

eman ta zabal zazu



Universidad del País Vasco  
Euskal Herriko Unibertsitatea



Medikuntza eta Odontologia Fakultatea  
Facultad de Medicina y Odontología

TRABAJO FIN DE GRADO  
Grado en fisioterapia

# Neurorrehabilitación: robótica y realidad virtual en accidente cerebrovascular

## Reeducación del miembro superior

Autor:

**Paula Benítez García**

Director/a:

**Leire Santisteban Tobarra**

Leioa, 14 de Mayo de 2018

## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL .....	I
ÍNDICE DE TABLAS .....	III
ÍNDICE DE FIGURAS.....	III
ÍNDICE DE ABREVIATURAS .....	IV
RESUMEN/ABSTRACT .....	1
1.INTRODUCCIÓN .....	1
1.1ACCIDENTE CEREBROVASCULAR.....	1
1.1.1. Concepto .....	1
1.1.2. Anatomía y Fisiopatología .....	2
1.1.3. Evolución .....	3
1.1.4. Etiología .....	3
1.1.5. Epidemiología .....	4
1.1.6. Consecuencias y pronóstico .....	4
1.2 NEUROREHABILITACIÓN Y NEUROPLASTICIDAD .....	5
2. ROBÓTICA Y REALIDAD VIRTUAL .....	8
2.1. ROBÓTICA .....	8
2.2. REALIDAD VIRUTAL.....	9
3 JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS .....	11
4. METODOLOGÍA .....	12
5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	13
5.1. ROBÓTICA .....	13
5.1.1. Descripción de ensayos clínicos.....	13
5.1.1.1. Robots para extremidad superior completa.....	13

5.1.1.2 Robots para la recuperación de la parte distal de la extremidad superior .....	15
5.1.1.3 Robots, EMG, y estimulación neuromuscular para miembro superior .....	17
5.1.2 Discusión variables, beneficios y limitaciones en Robótica .....	19
5.2. REALIDAD VIRTUAL .....	26
5.2.1 Descripción de ensayos clínicos .....	26
5.2.2. Discusión de variables, beneficios y limitaciones en Realidad Virtual .....	32
2.3. COMBINACIÓN DE ROBÓTICA Y REALIDAD VIRTUAL .....	39
6. CONCLUSIONES .....	40
7. BIBLIOGRAFÍA .....	41

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Clasificación del accidente cerebrovascular .....	3
<b>Tabla 2</b> Factores de riesgo para accidente cerebrovascular .....	4
<b>Tabla 3</b> Criterios de inclusión y exclusión. ....	12
<b>Tabla 4</b> Cuadro resumen de ensayos clínicos para la rehabilitación robótica de la extremidad superior .....	24
<b>Tabla 5</b> Cuadro resumen de ensayos clínicos para la rehabilitación de la extremidad superior en realidad virtual .....	37

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Irrigación cerebral, polígono de Willis .....	2
<b>Figura 2.</b> Diagrama de flujo, artículos de RT .....	13
<b>Figura 3.</b> Diagrama de flujo, artículos de RV .....	26

## INDICE DE ABREVIATURAS

- **ACV:** Accidente Cerebrovascular.
- **AIT:** Accidente Isquémico Transitorio.
- **ARAT:** Action Research Arm Test
- **AVAD:** Años de Vida Ajustados por Discapacidad
- **AVD:** Actividades de la vida diaria
- **BB:** Bíceps Braquial
- **BBT:** Box and Blocks Test
- **CAVE:** Cave Automatic Virtual Environment
- **CIMT:** Constraint Induced Movement Therapy
- **EC:** Ensayo Clínico
- **ECA:** Ensayo Clínico Aleatorizado.
- **ECD:** Extensor Común de los Dedos
- **ERC:** Extensor Radial del Carpo
- **EMG:** Electromiografía
- **ES:** extremidad superior
- **ESAS:** Edmonton Symptom Assessment scale
- **EV:** Entorno Virtual
- **FCC:** Flexor Cubital del Carpo.
- **FIM:** Functional Independence Measure
- **FMA:** Fulg Meyer Assesment
- **FMA-ES:** Fulg Meyer Assesment-Extremidad Superior.
- **GAS:** Goal Attainment Score.
- **HMD:** Head Mounted Device
- **JTT:** Jebsen–Taylor hand function test
- **MAL-AOU:** Motor Activity Log-Amount of use
- **MAL-QOM:** Motor Activity Log-Quality of Movement
- **MAS:** Modified Ashworth Scale
- **MI:** Motricity Index.
- **MFT:** Manual Function Test
- **NIHSS:** National Institutes of Health Stroke scale.
- **NHPT:** Nine Hole Peg Test
- **NMES:** Neuromuscular Electrical Stimulation
- **PGIC:** Patient Global Impression of Change
- **PPT:** Purdue pegboard test
- **RMNf:** resonancia magnética nuclear funcional
- **RMSE:** Root Mean Squared Error
- **RT:** Robótica
- **RV:** Realidad Virtual
- **SIS:** Stroke Impact Scale
- **TB:** Tríceps Braquial.
- **TC:** Terapia Convencional
- **WMFT:** Wolf Motor Function Test

## **RESUMEN.**

El Accidente Cerebrovascular es la principal causa de discapacidad en la población adulta. Uno de los principales factores en la pérdida de funcionalidad en las actividades de la vida diaria (AVD) es la afectación motora de la extremidad superior (ES). Los avances en neurorehabilitación incluyen el desarrollo de nuevas técnicas como la robótica (RT) y la realidad virtual (RV). Dada la estrecha relación entre las bases de estas dos nuevas técnicas en desarrollo y los principios del neuroaprendizaje motor, los resultados en la recuperación motora y funcional de la ES resultan prometedores. A pesar de ello, el desarrollo de nuevos ensayos clínicos con muestras de población mayores es necesario para poder extrapolar los resultados al ámbito clínico. Además, la combinación de ambas terapias puede generar efectos aún mayores en la recuperación de los pacientes, dada la retroalimentación multisensorial (auditiva, visual y háptica) que puede aportar en combinación con los beneficios propios de cada terapia, RT y RV.

Este trabajo tiene como principal objetivo describir mediante una revisión de la bibliografía las principales variables, beneficios y limitaciones de ambas terapias durante el proceso rehabilitador del accidente cerebrovascular, así como su relación con los avances en neurociencia.

## **1. INTRODUCCIÓN**

Entre las enfermedades neurológicas, el accidente cerebrovascular representa la principal causa de muerte y de impacto en los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)<sup>1</sup>. A lo largo de su evolución, se desencadena una pérdida de las AVD, que empeora con la edad.<sup>2</sup> Dicha pérdida, derivada principalmente de la hemiparesia, persiste pasados los 6 meses de rehabilitación hospitalaria, en un 54% de los pacientes.<sup>3</sup>

### **1.1 ACCIDENTE CEREBROVASCULAR.**

#### **1.1.1 Concepto.**

El ictus o accidente cerebrovascular (ACV) es una enfermedad cardiovascular aguda de comienzo brusco, que genera déficits transitorios o definitivos en una o varias áreas

del cerebro. Se produce como consecuencia de una alteración en la circulación cerebral, ya sea de tipo hemorrágico (rotura de un vaso sanguíneo) o isquémico (trombo o émbolo).

### 1.1.2 Anatomía y fisiopatología.

Dada la naturaleza del ACV, toma importancia en su descripción la relación anatómica del cerebro y su irrigación.

El metabolismo cerebral es, en su mayoría, aerobio, por lo que las neuronas dependen de una irrigación sanguínea continua. Las arterias que irrigan el cerebro están organizadas en el denominado polígono de Willis (**Figura 1**). La sangre llega al cerebro a través de cuatro vasos principales: arteria carótida derecha, arteria carótida izquierda, arteria vertebral izquierda y arteria vertebral derecha. Las arterias vertebrales entran por el agujero magno en la cavidad intracraneal para formar la arteria basilar, que dará lugar, entre otras, a las arterias cerebrales posteriores izquierda y derecha, las cuales irrigarán los lóbulos occipitales. Por otro lado, las arterias carótidas se dividen en interna y externa. De las carótidas internas, derecha e izquierda, se forman las arterias cerebrales medias y anteriores derecha e izquierda, que irrigarán los lóbulos frontales, parietales y temporales.<sup>4,5</sup>

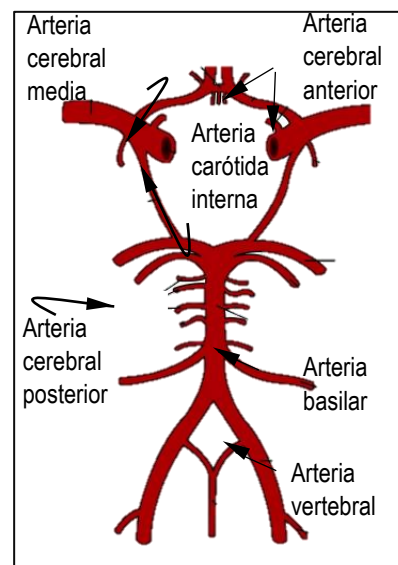


Figura 1. Irrigación cerebral, polígono de Willis.

Entre las diferentes formas de presentación del ACV, resumidas en la (**Tabla 1**) -en base a la información recopilada de documentos proporcionados por la Sociedad Española de Neurología y la Asociación Americana del Ictus-<sup>6,7</sup>, en torno al 87% de los casos se desencadenan por causa isquémica, mientras que un 13% son de causa hemorrágica según datos obtenidos de las últimas estadísticas de enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares informadas por la Asociación Americana del Corazón<sup>8</sup>.

Entre las lesiones cerebrovasculares de causa isquémica, cabe destacar la diferencia entre un ictus isquémico y un accidente isquémico transitorio (AIT). En un AIT el bloqueo de la llegada de sangre a un territorio concreto es temporal y no hay una lesión permanente en el cerebro. A pesar de ello, el hecho de sufrir un AIT supone un factor de riesgo en sí mismo para que se desarrolle un ACV posterior.<sup>9</sup>

**Tabla 1. Clasificación del accidente cerebrovascular**

Tipo	Subtipos	Forma de producción
<b>Isquémico</b>	<b>Focal:</b> oclusión arterial en un territorio específico de la corteza cerebral. Síntomas focales.	<b>Trombótico:</b> formación de un coágulo sanguíneo en una de las arterias del cerebro
		<b>Embólico:</b> desprendimiento de un coágulo que viaja a través de los vasos sanguíneos y llega al cerebro
	<b>Global:</b> interrupción global de la irrigación.	<b>Subida grave de la presión arterial cerebral.</b> Ej. Traumatismo Craneoencefálico.
		<b>Bajada grave de la presión arterial cerebral.</b> Ej. Parada cardíaca
<b>Hemorrágico</b>	<b>Intracerebral:</b> hemorragia cerebral interna	<b>Aneurismas:</b> ensanchamiento en un vaso sanguíneo debilitado que si no se trata puede llegar a romperse y generar hemorragia.
	<b>Intracraneal (Subaracnoidea):</b> hemorragia en la superficie del cerebro (espacio subaracnoideo)	

### 1.1.3 Evolución.

Una vez establecido, el ACV evoluciona en una fase aguda o de instauración y por consiguiente crítica para el paciente, cuya duración es variable; seguida de la fase subaguda, en la que la mejora funcional con respecto al inicio es progresiva y la sintomatología y discapacidad evolucionan con manifestaciones clínicas muy variables entre los pacientes; y por último, una fase crónica, en la que los déficits ya establecidos se tratan de mantener y adaptar a la vida del sujeto en su entorno social, familiar y laboral en la medida de lo posible.<sup>10</sup>

### 1.1.4 Etiología.

Las causas que derivan en un accidente cerebrovascular, son tanto modificables, como no modificables. Entre los factores de riesgo no modificables, destacan el sexo y la edad, aunque caben destacar algunas peculiaridades. Si bien es cierto que, en líneas

generales, entre la población masculina, las tasas de incidencia son mayores con respecto a la edad, en términos absolutos la población femenina supera en número de casos a la masculina debido a su mayor esperanza de vida <sup>11</sup>. En general, la edad media del primer ictus es de 68.6 para los hombres y de 72,9 para las mujeres <sup>12</sup>

Los principales factores de riesgo modificables (**Tabla 2**), suponen una proporción de riesgo atribuible poblacional del 90%, siendo la hipertensión el principal desencadenante<sup>13</sup>. Dada la cantidad de accidentes cerebrovasculares derivados de factores de riesgo modificables, la prevención sanitaria y concienciación de la población se vuelve imprescindible.

**Tabla 2. Factores de riesgo para accidente cerebrovascular**

Factores de riesgo no modificables	Factores de riesgo modificables	
->60 años -Sexo masculino -Historia clínica: antecedentes familiares de ictus, AIT previo, ictus previo. -Raza negra.	-HTA -Tabaco -Diabetes Mellitus -Sedentarismo -Dieta	-Obesidad abdominal -Alcohol y drogas. -Aumento de colesterol y/o triglicéridos en sangre. -Cardiopatías

**AIT:** Accidente Isquémico Transitorio; **HTA:** hipertensión arterial.

### 1.1.5 Epidemiología

El accidente cerebrovascular (ACV) es la tercera causa de muerte en el mundo<sup>14,15</sup>, la primera de discapacidad física en las personas adultas y la segunda de demencia <sup>16</sup>. En España, el accidente cerebrovascular representa la primera causa de muerte entre las mujeres y la segunda entre los hombres, diagnosticándose 120.000 casos nuevos cada año<sup>17</sup>

Más de 17 millones de personas en todo el mundo sufren un ictus cada año <sup>15</sup> y en el año 2015, la prevalencia global del ictus era de 627 casos por cada 100.000 habitantes<sup>1</sup>

### 1.1.6 Consecuencias y pronóstico.

Cuando uno de los vasos que irrigan el cerebro se obstruyen o se rompen generan una lesión cerebral en el área que irrigan, que, dependiendo del área cerebral afectada derivará en un tipo de secuelas u otras. El grado y lugar de afectación, junto con la intervención médica precoz, determinarán la consecuencia sensitiva, motora y



cognitiva en la que derivará el ictus, y, por consiguiente, su impacto en las AVD y en el ámbito social del paciente.<sup>18</sup>

La paresia, la pérdida del movimiento fraccionado, el tono muscular anormal y las alteraciones somatosensoriales, son los principales déficits que llevan a la pérdida de funcionalidad de la extremidad superior tras el ACV<sup>19</sup>, los cuales derivan en complicaciones comunes como la subluxación del hombro o el dolor<sup>20</sup>. De entre todos ellos, la paresia en la ES, es la principal responsable de la disminución de la participación del paciente<sup>21</sup>.

