



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

TESIS DOCTORAL

**Rehabilitación del miembro superior parético en pacientes con ictus:
Eficacia del empleo de Entornos Virtuales, Soportes Robóticos Y
Retroalimentación Visual Con Espejo**

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Departament de Medicina

Programa de Doctorat en Medicina

2017

Autora: Carolina Colomer Font

Director: Dr. Ferran Escalada i Recto

Tutor: Dr. Joaquim Coll Daroca

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
Departament de Medicina

**“Rehabilitación del miembro superior parético en pacientes con ictus:
eficacia del empleo de entornos virtuales, soportes robóticos y
retroalimentación visual con espejo”**

Documento llevado a cabo por Carolina Colomer Font para obtener el
grado de Doctora

El Dr. Ferran Escalada i Recto, MD, Phd, Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona

Informa:

Que Carolina Colomer Font ha realizado el trabajo **“Rehabilitación del miembro superior parético en pacientes con ictus: eficacia del empleo de entornos virtuales, soportes robóticos y retroalimentación visual con espejo”** bajo su dirección, para obtener el grado de Doctora en Medicina según la normativa vigente para la presentación de tesis doctorales como compendio de publicaciones. El estudio mencionado está en condiciones de ser defendido por la aspirante ante el Tribunal de tesis.

Ferran Escalada i Recto

A mi familia

Agradecimientos

A las personas hemiparéticas atendidas como pacientes en el Servicio de Neurorehabilitación que han participado en los estudios incluidos en este trabajo.

Al equipo profesional del Servicio de Neurorehabilitación, compañeros y amigos. Por lo que aprendo cada día con ellos. Por los proyectos, la ilusión, y las risas compartidas. En particular, por su colaboración directa o indirecta en este proyecto, a los Fisioterapeutas, a Enrique Noé, a Roberto Llorens y a Joan Ferri.

A mi director de Tesis Dr. Ferran Escalada, sin cuyo apoyo no podría haber llevado a cabo este proyecto. A mi tutor Dr. Joaquim Coll.

A mis padres.

A Daniel y a Nicolau, que le dan sentido a cada esfuerzo.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL ICTUS

1.1.1 Daño Cerebral Adquirido: Concepto y Epidemiología

1.2. SÍNTOMAS MOTORES TRAS ICTUS. MIEMBRO SUPERIOR PARÉTICO

1.2.1 Control motor en movimientos de alcance con el miembro superior

1.2.2 Afectación del miembro superior tras ictus

1.2.3 Recuperación del miembro superior parético tras ictus

1.3. APRENDIZAJE MOTOR y NEUROREHABILITATION

1.3.1 Principios de Aprendizaje Motor

1.3.2 Aprendizaje Motor y Plasticidad cerebral en Neurorehabilitación

1.4 REALIDAD VIRTUAL EN NEUROREHABILITACIÓN

1.4.1 Conceptos en Realidad Virtual

1.4.2 Papel específico de los entornos virtuales en RHB: justificación de su empleo

1.5 LA TERAPIA CON ESPEJO EN LA REHABILITACIÓN DEL MIEMBRO SUPERIOR EN SUJETOS HEMIPARÉTICOS

1.5.1 Introducción y Concepto

1.5.2 Posibles Mecanismos de Acción de la Terapia con Espejo.

2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

3. ENSAYOS CLÍNICOS PUBLICADOS

- Effect of a mixed reality-based intervention on arm, hand, and finger function on chronic stroke

- Mirror therapy in chronic stroke survivors with severely impaired upper limb function: a randomized controlled trial

4. DISCUSIÓN

4.1. ACERCA DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS DESARROLLADOS EN LOS ARTÍCULOS DE TESIS

4.2. REVISIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS SOBRE REALIDAD VIRTUAL PARA LA REHABILITACIÓN DEL MIEMBRO SUPERIOR PARÉTICO

4.2.1 Estudios de reorganización de la actividad cortical en relación al entrenamiento en entornos de Realidad Virtual

4.2.2 Repercusión funcional de la rehabilitación en entorno virtual; transferencia de los beneficios a la vida cotidiana.

4.2.3 Usabilidad y Satisfacción

4.3 LA TERAPIA CON ESPEJO EN LA REHABILITACIÓN DEL MIEMBRO SUPERIOR EN SUJETOS HEMIPARÉTICOS

4.3.1 A nivel sensoriomotor en el miembro superior

4.3.2 Terapia con Espejo para el Síndrome Hombro-Mano

4.3.3 Conclusiones acerca de la eficacia de la TE

4.3.4 Estudios con Neuroimagen Funcional en Terapia con Espejo

5. CONCLUSIONES

6. ANEXO

6.1 ENSAYO CLÍNICO EMPLEANDO EXOESQUELETO ROBÓTICO PARA EL MIEMBRO SUPERIOR, ARMEO ©

6.2 TECNOLOGÍA ROBÓTICA EN LA REHABILITACIÓN DEL MIEMBRO SUPERIOR PARÉTICO

6.2.1 Concepto de Robot en rehabilitación

6.2.2 Características básicas de un Robot para Neurorehabilitación

6.2.3 Tipos de sistemas robóticos empleados en rehabilitación del miembro superior parético

6.2.4 Ventajas que puede aportar la tecnología Robótica a la rehabilitación del miembro superior parético

6.3. REVISIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS SOBRE ROBOTS PARA LA REHABILITACIÓN DEL MIEMBRO SUPERIOR PARÉTICO

6.3.1 Estudios de reorganización de la actividad cortical en relación al entrenamiento con Robots

6.3.2 Estudios con Armeo Spring ©

6.3.3 Repercusión en Actividades de la Vida Diaria del entrenamiento con Robots

6.4.4 Robots para la rehabilitación del extremo proximal (hombro y codo) del miembro superior

6.4.5 Robots para la rehabilitación del extremo distal del miembro superior

6.4.6 Robots que permiten el entrenamiento bilateral de brazos

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Acrónimos

- ACV: accidente cerebrovascular
- AVBD: Actividades Básicas e la Vida Diaria
- AMAT: Arm Motor Ability Test
- AMAT s/e: Arm Motor Ability Test shoulder/elbow
- AMAT w/f: Arm Motor Ability Test wrist/fingers
- ARAT: Action Research Arm Test
- AVD: Actividades de la Vida Diaria
- BI: Barthel Index
- BIT: Behaviour Inattention Test
- B&B: Box and Block test
- CAHAI: Chedoke Arma and Hand Inventory
- CPDL: córtex prefrontal dorsolateral
- CIF: Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y la Salud
- CIMT: Constraint Induced Movement Therapy
- CMSA: Chedoke-McMaster Stroke Assessment Scale
- CMSA: Chedoke-McMaster Stroke Assessment Scale Hand
- CSI: Composite Spasticity Index
- DCA: daño cerebral adquirido
- EMG: Electromiografía
- EV: Entorno Virtual
- EVA: Escala Analógica Visual
- FMA: Fugl Meyer Assessment
- FMAU UL: Fugl Meyer Assessment Upper Limb
- FMAU UL/FMH: Fugl Meyer Assessment Upper Limb Hand Component
- FIM: Functional Independence Measure
- GE: Grupo Experimental
- GC: Grupo Control

- JTHFT: Jebsen-Taylor Hand Function Test
- KIM: Kinematic Impairment Measure
- MAL: Motor Activity Log
- MAL AOU: Motor Activity Log Amount of Use
- MAL QOM: Motor Activity Log Quality of Movement
- MAS: Motor Assessment Scale
- mAS: Modified Ashworth Scale
- MDCl: Mínima Diferencia Clínicamente Importante
- MI: Motricity Index
- MFT: Manual Function Test
- MRC: Medical Research Council Scale
- NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale
- NHPT: Nine Hole Peg Test
- NSA: Nottingham Sensory Assessment
- rNSA: Nottingham Sensory Assessment revisada
- RA: rango articular
- RMA: Rivermead Motor Assessment
- RMf: Resonancia Magnética Funcional
- RPSS: Reaching Performance Scale for Stroke
- RV: Realidad Virtual
- SIS: Stroke Impact Scale
- SDRC: Síndrome de Dolor Regional Complejo
- SHM: Síndrome Hombro-Mano
- SULCUS: Stroke Upper Limb Capacity Scale
- TAP: Test of Attentional Performance
- TCT: Test de Control de Tronco
- TE: Terapia con Espejo
- WMFT: Wolf Motor Function Test

Índice de Figuras y Tablas

- *Fig. 1.* Imágenes de los ejercicios en el entorno de Realidad Mixta del sistema *Umbrella*
- *Fig. 2.* Factores que contribuyen a la sensación de presencia en un entorno virtual.
- *Fig. 3.* Interfaces sensoriales y motoras.
- *Fig. 4.* Modelo de rehabilitación basada en Realidad Virtual.
- *Fig. 5.* Terapia con Espejo
- *Fig. 6:* Estrategias de reorganización cortical motora tras ictus.
- *Fig. 7.* Tipos de Robots en rehabilitación: Efector distal (a), Exoesqueletos cinemáticamente similar al brazo humano (b), exoesqueleto no equivalente al brazo humano.
- *Fig. 8:* Tipos de asistencia al movimiento del miembro superior de los Robots para rehabilitación
- *Fig. 9.* Armeo Spring ©

- *Tabla 1:* Distribución de personas con DCA según tipo de discapacidad y causa del daño
- *Tabla 2.* Aplicación de los Principios de Aprendizaje Motor al diseño de Entornos Virtuales para rehabilitación
- *Tabla 3.* Principios de plasticidad dependiente de la experiencia.
- *Tabla 4:* Estudios Clínicos Controlados sobre Terapia apoyada en Entornos Virtuales para la rehabilitación del Miembro Superior Parético
- *Tabla 5:* Estudios Clínicos Controlados sobre Terapia con Espejo para la rehabilitación del Miembro Superior Parético
- *Tabla 6:* Estudios Clínicos Controlados sobre Terapia con Robots para la rehabilitación del Miembro Superior Parético

1. INTRODUCCIÓN

Uno de los retos importantes en la rehabilitación de los pacientes hemiparéticos es lograr mejorar el control sensitivo-motor del miembro superior afectado. Como parte principal del presente documento, se aportan dos artículos que recogen los resultados de ensayos clínicos destinados a evaluar la eficacia de distintos abordajes terapéuticos para la rehabilitación del miembro superior parético. Los tratamientos que se estudian son: un programa de ejercicios ejecutados en un Entorno Virtual-Realidad Mixta específicamente diseñado para sujetos hemiparéticos, y un programa de Terapia con Espejo. En ambos casos se trata de sujetos con una hemiparesia crónica, en cada caso con un nivel funcional inicial del brazo diferente. El programa apoyado en un entorno de Realidad Virtual-Realidad mixta está destinado al abordaje de brazos con una afectación leve. Los brazos con una afectación más severa a nivel sensorio-motor se abordan mediante Terapia con Espejo. Los títulos de los artículos son:

- *Effect of a mixed reality-based intervention on arm, hand and finger function on chronic stroke*
- *Mirror therapy in chronic stroke survivors with severely impaired upper limb function: a randomized controlled trial*

Como complemento, en el apartado *Anexo*, se incluye otro trabajo publicado que refleja la eficacia de un tercer sistema: la asistencia robótica como método de rehabilitación del miembro superior parético. Destinado en este caso al abordaje de brazo con una afectación leve-moderada.

UNIDAD TEMÁTICA DE LA TESIS

Los dos artículos que se incluyen como cuerpo principal de la Tesis, así como la revisión de la literatura científica reciente, el análisis de resultados, la discusión y conclusiones que se plantean, versan en torno al tema de la rehabilitación del miembro

superior parético en sujetos con una afectación crónica. Se analiza en cada caso la eficacia de una técnica de tratamiento Rehabilitador diferente en función de la severidad de la afectación del brazo parético.

1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL ICTUS

1.1.1 Daño Cerebral Adquirido: Concepto y Epidemiología

La *Brain Injury Network* (1) define el daño cerebral adquirido (DCA) como “ una lesión en el cerebro, ocurrida después del nacimiento y no relacionada con déficits congénitos ni enfermedades degenerativas”. Las causas del daño cerebral adquirido incluyen ictus, traumatismos, hipoxia, infección, abuso de sustancias, exposición a tóxicos o tumores.

Los datos de la Encuesta de Discapacidad, Autonomía Personal y Situaciones de Dependencia (EDAD) (2) determinan que en España residen 420.064 personas con daño cerebral adquirido. El 78% de estas casos se deben a accidentes cerebrovasculares mientras que el 22% restante corresponde al resto de las causas del Daño Cerebral Adquirido. Como se puede apreciar, la causa más prevalente de daño cerebral en nuestro país es el ictus (aunque entre los pacientes más jóvenes la principal causa son los TCE). Los problemas mas frecuentes de los pacientes con DCA son las deficiencias de movilidad, autocuidado, actividades domésticas, aprendizaje, conocimiento y comunicación (**tabla 1**)

Tipo de discapacidad	DCA por ACV	DCA por otras causas
Discapacidad de la visión	31%	19%
Discapacidad de la audición	26%	15%
Discapacidad de la comunicación	39%	62%
Discapacidad en el aprendizaje y aplicación del conocimiento	34%	63%
Discapacidad en la movilidad	86%	72%
Discapacidad en el autocuidado	74%	73%
Discapacidad en la vida doméstica	75%	73%
Discapacidad en las interacciones personales	30%	55%

Tabla 1. Distribución de personas con DCA según tipo de discapacidad y causa del daño, extraído de (2)

Respecto al Ictus

La *World Health Organization (WHO)* define el ictus como “signos o síntomas clínicos de rápida evolución secundarios a la alteración de la función cerebral, focal o en ocasiones global, que duran más de 24 horas o suponen la muerte, sin otro origen aparente que el vascular” (3). El ictus supone la segunda causa de muerte, después de la cardiopatía isquémica. Se estima que se producen 16 millones de nuevos casos al año que provocan 5 millones de muertes y 46 millones de años de vida perdidos. En la actualidad, 64 millones de personas viven con las secuelas de un ictus en el mundo (4). A nivel nacional, los datos establecen una incidencia de ictus entre 134 y 174 nuevos casos por 100.000 habitantes/año (5) con un porcentaje de mortalidad del 35,4%. El ictus afecta en mayor grado a hombres (53,55%) que a mujeres (46,45%) con una excepción en las personas mayores de 75 años donde la incidencia en mujeres es mayor. La distribución por edad muestra una elevada correlación entre envejecimiento y probabilidad de sufrir un ictus.

El ictus es la principal causa de morbilidad en el mundo, y la primera causa de discapacidad motora. Los problemas crónicos en la esfera motora están presentes en más del 50% de los pacientes, limitando su incorporación a las ABVD, la vida social, y la calidad de vida en general (6). La OMS estima que aproximadamente 5 millones de personas en el mundo padecen una discapacidad permanente debido a un ictus.

1.2 SÍNTOMAS MOTORES TRAS ICTUS. MIEMBRO SUPERIOR PARÉTICO

Un ictus puede afectar en mayor o menor medida a varios aspectos de la persona: sensoriomotor, cognitivo, conductual, psicopatológico o del lenguaje. La afectación motora del hemicuerpo contralateral a la lesión, o hemiparesia, es el síntoma más común tras un ictus (7). “Hemiparesia” es un término que reúne los síntomas motores positivos y negativos secundarios a un ictus, incluyendo debilidad, alteración del control motor y espasticidad (7). Aunque la focalidad se manifieste de forma claramente predominante en el brazo y/o pierna del hemicuerpo parético, esta afectación desorganiza de forma global a todo el cuerpo

1.2.1 Control motor en movimientos de alcance con el miembro superior

La naturaleza del movimiento y cómo se controla es el terreno de estudio de lo que denominamos control motor. Implica cuestiones tales como: la forma en que el SNC organiza los múltiples músculos y articulaciones para realizar movimientos funcionales coordinados, de qué modo se usa y selecciona la información sensorial para controlar el movimiento, o cómo la percepción de nosotros mismos y de nuestro entorno influyen en el movimiento (8). El control motor voluntario requiere la integración de múltiples fuentes de información sensorial, que se procesan a distintos niveles (9). Se trata de un sistema complejo que involucra casi todas las estructuras del sistema nervioso central para coordinar inputs sensitivos, procesarlos, e integrarlos con el proceso de planificación del movimiento y así enviar una orden ajustada hacia el sistema musculoesquelético (10). A grandes rasgos, el control motor comienza con la *fase de ideación*, en la que se forma el concepto de lo que hay que hacer, localizándose dicha actividad principalmente en áreas prefrontales. En una segunda fase se elabora el *plan motor*, que organiza la secuencia de movimientos, y en la que están implicados sobretodo los circuitos y áreas motoras secundarias y asociativas. Finalmente, las áreas motoras primarias y vías descendentes se encargan de la fase de ejecución, o realización del movimiento planeado (11).

Uno de los movimientos funcionales básicos que realizamos con el miembro superior son los alcances. La trayectoria de los alcances se planifica con anterioridad (*planificación motora*) teniendo en cuenta la dinámica de los miembros. El movimiento se planifica atendiendo al “efector final” (la mano o punta de los dedos), en relación a la localización del objeto o “target” de la acción y su distancia con el cuerpo. El movimiento se produce al trasladar este “efector final” de una posición a otra (más que programando la contracción de músculos individuales o la rotación de articulaciones concretas). La planificación tiene que tener en cuenta la redundancia en los músculos y grados de libertad de movimiento articular, y cómo coordinarlos para producir el movimiento deseado(9). Tras localizar el objetivo, primeramente codificado por coordenadas visuales, se integra la información para ordenar la ejecución de un movimiento intencional de la mano, con una extensión y una dirección determinadas.

En la *fase de ejecución* del movimiento, las ordenes motoras tienen en cuenta las propiedades viscoelásticas y las propiedades inerciales de los miembros multiarticulares, para que la fuerza aplicada sea la adecuada y generar el movimiento deseado. Dos propiedades inerciales distintas del brazo provocan errores característicos si no se controlan durante los alcances. El primero se refiere a los cambios dependientes de la dirección en la resistencia inercial al movimiento del antebrazo (anisotropía inercial). El brazo tiene más inercia en las direcciones que requieren la rotación de codo y hombro y menor inercia cuando sólo rota la articulación del codo. El segundo problema se asocia al control de un segmento mecánico multiarticular, puesto que los movimientos en una articulación provocan momentos de torsión en otras articulaciones, y las articulaciones no se pueden controlar de forma aislada. Los estudios demuestran que el control de la anisotropía inercial y los efectos de la interacción de las fuerzas de torsión se pueden compensar por control anticipatorio (*feed-forward*), adquirido mediante aprendizaje, y que depende de forma importante de la propiocepción. Por tanto, el control motor es modular, e incluso simples movimientos de alcance dependen de operaciones independientes, que pueden estar afectadas o no por una lesión cerebral (7). Un movimiento se considera bien ejecutado si la trayectoria de la mano se caracteriza por una suavidad espaciotemporal y se realiza con la velocidad y precisión adecuadas (9).

Hay más grados de libertad cinemáticos en articulaciones y músculos de los necesarios para realizar un movimiento funcional (como el alcance). Se conoce como “redundancia cinemática” y explica que podamos alcanzar el mismo objetivo con distintos patrones de reclutamiento muscular y movimientos articulares(9).

1.2.2 Afectación del miembro superior tras ictus

Tras un ictus, entre el 55 y el 85% de los sujetos tienen un brazo parético que causa limitación motora e importantes dificultades para incorporar ese miembro en las actividades de la vida diaria (12) (13), así como una disminución en la calidad de vida (9) (14). La afección implica debilidad, espasticidad y aparición de sinergias musculares no deseadas, entre otros aspectos. La espasticidad se ha definido como “un trastorno motriz caracterizado por un aumento velocidad-dependiente del reflejo tónico de

estiramiento (tono muscular) con exageración de los reflejos tendinosos debido a hiperexcitabilidad del reflejo miotático” (Lance) (15). Aunque encontramos disparidad de opiniones, varios autores consideran que la espasticidad no contribuye de forma contundente al déficit de control motor en la hemiparesia (7). Las sinergias musculares anormales son patrones de coactivación muscular estereotipados que aparecen ante movimientos voluntarios y limitan el control de las articulaciones aisladas (16). Por otro lado, la afectación supone también problemas en la planificación y en la integración sensoriomotora, otras alteraciones cinemáticas, y anormalidades dinámicas en la trayectoria, que no se pueden explicar por la debilidad, la espasticidad o las sinergias musculares. Encontramos por ejemplo la coordinación interarticular anormal, que sugiere un déficit en transformar la trayectoria planeada en los ángulos articulares correspondientes. También, los pacientes cometen errores sistemáticos que parecen ser causados por una inhabilidad para anticipar los efectos de la aceleración del hombro sobre el codo (7). Por otra parte, como hemos comentado, el procesamiento mental en el desempeño de una tarea motora incluye componentes cognitivos, como la atención, el procesamiento de la información o la memoria a largo plazo; aspectos que frecuentemente se ven afectados tras un ictus(11).

1.2.3 Recuperación del miembro superior parético tras ictus

En líneas generales, aunque el nivel y patrón de recuperación motora global varía según la región afectada y la severidad del déficit, en la mayoría de los pacientes predomina la recuperación motora espontánea los 3 primeros meses y una recuperación mediada por aprendizaje los 6 meses tras el ictus (17). También se ha objetivado recuperación secundaria al aprendizaje sensoriomotor y plasticidad cerebral adaptativa bastante más allá de los seis meses tras ictus, en fases crónicas(9), en las que ahora sabemos que los pacientes pueden seguir respondiendo a la rehabilitación(7). Algunos de los enfoques terapéuticos que han objetivado beneficios significativos en la recuperación del brazo en relación a la terapia aplicada son la terapia por restricción del lado sano (CIMT), la estimulación eléctrica funcional, la movilización repetitiva intensiva, los entornos virtuales o las técnicas robóticas(18). La recuperación de movilidad o función del miembro superior tras un ictus resulta relevante en la

medida que la severidad del déficit está significativamente relacionada con el grado de funcionalidad a medio-largo plazo(18).

La función en miembros inferiores, particularmente la capacidad de marcha con o sin ayuda técnica, es más probable que se adquiera que la recuperación funcional del miembro superior. Se considera que a los seis meses del ictus, entre 1/3 y 2/3 de los pacientes no van a recuperar un uso funcional del brazo o mano, y sólo el 5-20% conseguirán con el tiempo una recuperación completa del brazo(19) (20). Hay distintas opiniones en cuanto al orden y patrón de recuperación funcional del miembro superior, no obstante, generalmente se señala que los pacientes logran la recuperación del segmento proximal al distal de la extremidad (21).

El tema de los factores predictores de recuperación del miembro superior se ha estudiado ampliamente, pero excede el objetivo de este documento. Cabe señalar dos aspectos, no obstante. Por una parte, hay consenso en que la severidad inicial de la paresia es el mejor predictor de la recuperación de la función de la extremidad superior (7) (22). Por otro lado, la inclusión en un programa de rehabilitación especializada va a determinar la evolución de la afectación. Sabemos que la rehabilitación puede tener efectos positivos en la función del miembro superior en pacientes agudos y crónicos tras ictus (6) (23). El objetivo prioritario de la rehabilitación en pacientes con pérdida de movimiento en el miembro superior, va a ser el reaprendizaje de habilidades motoras concretas y su incorporación en tareas de la vida diaria(9).

1.3. APRENDIZAJE MOTOR y NEUROREHABILITATION

El sistema motor del ser humano es capaz de aprender a través de la práctica y la experiencia(24). El aprendizaje motor se puede definir como “un conjunto de procesos asociados a la práctica o a la experiencia que conlleva cambios relativamente permanentes en la capacidad de respuesta de un individuo”(Schimdt) (25). Implica la consolidación de la habilidad aprendida, diferenciándose de las simples mejoras en la ejecución de la tarea motora (26). En una fase temprana del aprendizaje motor, los movimientos son torpes, muy dependientes del feedback, y requieren un elevado nivel de atención. Con la práctica, la precisión y la velocidad de los movimientos aumenta, y requieren menos feedback. Es decir, la adquisición de habilidades motoras progresa

desde la necesidad de un control explícito en las fases tempranas, a un control mucho más automático o implícito cuando ese aprendizaje se ha consolidado(27).

Podemos distinguir tres fases en el aprendizaje motor(27): una etapa inicial (ejecución lenta, con supervisión sensorial estrecha, movimientos irregulares, tiempos variables de ejecución); una fase intermedia (aprendizaje gradual del patrón sensorio-motor, aumento de velocidad); y una etapa avanzada (movimientos rápidos, automatizados, homogéneos, de elevado control).

