervención consiste en 30 minutos de montar al caballo en tipo "Western" (además del terapeuta, había una persona guiando al caballo, y dos asistentes ayudando a ambos lados). El grupo de control tenía acceso a fisioterapia pero no a terapia equina.

Una sesión consiste en:

- Calentamiento y estiramientos sobre el caballo inmóvil (tocar las orejas del caballo, la grupa...)
- Lo mismo con el caballo en movimiento: a lo largo del muro, en todo el picadero, en la mitad del picadero, en un círculo grande, en un círculo pequeño y en forma de serpiente.

La marcha (desplazamiento de los tobillos, amplitud del paso) de los niños fue medida (distancia y tiempo) antes de la intervención, un mes después de empezar la terapia, después de 3 meses sin intervención y después de los 3 meses sin intervención, un mes después de la intervención en una distancia de 2 metros. La comunicación, el autocuidado, las habilidades motoras y la socialización fueron también medidas gracias al *Pedagogical Analysis and Curriculum (PAC) test*, (anexo).

Los resultados del análisis de la marcha (amplitud del paso) son los siguientes:

- un mes después de la intervención:
  - Pie derecho: (grupo de intervención>grupo de control) = (40>17cm).
  - Pie izquierdo: (grupo de intervención>grupo de control) = (42>22cm).
- 3 meses después de la intervención:
  - Pie derecho: (grupo de intervención<grupo de control) = (30<34cm).
  - Pie izquierdo: (grupo de intervención>grupo de control) = (25>24cm).
- después de los 3 meses sin intervención, un mes después de la intervención :
  - Pie derecho: (grupo de intervención>grupo de control) = (49>33cm).
  - Pie izquierdo: (grupo de intervención>grupo de control) = (48>23cm).

Los resultados de la comunicación, el autocuidado, las habilidades motoras y la socialización fueron medidas gracias al *Pedagogical Analysis and Curriculum (PAC) test* después de la intervención:

- Autocuidado: (grupo de intervención>grupo de control) = (8>5,5).
- Habilidades motoras: (grupo de intervención>grupo de control) = (7>5).
- Socialización: (grupo de intervención>grupo de control) = (8,5>4).
- Comunicación: (grupo de intervención>grupo de control) = (7>4).

En el artículo de Andy C Y Tse et al. (2021), los participantes son n =66 niños entre 8 y 12 años con ASD divididos en tres grupos homogéneos: dos grupos de intervención n = 22 cada uno, y un grupo de control n = 22 (grupo C).

Un grupo de intervención consiste en aprender a montar en bicicleta (grupo A). Han realizado un programa de entrenamiento en bicicleta de 10 sesiones (cinco sesiones por semana, 60 minutos por sesión) en una sala/gimnasio durante 2 semanas: Calentamiento (10 min), entrenamiento de bicicleta (40 min) y enfriamiento (10 min).

El segundo grupo de intervención consiste en un grupo ciclista estacionario (grupo B). Han

realizado un programa de 2 semanas de bicicleta estática con un formato idéntico al del grupo de aprendizaje del ciclismo.

Las variables medidas fueron las funciones ejecutivas:

- Planificación (*Tower of London raw score*, anexo): No significativo.
- Memoria:
  - *Forward digit span FDS*, anexo: No significativo.
  - *CBTT*, anexo: (grupo A>grupo B>grupo C) = (3,35>2,45>2,60).
- Flexibilidad (*Stroop Color Word Test Interference Score SCWT IG*, anexo): (grupo A>grupo B<grupo C) = (-0,08>-6,45<-4,55).
- Inhibición (*Go/No-go false alarm error GNG*, anexo): No significativo.

En el artículo de Clapham, E. D. et al. (2020), los participantes son n =91 niños entre 5 y 18 años con ASD divididos en dos grupos heterogéneos : el grupo de intervención de surf n = 71 y el grupo de juego no estructurado en la piscina n =21.

La intervención del grupo de surf consiste en una sesión de una hora, dos veces por semana, durante 8 semanas. Los diferentes trabajos son remar, mantener el equilibrio sobre una tabla de surf sentados, tumbados, de rodillas o de pie, coger una ola y cabalgarla hasta la orilla en posición prona, sentada, de rodillas o de pie y volver a remar sin ayuda a través de la ola.

Después de la intervención, se midieron las siguientes variables (media) con el *Mann-Whitney U* (anexo):

- Flexiones (para medir la fuerza de la parte superior del cuerpo)
- Crunch abdominal (para medir la fuerza de la parte central del cuerpo)
- 20m Pacer carrera (para medir la capacidad aeróbica)
- *Sit and reach test* derecho y izquierdo (para medir la flexibilidad de la parte inferior del cuerpo)

No hubo diferencias significativas entre los grupos de surf y de piscina en ninguna de las medidas de forma física ( $p > 0,05$ ).

En el artículo de Jin, Y. R. et al. (2023), los participantes son n =13 niños de 4,91 años de media con ASD divididos en dos grupos heterogéneos : el grupo de MOTION-ASD = 7 y el grupo CO-EXC n = 6.

La intervención del grupo MOTION-ASD consiste en 8 sesiones para trabajar las habilidades motoras. Cada habilidad motora fue trabajada durante 2 sesiones. Una sesión se compone de:

- Una introducción (explicación de la actividad) de 5 minutos.
- Un calentamiento de 10 minutos.
- Una primera actividad de 15 minutos.
- Un descanso de 3 minutos.
- Una segunda actividad de 15 minutos.
- Un descanso de 3 minutos.
- Una tercera actividad de 15 minutos.

- Un descanso de 3 minutos.
- Una discusión y conclusión de 15 minutos (feedback positivo y explicación de la próxima sesión).

La intervención del grupo CO-EXC consiste en un programa de rehabilitación destinado a mejorar las habilidades cognitivas. Se compone de 12 actividades que cada una se realiza dos veces por sesión. Una sesión se compone de: Una introducción, un calentamiento, 3 de las 12 actividades, una discusión y conclusión.

Los resultados fueron medidos en la fase de seguimiento y/o después de la intervención:

- Puntuación de las capacidades motrices totales:
  - Post- intervención (grupo MOTION-ASD > CO-EXC) = (20 > 10,2 *BOT-2 standard score*).
  - Seguimiento (grupo MOTION-ASD > CO-EXC) = (19,3 > 13,6 *BOT-2 standard score*).
- Control manual fino (*BOT-2*):
  - Post- intervención (grupo MOTION-ASD > CO-EXC) = (9,5 > 5,9 *BOT-2 standard score*).
  - Seguimiento (grupo MOTION-ASD > CO-EXC) = (7,9 > 6,2 *BOT-2 standard score*).
- Coordinación manual (*BOT-2*):
  - Post- intervención (grupo MOTION-ASD > CO-EXC) = (3,3 > 1,4 *BOT-2 standard score*).
  - Seguimiento (grupo MOTION-ASD > CO-EXC) = (3,8 > 1,8 *BOT-2 standard score*).
- Coordinación corporal (*BOT-2*):
  - Post- intervención (grupo MOTION-ASD > CO-EXC) = (5,6 > 4,7 *BOT-2 standard score*).
  - Seguimiento (grupo MOTION-ASD > CO-EXC) = (6,2 > 4,2 *BOT-2 standard score*).
- Fuerza y agilidad (*BOT-2*):
  - Post- intervención (grupo MOTION-ASD = CO-EXC) = (1,6 = 1,6 *BOT-2 standard score*).
  - Seguimiento (grupo MOTION-ASD < CO-EXC) = (1,5 < 2,3 *BOT-2 standard score*).
- Comunicación (*Vineland-3*, anexo):
  - Post-intervention (grupo MOTION-ASD < CO-EXC) = (80,2 > 75,0 *Vineland-3 score*).
- Autocuidado (*Vineland-3*):
  - Post-intervention (grupo MOTION-ASD < CO-EXC) = (87,3 > 86,2 *Vineland-3 score*).
- Socialización (*Vineland-3*):
  - Post-intervention (grupo MOTION-ASD < CO-EXC) = (84,4 > 76,8 *Vineland-3 score*).

En el artículo de Häfele, C. A. et al. (2021), los participantes son n =21 participantes de entre 18 y 60 años con epilepsia, divididos en dos grupos heterogéneos : el grupo de intervención = 11 y el grupo de control n = 10.