El conocimiento sobre los factores que determinan el resultado final en términos de actividad, tras el ACV, es importante para la gestión temprana de tratamiento, con el fin de establecer objetivos de rehabilitación adecuados<sup>22</sup>. El grado de deterioro motor es uno de los indicadores de pronóstico más utilizado, que, en líneas generales, correlaciona el mayor deterioro inicial con una peor recuperación funcional<sup>23,24</sup>. Algunos estudios concluyen el poder predecir la función de la ES, en las 72 horas después del ictus, usando los test de extensión de dedos y el de abducción de hombro. Conservar dichas funciones al segundo día del comienzo del ictus, tendrá una probabilidad de recuperación de la destreza del 98% a los seis meses, que en el 60% de los casos es completa a los 6 meses. Por el contrario, no mostrar ningún control motor voluntario disminuye la probabilidad al 25%.<sup>25</sup>

## **1.2 NEURORREHABILITACIÓN Y NEUROPLASTICIDAD.**

En lo que al proceso rehabilitador se refiere, su momento de inicio parece influir en los cambios que a posteriori se conseguirán en la recuperación de la habilidad de la ES, representados en algunos estudios con mayor grado de significación cuanto antes comienza la rehabilitación<sup>26</sup>. El uso de las vías neurológicas se vuelve imprescindible tras el daño cerebral, ya que no usarlas generaría aún más pérdidas funcionales que aún siguen vigentes en el paciente<sup>27</sup>. Además, la evidencia muestra una relación entre la recuperación y aumento de las ramificaciones dendríticas en el hemisferio, lo cual no se encuentra a partir del día 30 después del ictus.<sup>28</sup> Por otro lado, cabe destacar, que los humanos completan la mayor parte de su recuperación a los tres meses del inicio.<sup>29</sup>

La evidencia actual en neurorehabilitación marca como objetivos principales, limitar la gravedad de la lesión inicial con el fin de minimizar la pérdida de la función, así como, trabajar en la posterior reorganización cerebral para restaurar o compensar las funciones perdidas<sup>30</sup>. Dicha reorganización, precisa de una rehabilitación basada en la plasticidad cerebral, con el mayor componente activo posible, que tiene como principales pilares la repetición y la especificidad en la tarea para lograr un aprendizaje.<sup>30-33</sup> Por consiguiente, cada nuevo concepto aprendido se relaciona con una serie de cambios en el sistema nervioso que han de soportar dicho aprendizaje, lo cual representa el concepto clave para la ya mencionada reorganización del tejido restante en un cerebro dañado.<sup>34</sup> La neuroplasticidad, será por tanto la responsable de las modificaciones adaptativas en respuesta al daño cerebral<sup>35</sup>, tanto de forma espontánea<sup>35,36</sup> como derivada de la experiencia<sup>27</sup>; de tal manera que, la reorganización espontánea crea nuevos caminos neuronales muy sensibles a la experiencia posterior al daño cerebral<sup>37,38</sup>, base en la que se ha de fundamentar la neurorehabilitación.

Sin embargo, a la hora de establecer el plan de tratamiento, es importante considerar el cerebro en su globalidad, y no solo focalizar la atención en el tratamiento de las secuelas de la lesión en el hemisferio más afectado. Es decir, ante un episodio de daño cerebral unilateral, la alteración se puede observar tanto en el hemisferio ipsilateral lesional, como en el contralateral<sup>39</sup>, así como a nivel subcortical y espinal. En los primeros días posteriores al ACV, tiene lugar un aumento de la actividad en el lado contralesional, cuyo efecto a nivel clínico es aun controvertido<sup>40,41</sup>. Además, también se aprecia una afectación de la coherencia y conectividad de los dos hemisferios, que se recupera lentamente y en paralelo con las mejoras conductuales espontáneas<sup>42</sup>. La hipótesis más aceptada en la interconexión hemisférica es la inhibición recíproca entre ambos con el fin de generar movimientos unilaterales<sup>43</sup>. Bajo la premisa de que el fallo interconexional puede ser el impedimento de la recuperación, una de las nuevas tendencias en neurorehabilitación es la restauración de una correcta relación entre ambos hemisferios<sup>44 45</sup>. Por otro lado, la excesiva actividad del hemisferio no lesionado, puede desarrollar influencias negativas sobre el lesionado y por consiguiente sobre los movimientos de la extremidad parética<sup>46</sup>. Por ello la combinación de la rehabilitación de la ES más afectada con la restricción de la menos afectada, genera beneficios en el proceso de recuperación<sup>47,48</sup>

El entrenamiento rehabilitador ha de estar adaptado a la situación y potencial de cada paciente en términos de dificultad<sup>49</sup>, para lograr así un feedback positivo en la tarea desempeñada por parte del paciente. Sin embargo ha de estar presente a su vez un desafío en la tarea a realizar<sup>27,50,51</sup>, que, junto con la inclusión de un número significativo de repeticiones<sup>52</sup> harán que los cambios plásticos generados en la sesión, se afiancen y sean estables y duraderos, y por consiguiente de mayor calidad.

La especificidad en la tarea se evidencia como elemento crítico en la regeneración de la función cortical en las regiones del cerebro responsables de la actividad neurológica relacionada<sup>53</sup>. Episodios subcorticales de ACV, generan cambios en la sustancia gris de la zona lesional y perilesional, correlacionados con el grado de discapacidad<sup>54</sup>. Sin embargo, el entrenamiento específico, orientado a la tarea, genera un aumento de la densidad de la sustancia gris ipsilesional del área sensoriomotora del cerebro afectada, asociada con mejoras significativas en la recuperación motora.<sup>55,56</sup> Además, implicar al paciente en la realización de actividades específicas de la vida diaria, produce ganancias funcionales, así como aumento de la motivación, y permite al sujeto aumentar el uso de la ES más afectada en entornos reales.<sup>57</sup>

Otro de los aspectos que toman importancia en neurorehabilitación, es la transferencia del aprendizaje, o capacidad de generalizar las tareas aprendidas en el ámbito clínico a las actividades cotidianas<sup>49</sup>. Aprender una tarea ha de suponer un cambio en la relación entre la velocidad del movimiento y su precisión<sup>58</sup>. Favorecer este aprendizaje, conlleva una serie de factores que han de tenerse en cuenta. La repetición de la tarea es el punto clave en la adquisición de habilidades motrices, sin embargo, estas repeticiones han de estar dotadas de variabilidad, con el fin de que el paciente sea capaz de planear el movimiento y no de memorizar la actuación que ha de realizar<sup>59</sup>. Otro de los principales aspectos a tener en cuenta para favorecer el aprendizaje motor, es la individualización del tratamiento, adaptando la complejidad de las tareas a las necesidades de cada paciente.<sup>49</sup>

En la actualidad, son varias las técnicas utilizadas en neurorehabilitación que se basan en la evidencia anteriormente descrita<sup>60</sup>. La robótica y la realidad virtual son dos de las nuevas vertientes en proceso de investigación.

## **2. ROBÓTICA Y REALIDAD VIRTUAL.**

### **2.1 ROBÓTICA.**

La RT encamina la rehabilitación hacia un entrenamiento intensivo y orientado a la tarea<sup>55,61</sup>, aproximando el uso de la ES hacia las AVD, a través de diferentes dispositivos que generan un trabajo pasivo, asistido o resistido en una o varias secciones de la ES, lo que permite el control sobre un segmento o sobre la coordinación intersegmental, en función de la superficie abarcada por el robot<sup>62,63</sup>. Además, tras un ACV, los pacientes generan una serie de movimientos compensatorios, que, si bien pueden ser eficientes a corto plazo, a largo plazo desencadenan importantes complicaciones, y obstaculizan la recuperación motora<sup>64,65</sup>. El uso de RT en neurorehabilitación puede ayudar a controlar de forma más precisa posibles movimientos incontrolados y optimizar el patrón de movimiento requerido en una tarea motriz compleja.<sup>66</sup>

Dada su capacidad de registro de datos cinéticos y cinemáticos, otra de las funciones de estos dispositivos, es su capacidad de cuantificar de manera objetiva el proceso de recuperación motora de los pacientes neurológicos<sup>67</sup>

La terapia asistida, -con componente activo- por robot dotada de retroalimentación -a través de sensores-, se convierte en una interfaz háptica para el paciente. Dicho de otra manera, el robot actúa como un sensor de la posición y la fuerza del movimiento realizado por el paciente; y como un inductor de movimiento, a través de la transmisión de las fuerzas resultantes de su interacción en un entorno dado. De esta forma, el paciente puede percibir y controlar objetos, ya sea en un entorno virtual o real. En la recuperación de habilidades motoras, han de tomar parte tanto el sistema aferente como eferente, con el fin de lograr un movimiento lo más efectivo posible<sup>68</sup>. En la relación con la interfaz háptica anteriormente descrita, un entrenamiento asistido por robots, integra la funcionalidad a través de las vías nerviosas aferentes y eferentes.

Los diferentes tipos de robot y sus estrategias de entrenamiento, marcarán diferencias en el programa rehabilitador. Existe una gran variedad de dispositivos robóticos para la rehabilitación del miembro superior, los cuales pueden centrar su atención en la parte proximal, distal o total de la extremidad<sup>62</sup>. Los exoesqueletos que toman control sobre el codo, por ejemplo, se vuelve necesarios cuando existe espasticidad en los

flexores de la articulación, con el fin de evitar fuerzas de reacción sobre el hombro<sup>63</sup>. Además, es importante tener en cuenta la mayor activación de la corteza sensoriomotora, cuando la terapia involucra las porciones distales de la ES<sup>69</sup>

Un aprendizaje motor conlleva un entrenamiento activo por parte del paciente<sup>33</sup>. Sin embargo, entre las secuelas de un AVC podemos encontrar diferentes grados de afectación en las actividades residuales de la ES más afectada. Así pues, el paciente precisará de una mayor o menor asistencia, e incluso resistencia por parte del robot en función de su estado para lograr beneficios en su recuperación. Para ellos, son dos formas principales de asistencia: la compensación de la gravedad en el movimiento<sup>70,71</sup>, o los algoritmos de asistencia en función de la necesidad<sup>72-74</sup>. En el caso de los robots que solo brindan al paciente un movimiento pasivo, las mejoras aportadas se verán reflejadas en la reducción de la espasticidad en fase crónica<sup>75</sup>, y el mantenimiento de la flexibilidad articular en fase aguda<sup>76</sup>. Así pues, entre los tipos de robots diseñados para la rehabilitación, aquellos que permiten una participación en el movimiento por parte del paciente, han demostrado aportar mayores beneficios que los pasivos, en términos de recuperación motora durante la rehabilitación<sup>76</sup>. En el caso de los robots que aportan resistencia al movimiento, las mejoras se verán en la fuerza proximal e incluso en la funcionalidad distal de la ES en pacientes crónicos<sup>77</sup>.

A pesar de la cantidad de estudios realizados hasta la fecha, los resultados generales son aún controvertidos<sup>62,78,79</sup>, aunque la mayoría de ellos, encuentran mejoras significativas en la terapia asistida por robot. Sin embargo, comparando estas mejoras con las aportadas por la terapia realizada por humanos, no se encuentran resultados significativos, cuando la intensidad y la duración de la terapia son las mismas en ambos grupos. Partiendo de estos resultados, en la última revisión Cochrane a cerca de la terapia asistida por robot, Mehrholz J. Et al.<sup>62</sup> concluyen que, si bien la evidencia está aún en proceso de determinación, parece ser que el punto clave de la terapia asistida por robot, en comparación con otras terapias asistidas por humanos, lo determinan: la posibilidad de realizar un mayor número de repeticiones en menos tiempo, y la mayor motivación del paciente en la terapia.

## 2.2 REALIDAD VIRTUAL.

La RV en neurorehabilitación consiste en el uso de plataformas tecnológicas que simulan entornos reales o imaginarios en los que el paciente pueda realizar tareas funcionales con un alto número de repeticiones<sup>61,80</sup>, de nuevo, componentes clave en la reorganización cortical y neuroplasticidad. El hecho de presentarse como tareas más interesantes y motivadoras, fomenta, a un más, un mayor número de repeticiones por parte de los pacientes.<sup>81</sup>

Dos de los conceptos clave para definir un sistema de RV son la inmersión y la presencia. Slater M. Et al. define la inmersión como la descripción objetiva de lo que el sistema proporciona al sujeto, y la presencia como el estado de conciencia de percepción del entorno desde el punto vista psicológico, es decir, el grado en el que el sujeto siente que está en ese entorno dado<sup>82</sup>. El grado de inmersión vendrá definido por la percepción objetiva del sujeto en función de los estímulos que el sistema le aporte (en términos de cantidad y calidad), la coincidencia de la retroalimentación de sus movimientos con lo que el sistema refleje en la pantalla, y el grado de inclusividad en la medida en que se eliminan los estímulos procedentes de la realidad física. Por consiguiente, dicho nivel de inmersión, condicionará el grado de presencia.

Los dispositivos de RV se pueden clasificar en función del tipo de pantalla de visualización y de su contenido gráfico. Las pantallas de visualización pueden ser ordenadores -no inmersivos-, pantallas panorámicas -semi-inmersivos- o dispositivos sobre la cabeza (HMD por sus siglas en inglés) e incluso salas de realidad virtual (CAVE por sus siglas en inglés) -inmersivos-.<sup>83,84</sup> En función de su contenido gráfico, la realidad virtual puede presentarse en 2 dimensiones (2D) o en 3 dimensiones (3D).<sup>83</sup>

Proporcionando un feedback al paciente, se puede modular la actividad sensoriomotora cortical, facilitando el aprendizaje a través de determinadas vías neuronales<sup>85</sup>. El feedback que el sistema virtual aporta al paciente puede venir dado de forma visual, auditiva o táctil, e incluso a través del olfato o del movimiento. Esta retroalimentación es transmitida por medio de diferentes tipos de dispositivos, desde un joystick o ratón, hasta cámaras, sensores o sistemas hápticos.<sup>86</sup>

Gran parte de los estudios realizados hasta el momento para probar la eficacia y viabilidad de la realidad virtual, hacen uso de videojuegos comerciales como la Wii.

Sin embargo, los videojuegos comerciales, son diseñados para población sana, lo que dificulta los ajustes individualizados a la casuística de los pacientes<sup>87</sup> y las tareas presentadas, pueden resultar demasiado complicadas para pacientes con daño cerebral temprano o con gran afectación.<sup>88</sup> Además, el grado de retroalimentación del sistema y la inclusividad del sujeto en el sistema junto con el número de estímulos sensoriales que proporcionan, en términos de calidad cantidad, son mínimos, y por consiguiente su grado de inmersividad y de presencia también lo son.

En la última revisión Cochrane, Laver KE. Et al <sup>89</sup>, concluyen las mejoras superiores asociadas a la combinación de la realidad virtual cuando se utiliza como coadyuvante de la rehabilitación estándar, en comparación con la misma dosis de terapia convencional únicamente. Por otro lado, no concluyen parámetros temporales a pesar de que en la literatura se hable de 15 horas como punto de inflexión para que haya mejoras en el tratamiento; y en cuanto a la adaptabilidad de los sistemas de realidad virtual a las características de los pacientes, informan que su análisis no logró aclarar que programas de realidad virtual son superiores a otros.