Generalmente se distinguen dos grandes tipos de aprendizaje, que implican áreas, redes y circuitos cerebrales diferentes(8). En el aprendizaje implícito o no declarativo, el sujeto aprende las propiedades de un estímulo a base de repeticiones, aprendiendo tareas que se pueden automatizar, en ausencia de un elevado nivel de atención o pensamiento consciente. Incluye tipos de aprendizaje como la habituación, sensibilización, condicionamiento clásico, condicionamiento operante y el aprendizaje procedimental, que es una de las formas más complejas de aprendizaje implícito. El sistema neuronal cerebral que subyace a este tipo de aprendizaje se compone de redes de estructuras frontales que incluyen el córtex sensoriomotor, los ganglios basales, la corteza parietal y el cerebelo. Por el otro lado, el aprendizaje explícito o declarativo requiere unos procesos atencionales y una conciencia, y resulta en aprendizajes que pueden ser expresados de forma consciente. Están implicadas áreas y circuitos neuronales que incluyen el córtex cingulado anterior, el córtex prefrontal, el núcleo caudado, los lóbulos temporales mediales y el hipocampo. Tras un ictus, puede verse afectada la ejecución del movimiento y también la capacidad de aprender actos motores. Aunque ambos tipos de abordajes se deben considerar, el aprendizaje motor más empleado es el de tipo implícito procedimental.

En el aprendizaje de una tarea motora compleja en condiciones normales hay que tener en cuenta dos aspectos: determinar y encontrar los objetivos que un movimiento exitoso debe satisfacer, y seleccionar la secuencia y el subset de movimientos más eficaces para realizar la tarea con el objetivo deseado. Es decir, hay que intentar entrenar el movimiento más eficaz para lograr un objetivo concreto.

Por otro lado, hay autores (24) que consideran dos tipos de aprendizaje motor distintos: la “adaptación” y “el aprendizaje de la habilidad”. En el primer caso, el

sistema motor responde a alteraciones del entorno para conseguir la eficacia anterior en las nuevas condiciones. Es decir, la adaptación se podría considerar como el aprendizaje de una nueva relación entre movimientos ya bien adquiridos y un nuevo objetivo. Por otro lado, el aprendizaje de una habilidad implica la adquisición de nuevos patrones de activación muscular y el alcance de un nivel de ejecución mejor, reduciendo errores y aumentando la velocidad. En este contexto de aprendizaje motor, “habilidad” se puede definir como la capacidad para alcanzar un objetivo con la máxima precisión y el mínimo gasto de energía y tiempo(24).

1.3.1 Principios de Aprendizaje Motor

- La intensidad del entrenamiento

La eficacia de la intensidad del tratamiento se ha analizado ampliamente, y de hecho, varios autores consideran que la cantidad de práctica es el requisito fundamental en el reaprendizaje motor tras daño cerebral (7) (26) (28) (24). Muchas veces la intensidad de una sesión se mide en número de repeticiones de la tarea entrenada (29). Por ejemplo, en un trabajo de Cirstea (30) se especifica que el entrenamiento de alcances con el miembro superior es significativo a partir de 30 a 35 repeticiones. Sin embargo, hay poco consenso en el significado concreto de “mayor intensidad de tratamiento”: algunos se refieren con intensidad a la frecuencia de repeticiones de un ejercicio específicamente, mientras que otros hacen referencia a la cantidad de trabajo o la cantidad de tiempo dedicado a la práctica (31). Tampoco la dosis exacta más beneficiosa en cada momento está descrita, probablemente condicionada no sólo por los factores clínicos individuales, sino por la disponibilidad de recursos (31). No obstante, los efectos ventajosos a nivel clínico de una terapia intensiva en la rehabilitación tras ictus son ampliamente aceptados (32) (33) (28). En modelos animales con daño cerebral, se han objetivado fenómenos de plasticidad cerebral dependientes del ejercicio tras la práctica repetitiva, homogénea e intensiva de una tarea motora (34). También en humanos, con técnicas de neuroimagen funcional, se han objetivado cambios plásticos adaptativos en respuesta a terapias motoras intensivas (33). Entre los mecanismos potencialmente implicados en los mejores resultados tras práctica intensiva se incluyen niveles elevados de factores neurotróficos

como el BDNF (brain derived neurotrophic factor), que contribuyen al aprendizaje motor(29).

- Entrenamientos dirigidos a la Tarea Específica. Contextualización. Significado

Se deben entrenar los movimientos concretos de la tarea que se quiere aprender, a ser posible en un entorno significativo para el paciente y que dé sentido a la tarea. Estas circunstancias son ampliamente reconocidas como promotoras del aprendizaje motor (28) (35) (9). La atención que preste el paciente es un factor importante en el aprendizaje explícito de tareas motoras (36).

Sabemos que el aprendizaje de una habilidad concreta rara vez se transfiere a habilidades que no se han entrenado (escasa generalización) (28), y por ello lo idóneo es entrenar la tarea específica que se quiere aprender. Es importante que dicha tarea tenga un significado funcional y pertenezca al repertorio motor del paciente (37), entre otras cosas porque la implicación emocional y cognitiva es un factor clave para la recuperación motora (9). El entrenamiento se debe centrar en tareas que induzcan al cerebro a encontrar sus propias soluciones a los problemas de control motor, seleccionando las mejores estrategias basándose en la redundancia cinemática del sistema motor (9).

- Aporte de información respecto a la ejecución del ejercicio (feedback)

Otro de los aspectos claves en el aprendizaje motor es la cantidad y calidad de la información que el sujeto recibe respecto a la ejecución de la tarea (*feedback*). La relevancia de dicha información en el proceso de aprendizaje de habilidades motoras nuevas en sujetos sanos, o de recuperación de destrezas perdidas en pacientes tras ictus, ha sido demostrada y revisada en trabajos previos (38) (39). De hecho, la adquisición de nuevas habilidades motoras en condiciones fisiológicas es posible a partir del feedback aportado por el entorno acerca de las acciones de uno mismo (40). Se han estudiado los efectos de distintos tipos de feedback sobre el aprendizaje motor de tareas sencillas y complejas. El feedback consiste en la información normalmente presente en el entorno, o la información generada artificialmente. El feedback intrínseco que proporciona el sistema sensorial del propio individuo permite que el

sujeto evalúe su propia ejecución(24). El feedback extrínseco, proveniente de una fuente externa, proporciona información adicional (24), que puede ser respecto a los resultados de una determinada acción (feedback de resultados), o acerca de la forma de ejecutarlo (feedback de ejecución) (26). Según la tarea a entrenar y las circunstancias clínicas, será más apropiado un tipo de feedback de ejecución o uno de resultados. El momento en el que se aporta el feedback también se considera: distinguimos entre el feedback que se da al mismo tiempo que ocurre la acción (concurrente), o al final (terminal); así como el contenido del feedback: el que describe los errores acontecidos (descriptivos), o el que además indica la forma de corregirlos (prescriptivo) (41) En cuanto al canal sensorial específico, sabemos que la integración de estímulos visuales y propioceptivos determina la posición y movimiento de los miembros y promueve el aprendizaje motor en sujetos sanos. La dominancia del input visual frente al propioceptivo en la ejecución de tareas motoras viene claramente reflejado en situaciones de conflicto entre ambas aferencias (42). La información visual de la tarea a realizar y de su ejecución, cobra especial relevancia frente a otras en el campo del aprendizaje de la cinemática de actos complejos novedosos (39) (43). También se ha señalado que el feedback auditivo añadido al visual de forma coherente en el entrenamiento de tareas de *tracking* o seguimiento con el miembro superior, puede mejorar tanto la ejecución como el aprendizaje de tareas visuomotoras (44). Proporcionar feedback extrínseco durante el aprendizaje puede reforzar la adquisición de una habilidad motora, pero los sujetos se pueden volver dependientes de esta información, y empeorar su ejecución cuando se retira. Muchos estudios apoyan la disminución de la frecuencia del feedback a lo largo del proceso de aprendizaje en protocolos motores(24).

- Distribución de la Práctica. Variabilidad

Se sabe desde hace tiempo que la práctica puede organizarse de distintas formas, que pueden ser más efectivas que la simple acumulación de ejercicios (28) (26):

- La práctica intensiva “en bloque” (en la que los períodos de descanso sean menores que los de actividad), frente a la práctica distribuida (períodos de descanso mayores). En ambos casos hay que tratar de evitar la fatiga, bien sea por la intensidad del ejercicio

o por la duración de las sesiones. En general se considera más eficaz la práctica distribuida, con intervalos de descanso más largos entre las tareas(24).

- La práctica ordenada (el orden de los elementos que constituyen la habilidad se practican en una secuencia concreta), o la práctica aleatoria (los elementos se distribuyen de forma azarosa). Se considera que la practica ordenada facilita la adquisición del aprendizaje en cuanto a mejor ejecución de la tarea durante la práctica, pero la aleatoria probablemente es más eficaz para mantener los logros en el tiempo, para la retención (24).

- Práctica variable (las características de las tareas pueden variar de un ensayo a otro) frente a práctica repetida (se presentan de manera similar). Se ha demostrado que la práctica variable es más eficaz que la práctica repetida, y aunque al introducir variabilidad la ejecución es peor en el momento, la retención de lo aprendido es mayor (7) (24). Además se ha demostrado que incrementa la generalización del aprendizaje (26) (7) (24)

- Práctica por partes (se entrenan de forma aislada las distintas partes interdependientes que constituyen una habilidad) o completa (se entrena la totalidad de la habilidad). En general se acepta que la práctica por partes se emplea cuando se trata de una habilidad compleja, de baja organización; y la práctica completa cuando se trata de una habilidad sencilla, de alta organización.

- Motivación

La motivación es un elemento crucial en la adquisición de cambios en la actividad o comportamiento, y aunque forma parte de la personalidad del individuo (que puede verse muy afectada tras ictus), también responde a factores externos(45). En la rehabilitación motora tras ictus, la motivación, la percepción de los logros personales y el compromiso con la terapia, tanto del paciente como de la familia, juega muchas veces un papel crucial en el aprendizaje motor (28) (45). La opinión y el sentimiento que una terapia genere en el paciente debe ser considerada. De hecho, se ha postulado que uno de los factores que pueden mermar la eficacia de la rehabilitación en entornos clínicos tradicionales puede ser la falta de motivación y la escasa atención que el sujeto destina a la ejecución, objetivo y sentido intrínseco del movimiento global

practicado(46). Al final, la repetición eficaz de una tarea motora pasa por que la activación sea voluntaria, participativa, intensiva e intencional, para lo que es necesaria la motivación del paciente (47). La ejecución pasiva o automática, sin que la tarea tenga un objetivo y un sentido para el sujeto, resulta poco eficaz. Debemos esforzarnos en plantear programas y objetivos motivantes que inviten a la participación

- Nivel de Dificultad

Las condiciones óptimas para la adquisición de una habilidad motora pasan por el adecuado ajuste del nivel de dificultad de dicha tarea a la situación del paciente; de manera que no resulte ni muy fácil (y pueda resultar aburrida, perdiendo interés el paciente) ni muy complicado (y resulte frustrante) (48) (49) (46) (50). La práctica repetida de tareas motoras con un nivel de dificultad “óptimo”, propicia el feedback sensorimotor adecuado que fomenta la detección implícita de errores y el desarrollo de estrategias motoras (50). Tanto la atención como la motivación se pueden mantener al aumentar progresivamente la dificultad de la tarea a medida que el sujeto progresa (9). Un estrecho seguimiento del paciente permite el ajuste dinámico y progresivo del nivel de dificultad en función de su evolución.

- Abordaje Multidisciplinar

Se considera que el abordaje idóneo de la rehabilitación tras ictus se lleva a cabo en el contexto de equipos multidisciplinares especializados (51) (28), donde especialistas de distintas áreas intervienen de forma coordinada y armoniosa para abordar los déficits y a la persona en su globalidad.

1.3.2 Aprendizaje Motor y Plasticidad cerebral en Neurorehabilitación

La neurorehabilitación se basa en el hecho de que los principios de aprendizaje motor se pueden aplicar a la recuperación motora tras una lesión cerebral, y que el entrenamiento puede desembocar en mejoras permanentes en la función de pacientes con déficits motores. De hecho, el proceso de recuperación de las habilidades motoras tras un ictus no es más que un proceso de re-aprendizaje(50), con patrones y características semejantes en muchos aspectos a los de la población general. El

aprendizaje implica procesos cognitivos como la atención, la memoria o las funciones ejecutivas(52), que se pueden ver afectados tras el ictus además de las funciones motoras. No obstante, aunque la expresión y el proceso de aprendizaje per se puede estar alterado tras una lesión cerebral, varios estudios afirman que la capacidad de aprendizaje motor está preservada tras ictus en una medida u otra (24). Estudios con estimulación cortical en animales y neuroimagen funcional en adultos muestran que el aprendizaje motor en general y la recuperación tras ictus comparten mecanismos de reorganización cortical comunes (7). Los factores clave para inducir mecanismos de plasticidad cerebral adaptativos tras el ictus son similares a aquellos que son importantes en la adquisición de nuevas habilidades motoras en general, basados en los principios de aprendizaje motor en sujetos sanos(9).

Así pues, del mismo modo que en sujetos sanos, tras un ictus es importante en la rehabilitación la repetición de tareas significativas, funcionales y dirigidas a una tarea; que el ejercicio sea motivante; que el feedback extrínseco sea adecuado; que la intensidad y dificultad estén ajustadas a las circunstancias del sujeto; y que la participación del sujeto sea lo más activa posible (53) (54) (31). Respecto a la repetición intensiva, cabe especificar que para que ocurran fenómenos de plasticidad dependientes de la tarea asociados a la recuperación de una habilidad, no basta con repetir continuamente acciones motoras ya aprendidas, sino que deben tratarse de tareas novedosas que impliquen la adquisición de una destreza concreta (55) (56), con el nivel de dificultad ajustado (50), en el contexto de protocolos de práctica de tareas variables y significativas para el sujeto (57). En humanos, para que la practica repetida de una actividad motora conlleve el aprendizaje de dicha tarea, además debe realizarse en entornos que proporcionen el input sensorial que module adecuadamente dicha actividad. (58) (35) (46, 53). Así pues, los programas de rehabilitación deben tener ciertas características para lograr potencialmente la máxima recuperación motora tras una lesión cerebral.

En el artículo de M. Levin y colaboradores (9), encontramos una tabla que reúne principios de aprendizaje motor y cómo se aplican en un entorno de realidad virtual para rehabilitación. Las aplicaciones se pueden extrapolar a otros entornos de

rehabilitación además de la RV, como queda reflejado en la adaptación traducida de dicha tabla (**Tabla 2**)

Principios de Aprendizaje Motor (PAM)	Aplicación de los PAM
El aprendizaje ocurre por medio de tareas repetidas, variadas y con significado	Las tareas deben incluir numerosas repeticiones de movimientos variados. Los objetivos de las tareas deben tener un significado para el paciente
El aprendizaje ocurre cuando la dificultad de la tarea aumenta progresivamente de acuerdo con la habilidad del usuario	Las rutinas de ejercicios deben ir adaptando su nivel de dificultad a los progresos del paciente. Se deben identificar los tiempos óptimos para aumentar la dificultad.
El aprendizaje debe incluir situaciones de resolución de problema para implicar mecanismos cognitivos y funciones ejecutivas	Las tareas deben ser variadas y retar las capacidades cognitivas y meta-cognitivas
El aprendizaje ocurre cuando un sujeto está motivado para mejorar	Los entornos deben ofrecer formas de presentar resultados y retos de forma motivante
Se necesita feedback sensorial relacionado con la actividad entrenada	Los entornos deben proporcionar un feedback sensorial multimodal que vaya ajustándose según el nivel de dificultad y progresos del usuario
Para el aprendizaje se ofrece feedback del resultado de la acción (KR) y de la forma de ejecutarla (KP)	El programa debe incluir ambos tipos de feedback
El mal-uso aprendido se puede evitar proporcionando feedback negativo inmediato para limitar las compensaciones no deseadas durante la tarea	El programa debe incluir un feedback de ejecución (FP) que evite conductas compensatorias sin interferir en la tarea

Tabla 2. Aplicación de los Principios de Aprendizaje Motor al diseño de Entornos Virtuales para rehabilitación. Adaptada y traducida de M. Levin et col. (9)

El término *neuroplasticidad* ha sido definido por la Organización mundial de la Salud (OMS) como “la capacidad de las células del sistema nervioso para regenerarse morfológica y funcionalmente, después de estar sujetas a influencias patológicas ambientales o del desarrollo, incluyendo traumatismos y enfermedades, permitiendo una respuesta adaptativa (o maladaptativa) a la demanda funcional.” (26) Sabemos que las neuronas y otras células cerebrales son capaces de alterar su estructura y función en respuesta a estímulos internos y externos, incluyendo la rehabilitación o el entrenamiento (59). Engloba una dimensión muy amplia que abarca procesos en el plano morfológico, fisiológico y neuroquímico (26). El proceso de aprendizaje, o adquisición de habilidades a largo plazo, está directamente relacionado con alteraciones de la actividad cerebral: es el reflejo de la modificación de las conexiones neuronales, que pasan de un aumento en la eficacia sináptica, a cambios estructurales sólidos (8). Muchos factores pueden potencialmente provocar cambios en los circuitos neuronales, pero en el contexto de la rehabilitación nos centramos en los cambios en las conexiones sinápticas transitorias y a largo plazo dependientes de la actividad y que resultan de la experiencia. La plasticidad neuronal es la base del aprendizaje en el cerebro sano, y del re-aprendizaje motor de un cerebro lesionado.

El estudio de los mecanismos de plasticidad cerebral adaptativa y de las condiciones para que se lleven a cabo con mayor probabilidad, ha sido un objetivo prioritario para muchos neurocientíficos en los últimos años (34, 55, 59). En una interesante publicación (2008) (59), Kleim y Jones enumeran lo que denominan “Principios de la Plasticidad-dependiente de la Experiencia” (traducido en la **Tabla 3**). La plasticidad-dependiente de la experiencia es la capacidad del cerebro para reorganizarse como respuesta a una experiencia o tarea(37).

Principio	Descripción
- Úsalo o piérdelo	- La incapacidad para dirigir determinadas funciones cerebrales puede conducir a su deterioro funcional
- Úsalo y mejóralo	- Un entrenamiento que dirigido a una función cerebral específica puede conducir a la mejora de esa función
- Especificidad	- La naturaleza del entrenamiento dictamina la naturaleza de la plasticidad
- La repetición importa	- La activación de la plasticidad requiere un número suficiente de repeticiones
- La intensidad importa	- La activación de la plasticidad requiere una intensidad suficiente
- La relevancia importa	- El entrenamiento debe ser lo suficientemente relevante y sobresaliente para inducir plasticidad
- El tiempo importa	- La plasticidad dependiente-del-entrenamiento ocurre de forma más ágil en cerebros más jóvenes
- La edad importa	- La plasticidad ocurrida en respuesta un entrenamiento puede aumentar la adquisición de tareas similares
- Transferencia	- La plasticidad ocurrida en respuesta un entrenamiento puede interferir en la adquisición de tareas similares
- Interferencia	- La plasticidad ocurrida en respuesta un entrenamiento puede interferir en la adquisición de tareas similares

Tabla 3. Principios de plasticidad dependiente de la experiencia. Adaptado y traducido de Kleim et al. (59)

En la rehabilitación tras ictus se distingue entre la recuperación del déficit y la recuperación de la función. La recuperación del déficit implica que se vuelven a utilizar los mismos movimientos que antes de la lesión para realizar una tarea, mientras que la recuperación de la función puede ocurrir a través de recuperar el déficit o por medio de compensaciones (24). La capacidad de compensar implica descubrir y practicar estrategias alternativas para lograr la tarea en cuestión. La distinción entre los mecanismos de recuperación y de compensación, y cual debe ser el objetivo de la

rehabilitación en cada momento, es un tema muy amplio que excede el propósito de este documento. En cualquier caso, tanto la recuperación como la compensación requieren un proceso de aprendizaje (54).

De acuerdo a los principios de aprendizaje revisados, una rehabilitación óptima debe incluir: participación activa por parte del paciente en el entrenamiento, motivación, feedback intermitente, un entrenamiento que implique un número suficiente de repeticiones, un ajuste de dificultad que rete de forma continua al paciente, una organización cuidadosa del entrenamiento en relación a otras de sus actividades, y la incorporación de otros factores potencialmente beneficiosos como el sueño y la alimentación (54) (9) (58) (53) (46) (35). Además, teniendo en cuenta que el control motor requiere la integración multisensorial de distintas aferencias y los requerimientos cognitivos del aprendizaje, los programas de rehabilitación deben implicar medidas de estimulación y feedback sensorial y tener en cuenta los procesos cognitivos (9) (40) (39). La repetición no guiada, sin feedback adecuado acerca de la estrategia empleada, o con un nivel de complejidad desajustado a las características del paciente, conlleva frecuentemente la aparición de patrones compensatorios que no favorecen la recuperación y funcionalidad del paciente (60) (58) (61). El inicio temprano de la rehabilitación tras ictus también parece decisivo a la hora de promover la recuperación del déficit y la reorganización cerebral adecuada (24). Aunque puede predecirse que la rehabilitación tendrá mayor eficacia en sujetos jóvenes o en el momento temporal más cercano a la lesión, también puede resultar beneficioso en fases más tardías o en pacientes mayores(54) (9).

Tras una lesión cerebral, los esfuerzos de un programa de rehabilitación van encaminados a maximizar la eficacia de los procesos de plasticidad y reorganización cortical que resulten en la recuperación de habilidades y destrezas, siendo el objetivo último la transferencia de los beneficios obtenidos en el entorno terapéutico a la vida real. En esta línea, han ido apareciendo nuevas técnicas y enfoques en rehabilitación. Lo que denominamos de forma genérica “terapia convencional” o “tradicional” está mostrando no alcanzar los logros que se obtienen con otro tipo de abordajes. Una explicación básica es porque la terapia convencional no está adecuadamente orientada

al déficit motor teniendo en cuenta los principios de aprendizaje. También puede influir el hecho de que no se tenga en cuenta peculiaridades motoras en cada individuo, o aspectos cognitivos, que se consideran predictores de recuperación del miembro superior parético (52) (9). En definitiva, una reorganización útil de las áreas corticales implicadas en la función del miembro superior aparece en respuesta a series de ejercicios activos que dirigen la atención e incluyen el movimiento del brazo en actividades funcionales de la vida diaria(35, 62).

Uno de los retos importantes para el clínico es identificar y programar entornos eficaces y motivantes que propicien el aprendizaje motor, clarificando objetivos y analizando los aspectos idóneos según las características individuales de cada paciente. Aunque puede ser complicado y no se sepa con certeza, es importante orientar qué formas de aprendizaje motor pueden ser las más adecuadas. Por ejemplo, aunque hay pocos estudios que relacionen la topografía lesional con aspectos del aprendizaje, se ha observado que los pacientes con lesiones cerebelosas tienen alterado el sistema de aprendizaje por “adaptación”, mientras que en la afectación de los ganglios basales este sistema parece relativamente intacto (24).

1.5 REALIDAD VIRTUAL EN NEUROREHABILITACIÓN

1.5.1 Conceptos en Realidad Virtual

La RV se puede describir un entorno interactivo creado de forma artificial mediante tecnología informática, que proporciona una simulación multisensorial del mundo real en tiempo real(63). Se trata de un dominio multidisciplinar que implica tanto la ingeniería como las ciencias sociales. El objetivo es la realización en tiempo real de actividades sensoriomotoras y cognitivas en un entorno simulado que representa de forma realista o simbólica el mundo real (64). El sujeto interactúa con el sistema, reacciona a los estímulos y sus acciones tienen un efecto a su vez sobre el entorno virtual (EV). La realidad mixta o realidad híbrida consiste en combinar mundos virtuales con el mundo real a tiempo real. P. Milgram y F. Kishino en 1994 definieron el concepto de realidad mixta como cualquier espacio entre los extremos del continuo de la virtualidad(65), que se extiende desde el mundo completamente real hasta el mundo completamente virtual.

→ *Umbrella*: En la **fig. 1** se muestran imágenes de Realidad Mixta del sistema *Umbrella*, empleado en el artículo adjunto (66). El dispositivo consiste básicamente en un sensor de profundidad (Kinect ©), un proyector, y una mesa dónde se proyectan los escenarios con los que el usuario interactúa. En el artículo correspondiente (adjunto en el apartado *Material y Métodos*) encontramos una explicación más detallada y una descripción de cada uno de los ejercicios que se ofrecen.