La intervención consiste en un programa de ejercicio de 24 sesiones, con 2 sesiones por semana de 60 minutos (12 semanas en total): Calentamiento (5 minutos), entrenamiento aeróbico

(15-25 minutos a 14-17 en la escala de Borg), entrenamiento de resistencia (2-3 series, 10-15 repeticiones), estiramientos.

Los resultados fueron medidos después de la intervención:

- Sociodemográficos:
  - Número de crisis epilépticas: (grupo de intervención < grupo de control) = (-14 < -3 crisis epilépticas).
  - Depresión (*NDDI-E*, anexo): (grupo de intervención < grupo de control) = (12,6 < 13,1 *NDDI-E score*).
  - Efectos secundarios de las medicaciones antiepilépticas (*The Adverse Effects Profile AEP*, anexo): (grupo de intervención < grupo de control) = (38,7 < 43 *AEP score*).
- Antropométricas:
  - Peso: (grupo de intervención < grupo de control) = (67,5 < 86,7 kg).
  - Perímetro de cadera: (grupo de intervención < grupo de control) = (100 < 110,6 cm).
  - Perímetro cintura: (grupo de intervención < grupo de control) = (82,5 < 98,4 cm).
- Aptitud cardiorrespiratoria:
  - $VO_2$ máx: (grupo de intervención > grupo de control) = (41,3 > 34,1 ml/kg.min). No significativo.
- Fuerza: (grupo de intervención > grupo de control) = (34,1 > 36,6 kgf). No significativo.

En el artículo de Mukesh Kumar et al. (2022), los participantes son n = 117 participantes de entre 18 y 65 años con epilepsia, divididos en dos grupos heterogéneos: el grupo de intervención = 58 y el grupo de control n = 59.

La intervención consiste en asesorar a los participantes a realizar 150 minutos de ejercicio físico por semana incluyendo actividad aeróbica moderada de al menos 10 minutos en adición a su actividad ocupacional y las tareas domésticas durante 12 semanas.

Cada grupo está equipado con un podómetro contador de pasos.

Los resultados fueron medidos después de la intervención en la semana 12:

- Calidad de vida (*QOLIE-31*, anexo): No significativo  $p > 0,05$ .
- Actividad física (*GPAQ*, anexo y podómetro contador de pasos):
  - Pasos por día: No significativo  $p > 0,05$ .
  - Distancia por día: No significativo  $p > 0,05$ .
- Estigma (*SSE*, anexo): No significativo  $p > 0,05$ .
- Frecuencia de las crisis epilépticas: No significativo  $p > 0,05$ .

En el artículo de Natan Feter et al. (2020), los participantes son n = 21 participantes de entre 18 y 60 años con epilepsia, divididos en dos grupos heterogéneos: el grupo de intervención = 11 y el grupo de control n = 10.

La intervención consiste en un programa de ejercicio de 24 sesiones, con 2 sesiones por semana de 60 minutos (12 semanas en total): Calentamiento (5 minutos), entrenamiento aeróbico

(15-20 minutos a 14-17 en la escala de Borg), entrenamiento de resistencia (2-3 series, 10-15 repeticiones), estiramientos activos (5 minutos).

Los resultados fueron medidos después de la intervención:

- Cambios en la función ejecutiva: (grupo de intervención > grupo de control) = (25% > 9%)
- Antropométricas: No se encontró asociación entre el índice de masa corporal y ninguna otra medida de la función cognitiva.
- Función cognitiva global:
  - *Trail Making Test (TMT-A, anexo)*: (grupo de intervención < grupo de control) = (40 < 50 segundos para realizar el test).
  - *Trail Making Test (TMT-B, anexo)*: (grupo de intervención < grupo de control) = (115 < 150 segundos para realizar el test).
  - *Digit Span Test (DST)*: (grupo de intervención < grupo de control) = (7,8 < 8,2 *DST score*).
  - Interferencia marcada en el *Stroop Color and Word Test (SCWT)*: (grupo de intervención < grupo de control) = (25 < 38 *SCWT score*).
- Aptitud cardiorrespiratoria:
  - *VO2máx*: Los cambios en el *VO2máx* no se asociaron con cambios en el rendimiento en la puntuación global de memoria.
- Fuerza: No se encontró asociación entre la fuerza y ninguna otra medida de la función cognitiva.

En el artículo de Brown, D. M. Y. et al. (2019), los participantes son n =122 (7 no aleatorizados) = 115 participantes de entre 8 y 14 años con epilepsia, divididos en dos grupos heterogéneos: el grupo de intervención = 56 y el grupo de control n = 59.

La intervención consiste en 11 sesiones de actividad física (caminar con un Fitbit) de 15 minutos cada una (durante 6 meses): Semanalmente durante las semanas 1-4, cada dos semanas durante las semanas 6-12 y mensualmente durante las semanas 16-24.

Las variables medidas después de la intervención y en el seguimiento fueron la actividad física, los síntomas depresivos y la calidad de vida.

- Actividad física:
  - Post-intervención: no hubo diferencias entre los grupos durante el periodo de intervención de 6 meses.
  - Seguimiento de 6 meses (grupo de intervención = 60.8% ± 37.1 y grupo de control = 51.4% ± 34.0).
- Calidad de vida: Las medidas no demostraron efectos significativos.
- Síntomas depresivos: Los resultados no mostraron un efecto principal significativo.

En el artículo de Tsai, S. H. et al. (2019), los participantes son n =100 participantes de entre 1 y 6 años con epilepsia, divididos en dos grupos homogéneos : el grupo de intervención = 50 y el grupo de control n = 50.

La intervención consiste en 3 sesiones:

- Primera sesión (45-60 minutos): Reconocer la importancia del sueño y su duración adecuada según la edad, con una hora límite antes de las 21.00 horas, establecer hábitos de sueño adecuados, minimizar el tiempo de pantalla < 2 horas al día, evitar el consumo de cafeína y las siestas largas después de las 3 horas de la tarde y realizar activamente > 1 hora de actividad física adecuada a las capacidades motoras motrices y de desarrollo del niño.
- Segundo y tercera sesión (30-45 minutos): idénticas a la primera sesión pero se realizan 3 y 6 meses después.

Los resultados fueron medidos 3, 6 y 12 meses después de la intervención:

- Cambios en la eficacia del sueño:
  - 3 meses después: (grupo de intervención > grupo de control) = (2% > 0%).
  - 6 meses después: (grupo de intervención > grupo de control) = (2,5% > 0%).
  - 12 meses después: (grupo de intervención > grupo de control) = (1,5% > -1%).
- Cambios en el sueño nocturno total:
  - 3 meses después: (grupo de intervención > grupo de control) = (10 > 0 minutos).
  - 6 meses después: (grupo de intervención > grupo de control) = (15 > -10 minutos).
  - 12 meses después: (grupo de intervención > grupo de control) = (5 > -10 minutos).

## 5. DISCUSIÓN

El CdLS es un trastorno genético raro y heterogéneo. Según el gen afectado el paciente puede padecer un fenotipo leve (genes *RAD21*, *HDAC8*, *SMC3*, *SMC1A* y *RAD21*) o grave y discapacitante (gen *NIPBL*). Por lo tanto, el diagnóstico y el tratamiento precoz son cruciales y pueden mejorar la calidad de vida de los afectados.

El objetivo principal de este trabajo es averiguar, a través de la literatura actualmente disponible en las bases de datos, las técnicas de tratamiento utilizadas actualmente con pacientes con ASD o epilepsia y su posible aplicación a pacientes con CdLS u otras cromatopatías con estas comorbilidades.

Es importante mencionar que dentro de los 11 artículos seleccionados, 8 no se pueden aplicar a todos los pacientes con CdLS. En efecto, las intervenciones propuestas en estos estudios sólo permiten a los pacientes con un fenotipo leve participar (**tabla 1**). La ausencia de miembros superiores o la gran deformidad de estos últimos en los pacientes con un fenotipo grave les impiden realizar los ejercicios terapéuticos propuestos (**figura 6**).