### **3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.**

Cerca de un tercio de los pacientes que sobreviven al ictus, muestra inicialmente afectación motora en la ES y de un 30 a un 66% de ellos no recuperarán la función de la extremidad al completo.<sup>90-93</sup>. Dada la estrecha relación que muestra la evidencia entre el grado de afectación de la ES y el desarrollo de las AVD y por consiguiente de la calidad de vida de los pacientes <sup>94</sup>, la mejora de la funcionalidad de la ES, se convierte en uno de los elementos centrales de la rehabilitación.<sup>95</sup>.

El impacto del ACV en la calidad de vida de los pacientes crea la necesidad de avances en neurorehabilitación. La RT y la RV son dos de las nuevas técnicas en investigación para el proceso de la neurorehabilitación. En base a ello, este trabajo tiene por objetivo principal describir mediante una revisión narrativa de la bibliografía, las principales variables, beneficios y limitaciones de ambas terapias durante el proceso rehabilitador del ACV, así como su relación con los avances en neurociencia.

Entre los objetivos secundarios destacan establecer la relación entre los principios de la neuroplasticidad y el neuroaprendizaje motor con la RT y RV; así como describir los beneficios que se esperarían de la combinación de la RT y la RV.

#### 4. METODOLOGÍA.

El presente trabajo se ha elaborado en base a la información obtenida de la búsqueda bibliográfica, realizada entre octubre de 2017 y Marzo de 2018, en las bases de datos PubMed, Cochrane, PeDRO y Science Direct; así como de otras publicaciones obtenidas de la Organización mundial de la salud (WHO por sus siglas en inglés), datos de la carga mundial de la enfermedad obtenidas del Instituto de Métricas de Salud y Evaluación (IHME por sus siglas en inglés), la Asociación Americana del corazón (AHA por sus siglas en inglés), la Asociación Americana del ICTUS (ASA por sus siglas en inglés), la Federación Española del Ictus (FEI), la Sociedad Española de Neurología (SEN), la Asociación Canadiense para la recuperación de Accidentes Cerebrovasculares; y de libros: “Neuroanatomía. Texto y atlas”<sup>5</sup> y “Physical Management for Neurological Conditions”<sup>4</sup>.

Por un lado, se introdujeron en las bases de datos las palabras clave (*keywords*): “stroke”, “rehabilitation”, “epidemiology”, “neuroplasticity”, “robotic therapy”, “virtual reality”, “upper limb”, las cuales se utilizaron en diferentes combinaciones a través de los nexos <AND>, <OR>, con el fin de obtener la información necesaria para los diferentes apartados del trabajo. Por otro lado, se establecieron una serie de criterios de inclusión y exclusión para los estudios que servirían de ayuda en la descripción de la robótica y la realidad virtual en los últimos años (**Tabla 3**); y, tras aplicarlos en los artículos encontrados en las bases de datos, y en combinación con el resto de fuentes consultadas, se han utilizado un total de 112 referenciadas todas ellas recopiladas en el apartado de “bibliografía”.

**Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión.**

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Publicación: entre el 1 de enero de 2014 y 30 de marzo de 2018.	Calidad metodológica inferior al ensayo clínico
Idioma: inglés o castellano	Terapia únicamente pasiva.
Rehabilitación del miembro superior más afectado	Terapia bimanual.
Controlado por terapeutas.	Terapias combinadas simultáneamente.
Resultados: antes y después de tratamiento	Terapia con videojuegos comerciales
Principales medidas: función y funcionalidad	
Muestra: igual o mayor a 10 sujetos	
Edad: igual o superior 18 años	



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

### 5.1. ROBÓTICA

#### 5.1.1 Descripción de ensayos clínicos.

##### 5.1.1.1 Robots para la extremidad superior completa

*Brokaw EB. et al, 2014*<sup>70</sup>

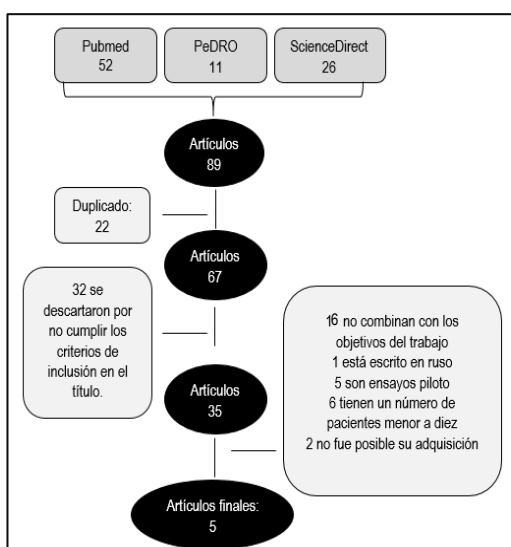


Figura 2. Diagrama de flujo artículos de RT

Brokaw EB. et al, 2014 llevan a cabo un estudio con 10 pacientes crónicos, en el que desarrollan un tratamiento con asistencia RT y terapia estándar. Dicho tratamiento se realiza en dos grupos, de tal manera que 5 de los pacientes llevarán a cabo 12 horas de terapia de robótica durante un mes y 12 de terapia convencional (TC) en otro mes, con un descanso de un mes entre ambas, en dicho orden; y los 5 restantes lo harán a la inversa. En el tratamiento con asistencia RT utilizan el exoesqueleto ARMin III en

hombro, codo y antebrazo, y el dispositivo HandSOME en la mano, con el fin de brindar apoyo en tareas combinadas de alcance, agarre y desplazamiento de objetos virtuales y reales. La asistencia aportada por el exoesqueleto viene dada por ajustes en el componente gravitatorio del movimiento de la extremidad superior con el fin de evitar compensaciones. El dispositivo HandSOME aporta asistencia en la extensión de los dedos, generando mayor rango de movilidad activa y de coordinación de movimiento entre dedos y pulgar durante el agarre.

En sus resultados (**Tabla 4**), las mejoras para la escala FMA-ES fueron significativas entre el inicio y fin de la intervención completa, a pesar de no haberlo sido tras cada tipo de tratamiento (RT y TC). Además, en la subescala FMA para la mano, el resultado fue significativo tras el entrenamiento de RT, lo cual atribuyen al uso del HandSOME. Sin embargo, la divergencia entre ambos tratamientos se puso de

manifiesto en los resultados de los test ARAT y BBT. En cuanto al ARAT, las mejoras fueron significativamente mayores tras la TR, ocurriendo todo lo contrario en el BBT. A pesar de consistir en el agarre y transporte de objeto, los criterios de valoración de ambos test son diferentes, a lo cual recurren para interpretar los resultados descritos. Así pues, en el caso del ARAT las estrategias compensatorias tienen influencia en los resultados, mientras que en el BBT no la tienen; de la misma manera, en el BBT se valora la velocidad en los movimientos mientras que en el ARAT es una medida secundaria. En el caso de la RT, la disminución de los movimientos compensatorios sería la causa de los mejores resultados en el ARAT; mientras que la libertad de los movimientos que permiten mayor velocidad de los mismos en la TC, podría ser la causa de la mejoría significativa en BBT por parte del grupo control.

A pesar de apelar a estudios posteriores la necesidad de muestras de población mayores para concluir resultados clínicamente relevantes, plantean, a modo de conclusión y en base a sus resultados, la posibilidad de aplicar la RT previa a la TC con el fin de reducir las deficiencias en el movimiento y mejorar la calidad del movimiento libre en la TC.

*Klamroth-Marganska V. et al 2014*<sup>71</sup>

Por otro lado, Klamroth-Marganska V et al, 2014 diseñan un estudio para probar la eficacia de la RT en la ES sobre pacientes crónicos. Dividen una muestra de 73 pacientes, para comparar la TR, en el grupo experimental, y TC, en el grupo control. Ambos grupos llevan a cabo 25 sesiones de 45 minutos de terapia con movimientos similares en ambas. El grupo experimental hace uso del exoesqueleto ARMin para llevar a cabo un entrenamiento asistido de la ES. En este caso, el robot abarca la parte proximal de la extremidad, aportando 7 grados de libertad a hombro y codo, y en la mano asiste la apertura y el cierre de la misma. Los pacientes integran la función de la ES en movimientos orientados a tareas mientras el robot se adapta a sus necesidades con mayor o menor asistencia en términos de gravedad.

Entre sus resultados (**Tabla 4**), obtienen significación al comparar la escala FMA-ES de ambos grupos, lo cual atribuyen, no solo a la intensidad de la terapia, sino también a la asistencia aportada por el robot que permite al paciente llevar a cabo tareas complejas en 3 dimensiones, difíciles de alcanzar en la terapia estándar en pacientes con afectación de moderada a severa como es el caso en cuestión. A pesar de ello, los

resultados no son significativos cuando se evalúan por separado en ambos grupos, aunque la diferencia si lo sea. Por el contrario, los resultados en términos de fuerza fueron significativos para la TC y no para la RT. Razonan que se debería tanto a un mayor uso de la fuerza en la TC, como a una restricción del entrenamiento de la misma por parte del robot, el cual estaría aportando una asistencia mayor a la necesaria para conseguir mejoras de la fuerza en la ES. Para ello, señalan, estudios posteriores podrían introducir parámetros específicos para el entrenamiento de fuerza en el robot.

Cabe destacar que las mediciones de la escala FMA-SE se realizan al inicio, y consecutivamente a las 4, 6, 16 y 34 semanas, con el fin de objetivar los cambios a largo plazo. Con ello dan a conocer la mayor rapidez de ganancia de cambios funcionales en las primeras semanas para la RT, que, posteriormente experimenta una meseta a partir de las 8 semanas (una vez finalizado el tratamiento) e incluso un leve descenso en las siguientes mediciones. Por el contrario, la TC, a pesar de obtener una mejora menor y enlentecida, muestran una progresión continuada de la primera a la última medición. Para interpretar estos datos, recurren a los resultados en la fuerza, que, quizás sea el componente que marque la diferencia en una mejora consecutiva en la función.

Si bien realizan el estudio con pacientes crónicos para atribuir las mejoras a la neuroplasticidad inducida por el tratamiento intensivo y orientado a tareas y no a la neuroplasticidad espontánea, señalan que, es difícil diferenciar si la causa de mejora funcional realmente viene dada por una reorganización inducida o por una serie de compensaciones. A pesar de haber recuperación motora notable de los pacientes con la terapia RT, concluyen que se precisan de estudios con mayor muestra de población para poder hallar una relevancia clínica.

#### 5.1.1.2 Robots para la parte distal de la extremidad superior.

La recuperación de la funcionalidad de la mano y los dedos se vuelve un reto cuando la terapia asistida por robot se centra en la parte proximal de la extremidad<sup>72</sup>. Algunos estudios<sup>74, 72</sup> apuestan por centrar su terapia en la mano con el fin de obtener resultados en la recuperación de las habilidades motrices. Los estudios descritos a continuación utilizan el robot Amadeus Tiromotyon y un robot de mano con diseño propio, para probar la eficacia de la RT en neurorehabilitación.

*Susanto EA. et al, 2015*<sup>72</sup>

Susanto EA. et al, 2015 evalúan la eficacia del entrenamiento asistido por robot de mano, a lo largo de 20 sesiones de una hora cada una, y su efecto a largo plazo, evaluando a los pacientes tras 6 meses de la terapia. Para ello, 19 pacientes con daño moderado de la ES, y en fase subaguda tras un ACV, son repartidos en dos grupos: control y experimental, que llevarán a cabo TC y RT respectivamente, con movimientos similares en ambas terapias. El grupo experimental hace uso de un exoesqueleto de mano (de elaboración propia) que se centra en la recuperación de la destreza manual, asistiendo, en función de las necesidades de cada paciente, tareas de pinza y agarre funcionales.

A pesar de centrarse en mano y dedos, las tareas de la terapia también involucran las articulaciones proximales, lo que se ve reflejado en los resultados significativos (**Tabla 4**) en ARAT y FMA-SE, tanto a corto como a largo plazo (6 meses), concluyendo la necesidad de llevar a cabo tareas que involucren la ES como unidad funcional en el proceso rehabilitador. Pese a ello, no hubo significación en la diferencia de dichas escalas de valoración entre el grupo control y el ensayo, para lo cual apelan una mayor muestra poblacional en próximos estudios. La diferencia significativa entre ambos grupos fue alcanzada por los pacientes que fueron tratados con RT en el WMFT-FT con respecto a los de TC, tanto en la puntuación como en el tiempo de realización, aunque no se prolongó en el tiempo, aportando un resultado no significativo a los seis meses de la terapia.

Desde un primer momento, mencionan la terapia restrictiva y de movimiento inducido (CIMT por sus siglas en inglés), haciendo referencia a la evidencia de la misma, así como a la exigencia de la que precisa. Proponen la terapia robótica como entrenamiento de alta intensidad en la extremidad más afectada, y concluyen que podría aplicarse en pacientes con mayor grado de afectación que no pueden beneficiarse de la CIMT, o como complemento a dicha terapia.

*Orihuela Espina et al, 2016*<sup>74</sup>

Por su parte, Orihuela Espina et al, 2016 parten de la premisa hipotética de que la asistencia RT en la etapa subaguda después del ACV, puede generar mejoras funcionales en la mano con respecto a la TC. Se respaldan tanto en la ventana

terapéutica de los estadios tempranos tras el ictus<sup>28,29</sup>, como en los principios de la neuroplasticidad apoyados por la RT. Para probar la eficacia de la RT, dividen una muestra de 17 pacientes en dos grupos, el experimental y el control. Ambos grupos llevarán a cabo 40 sesiones de 40 a 60 minutos cada una. En el equipo experimental emplean el robot Amadeo Tiromotyon, para la realización de tareas pasivas, asistidas e incluso resistidas de la mano más afectada, que proporcionan un desafío variable y progresivo para cada paciente. El grupo control, por su parte, realiza TC con movimientos equivalentes a los del grupo experimental.

A pesar de conseguir una tendencia positiva en sus resultados (**Tabla 4**), concluyen no ser lo suficientemente significativos como para resolver el tema, y reclaman un mayor número de ensayos controlados aleatorizados (ECA), con una muestra de población mayor, para aportar resultados viables. Sin embargo, recomiendan el uso de terapia asistida por robot en mano y dedos en etapas subagudas, dados sus resultados significativos en la escala FMA-SE y MI para el grupo de RT, así como en la diferencia para los valores de FMA entre ambas terapias. En el caso del MI, la diferencia de resultados entre ambos grupos fue considerablemente mayor para los pacientes del entrenamiento robótico, a pesar de no haber logrado ser significativa estadísticamente. Sin embargo, aunque los resultados sugieren que la recuperación de la mano es mayor con la RT que con la TC durante esta etapa subaguda, las sutilezas del análisis, destacan, sugieren que esta diferencia podría no ser lo suficientemente clara como para extrapolar los resultados al ámbito clínico. A pesar de ello cabe destacar la usabilidad y adaptabilidad del sistema para una muestra de población heterogénea en lo que al grado de severidad se refiere, dada su capacidad de aportar tanto movimientos activos, como pasivos, asistidos, e incluso, resistidos.