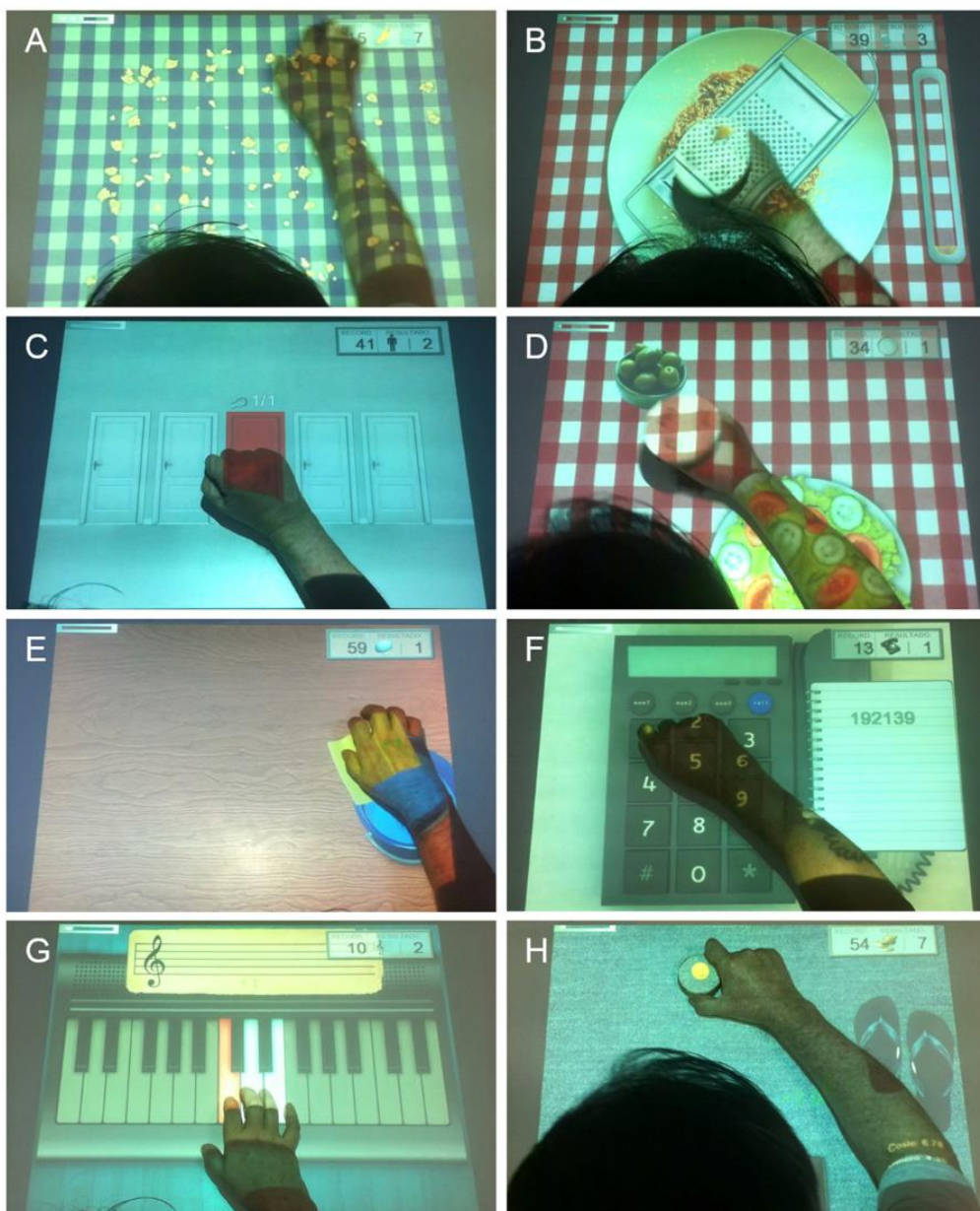


Fig. 1. Imágenes de los ejercicios en el entorno de Realidad Mixta del sistema *Umbrella*. Extraído de (66).

Inmersión y Presencia. Ciberquinesis

Según las características del hardware, software y la complejidad de la tarea a realizar, la RV propicia la implicación del usuario en una experiencia más o menos inmersiva e interactiva (64). La **sensación de inmersión** se refiere a la capacidad que tiene el entorno virtual de dirigir las sensaciones del usuario desde el mundo real al mundo virtual(67), o a la sensación del usuario de estar dentro del entorno generado por el ordenador. El carácter más o menos inmersivo de un EV determinará la **sensación de presencia**. El sentido de presencia se define como “la sensación subjetiva de estar presente en un entorno simulado” (67), “la sensación de estar en un entorno” (68), de “adentrarse en el mundo generado por el ordenador” (63). La sensación de presencia va a depender de las características del entorno virtual, del sujeto y de la tarea a desempeñar (67) (**Fig. 2**). Ambos conceptos, *inmersión* y *presencia*, implican la sensación de formar parte o estar en el entorno virtual, pero mientras inmersión es un aspecto medible, objetivo, que hace referencia a la tecnología, el concepto de presencia se refiere a la sensación subjetiva del individuo (67, 69).

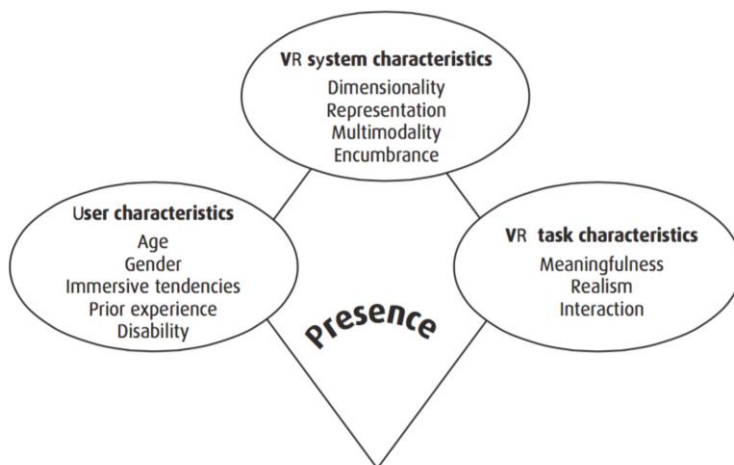


Figure 13.1. Factors contributing to the user's sense of presence.

Fig. 2. Factores que contribuyen a la sensación de presencia en un entorno virtual.

Extraído de (67)

Se considera que una mayor sensación de presencia aumenta las probabilidades de que el sujeto interactúe con el entorno virtual de la misma manera que lo haría en el entorno real(68, 70). Aunque algunos autores citan que la sensación de presencia

facilita la transferencia de lo aprendido en el entorno virtual al entorno real (68), no se ha relacionado una mayor sensación de presencia con una mejor ejecución de la tarea en el entorno real(68, 69). Algunos factores externos relacionados con la tecnología que inducen un mayor sensación de presencia son: tamaño grande de pantalla, entornos tridimensionales(69), presentación estereoscópica, tipo de movimiento de la imagen, o un diseño realista y detallado(68). Un entorno más inmersivo y con más significado para el usuario inducirá mayor presencia (63). Para identificar y medir la sensación de presencia se utilizan distintos métodos. Una aproximación que se usa frecuentemente son los cuestionarios y las escalas diseñadas específicamente para determinar la sensación de presencia tras una experiencia concreta. Se han recogido datos fisiológicos relacionados con las emociones y el sistema vegetativo, como la frecuencia cardíaca, la respuesta galvánica de la piel, frecuencia respiratoria o temperatura cutánea, que se determinan durante la inmersión en el ejercicio virtual. También se han registrado y empleado como indicadores de presencia parámetros de actividad física durante la exposición, como cambios posturales en respuesta a indicaciones del entorno. Por otra parte, se emplean también los denominados “BIP” (break in presence), o momentos en que se aparta la atención del entorno virtual y se vuelve a la “realidad”, registrándose la impresión subjetiva asociada con el “BIP” (70). Resulta interesante las aproximaciones publicadas empleando técnicas de neuroimagen (70) o electroencefalogramas(71), donde se relaciona la sensación de presencia con actividad del DLPFC y el córtex parietal.

La **ciberquinesis** es un efecto adverso del uso de EV con síntomas muy parecidos al mareo o vértigo cinético (cefalea, náuseas, fatiga, inestabilidad). Probablemente es consecuencia de conflictos sensoriales relacionados con incongruencias o retraso temporal en las imágenes y sonidos aportados por el EV. Aparece fundamentalmente en entornos 3D, sobretodo con el empleo de HMD (64).

Interfaces y Software

Las **interfaces** conectan el EV con el usuario. Las interfaces sensoriales determinan la percepción: transmiten las señales desde el sistema al usuario; y las interfaces motoras transfieren la información en forma de acción del usuario al sistema (64) (**fig. 3**).

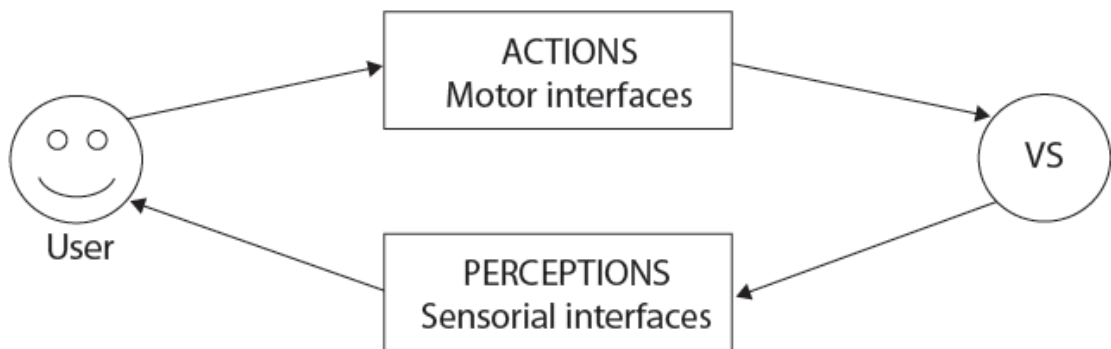


Fig. 1 - User's interfacing with the virtual system (VS).

Fig. 3. Interfaces sensoriales y motoras. Extraído de (64)

Las **interfaces sensoriales** visuales incluyen desde las menos inmersivas y menos costosas, como un pantalla de ordenador, hasta sofisticados sistemas altamente inmersivos, como el sistema *CAVE*[®]. Las pantallas poco inmersivas y baratas se emplean en las aplicaciones clínicas de la RV. Los dispositivos de cabeza o HMD proporcionan un información sensorial altamente inmersiva. Uno de los empleados en terapia es el *eMagin Z800 3Dvisor*. Otras aplicaciones virtuales utilizan sistemas de proyección que exponen el entorno virtual en pantallas grandes frente al usuario, y asocian sistemas de video-captura para seguir el movimiento sin necesidad de poner marcadores específicos. La imagen del paciente se inserta en un entorno virtual y el participante interactúa con los objetos del EV. Un ejemplo es el *GestureTek's IREX system*, que se ha utilizado en rehabilitación motora del ictus (72).

La información auditiva también se usa habitualmente en RV, para potenciar el ambiente general, informar a los pacientes de determinados sucesos o de su ejecución. Las interfaces son micrófonos o altavoces con equipos mono o estéreo.

Se han introducido muchas veces interfaces hapticas en los EV, para aportar feedback sensorial de tacto o fuerza, con el objetivo de similar mejor el mundo real. En rehabilitación motora son especialmente utilizados en entrenamiento del miembro superior sistemas como el *PHANTOM*[®] o *Rutger's Master II glove*[®]. También se han desarrollado sistemas altamente inmersivos que proporcionan información

propioceptiva y vestibular, como la plataforma CAREN, empleada en el entrenamiento de equilibrio y marcha.

En aplicaciones muy concretas se ha usado el feedback olfativo.

Las **interfaces motoras** las emplean los usuarios para navegar por el EV, manejar objetos virtuales o desarrollar tareas. En líneas generales, pueden embarcar al usuario mediante una interacción directa o indirecta (64). Los abordajes directos se basan en conductas y gestos naturales detectados por el sistema virtual, como el caso del *InterSense InterTrax2 inertial sensor*. Los sistemas indirectos incluyen teclados de ordenador, ratones, joystick o dispositivos con acelerómetro como el mando de la *Nintendo Wii*. Hace unos años se comercializaron sistemas que permiten al usuario interactuar con el sistema sin necesidad de tener un contacto físico con ningún elemento, mediante una *interfaz natural de usuario*, con sistemas de “detección de exoesqueleto”. Uno de los productos más conocidos es el sistema *Kinect © (Microsoft)*.

Respecto al software, aunque se han empleado de forma terapéutica sistemas comercializados como video juegos (*Eyeto* (61) o *Nintendo Wii* (73)), en rehabilitación lo óptimo es diseñar programas específicos, flexibles y fácilmente ajustables a las necesidades del paciente (74) (64). Los video juegos comercializados para el público general frecuentemente no se adaptan a la situación funcional de los pacientes de rehabilitación (64) (61). Los sistemas de software de RV dirigidos a pacientes se diseñan bajo una aproximación antropocéntrica: todos los parámetros se ajustan a las circunstancias del paciente para implicarlo en la ejecución de una determinada tarea. Se plantean cuestiones fundamentales como: las tareas que queremos que realice, las modalidades sensoriales que queremos aumentar-aportar, la posición del sujeto durante la interacción, el lugar y papel del terapeuta, las interfaces que se emplean o los datos que se deben recopilar (64). También se decide el coste económico, el grado de inmersión deseado y las condiciones generales de la población a la que va dirigido (64).

1.5.2 Papel específico de los entornos virtuales en RHB: justificación de su empleo

El objetivo de la rehabilitación de reaprender habilidades motoras perdidas y facilitar la transferencia al mundo real, se refleja en referencia al empleo de entornos virtuales en el modelo desarrollado en el contexto de “Internacional Classification of Functioning, Disability and Health (IFC) –WHO 2001-“ (48) (67) (**Fig 4**). Éste describe tres círculos concéntricos, que representan el “espacio de interacción”, en el centro, la “fase de transferencia, en el medio, y el “mundo real” rodeando al anterior. Existen dos factores principales en el espacio de interacción que van a condicionar la naturaleza de la interacción entre el usuario y el sistema virtual: el primero recoge las circunstancias personales del usuario (factores demográficos, funcionales y estructurales), y el segundo se refiere a los parámetros y características del entorno virtual (tipo de plataforma virtual, tecnología subyacente, tareas programadas). En el espacio de interacción es donde se desarrollan las sensaciones y percepciones del sujeto respecto al entorno virtual, donde se determina la sensación de presencia, y se otorga un significado a la tarea. Todos estos procesos determinan la respuesta del individuo y la ejecución de la actividad programada. El círculo siguiente, la fase de transferencia, representa lo que es el objetivo final de todo entrenamiento: la ejecución de las habilidades aprendidas en el entorno terapéutico (en este caso la tecnología virtual) al mundo real, representado por el círculo externo. El papel del clínico es determinante como vehículo para transferir estos conocimientos, indicando y ajustando los parámetros del entorno virtual a las circunstancias clínicas de cada paciente y a las normas de aprendizaje más adecuadas.

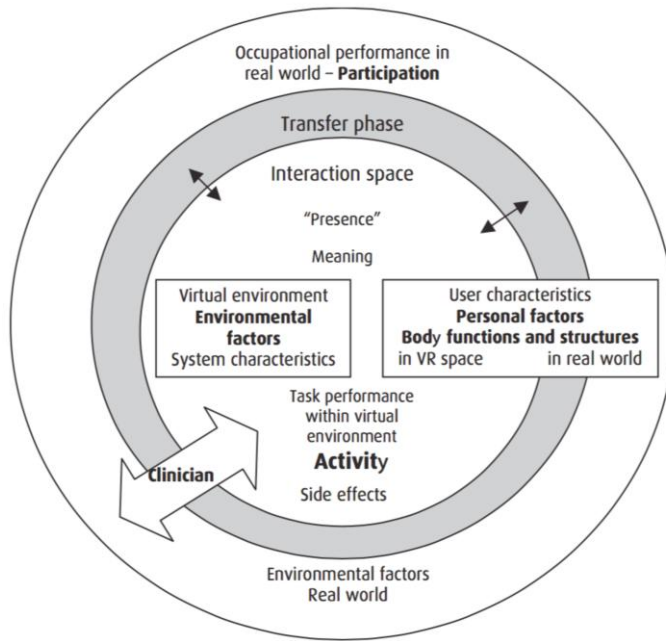


Figure 13.5. A model of VR-based rehabilitation within the context of terminology from the ICF (indicated in bold).

Fig 4. Modelo de rehabilitación basada en Realidad Virtual. Extraído de (67)

Debido a las características de la tecnología virtual, su uso adecuado puede facilitar que la rehabilitación se desarrolle de acuerdo a determinadas circunstancias que han demostrado condicionar positivamente el grado de recuperación motora. Los aspectos concretos más destacados son:

- *Control del nivel de dificultad de la tarea motora:* Los sistemas virtuales generalmente están diseñados para que el clínico pueda ajustar de forma precisa e individualizada el nivel de complejidad y la intensidad de una tarea, tanto de forma global, como en un parámetro concreto. De este modo, un mismo acto motor puede entrenarse bajo distintas circunstancias (a distinta velocidad, recorriendo distancias variables, o con distintos *targets*). El conocimiento preciso entre las características del usuario, el sentido de presencia y la ejecución que esto determina en el entorno virtual, permite que los clínicos ajusten de forma óptima la herramienta, seleccionando y personalizando los entornos de la forma más eficaz. Al ofrecer la posibilidad de recoger parámetros que miden el trabajo de cada paciente, se puede calibrar el ejercicio individualmente según la evolución de cada paciente. El ajuste del nivel de dificultad cobra especial complejidad y relevancia en el caso de déficits cognitivos asociados al perjuicio motor, lo cual sucede en muchos sujetos con ictus (48).

- *Ajuste del "feedback"*: Los entornos virtuales proporcionan un feedback extrínseco muy potente. Aunque no está bien definido el tipo de feedback idóneo, en sujetos con daño cerebral existe cierto consenso en que el feedback extrínseco de ejecución, consistente y dirigido es el más eficaz (60, 75). Por otra parte, el feedback ofrecido por el entorno virtual es fundamentalmente visual (acompañado o no de feedback auditivo o háptico), y sabemos que esta información visual cobra especial relevancia frente a otras en el campo del aprendizaje de la cinemática de actos complejos novedosos (39) (43). Además, el feedback visual que la realidad virtual integrada en la tecnología informática puede ofrecer, es una correspondencia tridimensional entre el movimiento ejecutado y el movimiento representado en pantalla, y sirve de guía para interactuar con el entorno (76). En el estudio de Todorov (40) por ejemplo, diseñan un entorno virtual para el aprendizaje de una tarea motora compleja (dirigir una pelota a un punto determinado con una raqueta), que proporciona una referencia continua del movimiento ejecutado respecto a una trayectoria ideal que deben intentar seguir. Evidencian la eficacia de este sistema de feedback aumentado en sujetos sanos. Un adecuado feedback en un sistema virtual incide también en el aprendizaje al permitir aumentar la sensación de presencia en el entorno y hará que la tarea tenga un sentido para el paciente y esté motivado, facilitando que la respuesta sea la adecuada (48).

- *Impacto sobre la motivación*: Podemos encontrar evidencia de que los entornos virtuales logran motivar al paciente en terapias rutinarias, y que el carácter lúdico y la individualización de los ajustes, puede favorecer que el paciente realice de forma activa y participativa varias repeticiones de un mismo patrón motor (46) (48) (77) (78). Se puede asimismo inferir, que el carácter lúdico y ecológico que proporciona un entorno virtual, asociado al control de estímulos, induce a que el paciente preste más atención a la tarea que realiza (79), participe más activamente (78) y realice un mayor esfuerzo cognitivo y mejor planificación motora (29), y esto redunde de nuevo en una mejor ejecución y aprendizaje del ejercicio (78). Respecto a la atención, puede ser interesante reseñar que concentrar la atención de la tarea de forma externa en el objeto o resultado de la acción, se considera más eficaz que dirigir la atención de forma interna (hacia los movimientos propios) (80). Los entornos virtuales potencian y muchas veces implican prestar atención a un objetivo externo.

- *Aporte de estimulación multisensorial*: La riqueza de estímulos que puede proporcionar un entorno virtual contribuye a la sensación de inmersión, induce a la interacción con el entorno virtual por parte del usuario, y, en definitiva, logra que la rehabilitación se desarrolle en un entorno altamente ecológico. Todo ello favorece que el ejercicio que se realiza esté dirigido a la tarea concreta que se quiere entrenar, en un contexto significativo y motivante. (60) que, como sabemos, son circunstancias determinantes para la recuperación funcional en pacientes con daño cerebral (35) (48). La recepción e integración de estímulos somatosensoriales en relación a actos motores, en el caso de uso de dispositivos hápticos, aumenta el valor ecológico del ejercicio, incorporando información táctil y propioceptiva. La estimulación sensorial, como puede ser la estimulación sensitiva periférica(81), puede resultar beneficiosa para el proceso de recuperación motora *per se*, (47) (81) (82, 83) , proporcionando mejoras en movimientos analíticos y en funcionalidad.

- *Flexibilidad en el ajuste de parámetros*: Las numerosas posibilidades en cuanto a la recreación de entornos y ajuste de parámetros, hace que los sistemas virtual es aporten circunstancias favorables para el aprendizaje motor a pacientes con distintos niveles de habilidad motora y cognitiva. Además, los estímulos proyectados se pueden ir modificando para evocar muchas situaciones diferentes, en un tiempo mucho menor de lo que sería posible en un entorno real (46). El hecho de que se gradúe la intensidad y la dificultad de la tarea motora puede estimular mecanismos más eficaces de reorganización cerebral implicados en la restauración de déficits motores (78). Por otro lado, al tratarse de entornos simulados, se puede lograr el grado de inmersión y carácter ecológico necesario sin amenazar la seguridad del paciente, facilitando así el inicio precoz de la terapia(49).

- *Aspectos cinemáticos*: A pesar de que se pueden encontrar diferencias cinéticas y cinemáticas tanto en sujetos sanos como en pacientes con daño cerebral, diversos estudios han concluido que los movimientos son suficientemente similares como para ser adecuados en neurorehabilitación, incluyendo los aspectos cinemáticos de los movimientos de alcance, empuñadura, transporte y liberación de objetos (84) (53) (85) (46) (49). Encontramos trabajos que objetivan mejoras en parámetros

cinemáticos del miembro superior tras entrenamiento en entornos de realidad virtual (86) o realidad mixta (87).

→ *Papel de los entornos virtuales en las tareas duales (cognitivo-motoras)*

Un aspecto importante a tener en cuenta es que muchos pacientes con daño cerebral sufren alteraciones concomitantes en la esfera cognitiva que afectan a la ejecución y al aprendizaje de actos motores (88) (89) (90). En pacientes con ictus se ha estudiado la relación entre las habilidades cognitivas medidas con distintas escalas específicas, y la ejecución de movimientos de alcance con los miembros superiores en un entorno virtual (48). Se han objetivado correlaciones significativas entre los resultados en los tests de categorización, y la velocidad del movimiento y el porcentaje de aciertos en los alcances, indicando una mejor ejecución motora en sujetos con mejores resultados en la tarea cognitiva. Un control preciso del entorno por parte del clínico, puede disminuir las interferencias y mejorar la eficacia de la terapia (79), lo cual puede ser muy relevante en pacientes en estadios tempranos incapaces de ejecutar las acciones bajo condiciones de interferencia. Varios grupos de trabajo han investigado específicamente la utilidad de entornos virtuales en el diseño de paradigmas duales motor-cognitivo (91) (92) (93). Una tarea motora implica una carga cognitiva en un entorno real y uno virtual, pero la ejecución en el entorno virtual está potencialmente más controlada y resulta menos demandante (93). Por otro lado, el diseño de protocolos de entrenamiento de actividades motoras añadiendo tareas cognitivas puede resultar en el aprendizaje de una mejor ejecución simultánea, y un menor grado de interferencia (91, 94). Teniendo en cuenta que en condiciones normales habitualmente estamos sometidos a múltiples estímulos y realizamos distintas tareas a la vez, lograr la habilidad de esta ejecución simultánea de forma segura tiene un alto valor ecológico para los pacientes. Los entornos virtuales son herramientas útiles y válidas en ambos enfoques. Por una parte, la capacidad para ajustar e individualizar los entornos y las tareas en un sistema virtual, permite un control estricto de los estímulos que recibe el paciente. Por la otra, los entornos virtuales pueden recrear situaciones que requieren la ejecución simultánea de actividad motora y cognitiva con un alto valor ecológico.