Los artículos de Tsai et al. (2019), Brown et al. (2019) y Steiner et al. (2015) son los únicos que permitirían a todos tipos pacientes con CdLS y con autismo y/o epilepsia participar. Tsai et al. (2019) propone una intervención basada en hábitos de vida saludables accesibles a todos los pacientes con CdLS que padecen epilepsia, con al menos una hora de actividad física cada día para mejorar la calidad de su sueño. Esta actividad física puede ser adaptada por un fisioterapeuta para cada paciente según sus capacidades físicas y cognitivas. Como fisioterapeutas, le propondremos a un paciente con CdLS de fenotipo grave ejercicios terapéuticos centrados en la movilidad global y la postura. Por ejemplo, ejercicios de enderezamiento del tronco para evitar la actitud cifótica que el sedentarismo típico de esta patología favorece, ejercicios progresivos para conservar y mejorar la marcha así como movilizaciones activas de las articulaciones para conservar tono muscular. Este nuevo estilo de vida muestra resultados significativos sobre la calidad del sueño del grupo de intervención en comparación al grupo de control, incluso 12 meses después de la intervención. Intervenir en los parámetros del sueño gracias a la fisioterapia en los pacientes con CdLS es muy importante porque son niños que duermen muy mal, debido en parte a los reflujos gastroesofágicos muy dolorosos que pueden tener. Según la meta-análisis de Qiu et al (2020), los ejercicios respiratorios pueden aliviar los síntomas de los pacientes con reflujos gastroesofágicos.

Se le podrá también proponer sesiones de terapia equina. Esta terapia se podría aplicar a pacientes con CdLS de cualquier fenotipo y con la comorbilidad autista porque, como descrito en el artículo de Steiner et al. (2015), además del terapeuta habría una persona guiando al caballo, y dos asistentes ayudando a ambos lados. Así, el paciente no necesita coger cualquier cosa. La intervención permite mejorar la marcha de los pacientes, notablemente la amplitud de los pasos, lo que puede resultar muy beneficioso en los pacientes con CdLS de fenotipo grave porque tienen un retraso motor importante.

La última intervención que se podría aplicar en los pacientes con un fenotipo grave y con epilepsia es la del estudio de Brown et al. (2019). Los pacientes tienen un objetivo de pasos por día a realizar durante 6 meses, pero los resultados obtenidos sobre la calidad de vida de los pacientes no fueron significativos. Estos resultados se pueden explicar por las diferencias en los entrenamientos en comparación a los artículos de Tsai et al. (2019), Feter et al. (2020) y Häfele et al. (2021). En efecto, la intervención de Brown et al. (2019) se realiza durante 6 meses aunque en los otros artículos la intervención tiene una duración de 3 meses. Este periodo largo de 6 meses ha podido llegar a un aburrimiento por parte de los participantes porque se repite la misma actividad cada vez (15 minutos de marcha). Otra opción podría ser que la intervención solo consistía en caminar, es decir una actividad aeróbica aunque en los otros estudios el entrenamiento es estructurado y compuesto de una calentamiento, ejercicios aeróbicos, ejercicios de fuerza y resistencia así como estiramientos al final de la sesión. Finalmente, los resultados no significativos y/o negativos obtenidos después de la intervención de Brown et al. (2019) se podrían explicar por la poca recurrencia de las sesiones a partir de la semana 5. En comparación, las intervenciones de Tsai et al. (2019), Feter et al. (2020) y Häfele et al. (2021) se realizan 2 veces por semana.

Como ha sido mencionado en la introducción, el ASD está presente en el 20% al 50% de los niños con CdLS debido a la mutación por delección del gen *NIPBL* y por la mutación del gen *SMC3*.

Sobre los 6 artículos que tratan del abordaje fisioterapéutico para niños con ASD, 3 evalúan el efecto de la actividad física sobre la función ejecutiva: Pan et al. (2017), Tse et al. (2019) y Tse et al. (2021). La función ejecutiva es un conjunto de procesos cognitivos que permiten a los individuos controlarse y adaptarse cuando intentan alcanzar un objetivo, como por ejemplo guiar, planificar, regularizar, organizar, revisar o evaluar.

En los resultados de estos 3 estudios, todos destacan el efecto positivo de la actividad física sobre las funciones ejecutivas pero en algunos resultados la diferencia en ambos grupos no fue significativa. Pan et al. (2017) lo estudió a través del aprendizaje y de la práctica de tenis de mesa durante 12 semanas y lo midió gracias al *WCST test* disponible en el anexo. Tse et al. (2019) utilizó 3 tests, todos anexados, para evaluar la función ejecutiva de los participantes después de una intervención de 12 semanas que consistió en la práctica de baloncesto: el *CBTT*, el *FDS* y el *BDS*. Finalmente, Tse et al. (2021) lo midió después de 2 semanas de aprendizaje y práctica de bicicleta con los test *Tower of London raw score*, *FDS*, *CBTT* y *GNG* anexados.

El punto común de estos tres artículos es que la función ejecutiva mejora a través del aprendizaje de una habilidad motora concreta. Según la hipótesis de estimulación cognitiva de Best et al (2010) y Pesce (2012) citados en el artículo de Tse et al. (2021), "*el ejercicio físico debe ser cognitivamente exigente para desafiar los procesos cognitivos de orden superior necesarios para inducir cambios en el funcionamiento cognitivo*".

Esta hipótesis se puede apoyar con los resultados obtenidos por Tse et al. (2021) en los que el grupo ciclista estacionario ha obtenido resultados inferiores a los del grupo de aprender a montar en bicicleta. Sería interesante realizar la intervención sobre un periodo más largo, como por ejemplo 12 semanas como en los otros estudios, en lugar de las 2 semanas realizadas en este.

En el artículo de Tse et al. (2019), el único resultado con una diferencia significativa fue obtenido midiendo el control de inhibición. La diferencia no significativa obtenida al realizar los tests para la memoria de trabajo se puede explicar por la simplicidad de las instrucciones y el apoyo de los profesionales de salud al realizar la intervención.

El artículo de Pan et al. (2017) es el único que ha obtenido resultados en las medidas de funciones ejecutivas con una diferencia significativa entre los grupos. Se puede explicar porque es el único que ha utilizado el *WCST test* (anexo) para sus medidas.

Como ya se ha mencionado antes en la discusión, las funciones ejecutivas mejoran mucho aprendiendo habilidades motoras. Son movimientos o acciones adquiridos tras el aprendizaje y la práctica y requeridos para llevar a cabo una actividad de manera voluntaria. Sobre los 6 artículos seleccionados que tratan del ASD, 4 evalúan las habilidades motoras : Pan et al. (2017), Steiner et al. (2015), Clapham et al. (2020) y Jin et al. (2023).

Pan et al. (2017) ha realizado sus medidas con el *BOT-2* después de 12 semanas de intervención de tenis de mesa y obtuvo para la puntuación total motora compuesta mejores resultados para el grupo de intervención que el grupo de control.

Jin et al. (2023) midió las habilidades motoras con el *BOT-2* también. El grupo MOTION-ASD (trabajo de las habilidades motoras) obtuvo mejores resultados que el grupo CO-EXC (trabajo de habilidades cognitivas) en la puntuación de las capacidades motrices totales post-intervención y en el periodo de seguimiento. Se puede destacar que el *BOT-2* es una herramienta compleja y efectiva para evaluar las habilidades motoras en pacientes con un ASD.

Steiner et al. (2015) utilizó el *PAC test* para evaluar las habilidades motoras de los dos grupos después de sesiones de terapia equina. El grupo de intervención obtuvo un mejor resultado que el grupo de control. El objetivo principal del artículo era estudiar el efecto de la terapia equina sobre la marcha de los niños. Los resultados fueron significativos en el grupo de intervención con un cambio de 13 cm a 50 cm. Sin embargo, se puede también observar una mejora de la amplitud del paso en el grupo de control. Los pasos del grupo de control mejoraron ligeramente en el lado izquierdo y empeoraron ligeramente en el lado derecho. Entonces, crea una mayor asimetría en el movimiento, lo que va en contra del objetivo del estudio. Los autores emiten 3 hipótesis para explicarlo. La primera supone que la fisioterapia no es el mejor tipo de rehabilitación para niños con ASD. La segunda es que tendremos que utilizar otras técnicas de tratamientos fisioterapéuticos para obtener mejores resultados. Finalmente, la cooperación entre los niños y los fisioterapeutas no fue suficiente.

En Clapham et al. (2020) no hubo diferencias significativas entre los grupos de surf y de piscina en ninguna de las medidas de forma física. Sin embargo, hay diferencias significativas entre las mediciones previas y posteriores a la intervención de 8 semanas. Estos resultados se pueden explicar por la ausencia de grupo sin intervención en sentido estricto. En efecto, el grupo de surf recibía sesiones de surf (3-5 METS) con un instructor pero el grupo de piscina tenía acceso a juegos de piscina. Según la personalidad del niño, este podía someterse a actividades intensas de 8.6 a 9.5 METS en el agua para divertirse. Esto puede explicar por qué tanto el grupo de la piscina como el de

surf mostraron mejoras comparables en las medidas de forma física.