#### 5.1.1.4 Robots, EMG, y estimulación neuromuscular para miembro superior.

Entre los aspectos importantes tras un ACV que influyen negativamente sobre la eficacia y precisión del movimiento y por consiguiente sobre la recuperación motora, se encuentran las cocontracciones de músculos agonistas y antagonistas durante el movimiento, las cuales son energéticamente muy costosas para los pacientes.<sup>96</sup> En un estudio realizado por Hu XL et al, 2007<sup>97</sup> se lleva a cabo un entrenamiento de robot durante 20 sesiones monitorizado por electromiografía (EMG) con el fin de valorar

dichas coactivaciones musculares y su evolución durante el tratamiento y aplicar así la asistencia necesaria en el movimiento. Monitorizan la activación muscular de bíceps braquial, tríceps braquial, deltoides anterior y deltoides posterior. A lo largo del tratamiento, observan una mejora no solo en la coactivación muscular anormal durante los movimientos de flexo-extensión de codo y hombro, sino también, y en la coactivación muscular proximal y distal. Esto confirma la implicación innecesaria de activaciones excesivas de la musculatura proximal durante un movimiento distal en pacientes que han sufrido un ACV. Por consiguiente, la asistencia RT sobre la articulación de codo, no solo aporta beneficios en la articulación del codo, sino que ayuda a normalizar tanto la activación muscular como la eficacia del movimiento a nivel proximal. Por todo ello, algunos estudios han integrado la estimulación eléctrica neuromuscular (NMES por sus siglas en inglés) en robots combinados con EMG, con el fin de lograr un mayor control sobre la activación de la musculatura en el movimiento.

*Rong W. et al, 2017.*<sup>73</sup>

Bajo la hipótesis de que el entrenamiento multiarticular asistido por robot e impulsado por NMES podría facilitar la recuperación motora sincronizada de las articulaciones proximal y distal, Rong W. et al, 2017, realizan un estudio con 11 pacientes durante un total de 20 sesiones de 90 minutos de tratamiento.

El robot abarca la articulación del codo y muñeca, mientras que la EMG y NMES se sitúan en el bíceps braquial (BB), tríceps braquial (TB), extensor radial del carpo (ERC), flexor cubital del carpo (FCC) y extensor común de los dedos (ECD); todo ello con el fin de lograr una asociación entre la tarea y la contracción muscular deseada. A través de este sistema, la EMG capta la señal del músculo agonista del movimiento, al cual se le aplica NMES, mientras el robot asiste el movimiento en tareas de alcance, agarre y retiro. Dada la dificultad de los pacientes con ACV crónico para generar la apertura de mano, por la tendencia al cierre generada por la espasticidad en los flexores<sup>98</sup>, en el caso de la apertura y cierre de la mano, la NMES se aplicó únicamente sobre el extensor de los dedos.

Entre los resultados (**Tabla 4**) se encuentran mejoras significativas en la escala FMA-SE y WMFT (con mejoras añadidas en el tiempo de realización). En el caso de la escala

MAS, las mejoras significativas se pusieron de manifiesto en codo y muñeca, pero no en los dedos. Interpretan que la NMES sobre los extensores de los dedos, no fue suficiente para lograr una disminución de la espasticidad, ya que, en el caso del codo y la muñeca, donde la asistencia fue proporcionada por el robot y la NMES, si se logró. Sin embargo, la significación de los resultados en el ARAT, razonan, sugiere una mejora en la actividad motora voluntaria de los dedos, dadas las tareas que implica. Por otro lado, en cuanto a los patrones de coactivación la tendencia fue positiva. Hubo una mejora significativa en la cocontracción entre BB y TB, así como entre FCC y ERC. Además, la coactivación disminuida significativamente entre BB y FCC indica una mejora en la independencia de movimiento entre las articulaciones del codo y muñeca, por reducción del patrón de coactivación entre ambas articulaciones. El hecho de haber medido el error cuadrático medio entre el objetivo de la tarea y las posiciones articulares de la muñeca, les dio pie a concluir una mejora en la precisión y coordinación de los movimientos.

Por último, y en cuanto a la suspensión generada en la ES, así como la implicación de la musculatura del hombro en las tareas entrenadas, informan de una sensación de estabilidad mayor por parte de los pacientes en el hombro, lo cual, afirman, investigarán en estudios futuros con una muestra de población mayor.

### **5.1.2 Discusión de variables, beneficios y limitaciones de la terapia robótica.**

Entre las variables de los estudios descritos, el tiempo de tratamiento, la adaptabilidad del sistema a los diferentes tipos de paciente, el segmento donde haya sido aplicada la asistencia y el tipo de tarea que se ha desempeñado, y los métodos de valoración, difieren entre los estudios descritos. Dichas variables toman importancia a la hora de extrapolar los resultados al ámbito clínico, hecho que, en este caso, se ve limitado dada la escasez de tamaño de las muestras en los respectivos ensayos: 10, 11, 17, 19 y 73, siendo una de las principales limitaciones señaladas por los propios estudios que se han descrito.

En cuanto al tiempo de tratamiento, el rango varía entre las 12 y 40 horas de RT, con frecuencias de sesión de entre 3 y 5 días por semana de 40 a 90 minutos de duración. Sin embargo, en la última revisión Cochrane a cerca de la RT realizada por Mehrholz J. et al, 2015 <sup>62</sup>, no se establece aun un tiempo mínimo para generar un efecto, aunque

recurriendo a las bases de la neuroplasticidad, el incremento en la intensidad y las repeticiones genera y fortalece las nuevas vías neuronales establecidas y por consiguiente, cambios neuroplásticos superiores.<sup>52</sup>

La adaptabilidad de los dispositivos se vuelve importante a la hora de aplicar un mismo robot en un grupo de población heterogéneo (en cuando al grado de discapacidad se refiere). La asistencia aportada por el robot ha de ofrecer un equilibrio entre el reto presentado y la capacidad de superarlo. De esta manera, cabe destacar la adaptabilidad del robot Amadeo Tyromotion<sup>74</sup>, - diseñado para la parte distal de la extremidad-, ya que no solo asistirá el movimiento, sino que, en el caso de ser necesario, podrá resistir el mismo, con el fin de suponer un reto continuo para el paciente. Además, Susanto EA. et al, 2016<sup>72</sup>, destacan el hecho de que la RT intensifica el uso de la ES parética en pacientes gravemente afectados, gracias a la adaptabilidad que puede ofrecer, en comparación con la CIMT. Por otro lado, en el estudio de Rong W. et al, 2017<sup>73</sup>, el sistema utilizado aporta una nueva vertiente de asistencia. Por medio de una EMG, detecta la intención del movimiento que posteriormente se facilitará a través de un robot multiarticular en combinación con NMES. Con ello, más allá de ampliar el rango articular activo, se disminuyen las cocontracciones excesivas entre antagonistas y músculos de articulaciones adyacentes, generando una mayor precisión y coordinación en la tarea presentada y por consiguiente mayor calidad de movimiento.

Otra de las principales cuestiones planteadas en RT es la zona de aplicación del robot. Un estudio reciente<sup>99</sup> trata de disipar dudas a través de un ECA en el que compara un robot para la parte distal de la ES, con otro para la parte proximal, y un grupo control de TC. Con ello, a pesar de apelar un mayor número de estudios con muestras de población superiores, concluye una mejora de resultados tanto proximales como distales significativamente mayores cuando el robot se centra en la zona distal. Los robots descritos en este trabajo centran sus tareas en diferentes tipos de movimientos. Sin embargo, ninguno de ellos deja a un lado la zona distal de la ES parética. Si bien es cierto que Susanto EA. Et al, 2015<sup>72</sup> y Orihuela E. et al, 2016<sup>74</sup>, centran sus ensayos en evaluar la eficacia de un exoesqueleto exclusivo de mano, de acuerdo con las conclusiones del estudio mencionado anteriormente<sup>99</sup>, Susanto EA. Et al, 2015<sup>72</sup>, encuentra una mejora significativa tanto en la parte distal como en la parte proximal de la extremidad.



La variedad en los protocolos de tratamiento, la heterogeneidad de la muestra en cuanto al nivel de discapacidad y la diversidad de escalas de medición utilizadas en los diferentes estudios, hacen que los resultados obtenidos en los pacientes no sean pronósticamente comparables entre los ensayos. Sin embargo, resulta de especial interés resaltar y aunar las ventajas e inconvenientes halladas por los autores, ya que es una terapia en desarrollo donde se reclaman mayor número de estudios y con ello muestras de población mayores.

En líneas generales los estudios descritos sugieren resultados satisfactorios, tanto en la recuperación del déficit motor (FMA), como en la destreza manual tras la aplicación de la RT (WMFT, BBT, ARAT). Sin embargo, no existe una estandarización de las herramientas de valoración en lo que a escalas y parámetros de medición se refiere. A pesar de que dichas medidas de resultado óptimas para declarar la efectividad de la RT aún no están claras, los datos cinemáticos y cinéticos (fuerza) aportados por el robot, pueden ser correlacionados con la mejora de la recuperación motora de una forma más rápida, objetiva, precisa y fácil de reproducir y aplicar<sup>67,76,100</sup>. Los valores cinéticos y cinemáticos, además, permiten observar en tiempo real cambios en el rendimiento del paciente durante y después de cada sesión, lo cual posibilita establecer cambios en la intensidad del entrenamiento con el fin de lograr una mayor adaptabilidad y con ello una mejora en la efectividad del tratamiento y en la probabilidad de buena recuperación del paciente<sup>101</sup>. A pesar de que algunos de los estudios realizados hasta la fecha han tratado de correlacionar diferentes escalas clínicas de medición con parámetros cinéticos y cinemáticos,-lo que nos podría ayudar a buscar parámetros comunes entre los resultados de los estudios descritos-, las diferencias entre la tarea de movimiento, los niveles de discapacidad de los pacientes, el tipo de intervención y el sistema robótico empleado, dificultan la extracción de resultados comunes en dichas correlaciones.<sup>102</sup>

Entre los estudios descritos, se mencionan la velocidad y la fuerza como parámetros cinéticos y cinemáticos, aunque la mayoría de forma indirecta en relación con escalas de valoración. Solo uno de ellos, extrae los valores de la fuerza que aporta el robot (ARMin)<sup>71</sup> con resultados significativos para la TC con respecto a la RT; hecho que se contrapone a los resultados obtenidos por Orihuela E. et al, 2016<sup>74</sup>, los cuales utilizan la escala MI para medir la fuerza, y a pesar ser no obtener diferencias

estadísticamente significativas del entrenamiento robótico con respecto al convencional, la tendencia fue positiva para el primero de ellos. Este suceso puede atribuirse al entrenamiento más específico de la fuerza en el caso de Orihuela E. et al, 2016<sup>74</sup>, en el cual el robot de mano proporcionó resistencia además de asistencia en el movimiento. En cuanto a la velocidad, como parámetro cinético, no ha sido medido por ninguno de los robots. Sin embargo, los autores, lo han tenido en cuenta indirectamente con escalas como BBT o WMFT-Time, dado su componente tiempo-dependiente. Brokaw et al, 2014<sup>70</sup>, dados los resultados obtenidos en el BBT, observan cómo las mejoras en la velocidad se dan tras la TC, aunque solo en el grupo realizó primeramente el entrenamiento robótico. Por un lado, explican, se debe a la falta de inercia en el movimiento por parte del robot durante el movimiento libre de la terapia convencional, y por otro lado a la mejora de coordinación motora y rango de movilidad obtenidos previamente en el entrenamiento con robot. Dicha coordinación motora obtenida por el entrenamiento robótico que se ve reflejada en la mejora de la velocidad del movimiento, también es mencionada por Susanto EA. Et al, 2016<sup>72</sup> y Rong W. et al, 2017<sup>73</sup> los cuales obtienen mejoras significativas en la escala WMFT-Time.

Una vez citada la importancia de estandarizar las medidas de resultado y tener en cuenta los parámetros cinéticos y cinemáticos, cabe destacar la escala FMA-ES como escala común en la mayoría de los estudios. Si bien es cierto, como se ha mencionado anteriormente, que los ensayos no son comparables dadas sus diferencias, todos ellos han obtenido cambios significativos en el deterioro de la función de la extremidad superior, reflejados en los resultados de la escala FMA-ES. Además, tres de ellos han obtenido diferencias significativamente mayores en el grupo experimental (RT) con respecto al control (TC)<sup>71,72,74</sup>. En su revisión sistemática, Zang C. et al, 2017)<sup>78</sup> centran su atención en el análisis estadístico de los resultados en la escala FMA, concluyendo que pesar de que la RT obtiene una tendencia positiva de los resultados por sí misma, el efecto de mejora es mayor cuando esta se combina con TC.

Entre los ensayos utilizados para describir variables, beneficios y limitaciones de la RT, los pacientes tratados en RT no lo hicieron en otros tipos de terapia, Con ello, se han podido observar mejoras, que, si bien podrían atribuirse únicamente al robot utilizado, se ha de valorar qué porcentaje de mejora se deriva de las compensaciones creadas, dada la cronicidad en la que se encuentran la mayoría de los pacientes.

Referente a ello, entre las escalas de medición de la destreza manual (ARAT, WMFT, BBT), cabe destacar las ganancias que obtienen Brokaw EB. et al, 2014<sup>70</sup> y Susanto et al, 2016<sup>72</sup> en la escala ARAT para los grupos de RT, las cuales pueden correlacionarse con una disminución de las compensaciones, dada la naturaleza de la escala. Este hecho puede dar pie a pensar en la RT como principal causa de disminución de las compensaciones y de su consecuente relación con la recuperación.

Mehrholz et al, 2015<sup>62</sup> concluyen en su última revisión Cochrane la mayor tendencia por parte de los pacientes que reciben terapia robótica a mostrar mejoría en las AVC, a pesar de asegurar la baja calidad de evidencia hasta el momento. En el caso de los ensayos descritos, solo uno de ellos hace uso de escalas como la SIS para observar si existen o no mejoras en la participación de su vida diaria. Si bien es cierto que falta información acerca de ese traslado de aprendizaje a la vida diaria en gran parte de los estudios, algunos de los procedimientos que han seguido pueden dar pie a deducir de forma indirecta la calidad del aprendizaje, y por consiguiente su traslado a las AVD. Anteriormente se señaló el cambio que ha de existir en la relación entre la velocidad del movimiento y su precisión para tomar una tarea como aprendida<sup>58</sup>. Aspectos presentes en los ensayos descritos, como la variabilidad en las tareas, que doten al paciente de la capacidad de resolver problemas<sup>59</sup> o la individualización del tratamiento (adaptación de la intensidad, la asistencia, etc.).<sup>49</sup>, son puntos importantes para conseguir la transferencia del aprendizaje. Sin embargo, esto es una hipótesis que ha de corroborarse con valoraciones directas de la mejora en la participación de los pacientes en su vida diaria.

Por último, y en relación a las valoraciones, el hecho de realizar mediciones a corto y largo plazo tras la aplicación de la RT, permite extraer información de los beneficios que se puedan conseguir *a posteriori* en cada paciente. Klamroth-Marganska V. et al, 2014<sup>71</sup> destaca la rapidez en la ganancia de resultados como punto positivo en el grupo de tratamiento con robot con respecto al grupo tratado con terapia estándar, así como la perdurabilidad de los resultados conseguidos, como punto beneficioso para el grupo de TC en comparación con el de RT; hecho que coincide con los resultados de Susanto EA. Et al, 2015<sup>72</sup>, donde las ganancias del grupo que hizo uso del robot dejaron de ser significativas cuando se valoraron a largo plazo (después de seis meses).