→ *Perspectiva Visual durante el entrenamiento*

En el uso de entornos virtuales en rehabilitación un aspecto a tener en cuenta es la perspectiva visual que se ofrece del entorno y el ángulo de visión. Respecto a la perspectiva, sabemos que los participantes pueden visualizar el mundo virtual como si fuese a través de sus propios ojos (visión en primera persona), lo cual resulta altamente inmersivo; o pueden visualizarlo como si hubiese una cámara detrás de él mismo (visión en tercera persona), menos inmersivo, aunque con menor riesgo de ciberquinesis. Se ha observado que la visualización en primera persona de una representación virtual de la mano, induce una activación más potente de las áreas motoras primarias y secundarias asociadas al control sensoriomotor, que la ejecución de los movimientos en ausencia de una representación de la mano (49). Por otro lado, en un sistema virtual podemos representar el entorno desde múltiples ángulos de visión. En un estudio acerca de la influencia del ángulo de visión en los alcances anteriores y laterales con el miembro superior (95), los autores afirman que al llevar a cabo habilidades motoras en un entorno virtual, es importante determinar la mejor perspectiva y ángulo visual para facilitar la correcta ejecución del acto motor. En dicho estudio, el entorno virtual representa un seto semicircular de flores, y los movimientos que el individuo entrena para alcanzar las flores indicadas son representados por un avatar. Los mismos movimientos son ejecutados desde distintas perspectivas visuales, desde ver el avatar desde detrás (0°), hasta verlo desde arriba (90°). Los resultados muestran que la distancia de alcance es mayor en el rango entre $44-77.5^\circ$. Otro grupo de investigación ha publicado conclusiones acerca de la influencia del ángulo de visión en la actuación en entornos virtuales también en sujetos sanos (96). Consideran en base a sus resultados que la integración más adecuada por parte del individuo en cuanto al tamaño y situación del objeto virtual, es la más adecuada cuanto la imagen se proyecta a unos 60° de ángulo visual. En general, se considera que la respuesta es más potente cuando la orientación de la imagen de la mano es similar a la percepción natural del miembro real del sujeto (97) (49).

En relación a lo expuesto en este apartado, cabe reseñar la publicación de Levin y col. (2015) está específicamente dirigida a reseñar cómo los entornos de realidad virtual se adaptan a principios de control motor y aprendizaje motor, específicamente en referencia a la rehabilitación del miembro superior (9). Iman et col (80) por su parte explican la eficacia de entornos virtuales en el marco de una teoría social-cognitiva de aprendizaje, además de en el marco de teorías de aprendizaje motor.

1.6 LA TERAPIA CON ESPEJO EN LA REHABILITACIÓN DEL MIEMBRO SUPERIOR EN SUJETOS HEMIPARÉTICOS

1.6.1 Introducción y Concepto

Se conoce como *terapia con espejo* (TE) al tratamiento en el que se usa un espejo colocado en el plano sagital a la altura de la línea media del paciente, de forma que tape el miembro superior afecto, y se refleje el miembro sano (**Fig 5**). El espejo se debe situar para crear la ilusión visual de que el reflejo del miembro sano es el miembro parético, de forma que dé la impresión de que los movimientos los realiza el brazo afecto (98)



Fig 5. Terapia con Espejo

La terapia con espejo fue descrita por primera vez por Ramachandran (99) para abordar el síndrome de dolor por miembro fantasma en sujetos con amputación de la extremidad superior. En estos casos, el paciente ve el reflejo del miembro sano en el sitio donde se sitúa el miembro fantasma, creándose la ilusión de que la extremidad amputada sigue presente. Así se provoca la sensación en los pacientes con dolor del miembro fantasma de que pueden mover y relajar el miembro amputado, que generalmente se percibe como retorcido, contracturado en posiciones dolorosas y fuera del control voluntario del paciente (100). Otro de los síndromes dolorosos que se ha tratado del mismo modo con terapia con espejo es el síndrome de dolor regional complejo (SDRC). Ambos son cuadros de dolor donde se han observado fenómenos de reorganización cortical similares, relacionados además de forma proporcional con la intensidad del dolor (101).

Además de alteraciones sensoriales-algésicas, se han abordado déficits motores con este tipo de terapia, como en el caso de la hemiparesia por ictus, tanto para el miembro superior como el inferior (102). De forma más puntual encontramos publicaciones que describen la eficacia de la terapia en espejo en las avulsiones de plexo, en lesiones de nervios periféricos, o tras intervenciones quirúrgicas en la mano (100) (98) (103) (104). De todas, las tres condiciones más estudiadas hasta el momento han sido: abordaje del miembro superior en hemiparesia por ictus, síndrome de dolor regional complejo y miembro fantasma doloroso.

1.6.2 Posibles Mecanismos de Acción de la Terapia con Espejo.

Encontramos bastantes trabajos que analizan los efectos de mirarse partes de uno mismo en un espejo, tanto en gente sana como en pacientes con lesiones neurológicas (104). Destacamos cuatro observaciones en relación al *feedback* visual que pueden tener especial relevancia en el abordaje rehabilitador del aspectos sensoriomotores y el dolor (104) :

- El feedback visual domina frente al feedback somatosensorial en la representación propioceptiva cortical (104) (105). La magnitud de este efecto está directamente relacionada con el tamaño del conflicto visuo-propioceptivo (106). Encontramos trabajos que muestran que el aprendizaje de la cinemática de un movimiento complejo

nuevo está dominado por la visión, cobrando mucha menos importancia el feedback propioceptivo (43).

- El input visual, como la visualización en el espejo, aumenta la excitabilidad motora cortical y espinal (107) (108), y parece que esto contribuye a la recuperación motora incluso en miembros inicialmente pléjicos (23). Puede proporcionar una potente señal para promocionar la reorganización motora, y está específicamente comprobado su papel en el aprendizaje motor del miembro superior (39, 101). Existen estudios que muestran conexiones cortico-corticales en corteza frontal, occipital y parietal, así como un número sustancial de neuronas del área, no solo premotora, sino también parietal y motora, que son moduladas por la información visual(109).

- La información visual por sí misma puede evocar experiencias sensoriales. Esto se ha evidenciado en sujetos amputados, negligentes, con SDRC o en el fenómeno del “rubber hand experiment” (104).

- El input visual aumenta la sensación táctil, y afecta a los cambios en el procesamiento cortical(104)

En los pacientes con ictus, la paresia motora limita la experiencia propioceptiva de una acción motora en el lado afecto. Con la TE se pretende que el movimiento se perciba visualmente como una acción motora del lado afecto y se produzca una determinada interacción entre los inputs visual, propioceptivo y motor (102).

El mecanismo que subyace a los resultados clínicos obtenidos tras los protocolos de terapia con espejo no se conoce del todo. Neurofisiológicamente, la TE supone que facilita el aprendizaje motor, promueve la comunicación interhemisférica, facilita el equilibrio entre cortezas motoras y, en definitiva, induce la reorganización cortical asociada a una recuperación motora positiva (102). Algunos autores aluden al concepto de “parálisis aprendida” o “no-uso aprendido”, y consideran que la ilusión visual del espejo resulta en un reactivación de las áreas que estaban inactivas secundarias a la no utilización del miembro tras la lesión (110) (107) (109) (108). La TE proporciona un input visual correcto y sustituye al input propioceptivo ausente o reducido que envía el hemicuerpo lesionado (12). Altschuler (111) sugiere que la ilusión creada en el espejo proporciona un input visual que sustituye al estímulo propioceptivo

patológico o ausente, y considera que dicha información visual ayuda a reclutar la corteza premotora. Esta área cortical está estrechamente conectada con los estímulos visuales, y su activación se ha relacionado con una mejor rehabilitación motora.

Otros autores engloban la terapia con espejo en los mecanismos de imaginaria motora y fenómenos de observación-imitación de actos motores (112) (13). Se ha documentado el impacto beneficioso de las técnicas de observación de habilidades motoras (113), o del entrenamiento mental (114) en sujetos con ictus. Sugieren que el espejo recrea un feedback visual de ejecución correcta de los movimientos que el sujeto imagina hacer con el miembro afecto (13).

Se ha considerado la activación del sistema de neuronas espejo (SNE) como punto clave en el mecanismo de acción de la TE. El SNE es un circuito de neuronas bimodales visuomotoras que se activan tanto al observar, como al imaginar, como al ejecutar, un acto motor. Su implicación estaría íntimamente relacionada con los mecanismos de aprendizaje motor de una actividad a través de la inspección visual de dicha actividad (115). La implicación del SNE se sospecha, entre otros, en relación a la activación del giro temporal superior contralateral al observar reflejo de la mano en el espejo (116), o en la activación del giro frontal, lóbulo parietal, y giro temporal superior ipsilateral al reflejo del tobillo que se mueve (117). Estas áreas se han relacionado con el SNE.

Otros autores detectan que la región del precúneo, como parte de la red neuronal que conforma la representación mental de uno mismo, tiene un papel más decisivo en la TE (13). De hecho, un estudio reciente (2016) (118) objetiva que el cambio de actividad en el precúneo es uno de los determinantes más importantes en la potencial respuesta motora a este tipo de entrenamiento. En esta línea, a la eficacia de la terapia con espejo puede que contribuya la facilitación de la conciencia propia del cuerpo y la atención espacial, activando zonas como el giro temporal superior, el precúneo o el cortex cingulado posterior (12).

También se han citado los beneficios del entrenamiento manual bilateral en sujetos hemiparéticos como posible mecanismo de recuperación con TE (13). El entrenamiento bilateral pretende facilitar la corrección de la asimetría en la excitabilidad cortical hemisférica tras un ictus. En algunos protocolos de entrenamiento con espejo se indica a los pacientes que visualicen la imagen de ambos miembros superiores (el sano y su

imagen especular en el lugar del parético) al realizar los movimientos, en el contexto de un abordaje terapéutico bilateral. (115)

Respecto a los beneficios a nivel de la sensibilidad del brazo, se sabe que la observación del movimiento modula tanto la excitabilidad motora como la representatividad de la corteza somatosensorial, y que la observación de la estimulación en un espejo induce a transferir la referencia al miembro a la otra mano (la que representa la imagen especular). La visión de las partes del cuerpo estimuladas mejora las habilidades sensoriales tanto en sanos como en sujetos tras ictus (105, 119). En sujetos con SDRC se ha descrito que el entrenamiento de discriminación táctil mejoraba de forma más duradera tanto el dolor como la sensibilidad al utilizar un espejo (120).

2. OBJETIVO E HIPÓTESIS

El ictus sigue siendo la principal causa de discapacidad motora en el mundo. Aunque puede afectar en mayor o menor medida a varios aspectos de la persona, la afectación motora del hemicuerpo contralateral a la lesión, o hemiparesia, es el síntoma más común tras un ictus. La focalidad se manifiesta de forma predominante en el brazo y/o pierna del hemicuerpo parético, pero la alteración del control motor desorganiza de forma global a todo el cuerpo. Se calcula que la afectación del miembro superior causa limitación motora y condiciona la funcionalidad en las actividades básicas de la vida diaria en el 55-85% de los hemiparéticos. La recuperación de la función del brazo es menos probable y consistente que la de la pierna, siendo la severidad de la paresia el predictor de recuperación más significativo. Aunque en la mayoría de los pacientes predomina la recuperación motora espontánea los 3 primeros meses y una recuperación mediada por aprendizaje los 6 meses tras el ictus, se ha objetivado recuperación secundaria al aprendizaje y plasticidad cerebral adaptativa en fases más crónicas. La neurorehabilitación se basa en el hecho de que los principios de aprendizaje motor se pueden aplicar a la recuperación motora tras una lesión cerebral, y que el entrenamiento puede desembocar en mejorías permanentes en la función de pacientes con déficits motores. Uno de los retos importantes para el clínico es identificar y programar entornos eficaces y motivantes que propicien el aprendizaje motor, clarificando objetivos y analizando los aspectos idóneos según las características individuales de cada paciente.

Los artículos que conforman el eje de esta Tesis, así como la publicación analizada en el apartado *Anexo* de la misma, se centran en el abordaje rehabilitador del miembro superior parético. Se estudian programas de rehabilitación específicamente diseñados para pacientes con ictus en los tres artículos, y la muestra en todos los casos está formada por sujetos con una hemiparesia de más de seis meses de evolución. La revisión de la literatura científica incluida versa alrededor de el tema común de los

artículos. La homogeneidad de los aspectos reseñados refleja la **unidad temática** de la presente Tesis.

El **objetivo** global de este trabajo es analizar los resultados de dos programas de rehabilitación para la recuperación del miembro superior parético tras ictus, y realizar una revisión de la literatura científica al respecto de estas técnicas:

1. El objetivo principal es recoger y analizar los resultados de dos protocolos de rehabilitación apoyados en técnicas o herramientas que forman parte del enfoque *no convencional* o están incluidos dentro de las denominadas *nuevas tecnologías en rehabilitación*, destinados todos ellos a la recuperación del miembro superior parético. Cada programa de tratamiento se destina a una población de pacientes con distinto nivel de severidad inicial en el brazo. En los dos ensayos clínicos se trata de pacientes crónicos, de más de seis meses de evolución desde el ictus. Se describe la metodología y los resultados de cada estudio en los dos artículos que se adjuntan. Así pues, el objetivo en cada caso es:

a) Valorar la eficacia de un entrenamiento apoyado en entornos de realidad virtual-realidad mixta (*Umbrella*) específicamente desarrollado para sujetos hemiparéticos con un déficit leve en el control motor del miembro superior, comparándose con los resultados de un entrenamiento de movimientos análogos en un entorno físico en los mismos sujetos.

b) Valorar la eficacia de un protocolo de Terapia con Espejo en pacientes con una paresia severa o muy severa del miembro superior, comparados con los resultados de un protocolo de movilizaciones pasivas o pasivo-asistidas de igual intensidad, en el contexto de un estudio controlado y randomizado.

2) El siguiente objetivo es realizar una revisión de la literatura científica al respecto de las técnicas de rehabilitación estudiadas, tanto en referencia a la eficacia que otros autores describen, como sobre los fundamentos fisiológicos en las que se basan.

3) Con la información que se recaba de los ensayos clínicos publicados, contextualizada mediante la revisión de la literatura, un tercer objetivo es ofrecer recomendaciones clínicas de inclusión en programas de tratamiento apoyados en las técnicas estudiadas.

La **hipótesis** que se plantea es que técnicas consideradas *no convencionales* dentro de la rehabilitación motora tras ictus, como son los entornos de Realidad Virtual o la Terapia con Espejo, pueden resultar útiles para el abordaje del miembro superior parético.

3. ARTÍCULOS

En las siguientes páginas se incluyen las referencias completas y el cuerpo de las publicaciones que componen la presente tesis doctoral.

Publicación 1

· Colomer C, Llorens R, Noé E, Alcañiz M. **Effect of a mixed reality-based intervention on arm, hand, and finger function on chronic stroke.** J Neuroeng Rehabil. 2016 May 11;13(1):45.

Erratum in: J Neuroeng Rehabil. 2017 Feb 14;14 (1):12.

Publicación 2

· Colomer C, Noé E, Llorens R. **Mirror therapy in chronic stroke survivors with severely impaired upper limb function: a randomized controlled trial.**

Eur J Phys Rehabil Med. 2016 Jun;52(3):271-8.

Publicación 1

Colomer C, Llorens R, Noé E, Alcañiz M.

Effect of a mixed reality-based intervention on arm, hand, and finger function on chronic stroke.

J Neuroeng Rehabil. 2016 May 11;13(1):45

Erratum in: J Neuroeng Rehabil. 2017 Feb 14;14 (1):12



Effect of a mixed reality-based intervention on arm, hand, and finger function on chronic stroke

Colomer *et al.*

RESEARCH

Open Access



Effect of a mixed reality-based intervention on arm, hand, and finger function on chronic stroke

Carolina Colomer^{1,2}, Roberto Llorens^{1,3*}, Enrique Noé¹ and Mariano Alcañiz¹

Abstract

Background: Virtual and mixed reality systems have been suggested to promote motor recovery after stroke. Basing on the existing evidence on motor learning, we have developed a portable and low-cost mixed reality tabletop system that transforms a conventional table in a virtual environment for upper limb rehabilitation. The system allows intensive and customized training of a wide range of arm, hand, and finger movements and enables interaction with tangible objects, while providing audiovisual feedback of the participants' performance in gamified tasks. This study evaluates the clinical effectiveness and the acceptance of an experimental intervention with the system in chronic stroke survivors.

Methods: Thirty individuals with stroke were included in a reversal (A-B-A) study. Phase A consisted of 30 sessions of conventional physical therapy. Phase B consisted of 30 training sessions with the experimental system. Both interventions involved flexion and extension of the elbow, wrist, and fingers, and grasping of different objects. Sessions were 45-min long and were administered three to five days a week. The body structures (Modified Ashworth Scale), functions (Motricity Index, Fugl-Meyer Assessment Scale), activities (Manual Function Test, Wolf Motor Function Test, Box and Blocks Test, Nine Hole Peg Test), and participation (Motor Activity Log) were assessed before and after each phase. Acceptance of the system was also assessed after phase B (System Usability Scale, Intrinsic Motivation Inventory).

Results: Significant improvement was detected after the intervention with the system in the activity, both in arm function measured by the Wolf Motor Function Test ($p < 0.01$) and finger dexterity measured by the Box and Blocks Test ($p < 0.01$) and the Nine Hole Peg Test ($p < 0.01$); and participation ($p < 0.01$), which was maintained to the end of the study. The experimental system was reported as highly usable, enjoyable, and motivating.

Conclusions: Our results support the clinical effectiveness of mixed reality interventions that satisfy the motor learning principles for upper limb rehabilitation in chronic stroke survivors. This characteristic, together with the low cost of the system, its portability, and its acceptance could promote the integration of these systems in the clinical practice as an alternative to more expensive systems, such as robotic instruments.

Keywords: Stroke, Upper limb, Hemiparesis, Physical therapy, Virtual reality, Augmented reality, Tabletop systems

* Correspondence: rllorens@labhuman.com

¹Servicio de Neurorrehabilitación y Daño Cerebral de los Hospitales NISA, Fundación Hospitales NISA, Valencia, Spain

²Universitat Autònoma de Barcelona

³Instituto Interuniversitario de Investigación en Bioingeniería y Tecnología Orientada al Ser Humano, Universitat Politècnica de València, Camino de Vera s/n, Valencia 46022, Spain

Full list of author information is available at the end of the article



Background

Motor impairments are a common consequence of stroke and a major cause of disability [1]. Specifically, upper limb paresis is among the most significant deficits and represents an important obstacle for independence [2]. Impairment of upper limb motor function is present in more than 80 % of stroke survivors, and moderate dexterity after six months is only expected in 30 to 40 % of the cases [3].

It is commonly assumed that recovery of motor function after a brain injury involves neural reorganization of spared areas in both hemispheres to take over functions previously driven by the injured areas [4]. In fact, brain plasticity and behavior are interrelated: on one hand, behavior is a result of reorganized brain activity [1, 4]; on the other hand, adaptive neural reorganization is driven by skill-dependent experiences and behavior [4]. Nevertheless, reorganization is not driven by mere repetition. It only occurs when the experience implies learning [4]. Therefore, it can be deduced that motor rehabilitation should focus on driving plasticity by experiences that mean a challenge for the motor skills of the patients. In addition, motor learning principles, such as intensity, repetition, task-orientation, and feedback have proven to modulate the functional improvement after stroke [5–9].

Virtual Reality (VR) is an especially interesting research field since it allows to create computer-generated environments and provide customized experiences involving different sensory channels, commonly sight, hearing, and/or touch [10]. An increasing number of studies report promising results of its application to motor rehabilitation after stroke [10, 11], specifically for upper limb [11–13]. First, movement kinematics when reaching, grasping, transporting, and releasing objects in a virtual environment are comparable to those in the physical world, thus suggesting that the training of arm movements in VR can be a feasible alternative [14]. Second, VR has been shown effective at improving upper limb movements for reaching and grasping tasks involving proximal segments and global arm movements, in individuals with stroke in both acute and chronic stages [11, 13]. Third, distal fine motor control has also been effectively improved using VR, generally combined with robotic-like devices [2, 15, 16]. Fourth, controlled trials suggest that VR may be beneficial to improve upper limb function and performance in activities of daily living, to a greater extent than same dosage of conventional therapy [3]. Finally, mixed-reality systems involving virtual and tangible objects may be useful in improving both functionality and the kinematics of reaching [17, 18]. Mixed-reality systems are particularly interesting because they combine interesting features of VR with tangible objects that subjects must manipulate. For instance, proprioceptive feedback has been suggested to exploit multimodal aspects of the observation of goal-oriented

movements and the feedback on one's actions [12]. However, clinical research so far with these systems has mainly focused on shoulder and elbow training without specific involvement of hand and finger dexterity.

Basing on the existing evidence, we have developed a mixed reality system that satisfies the motor learning and neural plasticity principles to promote the rehabilitation of task-directed movements of the paretic upper limb involving hands and fingers. The system fits the motor condition of each subject allowing the training of a wide spectrum of movements, from gross proximal movements to finger dexterity, while being portable and inexpensive, in contrast to robotic systems. The objective of this paper is twofold: first, to determine the clinical effectiveness of an experimental intervention with the system to improve the motor function of arm, hand, and fingers in individuals with chronic stroke; and second, to determine the acceptance of this intervention as defined by users' ratings of usability and motivation.

Methods

Subjects

All the outpatients who had suffered a stroke and presented a residual hemiparesis derived from the lesion, and were attending a long-term rehabilitation program in the Brain Injury Service of NISA Hospitals were potential candidates to participate in the study. Inclusion criteria were 1) age ≥ 35 and < 65 years old; 2) chronicity > 6 months; 3) no increase or slightly increase in muscle tone as defined by Modified Ashworth Scale [19] < 3 ; 4) ability to move the joints (proximal and distal) as defined by Medical Research Council Scale for Muscle [20] ≥ 2 ; 5) fairly good motor condition as defined by Motricity Index [21] ≥ 55 ; 6) absence of severe cognitive impairment as defined by Mini-Mental State Examination [22] > 23 ; and 7) able to follow instructions as defined by Mississippi Aphasia Screening Test [23] ≥ 45 . The exclusion criteria were 1) individuals with ataxia or any other cerebellar symptom; 2) orthopedic alterations or pain syndrome of the upper limb; 3) peripheral nerve damage affecting the upper extremities; 4) individuals whose visual or hearing impairment does not allow possibility of interaction with the system; and 5) individuals with severe hemispatial neglect. Ethical approval for the study was granted by the Institutional Review Board of NISA Hospitals. All the eligible candidates who agreed to take part in the study were required to provide informed consent.

Materials

Hardware setting

The mixed reality rehabilitation system consisted of a projective tabletop system that allowed multitouch interaction with the hands or via manipulation of tangible objects (Fig. 1). Essentially, the system consisted of a Kinect™ depth

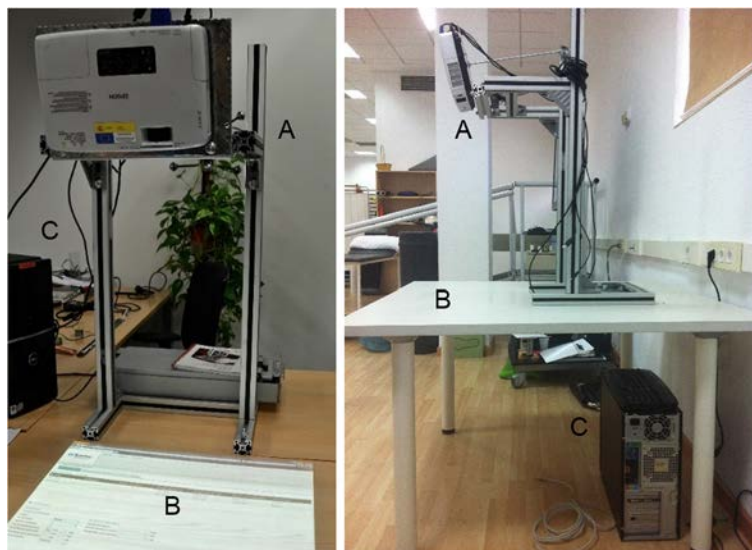


Fig. 1 Prototype of the virtual reality-based system. The hardware used in this experiment consisted of: **a**) a Kinect™ (Microsoft®, Redmond, WA, USA), which estimated the depth information of the scene, and a LCD projector EB-1720 (EPSON, Suwa, NGN, Japan), which projected the VR; **b**) a conventional table; and **c**) a computer Vostro 420 (Dell Inc., Round Rock, TX, USA) equipped with a QuadCore @ 2.83 GHz and 4 GB of RAM, which generated the VE, tracked the movements of the user on the area of interest, and modified the VE according to them

sensor (Microsoft®, Redmond, WA, USA) and a projector EB-1720 (Epson®, Suwa, Japan) separated 8 cm and attached to the upper plane of a rigid frame at 70 cm of height. The system was 95 x 70 x 40 cm and was fully portable. The sensor and the projector pointed down so that when the frame was placed on a table their field of view overlapped on its surface, thus defining an area of interaction of 55 x 40 cm² [24]. The system projects a virtual environment on that area, which reacts according to the users' movements, mimicking the interaction with the real world. In each exercise, the required movements of the upper limb segments, fingers, and tangible objects were detected from the depth information of the scene, tracked, and the interaction with the virtual objects was calculated to update the virtual environment (Fig. 2) (See Additional file 1 for more information).