Encontramos lo mismo en el artículo de Steiner et al. (2015). El grupo de control tenía acceso a sesiones de fisioterapia estándar, es decir sin animales. Los autores justifican esta decisión por la ética. No pueden imaginar no proponer una herramienta de tratamiento a todos los participantes. Entonces, podemos decir que sería mejor para los niños con ASD realizar terapia equina en lugar de surf para mejorar sus habilidades motoras.

Según Pan et al. (2017), *“los niños pequeños con habilidades motrices superiores mostraron menos déficits de habilidades comunicativas sociales.”*

En relación a la citación anterior, los artículos de Steiner et al. (2015) y de Jin et al. (2023) estudian el efecto de la actividad física sobre la comunicación, la socialización y el autocuidado de los niños con ASD. El *PAC test* (anexo), utilizado por Steiner et al. (2015), ha permitido obtener resultados con diferencia significativa entre el grupo de intervención que monta a caballo y el grupo de control después de la intervención.

La mejora en estos ámbitos puede ser muy beneficiosa para los pacientes con CdLS que padecen un ASD. Le permitirán mejorar su salud tras los ejercicios físicos terapéuticos así como mejorar su calidad de vida.

Un pilar de la calidad de vida de los pacientes con CdLS es el sueño. En efecto, suelen dormir muy mal debido a los flujos reflujo gastroesofágicos muy dolorosos que pueden tener. Tse et al. (2019) ha estudiado el efecto de la actividad física, el baloncesto en este caso, sobre el sueño de los niños con un ASD. Obtuvo mejores resultados en el grupo de intervención con una eficacia del sueño después del periodo de intervención en comparación con el grupo de control. Estos resultados fueron medidos del lunes al viernes.

Los autores explican esta mejora por la secreción de melatonina por el organismo después de haber realizado ejercicio físico. Los niños con ASD suelen tener niveles de melatonina más bajos de lo normal. Por tanto, el ejercicio físico puede ser beneficioso para los pacientes de CdLS con ASD.

En los niños con CdLS, entre el 14 y 25% desarrollan epilepsia antes de los 18 años y más frecuentemente epilepsia parcial o focal. La mayor incidencia se encuentra en los individuos con la mutación del gen *SMC1A*.

Sobre los 6 artículos seleccionados, 2 tratan del efecto de la sobre la frecuencia de las crisis epilépticas.

Häfele et al. (2021) y Kumar et al. (2022) destacan los resultados positivos después de una intervención de ejercicio físico sobre los pacientes epilépticos. Häfele et al. (2021) realizó una intervención de 12 semanas que permite disminuir el número de crisis de 13 en el grupo de intervención contra una disminución de 3 en el grupo de control. Los autores explican este resultado por la modulación del sistema de neurotransmisores y la normalización de los factores metabólicos, neuroendocrinos y de crecimiento gracias al ejercicio físico. Una disfunción en estos sistemas

pueden provocar crisis epilépticas. Además, la reducción de la frecuencia de las crisis podría explicarse por la mejora del consumo de oxígeno y la fuerza entre los participantes del grupo de intervención en comparación con el grupo de control. Existe entonces una relación inversa entre la forma física e incidencia de las crisis epilépticas.

Kumar et al. (2022) ha obtenido resultados no significativos en el número de crisis epilépticas después de la intervención. Aunque la intervención tiene una duración igual a la de Häfele et al. (2021), la diferencia es que Kumar et al. (2022) aconseja realizar ejercicio físico. Los autores apoyan el hecho de que recibiendo asesoramiento, es posible que el nivel de actividad de los participantes del grupo de intervención no haya aumentado en la medida esperada.

Feter et al. (2021) y Häfele et al. (2021) nos permiten observar el efecto que la actividad física sobre la forma física (capacidad cardiorrespiratoria, fuerza, función ejecutiva y función cognitiva) de los pacientes epilépticos. En el estudio de Feter et al. (2021), la actividad física permite mejorar la función ejecutiva de los participantes de un 25% en el grupo de intervención aunque mejora solo de un 9% en el grupo de control.

Los resultados después de la intervención en el ámbito de la fuerza y de la capacidad cardiorrespiratoria no fueron significativos. Sin embargo, se podía observar que un aumento de la aptitud cardiorrespiratoria se asociaba con un menor cambio en la puntuación en el *Digit Span Test* (anexo) en el dominio de la memoria. El  $VO_2\text{máx}$  se asocia con un mayor volumen del hipocampo y una mejor función cognitiva. Los resultados no significativos en estos dos ámbitos se pueden explicar por el pequeño tamaño de la muestra ( $n=21$ ) que ha podido impedir hallar significación estadística. De la misma manera, Häfele et al. (2021) tenía la misma muestra así como la misma intervención y tampoco resultados significativos para la capacidad cardiorrespiratoria y para la fuerza. Sin embargo, se puede observar en ambos ámbitos, mejora significativa en el grupo de intervención entre el periodo pre y post-intervención.

Häfele et al. (2021) menciona también que la calidad de vida, incluso el sueño, es fundamental para el control de las convulsiones. En este estudio, mejoró en media de un 27,6% después de la intervención.

Kumar et al. (2022), Brown et al. (2021) han estudiado el efecto de la actividad física sobre la calidad de vida de los participantes. A diferencia de Häfele et al. (2021), las medidas de Brown et al. (2021) no demostraron efectos significativos entre los grupos en el estado de ánimo general y sentimientos, familia y tiempo libre, amigos, y escuela y aprendizaje así como en las otras variables. Esta diferencia se puede explicar por la diferencia de intervención recibida, explicada con más detalles previamente en la discusión. Para recordarlo, Brown et al. (2021) propuso una intervención de 6 meses de duración aunque aunque en el artículo de Häfele et al. (2021), la intervención tiene una duración de 3 meses. La duración larga de la intervención puede ser una causa de la ausencia de resultados en el caso de Brown et al. (2021). Otra causa podría ser la actividad física practicada, en este causa la marcha que es una actividad aeróbica aunque en el estudio con el que lo comparamos, el entrenamiento es estructurado y compuesto de una calentamiento, ejercicios

aeróbicos, ejercicios de fuerza y resistencia así como estiramientos al final de la sesión. Finalmente, los resultados se podrían explicar por la poca recurrencia de las sesiones a partir de la semana 5. Por otra parte, Tsai et al. (2019) nos permite observar efectos positivos de hábitos saludables, incluso la actividad física, sobre la calidad del sueño de los pacientes epilépticos. La intervención tiene efectos a largo plazo porque 12 meses después el grupo de intervención seguía con una mejor eficacia del sueño que el grupo de control.

Este tipo de intervención muy accesible y realizable para cualquier fenotipo de CdLS que padecen epilepsia, permitiría mejorar su calidad de vida, sobre todo por mejorar su sueño habitualmente difícil.

En el caso de Kumar et al. (2022), los autores han observado resultados positivos pero no significativos en ambos grupos después de la intervención. En efecto, los dos grupos recibieron un podómetro, pero solo el grupo de intervención recibió los consejos de actividad física. Equiparse de un podómetro ha parecido motivar ambos grupos a caminar más. Esto puede explicar porque los resultados no son significativos aunque positivos dentro de cada grupo. Los autores explican también que una intervención de 12 semanas no es suficiente para observar resultados de la actividad física sobre la calidad de vida.

3 artículos de los 6 seleccionados tratan de los resultados antropométricos obtenidos después de una intervención fisioterapéutica basada en ejercicios físicos. Häfele et al. (2021), Kumar et al. (2022), Feter et al. (2021) midieron el peso, el perímetro de la cadera y de la cintura de los participantes. Todos han obtenido resultados significativos para el peso, para la circunferencia de cadera y para la circunferencia de la cintura excepto Kumar et al. (2022) que no obtuvo resultados significativos para el peso.

Esta diferencia se puede explicar porque Kumar et al. (2022) aconsejaba realizar 150 minutos de actividad aeróbica por semana aunque Häfele et al. (2021) y Feter et al. (2021) tenían una intervención estructurada con un número de sesiones impuesto.

El hecho de que la actividad física tiene un impacto sobre las características antropométricas de los pacientes con epilepsia es muy interesante a la hora de relacionarlo con CdLS. En efecto, estos pacientes suelen sufrir de sobrepeso o obesidad en la adolescencia o en la edad adulta.