Tabla 4. Resumen de ensayos clínicos para la rehabilitación RT del miembro superior.

ESTUDIO	TIPO DE ESTUDIO	TIPO DE ROBOT	SEGMENTO DE APLICACIÓN	NÚMERO DE PACIENTES-INTENSIDAD	ETAPA	DATOS MEDIDOS-RESULTADOS
Brokaw et al. (2014)	EC	ARMin III robot and HansSOME Terapia asistida (aumento o disminución del componente gravitatorio en función de las necesidades de cada paciente)	Hombro: elevación, abducción y adducción horizontales, rotación interna y externa. Codo: flexo-extensión Antebrazo: supinación y pronación. Mano: agarre Tarea de alcance, vertido y desplazamiento de objetos virtuales y reales. (movimientos combinados)	10 pacientes en dos grupos (12 horas de tratamiento con robot en un mes, y posteriormente 12 de tratamiento convencional otro mes, con un mes de descanso entre medias)	Crónico	<b>FMA-ES</b> significativo aumento desde el punto inicial al final, pero no después de cada tratamiento. <b>BBT</b> resultados significativamente mayores tras la terapia convencional solo cuando en el grupo que primero entrenó con el robot. <b>ARAT</b> : resultados significativamente mayores tras la terapia robótica.
Klamroth-Marganska V et al. (2014)	ECA	ARMin robot Terapia asistida (gravedad velocidad espacio de intervención, etc.)	Hombro-codo (7 grados de libertad) y apertura y cierre de mano	73 pacientes (38 RT, 35 control) 25 sesiones (8 semanas 3 días por semana.45 minutos por sesión)	Crónico	<b>FMA-ES</b> resultado significativo del GE con respecto al GC. <b>Fuerza</b> resultado significativo del GC con respecto al GE. <b>WMFT, MAS, GAS, MAL-QOM, SIS</b> : significativos en ambos grupos, pero no hay diferencias significativas entre ellos.
Orihuela-Espina F. et al (2016)	ECA	Robot Amadeo Tyromotion Progresivamente terapia pasiva, activa asistida y resistida.	Mano: Metacarpo-falángicas e interfalángicas: prensión	17 pacientes GC:8 GE:9 40 sesiones (5 d/s, 40-60 min/ sesión).	Subagudo.	<b>FMA-mano</b> : mejoras significativas GE con respecto a GC. <b>MI</b> : mejoras de la prensión manual GE con respecto a GC. Pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.

<b>Susanto. EA. et al. (2015)</b>	ECA	Robot de mano. Terapia asistida, adaptada al momento articular activo de cada paciente.	Mano-dedos: metacarpofalángicas e interfalángicas proximales (pinza-agarre)	19 pacientes GC:10 GE:9 20 sesiones (3-5 días a la semana, 5 semanas, 60 min/sesión)	Crónico	<b>ARAT, FMA y WMFT:</b> mejoras significativas en ambos grupos. Solo GE mejoras significativas en ARAT y FMA después de 6 meses de tratamiento. WMFT y mejoras de tiempo, significativamente mejores en GE <b>FMA-hombro y codo:</b> significativo para GE.
<b>Wei Rong et al (2017)</b>	EC	Terapia asistida con robot y NMES (estimulación eléctrica neuromuscular) Sistema de suspensión para reducir la gravedad del miembro superior	Robot: muñeca y codo. NMES: bíceps braquial, tríceps braquial, flexor radial del carpo y extensor radial del carpo y de los dedos. Alcance, agarre y apertura de mano (tareas combinadas de activación tónica y fásica)	11 Pacientes 20 sesiones (7 semanas, 3-5 d/s, 90 minutos por sesión).	Crónico.	<b>MAS</b> significativo en codo y muñeca, no significativo en dedos. <b>FMA:</b> mejoras significativas <b>WMFT</b> Significativo. Reducción significativa del tiempo de realización de tareas de WMFT. <b>RMSE:</b> mejora significativa de la precisión de movimiento <b>EMG-índice de cocontracción</b> (resultados significativos) Mejor coordinación entre flexores y extensores de muñeca y codo (diminución de la cocontracción), y liberación de patrón de coactivación en flexor de muñeca y bíceps

**ECA:** Ensayo Clínico Aleatorio. **EC:** Ensayo Clínico. **GC:** Grupo Control. **GE:** Grupo Experimental. **FMA-SE:** Fugl-Meyer Assessment Scale. Extremidad Superior **BBT:** Box and Blocks Test. **ARAT:** Action Research Arm Test. **WMFT:** Wolf Motor Function Test. **MAS:** Modified Ashworth Scale. **GAS:** Goal Attainment Score. **MAL-QOM:** Motor Activity Log – Quality of Movement. **SIS:** Stroke Impact Scale. **RMSE:** Root Mean Squared Error **EMG:** Electromiografía

## 5.2 REALIDAD VIRTUAL.

### 5.2.1 Descripción de ensayos clínicos.

*Colomer. C et al, 2016*<sup>103</sup>

Colomer. C et al, 2016 diseñan un ensayo clínico (EC) con treinta pacientes crónicos para probar la eficacia y aceptabilidad de un sistema de RV mixta. Dicho sistema consiste en un proyector LCD conectado a un ordenador, que genera un EV sobre una mesa, donde el paciente interactuará con objetos reales y tareas virtuales, mientras el sensor de profundidad Kinect se encarga de captar los movimientos de la ES y de los objetos reales para, a través del software

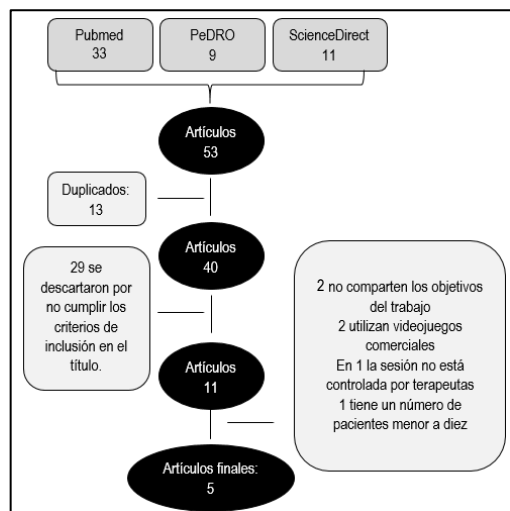


Figura 3. Diagrama de flujo artículos de RV

adaptar el EV al real. Dicho EV, aporta al paciente una retroalimentación tanto visual y auditiva, como táctil (derivada de la interacción de objetos reales con el EV)

Tareas como rallar alimentos, cocinar, tocar a una puerta o comprar artículos son presentadas en EVs con las respectivas consignas de posición con el fin de evitar movimientos compensatorios. Dichas tareas tienen la finalidad de crear movimientos funcionales que involucren movimientos de la ES afectada, centrándose principalmente en la flexo-extensión de codo, muñeca y articulación metacarpofalángica. El paciente logra la tarea virtual expuesta en función de la precisión con la que se generen las repeticiones realizadas en un periodo de tiempo determinado. Velocidad, precisión y número de repeticiones son, por consiguiente, los parámetros que marcan la dificultad de la tarea, que se adaptó a las necesidades de cada paciente en función de los resultados obtenidos.

El estudio se realizó en tres fases. La primera y la tercera consistieron en treinta sesiones cada una de fisioterapia convencional. Cada sesión duró 45 minutos, al igual que en la segunda fase, donde las treinta sesiones fueron de rehabilitación en el entorno

virtual anteriormente descrito. Ambas terapias, convencional y virtual, involucraron el desempeño de tareas equivalentes.

En cuanto a los resultados obtenidos (**Tabla 5**), no hubo mejoras significativas en la espasticidad (medidas por la escala MAS) ni en la fuerza (medida con dinamómetro e IM). Sin embargo, los resultados sí fueron significativos en las mejoras obtenidas antes y después de la intervención en el EV, para las escalas WMFT, NHPT, BBT y MAL (AOU-QOM). Las mejoras en la escala WMFT y MAL, reflejan el progreso obtenido en la calidad del movimiento, directamente relacionado con la velocidad y precisión del mismo, así como en la cantidad del movimiento por unidad de tiempo. Las mejoras en la destreza, reflejadas por los resultados en el BBT y NHPT, interpretan, se podría deber tanto a la mejora en el control de las sinergias de codo y muñeca y el mecanismo de agarre promovido por la interacción con objetos tangibles; como al entrenamiento específico que aporta el sistema para la flexo-extensión de la muñeca y la articulación metacarpofalángica e interfalángica en diferentes posiciones. A pesar de no haber obtenido resultados estadísticamente significativos, la escala FMA-SE tuvo una fuerte tendencia a la significación. Este hecho refleja la mejora motora obtenida. Sin embargo, explican, la cronicidad de los pacientes, y la naturaleza de la escala, pueden ser la causa de no haber obtenido dicha significación.

Haber conseguido mejoras significativas en el entrenamiento virtual, que siguen presentes tras la última fase de TC, aseguran, se debe a la naturaleza de los ejercicios del sistema, los cuales se adaptan a los principios de neuroplasticidad, no solo por ser repetitivos y funcionales, sino porque además están dotados de variabilidad y adaptabilidad a la situación de cada paciente, aspecto importante en la generalización de las tareas aprendidas. Además, el hecho de haber proporcionado una retroalimentación tanto auditiva y visual como táctil, señalan, es otra de las causas de mejora clínica en los pacientes.

En cuanto a las limitaciones del estudio destacan que la muestra poblacional y las características de la misma (pacientes crónicos con control activo de la extremidad y habilidades cognitivas y de comunicación para comprender y seguir instrucciones) hacen que el traslado y generalización de los resultados al ámbito clínico se vea limitado.

*Shin. JH. et al, 2016*<sup>104</sup>

Shin. JH. et al, 2016, llevan a cabo un estudio para probar la eficacia del sistema de RV RAFAEL Smart Glove, provisto de un guante sensor distal conectado a un software en un ordenador con pantalla, sobre pacientes en estadio subagudo tras un ACV. En un total de 20 horas, el grupo experimental lleva a cabo un programa rehabilitador en un EV combinado con TC, mientras que el grupo control lo hace con doble sesión de TC, Cabe destacar la similaridad de los movimientos realizados en ambos grupos de tratamiento, y su especial hincapié en la parte distal de la ES.

El guante sensor recoge movimientos de flexo-extensión de muñeca, pronosupinación, desviación cubital y radial, así como los grados de flexo-extensión de los dedos. Además, está dotado de un sensor inercial que capta la orientación de la parte distal de la ES. De esta manera, el sistema adapta la dificultad de la tarea a las necesidades del paciente. En cada una de las tareas cotidianas (cocinar, verter líquido, pasar páginas) el paciente mueve la porción distal de la ES en los diferentes planos del espacio, mientras el sistema le devuelve un feedback visual y auditivo en tiempo real.

En cuanto a los resultados (**Tabla 5**), uno de los puntos a destacar es la medición a corto y largo plazo, ya que no solo se recogieron datos al inicio, mitad y fin del tratamiento, sino que también lo hicieron un mes después del mismo. Las medidas de resultado incluyeron tanto la discapacidad motora del ES (FMA-ES proximal y distal) -con resultados significativos solo para el grupo experimental, que se mantienen un mes después-, así como la actividad de la ES (JTT-total, JTT-gruesa y JTT-fina), -con resultados significativos para la funcionalidad total y gruesa solo en el grupo experimental, que también se mantienen un mes después-. Por otro lado, miden la influencia en su calidad de vida con la escala SIS, obteniendo diferencias significativas para el grupo experimental con respecto al control, en especial en los ítems de movilidad y participación social. Estos resultados, interpretan, son la consecuencia de un entrenamiento dirigido a tareas específicas de la parte distal de la ES. En cuanto a las mejoras en la zona proximal, explican, se podría deber a una falta de uso aprendido o descuido de la extremidad, que se ve revertida al utilizar de forma activa la ES.

En cuanto a las limitaciones del estudio, destacan el hecho de que el grupo experimental no solo recibió entrenamiento en RV, por lo que determinar que la mejora



se debe al sistema Smart Glove únicamente, se vuelve complicado. Por otro lado, haber excluido a pacientes con flacidez, dada la falta de asistencia, reduce la aplicabilidad de sistema a un grupo selectivo de pacientes. Reclaman, además, la necesidad de medidas de resultado que enfoquen su atención únicamente en la porción distal de la ES, con el fin de realizar un análisis exhaustivo del efecto que genera el sistema sobre la misma.

*Wang ZR et al (2017)*<sup>105</sup>

En el estudio de Wang ZR et al, 2017, hacen uso del sensor de movimiento Leap Motion conectado a un ordenador para llevar a cabo el entrenamiento de RV en el grupo experimental. Las tareas a realizar (pinza, agarres y alcances), implican movimientos finos de la mano y los dedos, a la par de una coordinación de la parte proximal y distal de la ES, mientras la mano se ve representada en la pantalla recibiendo un feedback tanto visual como auditivo. Además, un fisioterapeuta controla la intensidad de la de la terapia, para que el paciente ejercite sus articulaciones con un rango máximo de movimiento alcanzable sin que haya estrategias compensatorias. Cada grupo, recibe un total de 30 horas de tratamiento, las cuales son destinadas en una proporción 1:1 a RV y TC o doble TC, para el grupo experimental y control respectivamente.

En este caso, los resultados miden tanto la capacidad de movimiento como, de forma indirecta, la velocidad de mismo en la tarea, a través de la escala WMFT (**Tabla 5**). En cuanto a la capacidad de movimiento, la diferencia de mejora fue significativamente mayor para el grupo experimental, de la misma manera que el tiempo en la tarea fue significativamente menor para dicho grupo con respecto al control. Todo ello parece indicar el beneficio generado por la RV utilizada en la función y la destreza de un miembro superior parético. Por otro lado, llevan a cabo una resonancia magnética nuclear funcional (RMNf), a través de la cual encuentran una correlación entre los cambios en la función y la reorganización neuroplástica. Además, la medida de la intensidad de activación del hemisferio contralateral a la mano parética, así como el índice de lateralidad (entre ambos hemisferios), muestra mejoras significativamente mayores para el grupo experimental.

A pesar de haber conseguido diferencias significativas en los resultados de ambos grupos, el hecho de que la muestra del estudio haya sido de 26 pacientes (13 para el grupo control y 13 para el experimental), hace que el traslado a la práctica clínica no sea concluyente. Además, señalan, sus resultados no fueron medidos a largo plazo y los pacientes incluidos tenían discapacidad leve-moderada, por lo que sería importante, aclaran, probar la realidad virtual basada en Leap-Motion, en población severamente afectada por ACV.