Exercises

The exercises consisted of a wide range of planar unimanual tasks that involved arm and hand movements, focused on the flexion and extension of the elbow, the wrist, and the metacarpophalangeal joint, and represented tasks that were likely to belong to the participant's motor repertory (previous to the onset), aiming to maximize the relationship with activities of daily living (Fig. 3). The interaction with some exercises required tangible objects of different sizes to be grasped and moved. Handles with different thickness were available. Within each exercise, participants had to perform a task (to grate an item, to dial a number, etc.) as many times as possible. The task, in turn, was achieved if a number

of repetitions were performed accurately enough within a time interval. The system controlled compensation during the exercises, requiring those segments not involved in the movement to be fixed in certain position. For instance, in the grating exercise, the forearm had to remain still and on the table while flexing and extending the wrist. Otherwise, repetitions were not valid (See Additional file 1 for more information). The difficulty of the exercises was determined by adjusting the required speed, number of repetitions, and accuracy of the movements. Before the intervention, therapists defined different levels of difficulty for each exercise by varying these

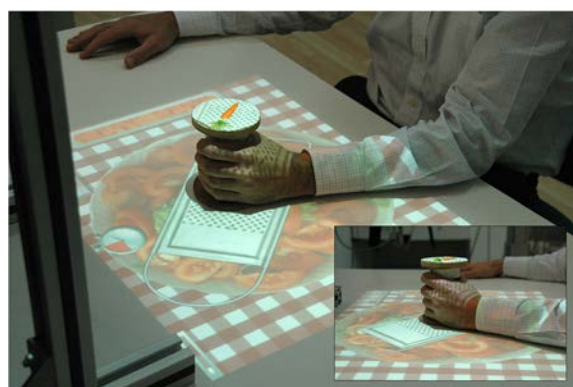


Fig. 2 Participant training with the system. A participant interacts with the system using a tangible object. Participant must grate a carrot, represented on the top surface of the item, on a salad. The task is achieved through repeated flexion-extension of the wrist, while maintaining the forearm on the table and the elbow still

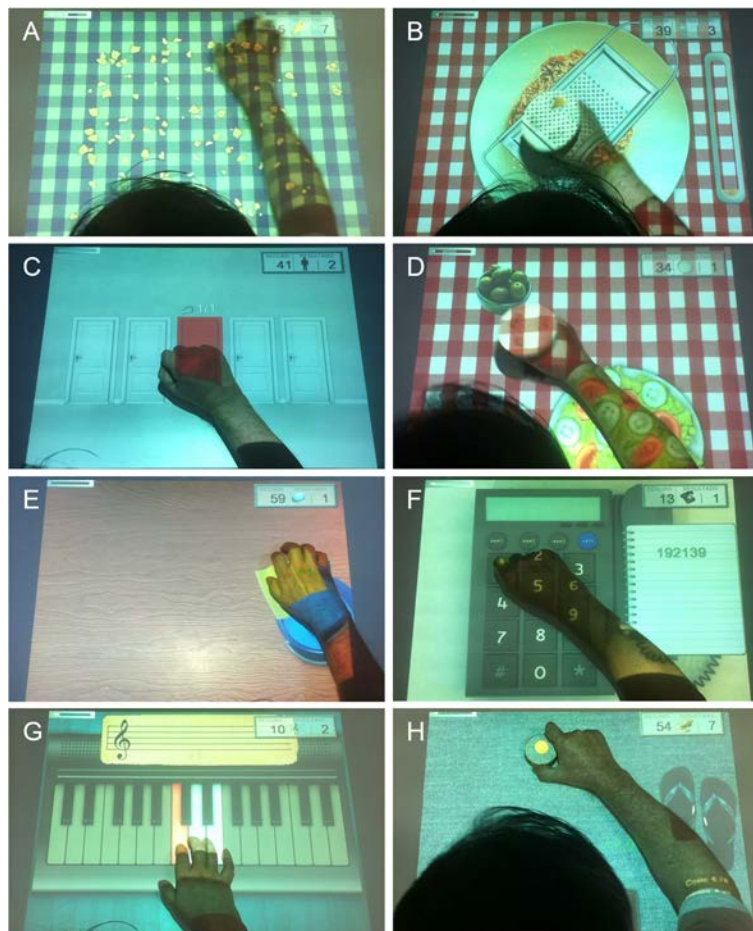


Fig. 3 Description of the exercises. The exercises covered a wide range of hand and arm movements, mostly focusing on the flexion and extension of the elbow and the wrist. **a** *Exercise*: to sweep the crumbs from the table. *Movement*: flexion-extension of the wrist without involving the fingers. **b** *Exercise*: to grate. *Movement*: Grasping and flexion-extension of the wrist. **c** *Exercise*: to knock on doors. *Movement*: flexion-extension of the wrist against gravity. **d** *Exercise*: to cook. *Movement*: grasping involving flexion-extension of the elbow and rotation of the shoulders. **e** *Exercise*: to squeeze a sponge. *Movement*: flexion-extension of the metacarpophalangeal-interphalangeal joint. **f** *Exercise*: to dial a number. *Movement*: tapping. **g** *Exercise*: to play piano. *Movement*: flexion-extension of the thumb, index, and middle finger. **h** *Exercise*: to buy items. *Movement*: pincer grasping with the thumb and index involving flexion-extension of the elbow and rotation of the shoulders

parameters. After each exercise, the success rate was estimated as the percentage of tasks successfully achieved. When the success rate was higher than 80 %, the system automatically increased the level of difficulty. When the success rate was lower than 20 %, the system decreased the level. Exercises provided audiovisual feedback of the virtual environment and showed information about the remaining time, the repetitions successfully completed, and the previous records achieved by the participant. During the exercises, positive audiovisual reinforcement was provided when a task was achieved. In case of the task was not achieved, a negative feedback was provided. After each exercise, the system provided the success rate achieved.

Procedure

A reversal (A-B-A) design was chosen to characterize the effects of the experimental intervention and to quantify

the maintenance of gains. Phase A consisted of 30 training sessions of conventional physical therapy, and phase B consisted of 30 sessions of an experimental intervention with the mixed reality system. This design allowed to determine the effects of physical therapy, the effects of the experimental intervention, and the maintenance of gains after it when returning to physical therapy. The duration of both interventions was paired. In both phases, sessions were 45-min long and were administered three to five days a week. All the training sessions were supervised by a physical therapist, who in case of compensation, provided a tactile cue to correct the performance. No concomitant therapies were administered.

The conventional physical therapy intervention included active upper extremity tasks equivalent to those trained by the mixed reality system, which involved shoulder, elbow, wrist, and fingers and grasping of different items (in the

absence of a virtual feedback). For example, the exercise that simulated knocking on doors in the mixed reality system (Fig. 3c) was matched with repetition of knocking movements (flexion-extension of the wrist with the forearm still) on square-shaped pieces of paper placed on a table. Two two-minute breaks were allowed after 15 and 30 min of the beginning of the session. The difficulty of the training was determined by a physical therapist in a previous exploratory session. During the intervention, exercises gradually increased in resistance (weights) and in repetitions. The experimental intervention included eight exercises in randomized order (Fig. 3). Duration of the exercises was set to five minutes each. Two-minute breaks were allowed after the third and sixth exercise. The difficulty of the experimental intervention was also initially determined in a previous exploratory session, and was automatically adjusted by the mixed reality system during the intervention or by the physical therapist who supervised the sessions to correct one-time alterations related to pain, motor performance, or inattention. The thickness of the handles of the tangible objects was also determined in the exploratory session to fit the grasp opening of each subject.

All the participants were assessed by a physical therapist, who was blind to the design of the study, 1) at the beginning of the initial phase A (A_i); 2) at the end of the initial phase A, which was the beginning of phase B (B_i); at the end of phase B, which was the beginning of the second phase A (B_f), at the end of the second phase A (A_f). In accordance with the International Classification of Functioning, Disability and Health [25], the assessment protocol evaluated 1) the body structures, with the Modified Ashworth Scale [26]; 2) the body functions, with a strength test with a dynamometer [27], the Motricity Index, and the upper extremity subscale of the Fugl-Meyer Assessment Scale [28]; 3) the body activities, with the Manual Function Test [29], the Wolf Motor Function Test [30], the Box and Blocks Test [31], and the Nine Hole Peg Test [32]; and 4) the participation, with the subscales of Quality of Movement and Amount of Use of the Motor Activity Log [33]. In addition, acceptance of the experimental system was assessed in B_f with the System Usability Scale [34] and with four subscales of the Intrinsic Motivation Inventory [35]. The System Usability Scale is a simple ten-item scale that serves as a global assessment of subjective usability. It employs a Likert scale with scores ranging from 0 to 100. The Intrinsic Motivation Inventory is a multidimensional questionnaire structured into various subscales. Each subscale includes different questions rated on a seven-point Likert scale. In this study, this questionnaire was used to assess participant interest/enjoyment, perceived competence, pressure/tension, and value/usefulness measures. Scores approaching seven in each subscale represent positive

values in terms of motivation, with the exception of the pressure/tension subscale, for which high scores represent high levels of tension.

Statistical analysis

For each scale and test, scores in all the assessments were compared using repeated measures analyses of variance (ANOVA). ANOVA findings that violated the sphericity assumption were accommodated by Greenhouse and Geisser's conservative degrees of freedom adjustment. Post-hoc simple contrasts (Bonferroni) were conducted for each significant time main effect to determine the source of the significant difference. Data were confirmed to have a normal distribution using the Shapiro–Wilks normality test. The α level was set at 0.05 for all analyses (two-sided). All analyses were computed with SPSS for Mac, version 15 (SPSS Inc., Chicago, USA).

Results

Subjects

A cohort of 108 individuals with stroke were examined for eligibility. A sample of 32 participants (29.6%) satisfied the inclusion criteria in the study and accepted to participate. All of them were enrolled. Two subjects were discharged and dropped out the study, consequently, their data were not included for analysis. The final sample (17 men and 13 women) was aged 58.3 ± 10.1 years old and had a chronicity of 357.5 ± 270.1 days. Lesions were ischemic ($n = 17$) or hemorrhagic ($n = 13$), with a preponderance of right-sided occurrence ($n = 17$). Ischemic lesions presented total anterior circulation infarcts ($n = 4$), partial anterior circulation infarcts ($n = 9$), and lacunar circulation infarcts ($n = 4$).

Clinical effectiveness

Repeated measures ANOVA at every assessment of the clinical trial revealed a significant time effect in most of the scales that assessed the body activities (the Wolf Motor Function Test, the Box and Blocks Test, and the Nine Hole Peg Test) and in the participation, and a strong trend towards significance in the Fugl-Meyer Assessment Scale (Table 1). With respect to these scales throughout the therapy, post-hoc analysis showed significant improvement after the experimental intervention (from B_i to B_f). However, this improvement was detected neither after the following conventional intervention (from B_f to A_f) nor the previous (from A_i to B_i), but in the Amount of Use subscale of the Motor Activity Log (Fig. 4). No significant differences were detected in either the body structures or functions.

Acceptance

With regards to the usability, scores in the System Usability Scale (79.13 ± 7.54 from a total score of 100) showed good

Table 1 Clinical data

Measure	Start of phase A (A _i)	Start of phase B (B _i)	End of phase B (B _f)	End of phase A (A _f)	Significance
Modified Ashworth Scale					
Proximal	0.5 ± 0.5	0.5 ± 0.5	0.4 ± 0.5	0.3 ± 0.5	NS ($p = 0.090$)
Distal	0.3 ± 0.5	0.3 ± 0.5	0.3 ± 0.4	0.3 ± 0.4	NS ($p = 0.400$)
Dynamometer (kg)	32.2 ± 14.3	32.0 ± 12.8	33.2 ± 12.7	31.7 ± 12.1	NS ($p = 0.240$)
Motricity Index	73.2 ± 11.9	72.1 ± 12.5	73.3 ± 12.9	73.6 ± 12.12	NS ($p = 0.100$)
Fugl-Meyer Assessment Scale. Upper extremity subscale	50.2 ± 5.0	50.2 ± 5.0	51.1 ± 4.8	50.9 ± 4.9	NS ($p = 0.061$)
Manual Function Test	19.3 ± 3.6	18.9 ± 3.6	19.2 ± 3.5	19.3 ± 3.6	NS ($p = 0.090$)
Wolf Motor Function Test (s)	53.9 ± 15.7	52.2 ± 16.6	48.1 ± 15.7	49.5 ± 16.1	Bf < B _i ** ($p = 0.001$) Bf < A _i ** ($p < 0.001$) Af < B _i * ($p = 0.010$) Af > A _i ** ($p < 0.001$)
Box and Blocks Test (blocks)	22.4 ± 5.2	22.3 ± 4.4	24.8 ± 5.4	25.3 ± 5.3	Bf > B _i ** ($p = 0.001$) Bf > A _i ** ($p < 0.001$) Af > B _i ** ($p < 0.001$) Af > A _i ** ($p < 0.001$)
Nine Hole Peg Test (s)	63.1 ± 4.3	60.4 ± 3.2	50.9 ± 2.2	52.5 ± 2.3	Bf < B _i ** ($p < 0.001$) Bf < A _i ** ($p < 0.001$) Af < B _i ** ($p < 0.001$) Af > A _i ** ($p < 0.001$)
Motor Activity Log – Quality of Movement	68.5 ± 30.2	70.4 ± 26.3	88.5 ± 38.9	84.2 ± 32.1	Bf > B _i ** ($p < 0.001$) Bf > A _i ** ($p < 0.001$) Af > B _i ** ($p < 0.001$) Af < A _i ** ($p < 0.001$)
Motor Activity Log – Amount of use	56.3 ± 38.2	61.6 ± 34.9	79.4 ± 39.7	75.9 ± 40.7	B _i > A _i * ($p = 0.015$) Bf > B _i ** ($p < 0.001$) Bf > A _i ** ($p < 0.001$) Af > B _i ** ($p < 0.001$) Af < A _i ** ($p < 0.001$)

Results are expressed in terms of mean and standard deviation. In case of significance was detected in each scale, only significant temporal relationships are shown. NS: no significant; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

acceptance of the experimental system. According to the Intrinsic Motivation Inventory, participants reported high levels of interest and enjoyment (5.73 ± 0.79 of 7), found themselves competent (5.21 ± 0.98) but not pressured (1.98 ± 0.58), and considered the intervention useful (6.17 ± 0.69).

Discussion

This study evaluates the effectiveness and acceptance of a low-cost mixed reality instrument that provides intensive task-oriented exercises for arm, hand, and finger function rehabilitation in a population of chronic stroke survivors with hemiparesis. Positive effects of the experimental intervention were detected in both activity and participation, and also influenced the progression of the participants.

The significant improvement in timed tests related to activity after the experimental intervention must be highlighted, since task performance is considered an indicative of functional improvement in individuals with chronic stroke [36], and since movement speed and quality of movement are interrelated [37]. Our results supports previous findings using mixed reality systems in the Wolf Motor Function Test [17]. Interestingly, changes detected by the Wolf Motor Function Test have been reported to be of clinical importance [37]. The strong tendency towards statistical significance detected in the Fugl-Meyer Assessment Scale are also in line with previous reports [17, 18]. The different nature of this scale and the Wolf Motor Function Test and the chronicity of our sample could have prevented greater effects.

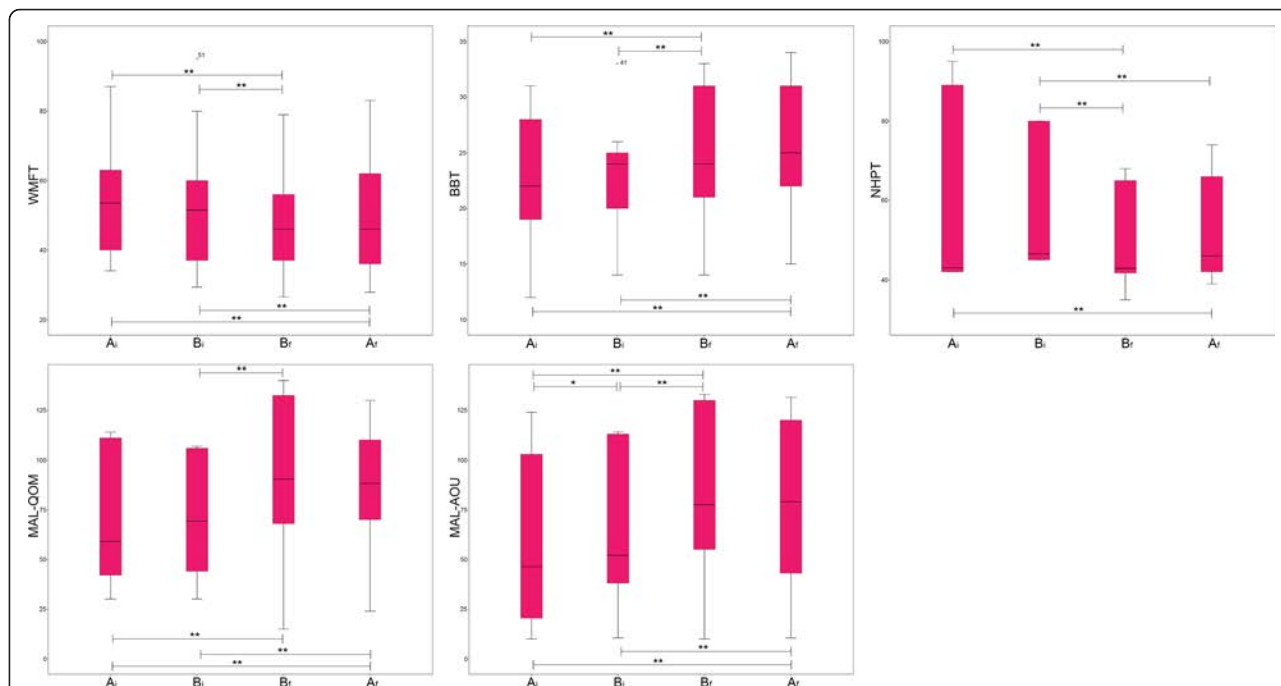


Fig. 4 Statistically significant effects throughout the intervention. Significant improvement was detected after the experimental intervention (from B_i to B_r) but not after the following conventional intervention (from B_r to A_r) nor the previous (from A_i to B_i), but in the Amount of Use subscale of the Motor Activity Log. WMFT: Wolf Motor Function Test; BBT: Box and Blocks Test; NHPT: Nine Hole Peg Test; MAL-QOM: Quality of Movement subscale of the Motor Activity Log; MAL-AOU: Amount of Use subscale of the Motor Activity Log. *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$

This scale has been shown to be more sensitive in the acute phase [38] and for chronicity of less than six months [39]. However, it may separate motor recovery from functional recovery and, therefore, may not be responsive to functional improvements in chronic populations [40]. The Fugl-Meyer Assessment Scale focuses on multijoint upper extremity function and examines synergy patterns that may no longer form the basis of our intervention [41]. Moreover, it is a 3-point scale and do not differentiate changes in the less affected extremity. In contrast, the Wolf Motor Function Test assesses the performance time involving single joint or interjoint movements, which were frequently engaged in our intervention. The significant improvement in the gross manual dexterity, assessed by the Box and Block Test, could have been facilitated by an improvement in control of the elbow and wrist synergies and the grasping mechanism promoted by the interaction with tangible objects, which supports previous findings [18]. In addition, the specific training of the flexion and extension of the wrist in different positions and the metacarpophalangeal and interphalangeal joint promoted by our system, could also explain the improvement detected in the Nine Hole Peg Test. It is important to highlight that previous research on stroke survivors involving some robotic systems has shown no improvement after intervention in the Box and Block Test [12, 42] unless the wrist joint [43] or

finger dexterity [44] are specifically trained. However, these two last robotic systems failed to provide improvement reflected in the Nine Hole Peg Test, even in acute phase [45]. This should highlight the benefits of our system, since it can promote hand dexterity, as measured by the Box and Block Test and the Nine Hole Peg Test, while being cheaper and more portable than robotic systems.

Although clinical scales do not allow the ultimate distinction between true recovery and behavioural compensation [46, 47], the results suggest effective motor learning and motor skill retention derived from the experimental treatment. We hypothesize that the improvement in the clinical condition of the participants could be explained by the nature of the exercises, which satisfied the motor learning and neural plasticity principles. First, exercises were intensive and repetitive, characteristics that have been reported to influence improvement [5]. Second, they represented meaningful tasks specially designed to address functional activities, which has been reported of major importance for motor rehabilitation [5, 6] and is known to positively affect arm-hand function recovery and motor control in stroke patients [46]. Third, augmented extrinsic feedback, a major aspect of motor learning [6, 8, 46], was provided during the training in the visual, auditory, and tactile channels. Interestingly, auditory augmentation of visual feedback can be beneficial during the execution of

upper limb movements [48]. Fourth, the training drove subject's attention to the effect of the action, which has been reported to enhance learning [49]. Finally, the difficulty of the training was particularized to each participant in each session, which is essential for motor learning and neural reorganization [6, 46, 49]. Previous research has found that functional improvement, which has been associated with cortical reorganization by different neuroimaging studies [10, 50], can occur at any time [12, 51, 52]. However, the chronicity of the sample, which ensured that the functional improvement was externally driven by the intervention [1, 5], could have limited greater improvement. It is important to highlight though that clinical improvement provided by the experimental intervention was retained after the second A-phase, it is, after returning to physical therapy. The practice under varied conditions promoted by the experimental system could have supported this retention, which has been reported as a better indicator of motor learning than the performance during or just after the practice [6].

The limited results obtained in the body structure and in the body function domains may be related to task-specific effects of motor learning [5, 46]. In line with the tendency of the last decade to shift the efforts of hand-arm rehabilitation from the function level towards the activity and participation level [46], the mixed reality system was designed to train specific tasks that imply the use of the affected arm, hand, and fingers, without explicit focus on strength or joint movement. This orientation, together with the discrete nature of the Manual Function Test (with scores ranging from 1 to 4), and, again, with the chronicity of the sample, could have prevented significant improvement in these components.

The positive reports on perception of improvement and on the use of the paretic arm after the experimental intervention evidenced by the Motor Activity Log, and the high scores about usefulness and enjoyment evidenced by the Intrinsic Motivation Inventory, could depict a relationship between acceptance of the intervention and its repercussion to daily life. This fact could be explained by the ability of the system to motivate patients, which would support previous studies [12, 15, 51, 52]. Importantly, motivation is believed critical for learning [7, 49], and is considered one of the basic principles that should be satisfied by any rehabilitation approach [6, 9]. Finding the rehabilitation enjoyable is thought to increase the level of engagement, participation, and compliance [15], thus increasing the effectiveness of a rehabilitation program.

These results must be interpreted taking into account the limitations of the study. First, the characteristics of the sample are inherently linked to the specialized neurorehabilitation service where the study took place, which could restrict the generalization of the results. Second, no kinematic analysis was performed. Consequently, although

compensatory strategies were restricted during the intervention, they were not controlled during the assessment, which could have influenced the performance in the scales and tests. Third, although the physical therapist who assessed the participants' condition did not know the protocol, the therapists who administered and controlled the intervention were not blind. Fourth, the requirements of the system could restrict interaction of some individuals. Participants were required to have enough motor control to actively move the hemiparetic arm, hand, and fingers along the table and enough cognitive and communication skills to understand and follow instructions. Finally, the sample of the study ($n = 30$) actually can be considered as a small sample, which can also limit the extrapolation of the results.

However, the improvement detected in our sample supports the clinical effectiveness of mixed reality interventions that satisfy the motor learning and neural reorganization principles to improve upper extremity motor ability and finger dexterity in chronic stroke survivors. The effectiveness of the system together with its low cost, its portability, and its acceptance could promote its integration in the clinical practice as an alternative to more expensive systems, such as robotic instruments.

Conclusions

The mixed reality intervention was shown to be effective and motivating for rehabilitation of the upper extremity motor ability and manual dexterity in chronic individuals with stroke. The low cost of the system, its portability, and its acceptance could promote its integration in the clinical practice as an alternative to more expensive systems.