## 6. LIMITACIONES DE ESTUDIO

Durante el desarrollo de nuestro estudio de investigación centrado en la intervención fisioterapéutica en pacientes diagnosticados con CdLS, nos hemos enfrentado a varias limitaciones significativas que han impactado nuestra capacidad para obtener información relevante y aplicable.

A continuación, describimos algunas de las limitaciones más prominentes que hemos encontrado:

- ❖ Ausencia de ensayos clínicos: Una de las principales limitaciones que enfrentamos fue la falta de ensayos clínicos específicamente centrados en la fisioterapia en pacientes con CdLS. A pesar de nuestros esfuerzos exhaustivos de búsqueda en diversas bases de datos, encontramos una notable ausencia de estudios que investigaran directamente este tema.
- ❖ Naturaleza rara de la enfermedad: CdLS es una enfermedad rara, lo que significa que existe una menor cantidad de información disponible en comparación con enfermedades más comunes. Esta naturaleza de enfermedad rara presenta un reto adicional pero superable añadiendo nuestros conocimientos en fisioterapia a las informaciones disponibles en las bases de datos.

## 7. CONCLUSIONES

Las principales conclusiones que se pueden extraer tras la revisión bibliográfica en el presente TFG son:

- ❖ Las técnicas de tratamiento fisioterapéuticas utilizadas con pacientes con ASD y epilepsia aplicables a pacientes con CdLS de cualquier fenotipo que padecen estas comorbilidades son la terapia equina (para ASD) y la aplicación de hábitos de vida saludables incluyendo ejercicio físico (para epilepsia).
- ❖ Las técnicas de tratamiento aplicables a pacientes con fenotipo leve de CdLS con epilepsia y/o autismo son: la terapia equina, los hábitos de vida saludables, tenis de mesa y el entrenamiento físico (resistencia, fuerza, actividad aeróbica, estiramientos).
- ❖ El ejercicio físico de intensidad moderada o alta permite disminuir el número de crisis epilépticas.
- ❖ La función ejecutiva mejora en pacientes con ASD a través de la intervención terapéutica gracias al aprendizaje de una habilidad motora concreta.
- ❖ El ejercicio físico permite mejorar la calidad de vida de los pacientes con ASD.

## 9. BIBLIOGRAFÍA Y FIGURAS

Ajmone, P. F., Rigamonti, C., Dall'Ara, F., Monti, F., Vizziello, P., Milani, D., Cereda, A., Selicorni, A., & Costantino, A. (2014). Communication, cognitive development and behavior in children with Cornelia de Lange Syndrome (CdLS): preliminary results. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics : the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, 165B(3), 223–229.

Baird, G., Cass, H., & Slonims, V. (2003). Diagnosis of autism. *BMJ (Clinical research ed.)*, 327(7413), 488–493.

Barišić, I., Tokić, V., Loane, M., Bianchi, F., Calzolari, E., Garne, E., Wellesley, D., & Dolk, H. (2008). Descriptive epidemiology of Cornelia de Lange syndrome in Europe. *American Journal of Medical Genetics - Part A*, 146A(1), 51–59.

Bernardos, D. C., Ferrando, A. C., Ade, E. M., Nuez, I. M., Lázaro, M. J. C., & Obón, V. N. (2021). Abordaje fisioterapéutico en el ámbito escolar de una niña sordociega afectada de Cornelia de Lange. A propósito de un caso. *Revista Sanitaria de Investigación*, 2(8), 58.

Best, J. R. (2010). Effects of physical activity on children's executive function: Contributions of experimental research on aerobic exercise. *Developmental review*, 30(4), 331-351.

Boyle, M., Jespersgaard, C., Brøndum-Nielsen, K., Bisgaard, A., & Tümer, Z. (2014). Cornelia de Lange syndrome. *Clinical Genetics*, 88(1), 1–12.

Brown, D. M. Y., Mahlberg, N., Pohl, D., Timmons, B. W., Bray, S. R., Streiner, D. L., Ferro, M. A., Hamer, S., Rosenbaum, P. L., & Ronen, G. M. (2019). Can behavioral strategies increase physical activity and influence depressive symptoms and quality of life among children with epilepsy? Results of a randomized controlled trial. *Epilepsy & behavior : E&B*, 94, 158–166.

Clapham, E. D., Lamont, L. S., Shim, M., Lateef, S., & Armitano, C. N. (2020). Effectiveness of surf therapy for children with disabilities. *Disability and health journal*, 13(1), 100828.

Crossley, B. M., Bai, J., Glaser, A., Maes, R., Porter, E., Killian, M. L., Clement, T., & Toohey-Kurth, K. (2020). Guidelines for Sanger sequencing and molecular assay monitoring. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 32(6), 767–775.

Deschamps, G. N. (2022). Cornelia de Lange Syndrome. *Neonatal Network*, 41(3), 145–149.

Feter, N., Alt, R., Häfele, C. A., da Silva, M. C., & Rombaldi, A. J. (2020). Effect of combined physical training on cognitive function in people with epilepsy: Results from a randomized controlled trial. *Epilepsia*, 61(8), 1649–1658.

Garcia, P., Fernandez-Hernandez, R., Cuadrado, A., Coca, I., Gomez, A., Maqueda, M., Latorre-Pellicer, A., Puisac, B., Ramos, F. J., Sandoval, J., Esteller, M., Mosquera, J. L., Rodriguez, J., Pié, J., Losada, A., & Queralt, E. (2021). Disruption of NIPBL/Scs2 in Cornelia de Lange Syndrome provokes cohesin genome-wide redistribution with an impact in the transcriptome. *Nature communications*, 12(1), 4551.

Giani, L., Michelini, G., Nobile, M., Ajmone, P. F., Vizziello, P., & Scaini, S. (2022). Behavioral markers of social anxiety in Cornelia de Lange Syndrome: A brief systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 299, 636–643.

Häfele, C. A., Rombaldi, A. J., Feter, N., Häfele, V., Gervini, B. L., Domingues, M. R., & da Silva, M. C. (2021). Effects of an exercise program on health of people with epilepsy: A randomized clinical trial. *Epilepsy & behavior : E&B*, 117, 107904.

Jin, Y. R., Sung, Y. S., Koh, C. L., Chu, S. Y., Yang, H. Jin, Y. R., Sung, Y. S., Koh, C. L., Chu, S. Y., Yang, H. C., & Lin, L. Y. (2023). Efficacy of Motor Interventions on Functional Performance Among Preschool Children With Autism Spectrum Disorder: A Pilot Randomized Controlled Trial. *The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association*, 77(6), 7706205020.

Kang, M. J., Ahn, S. M., & Hwang, I. T. (2018). A Novel Frameshift Mutation (c.5387\_5388insTT) in NIPBL in Cornelia de Lange Syndrome with Severe Phenotype. *Annals of clinical and laboratory science*, 48(1), 106–109.

Kumar, M., Ramanujam, B., Barki, S., Dwivedi, R., Vibha, D., Singh, R. K., & Tripathi, M. (2022). Impact of exercise as a complementary management strategy in people with epilepsy: A randomized controlled trial. *Epilepsy & behavior : E&B*, 129, 108616.

Mélo, T. R., Freitas, J., De Aguiar Sabbag, A., Chiarello, C. R., Neves, E. B., & Israel, V. L. (2019). Intensive neuromotor therapy improves motor skills of children with Cornelia de Lange Syndrome: case report. *Fisioterapia em Movimento*, 32.

Moss, J. F., Oliver, C., Berg, K., Kaur, G., Jephcott, L., & Cornish, K. (2008). Prevalence of autism spectrum phenomenology in Cornelia de Lange and Cri du Chat syndromes. *American journal of mental retardation : AJMR*, 113(4), 278–291.