*Brunner I. et al, 2017*<sup>106</sup>

Brunner I. et al, 2017, en su ensayo clínico en fase III, centran su atención en la parte distal de la ES bajo la hipótesis de generar mayores mejoras en la función a través del entrenamiento en EV combinado con rehabilitación estándar. Para ello, pacientes en estado subagudo tras el ACV, con un grado de afectación moderado-severo, son partícipes de un programa rehabilitador de 20 horas, bien en el grupo control o experimental, tratando de proporcionar una terapia lo más similar posible en ambos. El grupo experimental, hace uso del sistema YouGrabber de RV, consistente en un guante y una cámara infrarroja a modo de sensores de movimiento, conectados a un software de gráficos en 3D en un ordenador con pantalla. Los movimientos involucrados en las tareas se pueden ver aumentados en la pantalla. Incluyen agarres y alcances, así como movimientos selectivos de los dedos, prono-supinación, e incluso, a pesar de centrarse en la zona distal, movimientos que involucran la parte proximal de la ES. El terapeuta puede variar determinados parámetros como la velocidad de los objetos, momentos de aparición de los mismos o su posición, de tal manera que adapta la dificultad del EV y la tarea a las necesidades de los pacientes.

Los resultados de los dos grupos, (**Tabla 5**) control y experimental se muestran significativos; sin embargo, las diferencias entre ambos no fueron significativas. A pesar de ello, en la anterior fase del ensayo (II), concluyeron un aumento mayor del tiempo de trabajo activo en pacientes gravemente afectados en el EV con respecto a la TC<sup>107</sup>. Por ello, entre sus limitaciones, se plantean la posibilidad de que la dosis adicional de la RV no haya sido la suficiente como para generar un efecto significativo en la función de la ES; así como se preguntan si un sistema de RV inmersivo hubiese marcado la diferencia. Por otro lado, destacan la amplia muestra poblacional para la

aplicabilidad del sistema, derivada de los resultados obtenidos en pacientes con daño funcional severo. Afirman que no hubiera sido posible con videojuegos comerciales.

*Kiper P. et al, 2018*<sup>108</sup>

Kiper P. et al, 2018 tienen por objetivo evaluar cómo la TC combinada con RV puede suponer una mejora en la recuperación motora mayor que la derivada de la misma cantidad de TC, en pacientes que han sufrido un ACV hasta doce meses antes de la intervención terapéutica. Además, centran otro de sus objetivos en observar las diferencias de resultados entre pacientes con ictus hemorrágico e isquémico, ya que la heterogeneidad en los estudios es uno de los grandes problemas para aportar resultados concluyentes.

El sistema de RV se basa en la combinación de un proyector LCD conectado a un sensor de movimiento (Polhemus Liberty), con gráficos en 3D. El paciente realiza tareas de alcance y agarre combinando objetos reales y virtuales, de tal manera que los objetos reales con los que interactúa el paciente están representados en un EV con diferentes escenarios. Es un fisioterapeuta el que adapta el nivel de complejidad de las tareas en función de la severidad de la afectación del paciente, que incluso puede llegar a precisar de un guante con velcro, por déficit severo en la tarea de agarre. En las tareas virtuales, parámetros como la definición de la trayectoria y posición o las articulaciones involucradas, definen la complejidad de las mismas. Además, se añaden en el EV más objetos no presentados en el real, para aumentar la dificultad.

En cuanto al feedback aportado, el sistema retroalimenta al paciente de forma visual y auditiva, así como aportando una puntuación al final de la tarea derivada del error espacial cometido. Además, el hecho de presentar objetos reales en combinación con los virtuales, genera un feedback táctil de las características del objeto. El fisioterapeuta, por su parte, marca las directrices a cerca de los movimientos del tronco, en función de su necesidad en la tarea, así como muestra a los pacientes la visualización de sus propias trayectorias registradas en comparación con las solicitadas, e informa y reduce compensaciones en el movimiento con el fin de lograr la funcionalidad en el mismo.

En la TC se llevaron a cabo tareas lo más similares posibles a las realizadas en el EV, así como aumentaron la complejidad de forma progresiva y en función de las necesidades de cada paciente. Ambos grupos, ejecutaron la terapia en sedestación.

Los resultados medidos en términos de ganancias de función y parámetros cinemáticos (**Tabla 5**) fueron significativamente mayores para el grupo experimental, a pesar de haber sido significativos en ambos grupos. Una de las principales razones que atribuyen a dichos resultados, es la intensidad del tratamiento, ya que, ambos grupos, llevan a cabo un total de 40 horas, siendo 20 de las mismas empleadas en rehabilitación en EV para el grupo experimental. Además, los resultados sugieren que la rehabilitación en RV no muestra diferencias significativas entre grupos poblacionales de diferentes edades y/o sexo, así como entre pacientes con diferentes tipos de ictus, isquémico o hemorrágico. Por otro lado, y en cuanto al tiempo transcurrido desde el momento del ACV, los resultados siguen las líneas de la evidencia, mostrándose una mejoría funcional superior entre los pacientes que habían sufrido el ictus en los últimos seis meses.

Una de las principales limitaciones del estudio, es la combinación de dos terapias (RV y TC) en el grupo experimental, ya que genera dudas acerca de la causa de mejora del grupo, a pesar de haber obtenido diferencias significativas en comparación con el grupo control. Por otro lado, también a modo de limitación, destacan que la intensidad se midió en términos de tiempo y no de repeticiones, lo que dificulta la traslación de los resultados al ámbito clínico. Por último, el hecho de haber excluido a pacientes con trastornos sensoriales en la ES, negligencia, apraxia, deterioro cognitivo grave y comprensión verbal, elimina un componente importante en pacientes con ACV.

### **5.2.2 Discusión de variables, beneficios y limitaciones de la realidad virtual.**

Entre los estudios descritos, se pueden observar una serie de variables que marcan las diferencias entre los entrenamientos realizados en EV. El tiempo de rehabilitación en RV, el grado de inmersividad y presencia del que están dotados, la adaptabilidad del sistema a los diferentes tipos de paciente, la clase de tareas que se desempeñan, el segmento de la ES en el que se enfocan, y los métodos de valoración, son las principales variables a destacar en el presente trabajo.

En lo que al tiempo de tratamiento se refiere, el entrenamiento en RV varía entre las 10 y 20 horas entre los ensayos descritos. Sin embargo, esta dosis de tratamiento aún no está clara. En la última revisión Cochrane, Laver KE. Et al <sup>89</sup> tratan de disipar dudas acerca de las horas de tratamiento analizando ensayos superiores e inferiores a 15 horas de entrenamiento de la ES en EV; sin embargo, a pesar de hallar una tendencia mayor a la significación en los resultados de ensayos con más horas de tratamiento, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Cabe destacar, una apreciación remarcada por Kiper P. et al, 2018<sup>108</sup>, ya que proponen la medida de la intensidad en términos de cantidad de repeticiones y no de tiempo, ya que es una medida de mayor precisión.

Entre los estudios publicados para probar la efectividad de la rehabilitación en RV, en líneas generales los grupos de intervención combinan el entrenamiento en EV con TC. En línea con la evidencia hasta el momento, la RV logra mejoras estadísticamente significativas cuando se combina con TC<sup>89</sup>. Sin embargo, combinar ambas terapias genera dudas acerca de la causa de mejora en el resultado, hecho que han resaltado Kiper P. et al, 2018<sup>108</sup> y Shin JH. et al, 2016<sup>104</sup> entre sus limitaciones.

Todos los ensayos descritos en este trabajo, hacen uso de dispositivos de RV diseñada para programas de rehabilitación, con el fin de detallar las posibilidades de adaptabilidad que los sistemas de RV pueden llegar a ofrecer, y por consiguiente la población afectada por ACV que podría hacer uso de los mismos. Son varias las estrategias incluidas en dichos sistemas para aumentar o disminuir la dificultad. La velocidad del movimiento, la posición de los objetos en el EV, la trayectoria de movimiento o la precisión necesaria para completar la tarea son algunos de los más utilizados. Sin embargo, ensayos como el de Kiper P. et al, 2018 <sup>108</sup>, proponen la combinación de objetos reales representados con virtuales, y, a través de la suma de un mayor número de objetos virtuales, logran aumentar la dificultad de la tarea.

Una mayor adaptabilidad de los sistemas abarca una mayor heterogeneidad de la población que puede hacer uso de ellos, en cuanto al grado de severidad en el daño cerebral se refiere. En el ensayo de Bruner I. et al, 2017 <sup>106</sup> en el que participaron pacientes con daño funcional severo, afirman que con videojuegos comerciales las ganancias logradas no hubieran sido posibles. Además, adquirir una habilidad motora,

conlleva tiempos específicos en función de la complejidad de la tarea<sup>49</sup> y por consiguiente precisa de la adaptación de la evolución a cada paciente. Por otro lado, Shin JH. Et al, 2016<sup>104</sup> destacan entre las limitaciones de su estudio, la falta de asistencia por parte del sistema en paciente con flacidez<sup>104</sup>.

En cuanto a las tareas desempeñadas y el segmento al que se dirigen, todos los ensayos descritos incluyen tareas orientadas a un objetivo, que han de completarse utilizando la ES más afectada. Por su parte, Shin JH. Et al, 2016<sup>104</sup> y Brunner I. et al, 2017<sup>106</sup>, centran su atención en la porción distal de la extremidad. A pesar de ello, las tareas que se incluyen en ambos ensayos precisan de la totalidad de la ES (cocinar, verter líquido, agarres, alcances, etc.). Por otro lado, el hecho de que todos los ensayos descritos hayan involucrado la parte distal de la ES en las tareas, pudo haber sido el causante de la convergencia en sus resultados significativos en cuanto a la destreza en el movimiento (ARAT, NHPT, BBT, WMFT), ya que la activación de la parte distal de la ES supone una mayor actividad en la corteza cerebral.<sup>69</sup>.

Entre las tareas realizadas en RV, cabe destacar la variabilidad de las mismas en cada uno de los ensayos, desde cocinar, verter líquidos, tocar puertas o pasar las páginas de un libro, hasta realizar alcances y agarres dirigidos a objetivos, o movimientos selectivos de los dedos integrados en tareas como tocar el piano. Esta variabilidad, como se ha indicado anteriormente, favorece el aprendizaje de habilidades motrices<sup>59</sup> y la transferencia de dicho aprendizaje al mundo real. Además, el hecho de que en el EV utilizado por Kiper P. et al, 2018<sup>108</sup>, se pudieran incluir nuevos objetos en el mundo virtual, añade el componente de resolución de problemas, otro de los factores que favorecen el aprendizaje y su transferencia a la vida diaria<sup>59</sup>.

Anteriormente se mencionó la existencia de determinadas vías neuronales que toman importancia en la relación entre el feedback aportado del entorno y el aprendizaje derivado del mismo<sup>85</sup>. Uno de las principales aportaciones de la RV en el proceso de rehabilitación tras el daño cerebral, es el feedback o retroalimentación en el proceso de aprendizaje. En líneas generales, en los ensayos descritos, el feedback aportado es visual y auditivo. Sin embargo, Kiper P. et al, 2018<sup>108</sup> y Colomer C et al, 2016<sup>103</sup> aportan un feedback táctil en el movimiento dada la combinación que hacen de objetos reales y virtuales. Además, dicha retroalimentación guarda una estrecha relación con

el grado de inmersión del sistema y por consiguiente de presencia o percepción subjetiva del paciente de sentir que está en ese entorno dado<sup>82</sup>. Proporcionar un mayor número de estímulos aumentará el grado de inmersividad del EV.

Otro de los componentes que definen el grado de inmersividad, es la eliminación de estímulos del mundo real. Sin embargo, dada la reciente disponibilidad, son pocos los estudios que han hecho uso de gafas (HMD por sus siglas en inglés) o salas de RV (CAVE por sus siglas en inglés)) para la rehabilitación de la ES parética. El entrenamiento a través de gafas de EV, podría ser una herramienta útil para manipular y mejorar el aprendizaje motor al mostrar los movimientos individuales en el EV, que los pacientes aún no son capaces de realizar en el entorno real <sup>109</sup>. Sin embargo, aún no están claro los beneficios que podría aportar, por lo que se necesitan estudios que comprueben su utilidad.

En lo que a las valoraciones se refiere, al igual que en la RT, resulta complicada comparar los resultados de los ensayos descritos, dada la naturaleza de los sistemas, la heterogeneidad de las características de los pacientes, y las variables entre los protocolos de entrenamiento. Sin embargo, de nuevo, se vuelve importante destacar los principales beneficios obtenidos por los ensayos clínicos descritos. Las medidas cinéticas y cinemáticas, han sido escasas entre los resultados, ya que de forma directa solo se ha incluido la fuerza, por parte de Colomer. C et al, 2016<sup>103</sup> la cual no fue significativa; y la velocidad junto con el tiempo por parte de Kipper P. et al, 2018<sup>108</sup> el cual sí obtuvo resultados estadísticamente significativos para el grupo experimental con respecto al control.

La recuperación de un ACV, puede enfocarse en la función sensoriomotora y/o en el aumento de la funcionalidad, siendo compensatoria en el caso del entrenamiento únicamente funcional, y verdadera en el caso del entrenamiento centrado únicamente en la función sensoriomotora.<sup>49</sup>

En la medida de la recuperación motora, la escala FMA-SE solo fue utilizada en tres de ellos <sup>103,104,108</sup>, de los cuales obtuvieron ganancias significativas en la ES aquellos cuyos pacientes se encontraban en un periodo subagudo. En el ensayo de Colomer C et al, 2016<sup>103</sup>, donde los pacientes se encontraban en fase crónica tras el ACV, sí hubo mejoras significativas en la calidad y cantidad de movimiento, así como en la destreza

del mismo (WMFT, BBT, NHPT, MAL), a pesar de no alcanzar la significación en la escala FMA-UE. Dada la naturaleza de la escala, se podría relacionar la mejora como una consecuencia de un entrenamiento funcional enfocado en aumentar la actividad y no en la recuperación motora.

Entre los resultados descritos en FMA-SE, destaca la mejora significativa lograda por en el ensayo de Shin JH. Et al, 2016<sup>104</sup> en toda la ES, a pesar de haberse centrado en la zona distal. Ante un daño cerebral adquirido, los intentos fallidos de movilidad sobre el brazo parético junto con síntomas como el dolor, pueden llevar a no intentar usar la ES más afectada y buscar compensaciones que suplan su aportación en la vida diaria, desencadenando el fenómeno conocido como no uso aprendido. La ruptura de este ciclo se conseguirá por consiguiente a través del intento de movilidad activa sin dolor de la ES afectada que conlleve un refuerzo positivo para el paciente. Si bien es cierto que los movimientos incluidos en el ensayo de Shin JH. Et al, 2016<sup>104</sup> (cocinar, verter líquido, etc.) precisan de activaciones proximales, lo atribuyen a la reversión del no uso aprendido.