Additional file

Additional file 1: Operation of the tracking system. (PDF 175 kb)

Abbreviations

VR: virtual reality; ANOVA: analyses of variance.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

All the authors designed the study and interpreted the results. In addition, CC and EN contributed to the data acquisition, and RL and MA designed the hardware and software components of the system. All the authors have revised the manuscript and have given their final approval for publication.

Acknowledgments

The authors wish to thank the staff and patients of the Servicio de Neurorehabilitación y Daño Cerebral de los Hospitales NISA for their involvement in the study. The authors also wish to thank the staff of LabHuman for their support in this project, especially Francisco Toledo and José Roda for their assistance.

This study was funded in part by the Project TEREHA (IDI-20110844) and Project NeuroVR (TIN2013-44741-R) of the Ministerio de Economía y Competitividad of Spain, the Project Consolider-C (SEJ2006-14301/PSIC) of the Ministerio de Educación y Ciencia of Spain, the "CIBER of Physiopathology of Obesity and

Nutrition, an initiative of ISCIII", and the Excellence Research Program PROMETEO of the Conselleria de Educaci3n de Generalitat Valenciana (2008–157).

Author details

- 1 Servicio de Neurorehabilitaci3n y Daño Cerebral de los Hospitales NISA. Fundaci3n Hospitales NISA, Valencia, Spain.
- 2 Universitat Aut3noma de Barcelona
- 3 Instituto Interuniversitario de Investigaci3n en Bioingenieria y Tecnologia Orientada al Ser Humano, Universitat Polit3cnica de Val3ncia, Camino de Vera s/n, Valencia 46022, Spain.

Received: 9 July 2015 Accepted: 3 May 2016

Published online: 11 May 2016

References

1. Fregni F, Pascual-Leone A. Hand motor recovery after stroke: tuning the orchestra to improve hand motor function. *Cogn Behav Neurol*. 2006;19(1): 21–33.
2. Patten C, Condliffe EG, Dairaghi CA, Lum PS. Concurrent neuromechanical and functional gains following upper-extremity power training post-stroke. *J Neuroeng Rehabil*. 2013;10:1.
3. Turolla A, Dam M, Ventura L, Tonin P, Agostini M, Zucconi C, et al. Virtual reality for the rehabilitation of the upper limb motor function after stroke: a prospective controlled trial. *J Neuroeng Rehabil*. 2013;10:85.
4. Dancause N, Nudo RJ. Shaping plasticity to enhance recovery after injury. *Prog Brain Res*. 2011;192:273–95.
5. Kwakkel G, Kollen B, Lindeman E. Understanding the pattern of functional recovery after stroke: facts and theories. *Restor Neurol Neurosci*. 2004; 22(3–5):281–99.
6. 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.
7. Shaughnessy M, Resnick BM. Using theory to develop an exercise intervention for patients post stroke. *Top Stroke Rehabil*. 2009;16(2):140–6.
8. Subramanian SK, Massie CL, Malcolm MP, Levin MF. Does provision of extrinsic feedback result in improved motor learning in the upper limb poststroke? A systematic review of the evidence. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010;24(2):113–24.
9. Arya KN, Verma R, Garg RK, Sharma VP, Agarwal M, Aggarwal GG. Meaningful task-specific training (MTST) for stroke rehabilitation: a randomized controlled trial. *Top Stroke Rehabil*. 2012;19(3):193–211.
10. Levin MF, Weiss PL, Keshner EA. Emergence of Virtual Reality as a Tool for Upper Limb Rehabilitation: Incorporation of Motor Control and Motor Learning Principles. *Phys Ther*. 2015;95(3):415–25.
11. Laver K, George S, Thomas S, Deutsch JE, Crotty M. Cochrane review: virtual reality for stroke rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2012;48(3):523–30.
12. Cameirao MS, Badia SB, Duarte E, Frisoli A, Verschure PF. The combined impact of virtual reality neurorehabilitation and its interfaces on upper extremity functional recovery in patients with chronic stroke. *Stroke*. 2012; 43(10):2720–8.
13. Saposnik G, Levin M, G. Outcome Research Canada Working. Virtual reality in stroke rehabilitation: a meta-analysis and implications for clinicians. *Stroke*. 2011;42(5):1380–6.
14. Viau A, Feldman AG, McFadyen BJ, Levin MF. Reaching in reality and virtual reality: a comparison of movement kinematics in healthy subjects and in adults with hemiparesis. *J Neuroeng Rehabil*. 2004;1(1):11.
15. Thornton M, Marshall S, McComas J, Finestone H, McCormick A, Sveistrup H. Benefits of activity and virtual reality based balance exercise programmes for adults with traumatic brain injury: perceptions of participants and their caregivers. *Brain Inj*. 2005;19(12):989–1000.
16. Mazzoleni S, Puzzolante L, Zollo L, Dario P, Posteraro F. Mechanisms of motor recovery in chronic and subacute stroke patients following a robot-aided training. *IEEE Trans Haptics*. 2014;7(2):175–80.
17. Duff M, Chen Y, Cheng L, Liu SM, Blake P, Wolf SL, et al. Adaptive mixed reality rehabilitation improves quality of reaching movements more than traditional reaching therapy following stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013;27(4):306–15.
18. Mousavi Hondori, H., M. Khademi, L. Dodakian, A. McKenzie, C.V. Lopes, and S.C. Cramer, *Choice of Human-Computer Interaction Mode in Stroke Rehabilitation*. *Neurorehabil Neural Repair*, 2015.
19. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther*. 1987;67(2):206–7.
20. Paternostro-Sluga T, Grim-Stieger M, Posch M, Schuhfried O, Vacariu G, Mittermaier C, et al. Reliability and validity of the Medical Research Council (MRC) scale and a modified scale for testing muscle strength in patients with radial palsy. *J Rehabil Med*. 2008;40(8):665–71.
21. Kopp B, Kunkel A, Flor H, Platz T, Rose U, Mauritz KH, et al. The Arm Motor Ability Test: reliability, validity, and sensitivity to change of an instrument for assessing disabilities in activities of daily living. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78(6):615–20.
22. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–98.
23. Romero M, Sanchez A, Marin C, Navarro MD, Ferri J, Noe E. Clinical usefulness of the Spanish version of the Mississippi Aphasia Screening Test (MASTsp): validation in stroke patients. *Neurologia*. 2012;27(4):216–24.
24. Llorens R, Marín C, Ortega M, Alcaniz M, Colomer C, Navarro MD, et al. Upper limb tracking using depth information for rehabilitative tangible tabletop systems, in 9th International Conference on Disability, Virtual Reality & Associated Technologies. Laval, France: The University of Reading; 2012. p. 463–466.
25. Alt Murphy M, Resteghini C, Feys P, Lamers I. An overview of systematic reviews on upper extremity outcome measures after stroke. *BMC Neurol*. 2015;15:29.
26. Sloan RL, Sinclair E, Thompson J, Taylor S, Pentland B. Inter-rater reliability of the modified Ashworth Scale for spasticity in hemiplegic patients. *Int J Rehabil Res*. 1992;15(2):158–61.
27. van der Ploeg RJ, Fidler V, Oosterhuis HJ. Hand-held myometry: reference values. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54(3):244–7.
28. Duncan PW, Propst M, Nelson SG. Reliability of the Fugl-Meyer assessment of sensorimotor recovery following cerebrovascular accident. *Phys Ther*. 1983;63(10):1606–10.
29. Miyamoto S, Kondo T, Suzukamo Y, Michimata A, Izumi S. Reliability and validity of the Manual Function Test in patients with stroke. *Am J Phys Med Rehabil*. 2009;88(3):247–55.
30. Woodbury M, Velozo CA, Thompson PA, Light K, Uswatte G, Taub E, et al. Measurement structure of the Wolf Motor Function Test: implications for motor control theory. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010;24(9):791–801.
31. Mathiowetz V, Volland G, Kashman N, Weber K. Adult norms for the Box and Block Test of manual dexterity. *Am J Occup Ther*. 1985;39(6):386–91.
32. Oxford Grice K, Vogel KA, Le V, Mitchell A, Muniz S, Vollmer MA. Adult norms for a commercially available Nine Hole Peg Test for finger dexterity. *Am J Occup Ther*. 2003;57(5):570–3.
33. Hammer AM, Lindmark B. Responsiveness and validity of the Motor Activity Log in patients during the subacute phase after stroke. *Disabil Rehabil*. 2010;32(14):1184–93.
34. Bullinger HJ, F.-I.f.A.u. Organisation, and U.S.I.f.A.u. Technologiemanagement. *Human Aspects in Computing: Design and use of interactive systems and work with terminals*. Elsevier; 1991.
35. McAuley E, Duncan T, Tammen W. Psychometric properties of the Intrinsic Motivation Inventory in a competitive sport setting: a confirmatory factor analysis. *Res Q Exerc Sport*. 1989;60(1):48–58.
36. Mazzoleni S, Sale P, Tiboni M, Franceschini M, Carrozza MC, Posteraro F. Upper limb robot-assisted therapy in chronic and subacute stroke patients: a kinematic analysis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2013;92(10 Suppl 2):e26–37.
37. Lin KC, Hsieh YW, Wu CY, Chen CL, Jang Y, Liu JS. Minimal detectable change and clinically important difference of the Wolf Motor Function Test in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(5):429–34.
38. Fu TS, Wu CY, Lin KC, Hsieh CJ, Liu JS, Wang TN, et al. Psychometric comparison of the shortened Fugl-Meyer Assessment and the streamlined Wolf Motor Function Test in stroke rehabilitation. *Clin Rehabil*. 2012;26(11):1043–7.
39. Hsieh YW, Wu CY, Lin KC, Chang YF, Chen CL, Liu JS. Responsiveness and validity of three outcome measures of motor function after stroke rehabilitation. *Stroke*. 2009;40(4):1386–91.
40. van der Lee JH, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. The responsiveness of the Action Research Arm test and the Fugl-Meyer Assessment scale in chronic stroke patients. *J Rehabil Med*. 2001;33(3):110–3.
41. Wolf SL, Catlin PA, Ellis M, Archer AL, Morgan B, Piacentino A. Assessing Wolf Motor Function Test as Outcome Measure for Research in Patients After Stroke. *Stroke*. 2001;32(7):1635–9.
42. Reinkensmeyer DJ, Wolbrecht ET, Chan V, Chou C, Cramer SC, Bobrow JE. Comparison of three-dimensional, assist-as-needed robotic arm/hand movement

- training provided with Pneu-WREX to conventional tabletop therapy after chronic stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 2012;91(11 Suppl 3):S232–41.
43. Takahashi CD, Der-Yeghiaian L, Le V, Motiwala RR, Cramer SC. Robot-based hand motor therapy after stroke. *Brain.* 2008;131(Pt 2):425–37.
 44. Sale P, Mazzoleni S, Lombardi V, Galafate D, Massimiani MP, Posteraro F, et al. Recovery of hand function with robot-assisted therapy in acute stroke patients: a randomized-controlled trial. *Int J Rehabil Res.* 2014;37(3):236–42.
 45. Hwang CH, Seong JW, Son DS. Individual finger synchronized robot-assisted hand rehabilitation in subacute to chronic stroke: a prospective randomized clinical trial of efficacy. *Clin Rehabil.* 2012;26(8):696–704.
 46. Timmermans AA, Seelen HA, Willmann RD, Kingma H. Technology-assisted training of arm-hand skills in stroke: concepts on reacquisition of motor control and therapist guidelines for rehabilitation technology design. *J Neuroeng Rehabil.* 2009;6:1.
 47. Levin MF, Kleim JA, Wolf SL. What do motor “recovery” and “compensation” mean in patients following stroke? *Neurorehabil Neural Repair.* 2009;23(4):313–9.
 48. Rosati G, Oscari F, Spagnol S, Avanzini F, Masiero S. Effect of task-related continuous auditory feedback during learning of tracking motion exercises. *J Neuroeng Rehabil.* 2012;9:79.
 49. Imam B, Jarus T. Virtual reality rehabilitation from social cognitive and motor learning theoretical perspectives in stroke population. *Rehabil Res Pract.* 2014;2014:594540.
 50. Schuster-Amft C, Henneke A, Hartog-Keisker B, Holper L, Siekierka E, Chevrier E, et al. Intensive virtual reality-based training for upper limb motor function in chronic stroke: a feasibility study using a single case experimental design and fMRI. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2015;10(5):385–92.
 51. Llorens R, Noe E, Colomer C, Alcaniz M. Effectiveness, usability, and cost-benefit of a virtual reality-based telerehabilitation program for balance recovery after stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;96(3):418–25. e2.
 52. Llorens R, Gil-Gomez JA, Alcaniz M, Colomer C, Noe E. Improvement in balance using a virtual reality-based stepping exercise: a randomized controlled trial involving individuals with chronic stroke. *Clin Rehabil.* 2015;29(3):7.

Submit your next manuscript to BioMed Central
and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



Erratum to: Effect of a mixed reality-based intervention on arm, hand, and finger function on chronic stroke

[Carolina Colomer](#),^{1,2} [Roberto Llorens](#),^{1,3} [Enrique Noé](#),¹ and [Mariano Alcañiz](#)^{3,4}


¹Servicio de Neurorehabilitación y Daño Cerebral de los Hospitales NISA. Fundación Hospitales NISA, Valencia, Spain

²Universidad de Autònoma Barcelona, Barcelona, Spain

³Instituto Interuniversitario de Investigación en Bioingeniería y Tecnología Orientada al Ser Humano, Universitat Politècnica de València, Camino de Vera s/n, Valencia, 46022 Spain

⁴Ciber, Fisiopatología Obesidad y Nutrición, CB06/03 Instituto de Salud Carlos III, Av. Sos Baynat s/n, University of Jaume I, Castellón, 12071 Spain

Roberto Llorens, Email: rllorens@labhuman.com.

 Corresponding author.

Received 2017 Feb 8; Accepted 2017 Feb 8.

Copyright © The Author(s). 2017

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

This corrects the article "[Effect of a mixed reality-based intervention on arm, hand, and finger function on chronic stroke](#)" in volume 13, 45.

Erratum

[Go to:](#)

The original article [[1](#)] mistakenly omitted a key affiliation for the author, Carolina Colomer. The authors would therefore like to state the affiliation of ‘Universidad Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain’ as the second affiliation for Dr Colomer.

Furthermore, the authors would also like to add a statement to the Acknowledgements sub-section stating:

“This work has been developed within the framework of a medical doctorate at the Universidad Autònoma de Barcelona.”

Footnotes

[Go to:](#)

The online version of the original article can be found under doi:10.1186/s12984-016-0153-6.

References

[Go to:](#)

1. Colomer C, et al. Effect of a mixed reality-based intervention on arm, hand, and finger function on chronic stroke. J. Neuroeng. Rehabil. 2016;13:45. doi: [10.1186/s12984-016-0153-6](https://doi.org/10.1186/s12984-016-0153-6). [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

Publicación 2

Colomer C, Noé E, Llorens R.

Mirror therapy in chronic stroke survivors with severely impaired upper limb function: a randomized controlled trial.

Eur J Phys Rehabil Med. 2016 Jun;52(3):271-8.



ORIGINAL ARTICLE

Mirror therapy in chronic stroke survivors with severely impaired upper limb function: a randomized controlled trial

Carolina COLOMER¹*, Enrique NOÉ¹, Roberto LLORENS^{1,2}

¹Servicio de Neurorrehabilitación y Daño Cerebral de los Hospitales NISA, Fundación Hospitales NISA, Valencia, Spain; ²Instituto Interuniversitario de Investigación en Bioingeniería y Tecnología Orientada al Ser Humano, Universitat Politècnica de València, Valencia, Spain

*Corresponding author: Carolina Colomer, Hospital Nisa Valencia al Mar. Río Tajo 1, 46011 Valencia, Spain. E-mail: carol@neurorhb.com

ABSTRACT

BACKGROUND: Mirror therapy (MT) has been proposed to improve the motor function of chronic individuals with stroke with mild to moderate impairment. With regards to severe upper limb paresis, MT has shown to provide limited motor improvement in the acute or sub-acute phase. However, no previous research has described the effects of MT in chronic individuals with stroke with severely impaired upper limb function.

AIM: The aim of this study was to determine the effectiveness of MT on chronic stroke survivors with severe upper-limb impairment in comparison with passive mobilization.

DESIGN: A randomized controlled trial.

SETTING: Rehabilitative outpatient unit.

POPULATION: A total of 31 chronic subjects poststroke with severely impaired upper limb function were randomly assigned to either an experimental group (N=15), or a control group (N=16).

METHODS: Twenty-four intervention sessions were performed for both groups. Each session included 45-minute period of MT (experimental group) or passive mobilization (control group), administered three days a week. Participants were assessed before and after the intervention with the Wolf Motor Function Test, the Fugl-Meyer Assessment, and the Nottingham Sensory Assessment.

RESULTS: Improvement in motor function was observed in both groups on the time (P=0.002) and ability (P=0.001) subscales of the Wolf Motor Function Test. No differences were detected in kinesthesia or stereognosis. However, the experimental group showed a significant improvement in tactile sensation that was mainly observed as an increased sensitivity to light touches.

CONCLUSIONS: In comparison with passive mobilization, MT in chronic stroke survivors with severely impaired upper-limb function may provide a limited but positive effect on light touch sensitivity while providing similar motor improvement.

CLINICAL REHABILITATION IMPACT: MT is a therapeutic approach that can be used in the rehabilitation of severely impaired upper limb in chronic stroke survivors, specifically to address light touch sensitivity deficits.

(Cite this article as: Colomer C, Noé E, Llorens R. Mirror therapy in chronic stroke survivors with severely impaired upper limb function: a randomized controlled trial. Eur J Phys Rehabil Med 2016;52:271-8)

Key words: Stroke - Upper Extremity - Paresis - Brain injury, chronic.

Functional impairment of the upper limb is reported in approximately 85% of stroke survivors¹ and affects participation in daily living activities and quality of life.² Six months after onset, 30-60% of individuals do not regain functional use, and only 5-20% will achieve full recovery of arm function.³ Rehabilitation of severe arm paresis in chronic stroke survivors is, therefore, especially challenging.⁴ Useful reorganization of cortical

areas involved in arm function occurs in response to active exercise and to motor and attentional inclusion of the affected arm in task oriented movements.^{4,5} Because severe paresis impedes active training of the hand, traditionally, rehabilitation strategies in these subjects have almost exclusively aimed to compensate for the deficit by training the opposite limb in daily tasks.^{4,6} As synaptic connectivity is highly use dependent, this ab-

sence of stimulation on the chronic paretic arm results in reduced sensorimotor representation in the available neural circuits over time⁷ and consequently diminishes the possibilities for sensorimotor clinical progress.⁶ Accordingly, a reduction in sensorimotor abilities might partly be an effect of non-use of the affected limb.⁷ In fact, lack of movement has been considered to be a form of “learned paralysis”.^{8,9}

Mirror therapy (MT) could address these issues because it does not require active movements of the affected arm. A mirror is placed along the midsagittal plane between the two limbs, and the subject is encouraged to move the less affected limb while watching its reflection in the mirror, thus providing the visual illusion that the affected limb mirrors the movement of the other limb. Neuroimaging techniques have revealed the capacity of MT to elicit cortical activation in the hemisphere contralateral to the mirrored arm (ipsilateral to the moving arm), even in absence of movement,¹⁰ and have found evidence of interesting and varied cortical changes induced by MT.¹¹⁻¹³ These results have motivated the application of MT to sensorimotor rehabilitation after stroke. Previous research has shown that MT can improve the motor function of chronic individuals with stroke with mild to moderate impairment.^{14,15} Moreover, interventions involving stroke survivors with severe upper limb paresis have been shown to provide limited motor improvement in the acute^{10,16} or subacute phase.¹⁶ However, no previous research has described the effects of MT in chronic individuals with stroke with severely impaired upper limb function. We hypothesize that MT can be beneficial for sensorimotor function of severely affected upper limbs of chronic stroke survivors.

The objective of the present study was to determine the effectiveness of MT in chronic stroke survivors with severe upper-limb impairment in comparison to a passive mobilization intervention.

Materials and methods

Participants

Participants were recruited from the chronic stroke outpatient management program that was run by a specialized neurorehabilitation center. The inclusion criteria for the current study were: 1) chronicity > six months; 2) severe paresis of the upper limb, as defined by the

Brunnstrom Approach¹⁷ as stages I or II) and by the Upper Extremity subscale of the Fugl-Meyer Assessment (FMA)¹⁸ as scores below 19; 3) sensory impairment in the affected upper limb, as assessed by clinical examination; 4) ability to maintain a sitting position for at least 60 minutes; 5) a fairly good cognitive condition, as defined by scores on the Mini-Mental State Examination¹⁹ above 23. Participants were excluded if they had: 1) impaired comprehension that hindered sufficient understanding of the instructions, as defined by Mississippi Aphasia Screening Test²⁰ scores below 45; 2) severe visual impairments; 3) upper limb pain that limited participation in the rehabilitation protocol; 4) spatial neglect; 5) self-awareness disorders; and 6) emotional circumstances that impeded adequate collaboration. Sample size was calculated for a two-sample *t*-test assuming 75% power, a common standard deviation of 50, a mean difference between groups on the Wolf Motor Function Test (WMFT) of 50 seconds, and a loss rate of 10%.

The study was approved by the Institutional Review Board of the specialized neurorehabilitation center. Written consent was obtained from all of the subjects who satisfied the inclusion criteria and accepted the offer to participate in the study. Participants were randomly assigned to an experimental or a control group. The allocation sequence was concealed from an independent researcher. A sealed envelope identifying the group of each participant was given to the therapists to inform them of the allocation. Randomization was computer-generated using a basic random number generator in a ratio of 1:1.

Intervention protocol

All of the participants were undergoing a long-term care physical therapy program consisting of five one-hour sessions a week that focused on balance and gait training. During this clinical trial, participants underwent 24 sessions, each 45-minutes long, and administered three days a week in addition to the physical therapy. Subjects belonging to the experimental group underwent a MT program and those belonging to the control group received passive mobilization of the affected upper limb. Treatment intensity was dose-matched for both groups, allowing 60-second breaks every five minutes. All of the participants trained in a dedicated area of the physical therapy unit free of dis-

tractors. For the MT, a triangular prism-shaped device with a mirror on one side was fixed on a conventional table. Participants sat down close to the table in chairs with a back and without armrests. Participants hid the affected arm inside the device and the mirror was oriented so that they were able to see the reflection of their other arm. Participants were encouraged to observe the mirror while executing different movements with their less affected limb. Exercises were indicated verbally and consisted of a series of flexo-extension and pronosupination movements of the shoulder and forearm and gross and fine movements of the wrist, hand, and fingers, with and without objects (balls, cups, and other). These activities included transitive movements, gross motor tasks, and intransitive movements.¹⁴ Participants in the control group received passive mobilization of the paretic upper limb. Passive range of motion exercises were provided in those segments where no active movement was detected to meticulously reproduce a range of articular movements and muscle and soft tissue elongation. In case of residual active movement capability, participants were encouraged to perform the movements with the assistance of the therapists.

Assessment

All of the participants were assessed by a physical therapist, blind to the treatment, the day before the intervention and the day after the intervention. The primary outcome measure was the WMFT. Both time and ability subscales were considered. Secondary outcome measures assessed the upper limb motor function using the FMA, and the sensory impairment of the hemiparetic upper extremity using the tactile, kinesthetic, and stereognosis subscales of the Nottingham Sensory Assessment (NSA).²¹ The tactile subscale assessed light touch, pressure, pinprick, temperature, tactile localization, and bilateral simultaneous touch. Scores in the NSA ranged from 0 to 48 in the tactile subscale, from 0 to 12 in the kinesthetic subscale, and from 0 to 22 in the stereognosis subscale. Higher scores represent more preserved sensory sensation.

Statistical analysis

Demographical and clinical comparisons between the control and the experimental groups were performed

with independent sample *t*-tests and χ^2 or Fisher exact tests, as appropriate. Repeated measures analyses of variance (ANOVA) with time as the within-subjects factor and treatment option (control versus experimental) as the between-subjects factor were performed for the FMA and the subscales of the WFMT and NSA. The main effects were evaluated for time, treatment option, and the time-treatment option interaction. ANOVA findings that violated the sphericity assumption were accommodated by Greenhouse and Geisser's conservative degrees of freedom adjustment. For each repeated-measures ANOVA, we present the partial eta squared (η^2_p) as a measure of effect size; values may range between 0 and 1, with higher values representing higher proportions of variance explained by the independent variable.

The α level was set at 0.05 for all analyses (two-sided). All analyses were computed with SPSS for Mac, version 15 (IBM, Armonk, NY, USA). Investigators performing the data analysis were blinded.