- Mulder, P. A., Huisman, S., Hennekam, R. C. M., Oliver, C., Van Balkom, I. D. C., & Piening, S. (2016). Behaviour in Cornelia de Lange syndrome: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 59(4), 361–366.
- Pan, C. Y., Chu, C. H., Tsai, C. L., Sung, M. C., Huang, C. Y., & Ma, W. Y. (2017). The impacts of physical activity intervention on physical and cognitive outcomes in children with autism spectrum disorder. *Autism : the international journal of research and practice*, 21(2), 190–202.
- Pavlidis, E., Cantalupo, G., Bianchi, S., Piccolo, B., & Pisani, F. (2014). Epileptic features in Cornelia de Lange syndrome: case report and literature review. *Brain & development*, 36(10), 837–843.
- Pesce, C. (2012). Shifting the focus from quantitative to qualitative exercise characteristics in exercise and cognition research. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 34(6), 766–786.
- Qiu, K., Wang, J., Chen, B., Wang, H., & Ma, C. (2020). The effect of breathing exercises on patients with GERD: a meta-analysis. *Annals of palliative medicine*, 9(2), 405–413.
- Sarogni, P., Pallotta, M. M., & Musio, A. (2020). Cornelia de Lange syndrome: from molecular diagnosis to therapeutic approach. *Journal of medical genetics*, 57(5), 289–295.
- Steiner, H., & Kertesz, Z. (2015). Effects of therapeutic horse riding on gait cycle parameters and some aspects of behavior of children with autism. *Acta physiologica Hungarica*, 102(3), 324–335.
- Selicorni, A., Mariani, M., Lettieri, A., & Massa, V. (2021). Cornelia de Lange Syndrome: From a Disease to a Broader Spectrum. *Genes*, 12(7), 1075.
- Tsai, S. H., Lee, W., Lee, C., Jeng, S., & Weng, W. (2019). Behavioral-educational sleep interventions for pediatric epilepsy: a randomized controlled trial. *SLEEP*, 43(1).
- Tse, A. C. Y., Anderson, D. I., Liu, V. H. L., & Tsui, S. S. L. (2021). Improving Executive Function of Children with Autism Spectrum Disorder through Cycling Skill Acquisition. *Medicine and science in sports and exercise*, 53(7), 1417–1424.
- Tse, C. Y. A., Lee, H. P., Chan, K. S. K., Edgar, V. B., Wilkinson-Smith, A., & Lai, W. H. E. (2019). Examining the impact of physical activity on sleep quality and executive functions in children with autism spectrum disorder: A randomized controlled trial. *Autism : the international journal of research and practice*, 23(7), 1699–1710.
- Verrotti A, Agostinelli S, Prezioso G et al. Epilepsy in patients with Cornelia de Lange syndrome: a clinical series. *Seizure* 2013; 22: 356-9.

Zambrelli, E., Fossati, C., Turner, K., Taiana, M., Vignoli, A., Gervasini, C., Russo, S., Furia, F., Masciadri, M., Ajmone, P., Kullman, G., Canevini, M. P., & Selicorni, A. (2016). Sleep disorders in Cornelia de Lange syndrome. *American journal of medical genetics. Part C, Seminars in medical genetics*, 172(2), 214–221.

Figura 1: K.Ziaja. (2014, 7 julio). Zespół Cornellii de Lange (CDLS). *CHOROBY RZADKIE*.

Figura 2: «Hacer visible lo invisible» ¿Qué es el síndrome de Cornelia de Lange?. (s. f.).

Figura 3: «Hacer visible lo invisible» ¿Qué es el síndrome de Cornelia de Lange?. (s. f.-b).

Figura 4: Kline, A. D., Moss, J. F., Selicorni, A., Bisgaard, A. M., Deardorff, M. A., Gillett, P. M., Ishman, S. L., Kerr, L. M., Levin, A. V., Mulder, P. A., Ramos, F. J., Wierzba, J., Ajmone, P. F., Axtell, D., Blagowidow, N., Cereda, A., Costantino, A., Cormier-Daire, V., FitzPatrick, D., Grados, M., ... Hennekam, R. C. (2018). Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: first international consensus statement. *Nature reviews. Genetics*, 19(10), 649–666.

Figura 5: Sarogni, P., Pallotta, M. M., & Musio, A. (2020). Cornelia de Lange syndrome: from molecular diagnosis to therapeutic approach. *Journal of medical genetics*, 57(5), 289–295.

Figura 6: Health Jade Team. (2018, 9 diciembre). *Cornelia de Lange syndrome*. Health Jade.

Figura 7: Dorval, S., Masciadri, M., Mathot, M., Russo, S., Revençu, N., & Larizza, L. (2020). A novel RAD21 mutation in a boy with mild Cornelia de Lange presentation: Further delineation of the phenotype. *European Journal Of Medical Genetics*, 63(1), 103620.

Figura 8: Elaboración propia

Figura 9: Elaboración propia

Tabla 1: Elaboración propia.

Tabla 2: Elaboración propia.

Tabla 3: Elaboración propia.

Tabla 4: Elaboración propia.

Tabla 5: Elaboración propia.

Tabla 6: Elaboración propia.

Tabla 7: Elaboración propia.

## ANEXOS

Tabla 6: Resultados de las intervenciones fisioterapéuticas en pacientes con autismo.  
Fuente: Elaboración propia.

Referencia	Muestra (n)	Variables	Tratamiento / intervención	Conclusión
Pan, C. Y., Chu, C. H., Tsai, C. L., Sung, M. C., Huang, C. Y., & Ma, W. Y. (2017). The impacts of physical activity intervention on physical and cognitive outcomes in children with autism spectrum disorder. <i>Autism : the international journal of research and practice</i> , 21(2), 190–202.	n =22  H: 22  edad: 9.08 ± 1.75 años	- competencia motriz  - función ejecutiva	- calentamiento  - habilidades motoras (tenis de mesa)  - Habilidades motoras y entrenamiento de la función ejecutiva  - juegos en grupos  - enfriamiento	<i>Las intervenciones de actividad física con entrenamiento de tenis de mesa pueden ser una opción terapéutica viable para tratar a los niños con trastorno del espectro autista.</i>
Tse, C. Y. A., Lee, H. P., Chan, K. S. K., Edgar, V. B., Wilkinson-Smith, A., & Lai, W. H. E. (2019). Examining the impact of physical activity on sleep quality and executive functions in children with autism spectrum disorder: A randomized controlled trial. <i>Autism : the international journal of research and practice</i> , 23(7), 1699–1710.	n =40  H: 32 M: 8  edad: 9.95 años	- parámetros del sueño : eficacia del sueño, latencia del inicio del sueño, duración del sueño y vigilia tras el inicio del sueño.  - funciones ejecutivas (control de la inhibición y memoria de trabajo) .	24 sesiones, 2 sesiones por semana (durante 12 semanas) de aprendizaje de habilidades motoras en baloncesto.  Una sesión de 45 minutos :  - calentamiento (10 minutos)  - baloncesto (30 minutos)  - enfriamiento (5 minutos).	<i>Los hallazgos destacan el valor de la actividad física para mejorar la calidad del sueño y la cognición entre los niños con trastorno del espectro autista, pero puede ser necesaria una actividad física específica para beneficiar las funciones ejecutivas individuales.</i>
Steiner, H., & Kertesz, Z. (2015). Effects of therapeutic horse riding on gait cycle parameters and some aspects of behavior of	n =26  H: 12 M: 14	- marcha  - comunicación  - autocuidado	Sesión de 30 minutos:  - Ejercicio de calentamiento de estiramientos a caballo	<i>Las diferencias significativas entre antes y después de la terapia en la longitud del ciclo de la marcha que se hizo más estable en el plano</i>

<p>children with autism. <i>Acta physiologica Hungarica</i>, 102(3), 324–335.</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- habilidades motoras</li> <li>- socialización</li> </ul>	<p>mientras el caballo no se movía</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lo mismo pero caminando:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>a) a lo largo del lado largo de la pared</li> <li>b) en todo el picadero</li> <li>c) en una mitad de la sala</li> <li>d) en un gran círculo</li> <li>e) en un círculo pequeño</li> <li>f) en forma de serpiente</li> </ul> </li> </ul>	<p><i>sagital y concluyó que nuestros resultados demostraron que la terapia con caballos puede ser utilizado con éxito como una terapia adicional para los niños con autismo, y puede ser una forma de rehabilitación en los casos en que otras terapias no tienen éxito.</i></p>
<p>Tse, A. C. Y., Anderson, D. I., Liu, V. H. L., &amp; Tsui, S. S. L. (2021). Improving Executive Function of Children with Autism Spectrum Disorder through Cycling Skill Acquisition. <i>Medicine and science in sports and exercise</i>, 53(7), 1417–1424.</p>	<p>n =66 edad: 8-12 años</p>	<p>- función ejecutiva: planificación, memoria de trabajo, flexibilidad e inhibición.</p>	<p>Grupo para aprender a montar en bicicleta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 semanas programa de entrenamiento en bicicleta de 10 sesiones (cinco sesiones por semana, 60 minutos por sesión) en una sala/gimnasio: calentamiento (10 min), entrenamiento de bicicleta (40 min) y un enfriamiento (10 min).</li> </ul> <p>Grupo ciclista estacionario:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- un programa de 2</li> </ul>	<p><i>Nuestros hallazgos destacan el valor del compromiso cognitivo en los programas de ejercicio diseñados para mejorar la cognición en niños con ASD.</i></p>