Entre los estudios descritos, el denominador común han sido las mejoras en la cantidad de actividad y destreza de movimiento (BBT, NHPT, WMFT, ARAT, JTT), lo que, en línea con el concepto descrito anteriormente, puede estar indicando el mayor potencial de la RV para favorecer el aprendizaje funcional, que aumente la destreza en el movimiento y la cantidad de actividad del mismo. Además, en algunos de estos estudios está presente el uso de escalas que miden la influencia de la RV en su vida diaria, donde Colomer C. et al, 2016<sup>103</sup>, encuentra resultados estadísticamente significativos para la cantidad y calidad del movimiento en la vida diaria (MAL-AOM; MAL-QOM); y Shin JH. Et al, 2016<sup>104</sup> para la escala SIS, en concreto en los ítems de participación social y movilidad, así como en la función de la mano para las AVD (JTT), en las actividades generales y de motricidad gruesa.

Por último y en cuanto a la perdurabilidad de las ganancias obtenidas, solo un estudio valoró a los pacientes un mes después de haber acabado la terapia, encontrando resultados significativos, únicamente en el grupo de entrenamiento en EV, tanto en la recuperación motora (FMA.ES) como en la funcionalidad en las AVD (JTT).



Tabla 5. Cuadro resumen de ensayos clínicos para la rehabilitación del miembro superior en realidad virtual.

ESTUDIO	TIPO	TIPO DE REALIDAD VIRTUAL Y FEEDBACK	SEGMENTO DE APLICACIÓN	NÚMERO DE PACIENTES-PROTOCOLO	ETAPA	DATOS MEDIDOS-RESULTADOS
<b>Carolina Colomer et al. (2016)</b>	EC de reversión (A-B-A)	No inmersiva-3D. Mixta (virtual y tangible). Sensor Kinect con ordenador conectado a proyector LCD. Feedback visual, auditivo y táctil.	Miembro superior. Flexo extensión de muñeca, codo y dedos (pinza, agarrar, soltar y movimientos aislados) Rotaciones de hombro. AVDs simuladas	30 pacientes Fase A: 30 sesiones de fisioterapia. Fase B: 30 sesiones de RV 3-5 días por semana; 45 minutos. Total: 23 horas	Crónicos	<b>MAS, MI, MFT, fuerza:</b> resultados no significativos en ninguna de las fases. <b>WMFT, BBT, NHPT, MAL-QOM, MAL-AOU:</b> todas ellas significativas ( $p < 0,001$ ) entre los resultados medidos antes y después de la intervención experimental, pero no después de la siguiente terapia convencional ni la previa. <b>FMA-ES:</b> tendencia a la significación ( $p = 0,061$ ) <b>SUS:</b> aceptabilidad <b>IMI:</b> altos niveles de interés y entretenimiento, se encontraron competentes y no presionados.
<b>Shin. JH Et al (2016)</b>	ECA	No inmersiva-3D RAFAEL Smart Glove. Guante sensor de movimiento y postura conectado a software en ordenador por bluetooth Feedback visual y auditivo.	Miembro superior distal: pronosupinación de antebrazo, flexo-extensión de muñeca, desviación cubital y radial, y flexo-extensión de dedos, en AVDs simuladas.	GE n= 24 GC n=22 20 horas (1 hora por día, 5 días a la semana, 4 semanas)	Subagudo	<b>FMA-ES (total, proximal y distal):</b> significativos para GE, pero no para GC. Persisten después de un mes. <b>JTT (total, gruesa y fina):</b> significativos para GE en total y gruesa pero no para grupo GC. Persisten después de un mes. <b>PPT:</b> incremento similar de la motricidad fina en ambos grupos. <b>SIS:</b> significativos para GE, pero no para GC. Mayor significación en ítems de movilidad y participación social
<b>Brunner I. et al. (2017)</b>	ECA Multi-céntrico Fase III	No inmersiva-3D Sistema YouGraber: guante con sensores, una cámara infrarroja y un software en un ordenador con pantalla. Feedback visual y auditivo	Miembro superior distal principalmente. Tareas de alcance y agarre, movimientos selectivos de dedos, prono-supinación y movimientos que involucran toda la extremidad.	GE n=51 GC n=52 20 horas (1 hora por día, 4-5 días por semana, 4 semanas)	Subagudo	<b>ARAT, BBT, FIM, FIM motor, ABILHAND, PGIC:</b> todas ellas significativas en los dos grupos. Diferencias no significativas entre ambos grupos.

<b>Wang ZR et al (2017)</b>	ECA	No inmersiva-3D Sensor Leap Motion conectado a un ordenador. Feedback visual y auditivo	Miembro superior. movimientos de muñeca, dedos, codo, y hombro. Pinza, agarre y alcances.	GE n=13. GC n=13. 30 horas (90 min por día, 5 días a la semana, 4 semanas)	Subagudo.	<b>WMFT-quality:</b> significativo en ambos grupos. Grupo experimental significativamente mayor que el grupo control. <b>WMFT-time:</b> significativo en ambos grupos. Grupo experimental significativamente menor que en grupo control. <b>fRMN:</b> medida de índice de lateralidad e intensidad de activación de la corteza sensoriomotora contralateral. Aumentos significativos en ambos grupos. Aumento significativo del grupo experimental con respecto al grupo control.
<b>Kiper P. et al (2018)</b>	ECA	No inmersiva-3D. Proyector LCD, conectado a un sensor de movimiento (Polhemus Liberty). Combinación de objetos reales y virtuales Feedback visual, auditivo y táctil	Miembro superior. Tareas de alcances y agarres	GE n=68 GC n=68 40 horas (2 horas por día, 5 días a la semana, 4 semanas)	≤12 meses	<b>FMA-ES, FIM, NIHSS, ESAS, Speed, Time, Peak:</b> todas las medidas significativamente mayores en grupo experimental con respecto al grupo control.

**TABLA 2:** ECA: Ensayo Clínico Aleatorio. EC: Ensayo Clínico. GC: Grupo Control. GE: Grupo Experimental. MAS: Modified Ashworth Scale. MI: Motricity Index. MFT: Manual Function Test. FMA-ES: Fugl-Meyer Assessment Scale. Extremidad Superior. FIM: Functional Independence Measure. NIHSS: National Institutes of Health Stroke scale. ESAS: Edmonton Symptom Assessment scale. WMFT: Wolf motor Function test. RMNf: Resonancia Magnética Nuclear funcional ARAT: Action Research Arm Test. PGIC: Patient Global Impression of Change. JTT: Jebsen–Taylor hand function test SIS: Stroke Impact Scale. BBT: Box and Blocks Test. NHPT: Nine Hole Peg Test MAL-QOM: Motor Activity Log – Quality of Movement. MAL-AOU: Motor Activity Log – Amount of use.

### **5.3 COMBINACIÓN DE ROBÓTICA Y REALIDAD VIRTUAL.**

Generalmente, nos referimos a la rehabilitación física desde el punto de vista motor, sin tener en cuenta la importancia del procesamiento sensorial para la función motora. El sistema somatosensorial, la visión, la audición y el sistema vestibular, aportan información interna y externa al cerebro a través de vías ascendentes. Esta información se integra y se asocia con la orden motriz que ha de realizarse, con el fin de hacerlo en condiciones óptimas. Sin embargo, este sistema de integración y asociación de la información tanto interna como externa, se ve alterada tras el accidente cerebrovascular.

El área motora precisa de procesamiento e integración efectivos de la información sensitiva para el control motor exitoso de la actividad<sup>110</sup>. La combinación de la RT y la RV supondría una rehabilitación con enfoque multisensorial, en la que el control motor se vería favorecido por la facilitación de la entrada de estímulos y el aumento de la relevancia de los mismos. El robot, por su parte, aporta aferencias hápticas, - de fuerza, sensación de posición y táctiles-; mientras el sistema virtual aporta un feedback visual y auditivo al mismo tiempo. Estas señales sensoriales internas y externas, son beneficiosas para el proceso de la rehabilitación motora<sup>111</sup> y la reorganización cortical mejorada del sistema sensoriomotor ipsilesional y reducción del desequilibrio interhemisférico derivado de las intervenciones en entornos virtuales<sup>112</sup>, se vería aún más reforzada con la inclusión de los estímulos hápticos aportados por el robot.

## **6. CONCLUSIONES**

1. La afectación de la extremidad superior tras el ACV, es uno de los principales impedimentos en las AVD del paciente, y por consiguiente se precisa de investigación en el abordaje rehabilitador de la misma.
2. La RT y la RV atienden a los principios de la neuroplasticidad en neuroaprendizaje motor.
3. Ambas terapias en desarrollo están obteniendo resultados beneficiosos en la recuperación motora y funcional. Sin embargo, la disparidad en las medidas de resultado, la heterogeneidad de la muestra y las diferencias entre los protocolos de entrenamiento no permiten establecer los parámetros necesarios para que la practica sea efectiva en todos los casos.
4. Las muestras de población de los ensayos clínicos hasta el momento son demasiado pequeñas como para extrapolar los resultados al ámbito clínico.
5. Ante un daño cerebral, la afectación del procesamiento sensorial influye en el control motor de los movimientos. La combinación de la RT y la RV añadiría un enfoque multisensorial en el proceso rehabilitador, beneficioso para las ganancias en términos de recuperación motora y funcional.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Feigin VL, Abajobir AA, Abate KH, Abd-Allah F, Abdulle AM, Abera SF, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015. *Lancet Neurology* 2017.
2. Capistrant BD, Wang Q, Liu SY, Glymour MM. Stroke-Associated Differences in Rates of Activity of Daily Living Loss Emerge Years Before Stroke Onset. *J Am Geriatr Soc* 2013;61(6):931-938.
3. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012 Jan 3;125(1):e2-e220.
4. Stokes M, Stack E, Editors. *Physical Management for Neurological Conditions*. 3rd Ed. London: Churchill Livingstone; 2011.
5. Crossman AR, Neary D. *Neuroanatomía: texto y atlas en color*. 5º Ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2015.
6. American Stroke Association [Internet]. Dallas: ASA; c1997-2017 [Actualizado 23 Abr 2017; Citado 10 Dic 2017]. Types of stroke; [sobre 2 pantallas] Disponible en: [http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/TypesofStroke/Types-of-Stroke\\_UCM\\_308531\\_SubHomePage.jsp](http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/TypesofStroke/Types-of-Stroke_UCM_308531_SubHomePage.jsp).
7. Abilleira S, Alonso P, Álvarez J, Armario P, Arrieta E. *Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención Primaria y Secundaria del Ictus*. 2009.
8. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2018 Mar 20;137(12):e67-e492.
9. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000;284(22):2901-2906.
10. Mata MD, Marzo MM, Almazán CG, Badellino JM, Padilla VC. Factores pronósticos en el ictus. De la fase aguda a los tres años. *Rehabilitación* 2011;45(1):18-23.
11. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *The Lancet Neurology* 2008;7(10):915-926.
12. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke* 2009 Apr;40(4):1082-1090.

13. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet* 2010;376(9735):112-123.
14. World Health Organization. Estadísticas Sanitarias Mundiales 2014 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [Citado: 21 Dic 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2014/es/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/es/)
15. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2014;383(9913):245-255. Mathers C. The global burden of disease 2004 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2008. [Citado: 22 Dic 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf)
17. Federación Española del Ictus [Internet]. Barcelona: FEI; c2006-2017; [Actualizado 2016, citado 15 Nov 2017] Código Ictus; [sobre 2 pantallas] Disponible en: <https://ictusfederacion.es/infoictus/codigo-ictus/>.
18. Robert Teasell MD R, Hussein MBBS N. Chapter 2: Clinical Consequences of Stroke [Internet]. Canada: EBSR; 2016 [Citado: 20 Nov 2017] Disponible en: <http://www.ebrsr.com/evidence-review>.
19. Lang CE, Bland MD, Bailey RR, Schaefer SY, Birkenmeier RL. Assessment of upper extremity impairment, function, and activity after stroke: foundations for clinical decision making. *Journal of Hand Therapy* 2013;26(2):104-115.
20. Pollock A, Farmer SE, Brady MC, Langhorne P, Mead GE, Mehrholz J, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke. *The Cochrane database of systematic reviews* 2013;11.
21. Waddell KJ, Birkenmeier RL, Bland MD, Lang CE. An exploratory analysis of the self-reported goals of individuals with chronic upper-extremity paresis following stroke. *Disabil Rehabil* 2016;38(9):853-857.
22. Kwakkel G, Kollen B. Predicting activities after stroke: what is clinically relevant? *International Journal of Stroke* 2013;8(1):25-32.
23. Kwakkel G, Kollen B. Predicting improvement in the upper paretic limb after stroke: a longitudinal prospective study. *Restorative Neurol Neurosci* 2007;25(5, 6):453-460.

24. Chen SY, Winstein CJ. A systematic review of voluntary arm recovery in hemiparetic stroke: critical predictors for meaningful outcomes using the international classification of functioning, disability, and health. *J Neurol Phys Ther* 2009 Mar;33(1):2-13.
25. Nijland RH, van Wegen EE, Harmeling-van der Wel BC, Kwakkel G, EPOS Investigators. Presence of finger extension and shoulder abduction within 72 hours after stroke predicts functional recovery: early prediction of functional outcome after stroke: the EPOS cohort study. *Stroke* 2010 Apr;41(4):745-750.
26. Wahl AS, Schwab ME. Finding an optimal rehabilitation paradigm after stroke: enhancing fiber growth and training of the brain at the right moment. *Front Hum Neurosci* 2014 Jun 27;8:381.
27. Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *Journal of speech, language, and hearing research* 2008;51(1):S225-S239.
28. Biernaskie J, Chernenko G, Corbett D. Efficacy of rehabilitative experience declines with time after focal ischemic brain injury. *J Neurosci* 2004 Feb 4;24(5):1245-1254.
29. Dimyan MA, Cohen LG. Neuroplasticity in the context of motor rehabilitation after stroke. *Nature Reviews Neurology* 2011;7(2):76-85.
30. Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *Journal of speech, language, and hearing research* 2008;51(1):S225-S239.
31. Johansson B. Current trends in stroke rehabilitation. A review with focus on brain plasticity. *Acta Neurol Scand* 2011;123(3):147-159.
32. Van Peppen RP, Kwakkel G, Wood-Dauphinee S, Hendriks HJ, Van der Wees, Ph J, Dekker J. The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence? *Clin Rehabil* 2004;18(8):833-862.
33. Nielsen JB, Willerslev-Olsen M, Christiansen L, Lundbye-Jensen J, Lorentzen J. Science-based neurorehabilitation: recommendations for neurorehabilitation from basic science. *J Mot Behav* 2015;47(1):7-17.
34. Cooper SJ, Donald O. Hebb's synapse and learning rule: a history and commentary. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2005;28(8):851-874.
35. Nudo RJ. Mechanisms for recovery of motor function following cortical damage. *Curr Opin Neurobiol* 2006;16(6):638-644.