Results

A total pool of 97 outpatients attended the long-term care program during the recruitment. Of those, 34 subjects (35.1%) met inclusion criteria. None of them refused to participate in the study, and consequently all of them were randomized. Each group consisted of 17 participants. Two participants of the experimental group were discharged, and one participant of the control group suffered a cardiac arrest. Consequently, these participants discontinued the program and were excluded from the study. Their data were, therefore, not included for analysis. Finally, data from 31 participants, 16 in the control group and 15 in the experimental group, were included (Figure 1). The final sample consisted of 26 males and 5 females, with a mean age of 53.6 ± 8.4 years, and a mean chronicity of 551.1 ± 377.5 days. A total of 23 participants presented an ischemic stroke, and eight participants presented a hemorrhagic stroke (Table I). No significant differences in demographical (gender and age) or clinical (etiology, hemiparetic side, chronicity, Brunnstrom, and FMA) data at inclusion were detected between the groups. All of the participants were right-handed.

With regards to the primary outcome measure, scores in the time and ability subscales of the WMFT significantly improved after the treatment period in each

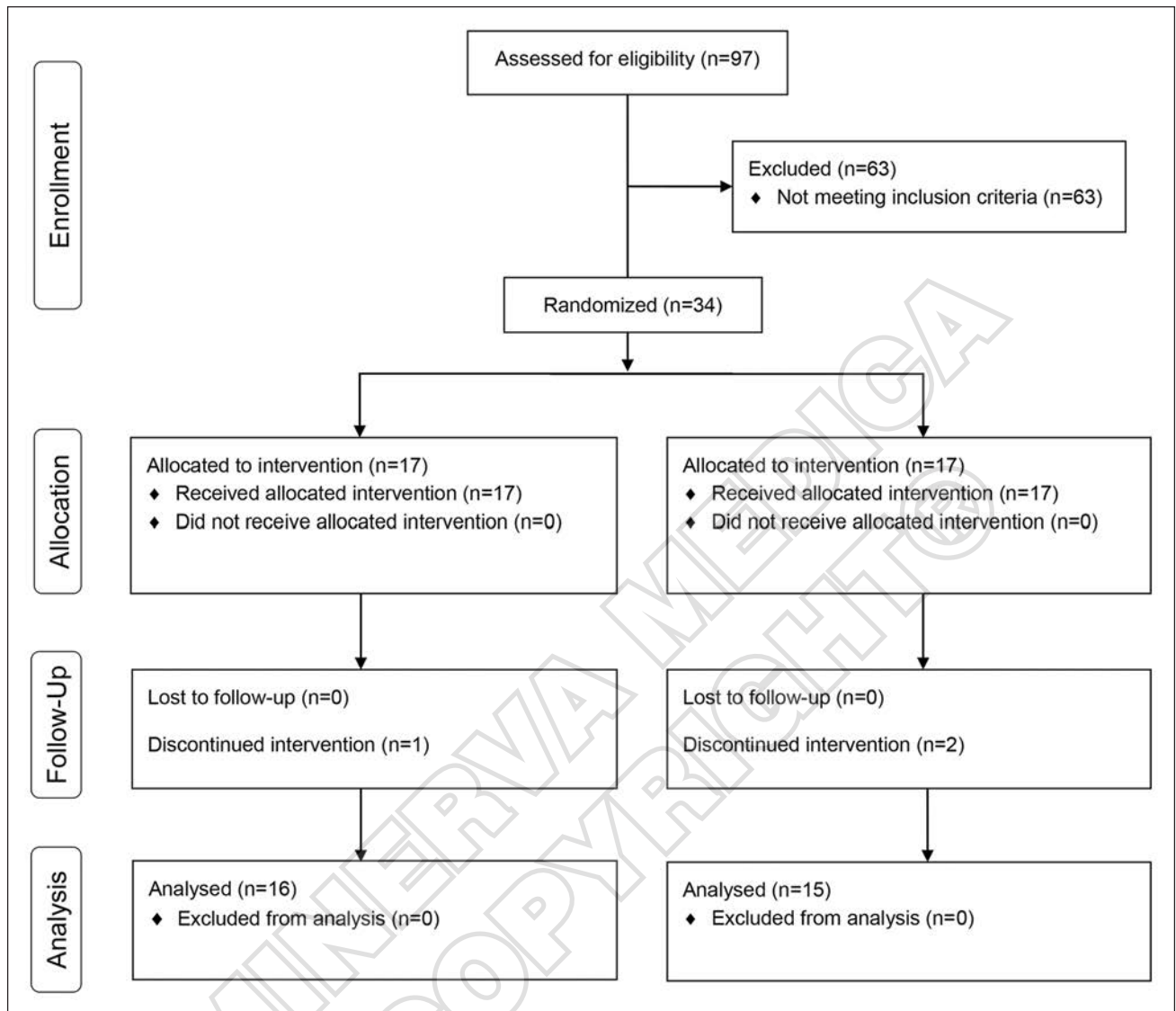


Figure 1.—CONSORT flow diagram. Progress through the phases of the parallel randomized trial of both groups.

group, but this improvement failed to reach a significant difference between groups (Table II). The percentage of change was 5.8% in the control group and 4.7% in the experimental group for the time subscale, and 15.6% in the control group and 18.9% in the experimental group for the ability subscale.

Regarding to secondary outcomes, no differences were found in motor performance after the treatment, as measured by the FMA, neither within any group nor be-

tween the two groups (Table II). Regarding sensory assessment, the kinesthetic and the stereognosis subscales of the NSA showed no significant difference (Table II). However, the results in the tactile subscale revealed a statistically significant improvement after treatment for both groups. Interestingly, the improvement experienced by the experimental group was significantly higher than that experienced by the control group ($P < 0.01$). A more in-depth analysis of the tactile subscales found

This document is protected by international copyright laws. No additional reproduction is authorized. It is permitted for personal use to download and save only one file and print only one copy of this Article. It is not permitted to make additional copies (either sporadically or systematically, either printed or electronic) of the Article for any purpose. It is not permitted to distribute the electronic copy of the article through online internet and/or intranet file sharing systems, electronic mailing or any other means which may allow access to the Article. The use of all or any part of the Article for any Commercial Use is not permitted. The production of derivative works from the Article is not permitted. It is not permitted to remove, cover, overlay, obscure, block, or change any copyright notices or terms of use which the Publisher may post on the Article. It is not permitted to frame or use framing techniques to enclose any trademark, logo or other proprietary information of the Publisher.

TABLE I.—*Characteristics of the participants.*

Characteristic (N.=15)	Control group (N.=16)	Experimental group	Significance
Gender (n, %)			NS (P=0.532)
Male	13 (81.2%)	13 (86.7%)	
Female	3 (18.8%)	2 (13.3%)	
Age (years)	53.3±10.5	53.8±5.5	NS (P=0.891)
Etiology (n, %)			NS (P=0.352)
Ischemic stroke	13 (81.2%)	10 (66.7%)	
Hemorrhagic stroke	3 (18.8%)	5 (33.3%)	
Hemiparesis (n, %)			NS (P=0.173)
Left	14 (87.5%)	10 (66.7%)	
Right	2 (12.5%)	5 (33.3%)	
Chronicity (days)	520.0±262.5	584.2±478.7	NS (P=0.601)
Brunnstrom (n, %)			NS
Stage I	0	0	
Stage II	16	15	
Flugl-Meyer Assessment	9.0±4.4	8.5±4.7	NS (P=0.803)

Age and chronicity are defined in terms of mean and standard deviation. Etiology and gender are expressed as percentage of the total number of participants. NS: non-significant.

TABLE II.—*Clinical data.*

	Initial assessment	Final assessment	Significance (P, effect size)
WMF-time			T** (P=0.002, $\eta_p^2=0.29$)
Control	1492.7±65.1	1405.8±70.8	
Experimental	1615.2±67.2	1539.8±72.8	
WMF-ability			T** (P=0.001, $\eta_p^2=0.31$)
Control	10.9±1.7	12.6±1.8	
Experimental	8.7±1.7	10.1±1.8	
FMA			NS
Control	9.0±1.1	9.5±1.1	
Experimental	8.5±1.2	8.6±1.1	
NSA-tactile			T** (P=0.001, $\eta_p^2=0.38$); GxT* (P=0.027, $\eta_p^2=0.16$)
Control	23.9±4.5	25.1±4.3	
Experimental	17.8±4.7	21.9±4.4	
NSA-kinaesthetic			NS
Control	4.7±0.8	5.0±0.9	
Experimental	6.6±0.8	6.3±1.0	
NSA-stereognosis			NS
Control	5.2±1.8	5.3±1.8	
Experimental	4.2±1.8	4.4±1.8	

Results are given in terms of mean and standard deviation. T: time effect; GxT: group by time effect; *P<0.05, **P<0.01; NS: non-significant.

that scores in the light touch test promoted this result (Table III). No significant differences were detected in any subscale of the NSA between subjects with left or right hemiparesis, neither at the beginning nor at the end of the intervention.

Discussion

This paper describes the effectiveness of a MT intervention in chronic stroke survivors with severe hemipa-

resis in comparison with passive mobilization. Although the MT intervention provided similar results to mobilization interventions in motor performance, the experimental intervention could promote greater changes in the tactile sensation, specifically regarding light touch.

Motor function

The improvement provided by MT for motor function was similar to the improvement provided by the

TABLE III.—Results in the tactile subscale of the Nottingham Sensory Assessment.

	Initial assessment	Final assessment	Significance (P, effect size)
Light touch			T** (P=0.000, $\eta^2_p=0.43$); GxT** (P=0.000, $\eta^2_p=0.36$)
Control	4.2±0.8	4.3±0.7	
Experimental	3.5±0.8	4.3±0.7	
Pressure			NS
Control	4.4±0.8	4.5±0.7	
Experimental	4.2±0.8	4.3±0.8	
Pinprick			T** (P=0.001, $\eta^2_p=0.34$)
Control	4.3±0.8	4.6±0.7	
Experimental	3.8±0.9	4.3±0.7	
Temperature			T* (P=0.023, $\eta^2_p=0.17$)
Control	4.2±0.8	4.5±0.7	
Experimental	3.3±0.8	4.0±0.8	
Tactile localization			NS
Control	4.8±0.8	5.6±0.8	
Experimental	3.8±1.2	4.0±1.1	
Bilateral simultaneous touch			NS
Control	6.1±0.9	6.0±0.9	
Experimental	5.2±1.3	5.6±1.3	

Results are given in terms of mean and standard deviation. T: time effect; GxT: group by time effect; *P<0.05, **P<0.01; NS: non-significant.

mobilization intervention. Significant changes were detected in both groups by the WMFT, but not the FMA. Changes detected in the time subscale of the WMFT for both groups were lower than the Minimally Clinically Important Difference (MCID),²² and more importantly, final timed scores, though lower than initial scores, were still very high, as expected for subjects with such severe motor impairment. Changes in the ability subscale in the control group were slightly inferior to the MCID, which was previously established as 17% for the acute phase,²² but were higher than the MCID in the experimental group. The general nature of the FMA could explain the inability of this scale to detect changes as subtle as those reported in our study. The characteristics of our sample could have prevented greater improvement. First, all of the participants were chronic stroke survivors. Although chronicity is not believed to be an excluding factor, less recovery is expected as time since injury increases and endogenous recovery mechanisms diminish.²³ Second, all of the participants presented a severe upper limb motor impairment, evidenced by a baseline FMA score below 19. Initial severity of motor impairment has been considered the most important prognostic variable of upper limb recovery after stroke.²⁴⁻²⁶ Specifically, an FMA above 18 points at four weeks after onset is an independent predictor of dexterity within six months.²⁴ More importantly, initial

FMA scores between 21 and 35 can predict improvement after a MT intervention.²⁷ Finally, somatosensory impairment, which was present in all of our participants as well, has also been found to be a predictor of the absence of limb dexterity one year after the injury,²⁵ and has been related to poorer functional ability.^{28, 29} Previous research with similar interventions involving stroke survivors in the acute¹⁰ or sub-acute phase¹⁶ with severe upper limb paresis reported no significant differences between groups in the motor domain, except for individuals with plegic fingers.¹⁰ The combination of MT with bilateral arm training in an acute population was reported to increase the effectiveness of the intervention.³⁰ In contrast, positive effects were found in motor performance and motor control after MT in chronic individuals with mild to moderate hemiparesis.^{14, 15} All of these results suggest that the severity of the impairment, rather than the chronicity, could determine the effects of the MT in the motor impairment.

Sensory function

Although no significant improvement was detected in any group regarding kinesthesia and stereognosis, the MT provided a statistically significant improvement in the tactile sensation in comparison to the results obtained from participants in the experimental group,

mainly promoted by an improvement in the ability to sense light touches. Despite the chronicity and the limited duration of the treatment, the effect size of the difference between groups for the tactile sensation subscale was moderate. Furthermore, a detailed analysis of its items showed a considerable effect size for light touch sensitivity. The authors hypothesize that these improvements can be related to the visual enhancement of touch, which suggests that tactile perception could be augmented by viewing the stimulated parts.³¹ Visual feedback can exert a strong modulatory influence over the motor system when there is a conflict, which can, in turn, override other modalities, such as proprioception.³² Neuroimaging techniques have shown the dominance of vision over proprioception during motor programming.³² Interestingly, this mechanism has previously been confirmed in healthy and brain damaged individuals with lower somatosensory sensitivity,³¹ as is the case in the present study. The participants were required to pay special attention to the intervention task, which could have been another factor that contributed to the improvement in tactile sensitivity. Attention to touch could have led to increased activation in somatosensory cortical areas, including the primary somatosensory cortex.³³ Interestingly, the role of attention in MT has been previously reported to have a positive impact on hemineglect.^{10, 16, 34}

An improvement in temperature sensation was also detected in our study but without showing differences between groups, and a similar result had been previously reported in a stroke population with mild to moderate paresis after MT.¹⁴ This change may have been attributed to multimodal neurons in the posterior parietal and premotor cortical areas that respond to sensory stimuli, which modulate the somatosensory cortex network and contribute to the recovery of the somatosensory system. The severity of the impairment could have influenced the different results.

Limitations

The limitations of this study must be taken into account when analyzing the results. First, the sample size, which consisted of 31 participants, can be considered small even though it is similar to other studies.^{10, 14} Second, the chronicity and the severity of the motor impairment restricts the extrapolation of the results to other

population, because these factors seem to determine the effects of the MT, as described throughout the text. Third, the progress of the participants was not determined in a follow-up assessment. Finally, the MCID of the NSA scale has not been validated, which complicates the evaluation of the functional impact of the significant changes detected in this scale.

Nonetheless, the improvement in light touch sensitivity after the MT intervention may be relevant, because somatosensory deficits occur in approximately 50% of stroke survivors and can limit functional recovery.³¹ MT could therefore be a tool to enhance sensory function in very chronic individuals with severely affected upper limb function.

Conclusions

Our results suggest that MT can provide limited but positive effects in light touch sensitivity in chronic stroke survivors with severely impaired upper limb function while providing similar motor improvement. Our results and previous research in the field suggest that MT may be more effective for motor improvement in mild to moderate hemiparesis, even at chronic stages, rather than in severe paresis, where MT may provide benefits to tactile sensitivity.

References

1. Invernizzi M, Negrini S, Carda S, Lanzotti L, Cisari C, Baricich A. The value of adding mirror therapy for upper limb motor recovery of subacute stroke patients: a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med* 2013;49:311-7.
2. Park Y, Chang M, Kim KM, An DH. The effects of mirror therapy with tasks on upper extremity function and self-care in stroke patients. *J Phys Ther Sci*. May 2015;27:1499-501.
3. 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;34:2181-6.
4. Barker RN, Gill TJ, Brauer SG. Factors contributing to upper limb recovery after stroke: a survey of stroke survivors in Queensland Australia. *Disabil Rehabil* 2007;29:981-9.
5. Nestor ABM, Jamie Bitensky M, Katherine Salter BA, Robert Teasell Md F. The Role of Task-Specific Training in Rehabilitation Therapies. *Top Stroke Rehabil* 2005;12:58-65.
6. Lum PS, Mulroy S, Amdur RL, Requejo P, Prilutsky BI, Dromerick AW. Gains in upper extremity function after stroke via recovery or compensation: Potential differential effects on amount of real-world limb use. *Top Stroke Rehabil* 2009;16:237-53.
7. Lindberg PG, Schmitz C, Engardt M, Forssberg H, Borg J. Use-dependent up- and down-regulation of sensorimotor brain circuits in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 2007;21:315-26.
8. Taub E, Uswatte G, Mark VW, Morris DM. The learned nonuse phenomenon: implications for rehabilitation. *Eura Medicophys* 2006;42:241-56.

9. Deconinck FJ, Smorenburg AR, Benham A, Ledebt A, Feltham MG, Savelsbergh GJ. Reflections on Mirror Therapy: A Systematic Review of the Effect of Mirror Visual Feedback on the Brain. *Neurorehabil Neural Repair* 2015;29:349-61.
10. Dohle C, Pullen J, Nakaten A, Kust J, Rietz C, Karbe H. Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2009;23:209-17.
11. Michielsen ME, Smits M, Ribbers GM, et al. The neuronal correlates of mirror therapy: an fMRI study on mirror induced visual illusions in patients with stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82:393-8.
12. Michielsen ME, Selles RW, van der Geest JN, et al. Motor recovery and cortical reorganization after mirror therapy in chronic stroke patients: a phase II randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2011;25:223-33.
13. Rossiter HE, Borrelli MR, Borchert RJ, Bradbury D, Ward NS. Cortical Mechanisms of Mirror Therapy After Stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2015;29:444-52.
14. Wu CY, Huang PC, Chen YT, Lin KC, Yang HW. Effects of mirror therapy on motor and sensory recovery in chronic stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:1023-30.
15. Park JY, Chang M, Kim KM, Kim HJ. The effect of mirror therapy on upper-extremity function and activities of daily living in stroke patients. *J Phys Ther Sci* 2015;27:1681-3.
16. Thieme H, Bayn M, Wurg M, Zange C, Pohl M, Behrens J. Mirror therapy for patients with severe arm paresis after stroke--a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2013;27:314-24.
17. Shah SK. Reliability of the Original Brunnstrom Recovery Scale Following Hemiplegia. *Aust Occup Ther J* 1984;31:144-51.
18. Sanford J, Moreland J, Swanson LR, Stratford PW, Gowland C. Reliability of the Fugl-Meyer assessment for testing motor performance in patients following stroke. *Phys Ther* 1993;73:447-54.
19. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
20. Romero M, Sanchez A, Marin C, Navarro MD, Ferri J, Noe E. [Clinical usefulness of the Spanish version of the Mississippi Aphasia Screening Test (MASTsp): validation in stroke patients]. *Neurologia* 2012;27:216-24 [Article in Spanish].
21. Lincoln NB, Jackson JM, Adams SA. Reliability and Revision of the Nottingham Sensory Assessment for Stroke Patients. *Physiotherapy* 1998;84:358-65.
22. Lang CE, Edwards DF, Birkenmeier RL, Dromerick AW. Estimating minimal clinically important differences of upper-extremity measures early after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:1693-700.
23. Fregni F, Pascual-Leone A. Hand motor recovery after stroke: tuning the orchestra to improve hand motor function. *Cogn Behav Neurol* 2006;19:21-33.
24. Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, Prevo AJH. Probability of Regaining Dexterity in the Flaccid Upper Limb: Impact of Severity of Paresis and Time Since Onset in Acute Stroke. *Stroke* 2003;34:2181-6.
25. Kong K-H, Chua KSG, Lee J. Recovery of upper limb dexterity in patients more than 1 year after stroke: Frequency, clinical correlates and predictors. *NeuroRehabilitation* 2011;28:105-11.
26. Coupard F, Pollock A, Rowe P, Weir C, Langhorne P. Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2012;26:291-313.
27. Lee YY, Hsieh YW, Wu CY, Lin KC, Chen CK. Proximal Fugl-Meyer Assessment Scores Predict Clinically Important Upper Limb Improvement After Three Stroke Rehabilitative Interventions. *Arch Phys Med Rehabil* 2015;96:2137-44.
28. Patel AT, Duncan PW, Lai S-M, Studenski S. The relation between impairments and functional outcomes poststroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:1357-63.
29. Mercier C, Bourbonnais D. Relative shoulder flexor and handgrip strength is related to upper limb function after stroke. *Clin Rehabil* 2004;18:215-21.
30. Samuelkamaleshkumar S, Reethajanetsureka S, Pauljebaraj P, Benschamir B, Padankatti SM, David JA. Mirror therapy enhances motor performance in the paretic upper limb after stroke: a pilot randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2014;95:2000-5.
31. Serino A, Farnè A, Rinaldesi ML, Haggard P, Ládavas E. Can vision of the body ameliorate impaired somatosensory function? *Neuropsychologia* 2007;45:1101-7.
32. Touzalin-Chretien P, Ehrlér S, Dufour A. Dominance of vision over proprioception on motor programming: evidence from ERP. *Cereb Cortex* 2010;20:2007-16.
33. Johansen-Berg H, Christensen V, Woolrich M, Matthews PM. Attention to touch modulates activity in both primary and secondary somatosensory areas. *NeuroReport* 2000;11:1237-41.
34. Pandian JD, Arora R, Kaur P, Sharma D, Vishwambaran DK, Arima H. Mirror therapy in unilateral neglect after stroke (MUST trial): a randomized controlled trial. *Neurology* 2014;83:1012-7.

Funding.—The study presented in the manuscript was conducted under the PhD Program in Medicine of the Universitat Autònoma de Barcelona and was funded in part by Ministerio de Economía y Competitividad of Spain (Project NeuroVR, TIN2013-44741-R and Project REACT, TIN2014-61975-EXP) and by Universitat Politècnica de València (Grant PAID-10-14).

Acknowledgements.—This work has been done within the framework of Doctorat en Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona (Barcelona, Spain).

Conflicts of interest.—The authors certify that there is no conflict of interest with any financial organization regarding the material discussed in the manuscript.

Article first published online: February 29, 2016. - Manuscript accepted: February 2, 2016. - Manuscript revised: January 15, 2016. - Manuscript received: October 15, 2015.

4. DISCUSIÓN GENERAL

4.1 SOBRE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS PRESENTADOS

Los artículos adjuntos son ensayos clínicos diseñados para evaluar la eficacia de dos tipos de terapias determinadas (entorno de realidad virtual/ realidad mixta proyectado en la mesa (*Umbrella*), y terapia con espejo) para la rehabilitación del miembro superior afecto en pacientes hemiparéticos. La indicación, dosis de tratamiento y criterios de inclusión en cada caso se realiza según lo que se considera que tiene un carácter clínico más coherente y beneficioso, en base a la experiencia del equipo investigador y a lo plasmado en la literatura científica. No se trata de un análisis comparativo de los sistemas entre sí. El estudio de la eficacia de la intervención con un entorno de realidad mixta se plantea como un ensayo clínico con diseño A-B-A (66), donde la fase B consta de 30 sesiones de tratamiento con el sistema *Umbrella* y las fases A consisten en el mismo número de sesiones de fisioterapia convencional con movimientos análogos a los realizados en el entorno virtual. El estudio de la Terapia con Espejo se plantea como un ensayo clínico aleatorio y controlado (121), donde los cambios en el resultado de determinadas escalas clínicas tras un protocolo de 24 sesiones de Terapia con Espejo (grupo experimental) se comparan con los resultados de un protocolo de la misma intensidad de fisioterapia pasiva (grupo control).

En el apartado *Anexo* (a continuación en el presente documento) se incluye un tercer ensayo clínico llevado a cabo por el mismo grupo de trabajo, donde se evalúa la eficacia de un programa de ejercicios apoyados en un exoesqueleto robótico asociado a entorno virtual (Armeo ©) (18). En este trabajo se evalúan los resultados de un protocolo de 36 sesiones con dicho sistema para determinar si aparecen cambios significativos en escalas específicas, y se comparan con los resultados a los 4 meses tras finalizar para valorar la evolución.

La población a estudio consta de pacientes con una hemiparesia en fase crónica, de más de 6 meses de evolución tras el ictus, con distinto nivel de funcionalidad. La cronicidad en el estudio del sistema de realidad mixta es de 357.5 ± 270.1 días(66); y de 520 ± 262.5 días (GE) y 584.2 ± 478.7 días (GC) en el caso de la Terapia con Espejo(121). También son considerados crónicos los pacientes del artículo del *Anexo* (cronicidad de

la población estudiada con el sistema Armeo (18): $328 \pm 90,8$ días). Aunque el pronóstico de recuperación en general es mayor en fases agudas y subagudas(122), se ha objetivado evolución positiva secundaria y plasticidad cerebral adaptativa bastante más allá de los seis meses tras ictus, en fases crónicas (9) en las que los pacientes pueden seguir respondiendo a la rehabilitación (7). De hecho, la cronicidad de estas muestras de pacientes confirma que los cambios funcionales que se objetivan son secundarios a las intervenciones (122, 123); y no a mecanismos de plasticidad espontánea.