			<p>semanas de bicicleta estática con un formato idéntico al del grupo de aprendizaje del ciclismo</p> <p>Grupo de control:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- no recibieron ninguna intervención de ejercicio y se les pidió que mantuvieran su rutina normal sin ejercicio físico adicional durante el estudio.</li> </ul>	
<p>Clapham, E. D., Lamont, L. S., Shim, M., Lateef, S., &amp; Armitano, C. N. (2020). Effectiveness of surf therapy for children with disabilities. <i>Disability and health journal</i>, 13(1), 100828.</p>	<p>n =91 edad: 5-18 años</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Flexiones (para medir la fuerza de la parte superior del cuerpo).</li> <li>- curl-up (para medir la fuerza de la parte central del cuerpo)</li> <li>- 20m Pacer (para medir la capacidad aeróbica)</li> <li>- back saver sit and reach (para medir la flexibilidad de la parte inferior del cuerpo).</li> </ul>	<p>Grupo de juego libre no estructurado: equipo y los juguetes típicos de la piscina.</p> <p>Grupo de surf:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- una sesión de una hora, dos veces por semana, durante 8 semanas:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>a) remar</li> <li>b) mantener el equilibrio sobre una tabla de surf sentados, tumbados, de rodillas o de pie</li> <li>c) coger una ola y cabalgarla hasta la orilla en posición prona, sentada, de rodillas o de pie</li> </ul> </li> </ul>	<p><i>Tanto el grupo que practicó surf como el que jugó en la piscina de forma no estructurada mejoraron significativamente su forma física tras un programa de 8 semanas. Además, el grupo de surf mostró cambios significativos en la composición corporal y la densidad óseo-mineral durante las 8 semanas de intervención.</i></p>

			d) volver a remar sin ayuda a través de la ola.	
<p>Jin, Y. R., Sung, Y. S., Koh, C. L., Chu, S. Y., Yang, H. Jin, Y. R., Sung, Y. S., Koh, C. L., Chu, S. Y., Yang, H. C., &amp; Lin, L. Y. (2023). Efficacy of Motor Interventions on Functional Performance Among Preschool Children With Autism Spectrum Disorder: A Pilot Randomized Controlled Trial. <i>The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association</i>, 77(6), 7706205020.</p>	<p>n =13 edad: 4,91 años</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- rendimiento de las habilidades motoras</li> <li>- rendimiento del autocuidado</li> <li>- conductas adaptativas</li> </ul>	<p>MOTION-ASD : 8 sesiones para trabajar las habilidades motoras. Cada una se trabaja durante 2 sesiones. Una sesión se compone de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- introducción (5 minutos)</li> <li>- calentamiento (10 minutos)</li> <li>- 3 actividades (15 minutos)</li> <li>- discusión y conclusión (15 minutos)</li> </ul> <p>CO-EXC: 12 actividades para mejorar las habilidades cognitivas. Cada una se realiza 2 veces por sesión. Una sesión se compone de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- introducción</li> <li>- calentamiento</li> <li>- 3 de las 12 actividades</li> <li>- discusión y conclusión</li> </ul>	<p><i>Las intervenciones en habilidades motoras que implican habilidades fundamentales y entrenamiento cognitivo pueden ser una opción terapéutica viable para tratar a niños con ASD. Los resultados también sugieren que los profesionales pueden considerar la provisión de intervenciones estructuradas y estratégicas de habilidades motoras para niños preescolares con TEA.</i></p>

Tabla 7 : Resultados de las intervenciones fisioterapéuticas en pacientes con epilepsia.  
Fuente: Elaboración propia.

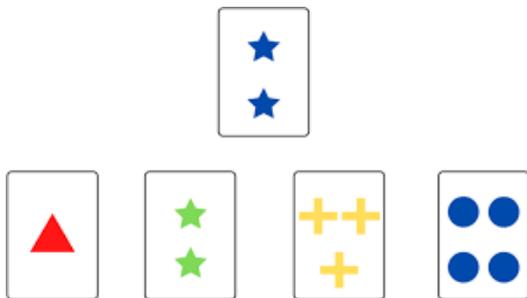
Referencia	Muestra (n) y grupo de estudio	Variables	Tratamiento / intervención	Conclusión
Häfele, C. A., Rombaldi, A. J., Feter, N., Häfele, V., Gervini, B. L., Domingues, M. R., & da Silva, M. C. (2021). Effects of an exercise program on health of people with epilepsy: A randomized clinical trial. <i>Epilepsy &amp; behavior : E&amp;B</i> , 117, 107904.	n =21 edad: 18-60 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sociodemográficas, clínicas y de salud: frecuencia y número de crisis, calidad de vida, depresión, ansiedad y efectos secundarios)</li> <li>- Antropométricas: peso, altura, perímetro de cadera y cintura</li> <li>- Aptitud cardiorrespiratoria : VO2máx</li> <li>- Fuerza: dinamometría</li> </ul>	2 sesiones por semana de 60 minutos (durante 12 semanas): <ul style="list-style-type: none"> <li>- calentamiento (5 minutos)</li> <li>- entrenamiento aeróbico (15-25 minutos a 14-17 en la escala de Borg)</li> <li>- entrenamiento de resistencia (2-3 series, 10-15 repeticiones)</li> <li>- estiramientos</li> </ul>	<i>Un programa estructurado de ejercicio físico mejoró la salud general de las personas con epilepsia y redujo la frecuencia de las crisis.</i>
Kumar, M., Ramanujam, B., Barki, S., Dwivedi, R., Vibha, D., Singh, R. K., & Tripathi, M. (2022). Impact of exercise as a complementary management strategy in people with epilepsy: A randomized controlled trial. <i>Epilepsy &amp; behavior : E&amp;B</i> , 129, 108616.	n = 117 edad: 18-65 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>- calidad de vida</li> <li>- actividad física</li> <li>- frecuencia de las convulsiones</li> <li>- puntuaciones de estigmatización.</li> </ul>	consejo de realizar 150 minutos por semana de actividad aeróbica (intensidad moderada) durante 12 semanas.	<i>La actividad física regular durante al menos 150 minutos a la semana, en forma de ejercicios aeróbicos de intensidad moderada, produjo una mejora positiva, aunque no significativa, de la calidad de vida, la frecuencia de las crisis y el estigma en las personas con epilepsia.</i>
Feter, N., Alt, R., Häfele, C.	n =21	-	2 sesiones por semana de	<i>El entrenamiento físico</i>

<p>A., da Silva, M. C., &amp; Rombaldi, A. J. (2020). Effect of combined physical training on cognitive function in people with epilepsy: Results from a randomized controlled trial. <i>Epilepsia</i>, 61(8), 1649–1658.</p>	<p>edad: 18-60 años</p>	<p>Sociodemográfica s</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- función ejecutiva</li> <li>- función cognitiva global</li> <li>- antropométricas: peso, altura y circunferencias de cadera y cintura</li> <li>- aptitud cardiorrespiratoria : VO2 máx</li> <li>- fuerza: dinamómetro</li> </ul>	<p>60 minutos (durante 12 semanas):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- calentamiento (5 minutos)</li> <li>- ejercicios aeróbicos (15-20 minutos a 14-17 en la escala de Borg)</li> <li>- fuerza (2-3 series, 10-15 repeticiones)</li> <li>- estiramientos activos (5 minutos)</li> </ul>	<p><i>combinado mejora la función ejecutiva en adultos con epilepsia, mostrando mejoras principales en las tareas de atención y lenguaje. Debe fomentarse el ejercicio físico en las personas con epilepsia para reducir la carga sobre la función cognitiva asociada a esta enfermedad.</i></p>
<p>Brown, D. M. Y., Mahlberg, N., Pohl, D., Timmons, B. W., Bray, S. R., Streiner, D. L., Ferro, M. A., Hamer, S., Rosenbaum, P. L., &amp; Ronen, G. M. (2019). Can behavioral strategies increase physical activity and influence depressive symptoms and quality of life among children with epilepsy? Results of a randomized controlled trial. <i>Epilepsy &amp; behavior : E&amp;B</i>, 94, 158–166.</p>	<p>n =115 edad: 8-14 años</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- síntomas depresivos</li> <li>- calidad de vida</li> </ul>	<p>11 sesiones de actividad física (caminar con un Fitbit) de 15 minutos cada una (en 6 meses):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- semanalmente durante las semanas 1-4</li> <li>- cada dos semanas durante las semanas 6-12</li> <li>- mensualmente durante las semanas 16-24</li> </ul>	<p><i>La intervención no mejoró ni mantuvo los niveles de actividad física durante 12 meses. Ambos grupos mostraron descensos en la actividad física durante un año, pero no hubo cambios en las puntuaciones de depresión ni en la calidad de vida.</i></p>
<p>Tsai, S. H., Lee, W., Lee, C., Jeng, S., &amp; Weng, W.(2019). Behavioral-educational sleep interventions for</p>	<p>n =100 edad: 1.5-6 years</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- calidad del sueño (Eficacia del sueño y sueño nocturno total)</li> </ul>	<p>La intervención consiste en recoger datos actigráficos y cuestionarios al inicio, a los 3 meses, a los 6</p>	<p><i>“La intervención sobre el sueño durante las visitas neurológicas pediátricas rutinarias produce beneficios</i></p>