- 36.Harrison TC, Silasi G, Boyd JD, Murphy TH. Displacement of sensory maps and disorganization of motor cortex after targeted stroke in mice. *Stroke* 2013 Aug;44(8):2300-2306.
- 37.Carmichael ST. Cellular and molecular mechanisms of neural repair after stroke: making waves. *Ann Neurol* 2006;59(5):735-742.
- 38.Nishibe M, Urban III ET, Barbay S, Nudo RJ. Rehabilitative training promotes rapid motor recovery but delayed motor map reorganization in a rat cortical ischemic infarct model. *Neurorehabil Neural Repair* 2015;29(5):472-482.
- 39.Dancause N, Touvykine B, Mansoori BK. Inhibition of the contralesional hemisphere after stroke: reviewing a few of the building blocks with a focus on animal models. *Prog Brain Res* 2015;218:361-387.
- 40.Di Pino G, Pellegrino G, Assenza G, Capone F, Ferreri F, Formica D, et al. Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation. *Nature Reviews Neurology* 2014;10(10):597-608.
- 41.Hummel FC, Celnik P, Pascual-Leone A, Fregni F, Byblow WD, Buetefisch CM, et al. Controversy: noninvasive and invasive cortical stimulation show efficacy in treating stroke patients. *Brain Stimulation* 2008;1(4):370-382.
- 42.Alia C, Spalletti C, Lai S, Panarese A, Lamola G, Bertolucci F, et al. Neuroplastic Changes Following Brain Ischemia and their Contribution to Stroke Recovery: Novel Approaches in Neurorehabilitation. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 2017;11.
- 43.Bütefisch CM, Weßling M, Netz J, Seitz RJ, Hömberg V. Relationship between interhemispheric inhibition and motor cortex excitability in subacute stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 2008;22(1):4-21.
- 44.Assenza G, Zappasodi F, Pasqualetti P, Vernieri F, Tecchio F. A contralesional EEG power increase mediated by interhemispheric disconnection provides negative prognosis in acute stroke. *Restorative Neurol Neurosci* 2013;31(2):177-188.
- 45.Vallone F, Lai S, Spalletti C, Panarese A, Alia C, Micera S, et al. Post-stroke longitudinal alterations of inter-hemispheric correlation and hemispheric dominance in mouse pre-motor cortex. *PloS one* 2016;11(1):e0146858.
- 46.Murase N, Duque J, Mazzocchio R, Cohen LG. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann Neurol* 2004;55(3):400-409.



47. Taub E, Uswatte G, Morris DM. Improved motor recovery after stroke and massive cortical reorganization following constraint-induced movement therapy. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2003;14(1):S77-S91.
48. Taub E, Uswatte G, Mark V, Morris D. The learned nonuse phenomenon: implications for rehabilitation. *Eura Medicophys* 2006;42:241-255.
49. Kitago T, Krakauer JW. Motor learning principles for neurorehabilitation. *Handbook of clinical neurology*: Elsevier; 2013. p. 93-103.
50. Nudo RJ. Recovery after brain injury: mechanisms and principles. *Front Hum Neurosci* 2013 Dec 24;7:887.
51. Kerr AL, Cheng S, Jones TA. Experience-dependent neural plasticity in the adult damaged brain. *J Commun Disord* 2011;44(5):538-548.
52. Lohse KR, Lang CE, Boyd LA. Is more better? Using metadata to explore dose-response relationships in stroke rehabilitation. *Stroke* 2014 Jul;45(7):2053-2058.
53. Hallett M. Plasticity of the human motor cortex and recovery from stroke. *Brain Res Rev* 2001;36(2):169-174.
54. Cai J, Ji Q, Xin R, Zhang D, Na X, Peng R, et al. Contralesional cortical structural reorganization contributes to motor recovery after sub-cortical stroke: a longitudinal voxel-based morphometry study. *Frontiers in human neuroscience* 2016;10.
55. Wilkins KB, Owen M, Ingo C, Carmona C, Dewald J, Yao J. Neural Plasticity in Moderate to Severe Chronic Stroke Following a Device-Assisted Task-Specific Arm/Hand Intervention. *Frontiers in Neurology* 2017;8:284.
56. Abela E, Seiler A, Missimer J, Federspiel A, Hess CW, Sturzenegger M, et al. Grey matter volumetric changes related to recovery from hand paresis after cortical sensorimotor stroke. *Brain Structure and Function* 2015;220(5):2533-2550.
57. Dromerick AW, Edwards DF, Hahn M. Does the application of constraint-induced movement therapy during acute rehabilitation reduce arm impairment after ischemic stroke? *Stroke* 2000 Dec;31(12):2984-2988.
58. Shmuelof L, Krakauer JW, Mazzoni P. How is a motor skill learned? Change and invariance at the levels of task success and trajectory control. *J Neurophysiol* 2012;108(2):578-594.

59. Conditt MA, Gandolfo F, Mussa-Ivaldi FA. The motor system does not learn the dynamics of the arm by rote memorization of past experience. *J Neurophysiol* 1997;78(1):554-560.
60. Pollock A, Farmer SE, Brady MC, Langhorne P, Mead GE, Mehrholz J, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke. 2013.
61. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *The Lancet* 2011;377(9778):1693-1702.
62. Mehrholz J, Pohl M, Platz T, Kugler J, Elsner B. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Nov 7;(11):CD006876. doi(11):CD006876.
63. Babaiasl M, Mahdioun SH, Jaryani P, Yazdani M. A review of technological and clinical aspects of robot-aided rehabilitation of upper-extremity after stroke. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology* 2016;11(4):263-280.
64. Grimm F, Naros G, Gharabaghi A. Compensation or restoration: closed-loop feedback of movement quality for assisted reach-to-grasp exercises with a multi-joint arm exoskeleton. *Frontiers in neuroscience* 2016;10.
65. Burridge JH, Ladouceur M. Clinical and therapeutic applications of neuromuscular stimulation: a review of current use and speculation into future developments. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface* 2001;4(4):147-154.
66. Kwakkel G, Kollen BJ, Krebs HI. Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair* 2008;22(2):111-121.
67. Volpe BT, Huerta PT, Zipse JL, Rykman A, Edwards D, Dipietro L, et al. Robotic devices as therapeutic and diagnostic tools for stroke recovery. *Arch Neurol* 2009;66(9):1086-1090.
68. Wrist rehabilitation following stroke: initial clinical results. *Rehabilitation Robotics*, 2005. ICORR 2005. 9th International Conference on: IEEE; 2005.
69. Hesse S, Werner C, Pohl M, Rueckriem S, Mehrholz J, Lingnau M. Computerized arm training improves the motor control of the severely affected arm after stroke: a single-blinded randomized trial in two centers. *Stroke* 2005;36(9):1960-1966.
70. Brokaw EB, Nichols D, Holley RJ, Lum PS. Robotic therapy provides a stimulus for upper limb motor recovery after stroke that is complementary to and distinct from conventional therapy. *Neurorehabil Neural Repair* 2014;28(4):367-376.

- 71.Klamroth-Marganska V, Blanco J, Campen K, Curt A, Dietz V, Ettl T, et al. Three-dimensional, task-specific robot therapy of the arm after stroke: a multicentre, parallel-group randomised trial. *The Lancet Neurology* 2014;13(2):159-166.
- 72.Susanto EA, Tong RK, Ockenfeld C, Ho NS. Efficacy of robot-assisted fingers training in chronic stroke survivors: a pilot randomized-controlled trial. *Journal of neuroengineering and rehabilitation* 2015;12(1):42.
- 73.Rong W, Li W, Pang M, Hu J, Wei X, Yang B, et al. A Neuromuscular Electrical Stimulation (NMES) and robot hybrid system for multi-joint coordinated upper limb rehabilitation after stroke. *Journal of neuroengineering and rehabilitation* 2017;14(1):34.
- 74.Orihuela-Espina F, Roldan GF, Sanchez-Villavicencio I, Palafox L, Leder R, Sucas LE, et al. Robot training for hand motor recovery in subacute stroke patients: A randomized controlled trial. *J Hand Ther* 2016 Jan-Mar;29(1):51-7; quiz 57.
- 75.Schmit BD, Dewald JP, Rymer WZ. Stretch reflex adaptation in elbow flexors during repeated passive movements in unilateral brain-injured patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81(3):269-278.
- 76.Volpe BT, Ferraro M, Lynch D, Christos P, Krol J, Trudell C, et al. Robotics and other devices in the treatment of patients recovering from stroke. *Curr Atheroscler Rep* 2004;6(4):314-319.
- 77.Fasoli SE, Krebs HI, Stein J, Frontera WR, Hogan N. Effects of robotic therapy on motor impairment and recovery in chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(4):477-482.
- 78.Zhang C, Li-Tsang CW, Au RK. Robotic approaches for the rehabilitation of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Rehabilitation Research* 2017;40(1):19-28.
- 79.Veerbeek JM, Langbroek-Amersfoort AC, van Wegen EE, Meskers CG, Kwakkel G. Effects of robot-assisted therapy for the upper limb after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair* 2017;31(2):107-121.
- 80.Sveistrup H. Motor rehabilitation using virtual reality. *Journal of neuroengineering and rehabilitation* 2004;1(1):10.
- 81.Lewis GN, Rosie JA. Virtual reality games for movement rehabilitation in neurological conditions: how do we meet the needs and expectations of the users? *Disabil Rehabil* 2012;34(22):1880-1886.

- 82.Slater M, Linakis V, Usoh M, Kooper R. Immersion, Presence, and Performance in Virtual Environments: An Experiment with Tri-Dimensional Chess. 1996.
- 83.Lledó LD, Díez JA, Bertomeu-Motos A, Ezquerro S, Badesa FJ, Sabater-Navarro JM, et al. A Comparative Analysis of 2D and 3D Tasks for Virtual Reality Therapies Based on Robotic-Assisted Neurorehabilitation for Post-stroke Patients. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2016;8:205.
- 84.Rose T, Nam CS, Chen KB. Immersion of virtual reality for rehabilitation-Review. *Appl Ergon* 2018;69:153-161.
- 85.Tunik E, Saleh S, Adamovich SV. Visuomotor discordance during visually-guided hand movement in virtual reality modulates sensorimotor cortical activity in healthy and hemiparetic subjects. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 2013;21(2):198-207.
- 86.Weiss PL, Kizony R, Feintuch U, Katz N. Virtual reality in neurorehabilitation. *Textbook of neural repair and rehabilitation* 2006;51(8):182-197.
- 87.Thomson K, Pollock A, Bugge C, Brady M. Commercial gaming devices for stroke upper limb rehabilitation: a systematic review. *International Journal of Stroke* 2014;9(4):479-488.
- 88.Thomson K, Pollock A, Bugge C, Brady MC. Commercial gaming devices for stroke upper limb rehabilitation: a survey of current practice. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology* 2016;11(6):454-461.
- 89.Laver KE, Lange B, George S, Deutsch JE, Saposnik G, Crotty M. Virtual reality for stroke rehabilitation. *The Cochrane Library* 2017.
- 90.Nakayama H, Jørgensen HS, Raaschou HO, Olsen TS. Compensation in recovery of upper extremity function after stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75(8):852-857.
- 91.Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, Prevo AJ. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke* 2003 Sep;34(9):2181-2186.
- 92.Prabhakaran S, Zarah E, Riley C, Speizer A, Chong JY, Lazar RM, et al. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2008;22(1):64-71.
- 93.Hendricks HT, van Limbeek J, Geurts AC, Zwarts MJ. Motor recovery after stroke: a systematic review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83(11):1629-1637.

94. Franceschini M, La Porta F, Agosti M, Massucci M, ICR2 group. Is health-related-quality of life of stroke patients influenced by neurological impairments at one year after stroke? *Eur J Phys Rehabil Med* 2010 Sep;46(3):389-399.
95. Langhorne P, Legg L. Evidence behind stroke rehabilitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003 Dec;74 Suppl 4:iv18-iv21.
96. Gribble PL, Mullin LI, Cothros N, Mattar A. Role of cocontraction in arm movement accuracy. *J Neurophysiol* 2003;89(5):2396-2405.
97. Hu X, Tong KY, Song R, Tsang VS, Leung PO, Li L. Variation of muscle coactivation patterns in chronic stroke during robot-assisted elbow training. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88(8):1022-1029.
98. Raghavan P. Upper limb motor impairment after stroke. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics* 2015;26(4):599-610.
99. Hsieh Y, Lin K, Wu C, Shih T, Li M, Chen C. Comparison of proximal versus distal upper-limb robotic rehabilitation on motor performance after stroke: a cluster controlled trial. *Scientific reports* 2018;8(1):2091.
100. Zollo L, Rossini L, Bravi M, Magrone G, Sterzi S, Guglielmelli E. Quantitative evaluation of upper-limb motor control in robot-aided rehabilitation. *Med Biol Eng Comput* 2011;49(10):1131.
101. Colombo R, Sterpi I, Mazzone A, Delconte C, Pisano F. Taking a lesson from patients' recovery strategies to optimize training during robot-aided rehabilitation. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 2012;20(3):276-285.
102. Do Tran V, Dario P, Mazzoleni S. Kinematic measures for upper limb robot-assisted therapy following stroke and correlations with clinical outcome measures: A review. *Medical Engineering and Physics* 2018.
103. Colomer C, Llorens R, Noé E, Alcañiz M. Effect of a mixed reality-based intervention on arm, hand, and finger function on chronic stroke. *Journal of neuroengineering and rehabilitation* 2016;13(1):45.
104. Shin J, Kim M, Lee J, Jeon Y, Kim S, Lee S, et al. Effects of virtual reality-based rehabilitation on distal upper extremity function and health-related quality of life: a single-blinded, randomized controlled trial. *Journal of neuroengineering and rehabilitation* 2016;13(1):17.

105. Wang ZR, Wang P, Xing L, Mei LP, Zhao J, Zhang T. Leap Motion-based virtual reality training for improving motor functional recovery of upper limbs and neural reorganization in subacute stroke patients. *Neural Regen Res* 2017 Nov;12(11):1823-1831.
106. Brunner I, Skouen JS, Hofstad H, Assmus J, Becker F, Sanders AM, et al. Virtual Reality Training for Upper Extremity in Subacute Stroke (VIRTUES): A multicenter RCT. *Neurology* 2017 Dec 12;89(24):2413-2421.
107. Brunner I, Skouen JS, Hofstad H, Assmus J, Becker F, Pallesen H, et al. Is upper limb virtual reality training more intensive than conventional training for patients in the subacute phase after stroke? An analysis of treatment intensity and content. *BMC neurology* 2016;16(1):219.
108. Kiper P, Szczudlik A, Agostini M, Opara J, Nowobilski R, Ventura L, et al. Virtual reality for upper limb rehabilitation in sub-acute and chronic stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2018.
109. Kiltani K, Normand J, Sanchez-Vives MV, Slater M. Extending body space in immersive virtual reality: a very long arm illusion. *PloS one* 2012;7(7):e40867.
110. Bolognini N, Russo C, Edwards DJ. The sensory side of post-stroke motor rehabilitation. *Restorative Neurol Neurosci* 2016;34(4):571-586.
111. Patel N, Jankovic J, Hallett M. Sensory aspects of movement disorders. *The Lancet Neurology* 2014;13(1):100-112.
112. Jang SH, You SH, Hallett M, Cho YW, Park C, Cho S, et al. Cortical reorganization and associated functional motor recovery after virtual reality in patients with chronic stroke: an experimenter-blind preliminary study. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86(11):2218-2223.