pediatric epilepsy: a randomized controlled trial. <i>SLEEP</i> , 43(1).	H: 55 M: 45		meses y a los 12 meses después de la intervención.  La intervención consiste en plantear hábitos saludables para mejorar la calidad del sueño, incluso realizar más de una hora de ejercicio físico cada día.	<i>significativos, mensurables y sostenidos en la calidad y cantidad del sueño en niños pequeños y en edad preescolar con epilepsia.”</i>
--	----------------	--	---	---

- Wisconsin Card Sorting Test (WCST):

Es una forma eficaz de medir el razonamiento cognitivo y la flexibilidad.



En este caso, la tarjeta de muestra es posicionada arriba.

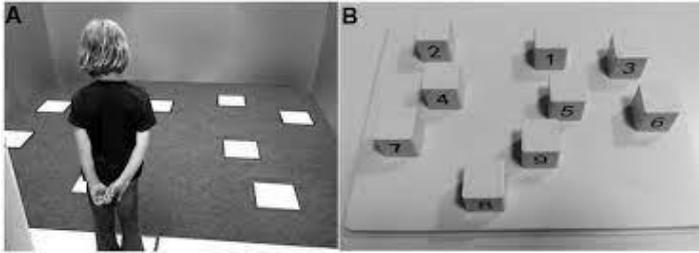
El participante tiene que elegir en las otras tarjetas cuál responde a la regla.

Si la regla es color, la tarjeta 4 es la correcta.

Si la regla es forma, la tarjeta 2 es la correcta.

Si la regla es número, la tarjeta 2 es correcta.

- BOT-2: Es una batería que evalúa en detalle los niveles de competencia motora y la calidad de los patrones de movimiento, las subdimensiones que lo componen pueden valorarse de manera aislada y adicionalmente contempla una forma corta que simplifica el examen y conserva una buena evidencia relacionada con sus propiedades psicométricas.
- Corsi block tapping task (CBTT): Evalúa la memoria de trabajo visoespacial haciendo que los participantes reproducen secuencias tocadas por un examinador en un tablero de 9 bloques, tanto directamente como a la inversa.



- Backward digit span (BDS): Refleja las capacidades de almacenamiento y procesamiento de información de una persona, que se han relacionado con la inteligibilidad del habla en ruido.
- Pedagogical Analysis and Curriculum (PAC): Que consiste en medir las capacidades mentales y consta de cuatro partes: comunicación, cuidado personal, motricidad y socialización.
- El Torre de Londres (TOL) test: Es una de las pruebas más extendidas de razonamiento estratégico, resolución de problemas y planificación mental.
- Forward digit span (FDS): Se trata de una tarea verbal, en la que los estímulos se presentan de forma auditiva y las respuestas son pronunciadas por el participante y puntuadas automáticamente por el software.
- Stroop Color Word Test Interference Score (SCWT IG): Es una prueba neuropsicológica ampliamente utilizada para evaluar la capacidad de inhibir la interferencia cognitiva que se produce cuando el procesamiento de una característica específica de un estímulo impide el procesamiento simultáneo de un segundo atributo de un estímulo.
- Go/No-go false alarm error GNG: Se refiere a un tipo de error que puede producirse en una tarea Go/No-go. Esta tarea se utiliza a menudo en psicología y neurociencia cognitiva para estudiar la inhibición de la respuesta y la impulsividad.
- Vineland Adaptive Behavior Scales–Third Edition (Vineland–3): Diagnóstico de discapacidad intelectual y del desarrollo.
- AEP The Adverse Effects Profile:

	Always/Often	Sometimes	Rarely	Never
Unsteadiness	4	3	2	1
Tiredness	4	3	2	1
Restlessness	4	3	2	1
Feelings of aggression	4	3	2	1
Nervousness and/or aggression	4	3	2	1
Headache	4	3	2	1
Hair loss	4	3	2	1
Problems with skin (eg acne, rash)	4	3	2	1
Double or blurred vision	4	3	2	1
Upset stomach	4	3	2	1
Difficulty in concentration	4	3	2	1
Trouble with mouth or gums	4	3	2	1
Shaky hands	4	3	2	1
Weight gain	4	3	2	1
Dizziness	4	3	2	1
Sleepiness	4	3	2	1
Depression	4	3	2	1
Memory problems	4	3	2	1
Disturbed sleep	4	3	2	1

- NDDI-E: Escala de depresión por trastornos neurológicos para la epilepsia:

ESCALA DE DETECCIÓN DE EPILEPSIA Y DEPRESIÓN ESCALA  
NDDI-E

---

Fecha de la prueba :  
*paciente*  
... / ... / 20 ...

*Etiqueta del*

Nombre :  
Nombre :

1 : nunca  
2 : raramente  
3 : a veces  
4 siempre o a menudo

En las últimas 2 semanas: (Pon una  
respuesta para cada punto)

Todo es una lucha	1	2	3	4
Nada de lo que hago está bien	1	2	3	4
Me siento culpable	1	2	3	4
Será mejor que esté muerto	1	2	3	4
Me siento frustrado	1	2	3	4
Me cuesta encontrar el placer	1	2	3	4

- TMT-A: consiste en trazar una línea del número 1 al 25 sobre una figura con 25 círculos con números del 1 al 25 dentro de cada uno. El rendimiento del TMT-A está relacionado con la capacidad de atención.

- TMT-B: se presenta al participante una figura similar, pero con números (1-13) o letras (A-L) dentro de cada uno de los 25 círculos. Se registra el tiempo empleado en cada tarea. El rendimiento en la TMT-B está asociado al dominio ejecutivo.
- Mann-Whitney U: también conocida como prueba de suma de rangos de Wilcoxon, es una prueba estadística no paramétrica que pone a prueba la hipótesis de que las distribuciones de cada uno de los dos grupos de datos son cercanas.
- Quality-of-life inventory in epilepsy-31 item (QOLIE-31): Este instrumento puntúa siete dominios de la QOLIE-31 y tiene 31 preguntas distribuidas en estos siete dominios (calidad de vida general, preocupación por las convulsiones, bienestar emocional, energía y fatiga, función cognitiva, funcionamiento social y efectos de la medicación) individualmente, y luego las combina en una puntuación total. La puntuación total de la calidad de vida oscila entre 1 y 100; las puntuaciones más altas implican una mayor calidad de vida.

- Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ): Recoge información sobre la participación en actividades físicas en tres entornos (o dominios) y sobre el comportamiento sedentario. Estos ámbitos son: la actividad en el trabajo, los desplazamientos hacia y desde los lugares, y las actividades recreativas. Los participantes debían responder al cuestionario de 16 preguntas con escalas de respuesta sencillas de tipo cerrado. Se les pidió que informaran sobre hábitos de ejercicio, como la frecuencia, la duración, la distancia y la intensidad subjetiva del ejercicio físico o las actividades deportivas.
- Epilepsy Stigma Scale (SSE): Consta de un cuestionario de 10 ítems que evalúa hasta qué punto una persona con epilepsia cree que su condición epiléptica es percibida como un atributo negativo e interfiere en sus relaciones con los demás en la sociedad. Estos ítems se valoran en una escala de 7 puntos con una puntuación máxima posible de 70 y las puntuaciones más altas indican un mayor grado de estigmatización sentida.