Los criterios de inclusión en cuanto al nivel funcional inicial varían en función del tipo de terapia aplicada. Por las características propias del sistema, el protocolo con *Umbrella* requiere un nivel mínimo de movilidad activa y control motor del miembro superior. En el caso del Armeo, al ser un dispositivo de asistencia al movimiento que fundamentalmente implica el hombro y codo, los pacientes pueden iniciar el entrenamiento en el momento que aparecen sinergias proximales y disociación activa de codo. La pronosupinación de antebrazo y la empuñadura gruesa se pueden entrenar también con este dispositivo. Como criterio de inclusión al respecto se considera una puntuación ≥ 2 a nivel global en la escala Medical Research Council (MRC) (18). El sistema *Umbrella* por otra parte no consta de dispositivo de asistencia al movimiento, e implica más fuerza y un mayor control motor en miembro superior. Se entrena de forma más minuciosa movimientos distales analíticos o movimientos globales que impliquen la incorporación del extremo distal del brazo. En los criterios de inclusión se especifica como requisito presentar un MRC ≥ 2 , como una “condición motora buena” definida por una puntuación en el Motricity Index (MI) ≥ 55 (66). En “Resultados” se resume la puntuación antes del protocolo a estudio de distintas escalas motoras, reflejando así la situación funcional basal de los pacientes incluidos en el protocolo *Armeo* (18) y en el *Umbrella* (66). Así, la puntuación media en la escala FuglMeyer en el estudio *Armeo* es de $45,7 \pm 14,3$ (18), mientras que para el protocolo *Umbrella* es de $50,2 \pm 5,0$ (66); el Motricity Index en Armeo es $69 \pm 14,6$ (18) y en Umbrella $72,1 \pm 12,5$ (66), la velocidad según la WolfMotorFunctionTest (seg) es de $459,2 \pm 486$ para el dispositivo robótico(18) y $52,2 \pm 16,6$ para el entrenamiento en el entorno de realidad mixta(66). Por el contrario, el protocolo de Terapia con Espejo se

diseña específicamente para pacientes con una afectación muy severa del miembro superior a nivel sensoriomotor, estadio de Brunstromm ≤ 2 . La puntuación inicial en la escala FMA UL, tanto en el grupo experimental como en el grupo control, refleja una afectación muy severa con una media de $8,5 \pm 4.7$ en GE y de 9.0 ± 4.4 en GC (121). En el estudio de McCabe 2015 (124) citan como afectación severa una puntuación en la FMA ≤ 36 . En el estudio sobre terapia Robótica de Lum(125), los autores sugieren que este tratamiento se muestra más eficaz en sujetos en un “rango medio” de discapacidad motora o paresia “moderada”. En la versión publicada en el “European Journal of Physical medicine and Rehabilitation” de la revisión Cochrane sobre RV en ictus 2015 (126) refieren que los resultados de su trabajo sugieren beneficios mayores en sujetos en los seis primeros meses tras ictus y una paresia leve o moderada. La severidad inicial de la paresia parece ser el predictor de recuperación de la función de la extremidad superior más relevante (22) (7).

Para evitar que alteraciones concomitantes en la esfera cognitiva o de lenguaje interfieran en la ejecución del entrenamiento, en los resultados obtenidos o en la interpretación de los mismos, en los tres estudios se excluye a pacientes con una puntuación en Mini Mental State Examination < 23 y un Mississippi Aphasia Screening Test < 45 . Asimismo, no son pacientes candidatos aquellos con hombro doloroso del hemipléxico, espasticidad severa o movimientos anormales(18, 66, 121). Entendemos que el protocolo de Terapia con Espejo requiere un nivel atencional y conciencia del esquema corporal más exigente que los otros dos tipos de entrenamiento, por lo que en este caso se especifica que quedan excluidos los pacientes con heminegligencia o alteración de la conciencia de si mismo(121).

Al analizar los resultados tras el protocolo con *Umbrella*, cabe recordar la definición en el contexto de Salud de algunos dominios de la CIF en los que se clasifican las escalas empleadas. La CIF (127) se divide en dos partes (Parte 1 Funcionamiento y Discapacidad; y Parte 2 Factores Contextuales) que a su vez se dividen en dos componentes cada una. En la Parte 1 encontramos el componente *a) Funciones y Estructuras Corporales*; y el componente *b) Actividades y Participación*. Las *Funciones* son las funciones fisiológicas de los sistemas corporales y las *Estructuras* se refiere a las partes anatómicas del cuerpo, tales como los órganos, las extremidades y sus

componentes. La Actividad se define como el “desempeño/realización de una actividad por una persona” y la Participación como “el acto de involucrarse en una situación vital” (127). Tras el entrenamiento apoyado en un entorno de realidad mixta(66), la muestra, que en este caso se conforma por sujetos con paresia leve y capacidad de entrenamiento distal, experimenta beneficios estadísticamente significativos en escalas CIF actividad, que en este caso son WMFT, B&B Test, NHPT; estas últimas destinadas a incluir en la evaluación la actividad de empuñadura y destreza a nivel distal. También experimenta cambios significativos en este estudio(66) la escala perteneciente al dominio CIF de *participación* Motor Activity Log (MAL) -subescalas Quality of Movement and amount of Use-. Dichos beneficios no se objetivan tras entrenamientos de movimientos análogos sin un entorno virtual como contexto. Las características que favorecen el aprendizaje motor y que justificarían las mejorías significativas obtenidas están minuciosamente desarrolladas en el apartado de *Introducción* de este documento y en la *Discusión* de ambos artículos(18, 66).

Los resultados del artículo del Anexo sobre terapia con Armeo (18), recogen beneficios estadísticamente significativos en escalas pertenecientes a los dominios CIF de *función* (FMA y MI) y de *actividad* (WMFT, MFT y MAS) tras 36 sesiones. La valoración a los 12 meses de finalizar el protocolo objetiva que los beneficios se mantienen sin cambios en las valoraciones de *actividad*; sugiriendo una especificidad de los beneficios directamente ligados al tipo de entrenamiento (18).

El estudio sobre la Terapia con Espejo(121), a diferencia de los dos anteriores, valora el impacto de ésta sobre una población con un pronóstico de cambio muy pobre: sujetos con un ictus crónico, y una paresia de miembro superior muy severa con alteración somatosensorial(62, 128-131). Los tratamientos destinados a abordar el miembro superior en este tipo de pacientes son muy escasos, de hecho las estrategias de rehabilitación se han limitado prácticamente siempre a los cambios de dominancia y técnicas de compensación (62) (132). La aplicación de la Terapia con Espejo se decide en base a que se trata de un abordaje que no requiere ninguna movilidad activa. La probables mecanismos fisiológicos subyacentes a la eficacia de la Terapia con Espejo recogida en trabajos previos se comenta en el artículo correspondiente(121). El análisis de resultados muestra que los cambios a nivel motor no son significativos según la

escala FMA, y sí alcanzan significancia en las dos subescalas de la WMFS, pero no aparecen diferencias entre el GE y el GC. El resultado más consistente aparece en referencia a la sensibilidad táctil, recogida en la subescala específica de la NSA. La sensibilidad táctil aumenta de forma significativa más tras la Terapia con Espejo que en GC, lo cual resulta interesante pues encontramos muy pocos trabajos sobre terapias que específicamente mejoren la sensibilidad; y más aún en pacientes crónicos. Uno de los probables mecanismos subyacentes, la relación entre la visión y el tacto(105), se cita en el correspondiente artículo(121).

Respecto las escalas clínicas empleadas en los tres estudios cabe reseñar unos aspectos. A pesar de las diferentes enfoques en cuanto a la funcionalidad inicial de la población diana, el tipo de terapia estudiada en cada artículo, y los resultados globales, en los tres casos observamos que la puntuación FMA no adquiere significación estadística mientras que la WMFT sí. Ambas son escalas consideradas válidas para detectar cambios en relación a rehabilitación en pacientes con ictus (133). La FMA consta de 5 dominios: motor (miembro superior y miembro inferior), sensibilidad, equilibrio, rango articular y dolor articular (134). En estos trabajos nos centramos en las puntuaciones del dominio “motor-miembro superior”. Está diseñada específicamente para pacientes con ictus, y sus características psicométricas han sido ampliamente estudiadas, considerándose una herramienta válida para evaluar y medir la recuperación en sujetos agudos y crónicos (135). La FMA pertenece al dominio CIF de *función corporal*. La WMFT es una medida cuantitativa de la habilidad motora en miembro superior, por medio de tareas funcionales y cronometradas, que se compone de tres partes: tiempo, habilidad funcional, fuerza (136). Se trata de una escala estudiada y empleada en sujetos con ictus y en sujetos con traumatismo craneoencefálico, y muestra excelentes propiedades psicométricas (135). A diferencia de la FMA, pertenece al dominio CIF de *actividad*. Las razones de los resultados coincidentes en los tres artículos pueden deberse a las características intrínsecas de estas escalas y a lo que evalúan específicamente. Cada escala pertenece a un dominio CIF en función del tipo de habilidad que analiza. Tanto con el Armeo como en el Umbrella, a los pacientes se les solicitan movimientos dirigidos a una tarea o actividad específica, con un significado funcional, y no tanto movimientos analíticos aislados. En

este sentido, el resultado de las escalas según el dominio CIF que representan, parece reforzar la idea de la especificidad en la eficacia de los ejercicios; es decir del entrenamiento orientado a la tarea(9, 28, 35, 137). La medida de tiempo de la WMFT representa la velocidad en la ejecución de determinadas tareas cuantificada en segundos, lo cual supone que se trata de una puntuación continua, muy sensible al cambio. Resulta interesante que mejore tras todos los tipos de entrenamiento en los distintos perfiles de pacientes, puesto que la velocidad y la calidad del movimiento están inter-relacionados, así como la habilidad en la ejecución y la funcionalidad. En el caso de los pacientes con afectación severa del artículo sobre Terapia con Espejo, hay que reseñar no obstante que las cifras de tiempo son muy elevadas en relación al escaso y torpe control motor de los pacientes; y que los cambios observados no alcanzan la *Mínima Diferencia Clínicamente Importante* (MCID) establecida en la literatura (135). (18) En cambio, la población de pacientes sometida al entrenamiento apoyado en Umbrella, y sobretodo en Armeo ©, experimenta un aumento significativo en la velocidad de ejecución de las tareas, y la puntuación WMFT-tiempo sobrepasa el MCID (121) (66) (135). La escala FMA, a parte de describir movimientos analíticos más que tareas, presenta una puntuación discreta de cada ítem (0-1-2), lo que hace que sea menos sensible a lo entrenado en el Armeo © o el Umbrella, y menos sensible a los cambios en cualquier caso.

A continuación se comentan los aspectos más relevantes de la revisión de la literatura científica referente las terapias apoyadas en entornos virtuales/realidad mixta y a la terapia con espejo.

4.2 REVISIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS APOYADOS EN ENTORNOS VIRTUALES PARA LA REHABILITACIÓN DEL MIEMBRO SUPERIOR PARÉTICO

La realidad virtual (RV) forma ya una parte importante de la rehabilitación sensoriomotora en sujetos con daño cerebral. En los últimos veinte años los investigadores han demostrado el potencial de la RV para proporcionar entornos motivantes y atractivos para las intervenciones de rehabilitación tras ictus (138), y el número de estudios publicados con resultados prometedores ha aumentado de forma notable en la última década. Se han diseñado numerosos sistemas de RV

específicamente destinados la población con daño cerebral. Los primeros estudios se centraban en el desarrollo y validación de sistemas novedosos en pequeñas poblaciones de pacientes; y a medida que se desarrolla este campo, la investigación se va centrando en estudios clínicos, muchos sin grupos control(139), y otros en forma de ensayos clínicos controlados y randomizados. La mayor parte de estudios se centran en el entrenamiento del miembro superior en sujetos con ictus crónico (140). En general los autores concluyen que el uso de realidad virtual en la rehabilitación tras ictus es beneficioso (29, 141). Sigue habiendo aspectos por investigar, como las características idóneas del sistema de RV en cada caso, su superioridad real frente a otras alternativas de tratamiento consideradas eficaces, o la transferencia real a la vida cotidiana de lo aprendido.

La revisión de Lohse (2014) (142) reúne hasta el momento de la publicación estudios que comparan protocolos en entornos de realidad virtual con “terapia convencional”, clasificando los resultados según los dominios de la CIF. Concluyen que la Realidad Virtual presenta una ventaja moderada respecto a otras técnicas en las escalas de *función corporal y actividad*; y que la evidencia respecto a escalas de *participación* es insuficiente pero prometedora. En la versión de la revisión Cochrane sobre RV en ictus (2015) (126), encuentran evidencia de que las intervenciones apoyadas en Realidad Virtual resultan más efectivas que aquellas con “terapia convencional”; aunque con una calidad de evidencia baja. Se ha publicado el protocolo planteado para el ensayo randomizado controlado multicéntrico VIRTUES(143), centrado en evaluar la eficacia de un sistema de Realidad Virtual (YouGrabber system) para la rehabilitación del brazo parético. Está previsto analizar los resultados en las escalas ARAT, B&B y FIM en 120 pacientes que han sufrido el ictus como mucho 12 semanas antes.

Se ha realizado una revisión de la literatura a través de las bases de datos Medline, PubMed, EMBASE y PEDro, seleccionando estudios controlados y randomizados centrados en el uso de entornos de realidad virtual para la rehabilitación del miembro superior parético. La **Tabla 4** resume las características de los estudios controlados publicados entre el 1 de enero del 2010 y el 20 de septiembre del 2016.

Algunos aspectos que cabe reseñar acerca de los estudios resumidos en la Tabla 5:

- Respecto a las Muestras o Poblaciones de Pacientes

Los estudios se han llevado a cabo en población de sujetos con ictus crónico (> de 6 meses de evolución), salvo en el caso del trabajo de Cameirao (144) que específicamente elige pacientes agudos > 3 meses; el de Levin (139), que incluye pacientes a partir de 3 meses post-ictus, y el de Turolla (78), en el se estratifica según tiempo de evolución.

Los pacientes tienen cierto grado de actividad voluntaria en el miembro superior parético. Generalmente presentan un déficit calificado como “moderado” a nivel proximal. Para definirlo emplean diversas escalas validadas (FMA, Chedoke-McMaster Stroke Assessment, o IM por ejemplo) o una descripción analítica de los grados de movilidad activa en determinadas articulaciones(86, 87). A nivel distal, el déficit suele ser leve (por ejemplo “leve-moderado” con una CMSA 5 ó 6 como en el trabajo de Thielbar (145))

No hay resultados sólidos para determinar el papel de la cronicidad de la muestra. Mientras el ensayo controlado de Subramanian(29) concluye que la RV probablemente ofrece ventajas frente a terapia convencional en pacientes con ictus crónico, Crosbie (141)señala que posiblemente la RV sea más apropiada recién pasada la fase aguda. En el trabajo de Turolla (78), las diferencias significativas en la puntuación FMA a favor del grupo experimental aparecen en pacientes < 12 meses de evolución tras ictus, y en la puntuación FIM en pacientes de > 3 meses tras ictus.; y los autores concluyen que en global no hay diferencias significativas según cronicidad. En la revisión de Lohse (142) sobre estudios con realidad virtual para rehabilitación motora tras ictus concluyen que no parece que la cronicidad empeore los resultados.

El ensayo clínico controlado con un tamaño muestral mayor es el de Turolla en 2013 (78), con n=376. Todos los estudios mencionan las características cognitivas y sensoriales-sensitivas de los pacientes, aunque no se ofrece una descripción minuciosa.

-En cuanto a las Interfaces

Se utilizan diferentes sistemas, principalmente mecanismos de detección del movimiento, o en el caso de entrenamiento distal, interfaces robóticas como el PneuGlove (145), *CyberGlove* y *CyberGrasp*(86) o *SmartGlove* (146). A nivel proximal emplean también un dispositivo robótico (Haptic Master) en el estudio de Fluet G. (86). Un estudio previo, no controlado, ha comparado tres tipos de interfaces con el mismo software en sujetos crónicos (147). Comparan resultados de un protocolo apoyado en control visual, háptico y un exoesqueleto, y concluyen que con las tres interfaces se obtuvieron beneficios significativos, pero que fueron menores en el grupo que empleó el exoesqueleto.

Respecto a la incorporación de información háptica o táctil, señalar que no queda clara su superioridad frente a no usarlos, pero Cameira y col. (144) hipotetizan que la eficacia del sistema que presentan (RGS) mejoraría con interfaz háptica.

-Simulación Virtual y Grupo Control

Básicamente, hay dos categorías de simulación en los entornos virtuales: réplicas de entornos cotidianos y juegos (139) (29) (145) (86). Las tareas de alcance y transporte de objetos habitualmente se realizan en entornos con simulación de objetos cotidianos en estanterías o supermercados, y se observa una especificidad en los resultados, de forma que el entrenamiento resulta en beneficios significativos en las tareas de alcance específicamente entrenadas. En los entornos de juego, en general los resultados son menos específicos respecto al movimiento entrenado. A nivel distal, el entrenamiento exclusivo de movimientos de individualización de los dedos se generalizó aumentando la velocidad de otro tipo de movimientos distales en el trabajo de Thielbar (145). En el estudio que compara el protocolo apoyado en Realidad Aumentada con un programa de Terapia de Tareas Repetitiva convencional(87), los beneficios significativos en el grupo experimental se generalizan a una tarea no entrenada.

Los programas de entrenamiento apoyados en entornos virtuales se comparan habitualmente con lo que se denomina genéricamente “terapias convencionales”. Muchas veces no se concreta de forma minuciosa qué engloba este término en cada caso. Encontramos artículos que refieren que el “grupo control” se somete a *terapia basada en tareas repetidas* (86) (87), o de forma genérica hablan de *sesiones de terapia*

ocupacional (145) (139) (147) (148), *terapia recreacional*, o *terapia apoyada en Concepto Bobath* (78). Algunos especifican que el protocolo del grupo control consta de ejercicios análogos en un entorno físico (29) (149) (73).

- *Feedback e Intensidad de Tratamiento*

El tipo de feedback y la manera de aportarlo se detalla de forma especialmente minuciosa en algunos trabajos (139) (29), donde especifican el tipo de feedback, los canales sensoriales estimulados o si se informa sobre mecanismos de compensación motora. El tipo de feedback más empleado es KR (de resultados).

Respecto a la intensidad del tratamiento, un estudio especifica a priori el número de repeticiones que se llevan a cabo durante el entrenamiento (29), en base a resultados de estudios previos(30). Otro estudio (145) no indica el número de repeticiones previamente como parte del protocolo de entrenamiento, sino que contabiliza el número de movimientos espontáneamente realizados en cada sesión de GE y GC, señalando en este caso un mayor número de repeticiones en el entorno virtual como uno de los posibles motivos de mayor eficacia.

- *Resultados*

Las escalas clínicas empleadas implican sobretodo los apartados de la CIF *estructura corporal y función*. Distintos estudios encuentran mejorías significativas a favor del entorno virtual en el nivel de *función corporal* (29, 139) y también en *actividad* (29, 139), y un trabajo (139) recoge más eficacia del en entrenamiento en RV en la escala MAL perteneciente al nivel CIF *participación*. Encontramos estudios (87) (86) que además de las escalas clínicas emplean el análisis cinemático para reflejar los resultados de los programas de rehabilitación. Se emplea la escala SIS (Stroke impact Scale) para valorar el impacto sobre la Calidad de Vida (87, 146). También se hace referencia en ocasiones a la seguridad de los entornos virtuales (73), recogiendo posibles efectos adversos.

4.2.1 Estudios de reorganización de la actividad cortical en relación al entrenamiento en entornos virtuales

El impacto de los entornos virtuales en la actividad cortical de sujetos hemiparéticos se ha valorado en distintas situaciones, fundamentalmente durante la interacción con el entorno virtual, y a lo largo de un protocolo de entrenamiento para objetivar cambios en relación con variables clínicas.

En sujetos sanos, la RMf ha mostrado que el cerebro percibe los avatares virtuales como partes del propio cuerpo o “extensiones” del cuerpo del sujeto; y se observa la activación de áreas cerebrales relacionados con la sensación de “agencia” (138). En relación a la sensación de *presencia* que generan los entornos virtuales, la RMf se ha empleado también para determinar la activación cortical subyacente a dicha sensación (70). Una mayor sensación de presencia se relaciona con activación cortical de la franja dorsal visual, parte de la ventral, el córtex parietal superior e inferior, el córtex premotor y áreas mesiotemporales. El cortex parietal particularmente resulta crucial, y un aumento en su actividad se relaciona directamente con una mayor sensación de presencia(68). El córtex prefrontal dorsolateral (CPFDL) derecho por su parte tiene una clara correlación negativa con la activación de estas áreas y la sensación de presencia.

En sujetos hemiparéticos tras ictus, uno de los trabajos más completos acerca de la evolución en la actividad cortical a lo largo de un entrenamiento del miembro superior apoyado en entornos virtuales lo publican Orihuela-Espina y colaboradores(150). Este equipo investigador plantea un estudio longitudinal con escalas clínicas específicas y fMRI en ocho pacientes hemiparéticos. Se trata de un protocolo de ejercicios del miembro superior dirigidos a una tarea cotidiana e integrados en entornos virtuales. Las escalas clínicas se pasan antes y después del protocolo, y las resonancias antes, después y en dos momentos durante el tratamiento. Se objetiva reorganización en todos los pacientes en relación con la mejoría clínica. Los patrones de activación a lo largo de la evolución son heterogéneos en la muestra, siendo las estrategias más frecuentes la activación contralesional del cortex motor, cerebelo y cortex prefrontal. Se evidencia una clara correlación negativa entre destreza motora y actividad cortical global total; así como una relación positiva entre la recuperación motora y la activación del cortex prefrontal y el cerebelo. Resulta interesante la tabla que exponen resumiendo los

principales cambios corticales y su correlación clínica, recopilación de estudios previos.

(fig 6)

Table 2. Common functional reorganization strategies following stroke affecting the motor cortex

Reorganization strategy	Functional interpretation
Ipsilesional activation of M1 ^{21,22}	Activation shifts toward infarct rim (perilesional activation) or posterior and occasionally inferior extension. The shift may represent neural unmasking or disinhibition of existing latent connections or recruitment of new neurons not normally devoted to motor functions (vicariance) and establishment of new synapses.
Contralesional activation of the M1 ^{22,32}	The unaffected contralesional primary motor cortex undertakes the duties of its damaged counterpart. Often regarded as less efficient than ipsilesional activation, it may indicate an unconscious lack of effort.
Bilateral recruiting of secondary motor areas (SMA, PM) ^{21,33-35}	PM becomes overactivated at a late stage of recovery, indicating a redistribution of workload. It may reflect recruitment of pre-existing large-scale distributed motor network rather than genuine reorganization. Even simple tasks become complex for patients. Thus, it may reflect an increase in executive control. (SMA and PM are associated with executing complex tasks.)
Recruitment of nonmotor areas (PFC, PPC, ACC, and insula) ^{21,33,35,36}	May reflect cortical compensatory cognitive strategies. Lesser attenuation with time suggests recourse to normal behavior; compensatory strategies become less necessary as recovery progresses.
Recruitment of the cerebellum ²⁷	Cerebellar activation may be a consequence of its role in motor learning or haemodynamic alterations such as diaschisis. Change in cerebellar activity ipsilateral to the paretic side is associated with good prognosis. Activation of cerebellum ipsilateral to injury increases transiently after stroke regardless of the recovery.
Recruitment of the basal ganglia ³³	Cerebellar activation may originate in subcortical structures such as thalamus and basal ganglia; the latter is involved in motor skill learning. fMRI is not well suited for the study of the basal ganglia, and thus this strategy is not further considered in this study.
Swerving of the CST ¹⁰	Damage of the brainstem could block propagation of motor signal. If damaged, the new tract may join the pons further down. We focus on lesions on the primary motor cortex and thus do not consider this strategy here.

Note: ACC = anterior cingulate cortex; CST = cortico-spinal tract; fMRI = functional magnetic resonance imaging; M1 = primary motor cortex; PFC = (dorsolateral) prefrontal cortex; PM = premotor cortex; PPC = posterior parietal cortex; SMA = supplementary motor area.

Fig 6: Estrategias de reorganización cortical motora tras ictus. Extraído de (150)

Jang y col. publican un estudio centrado en la rehabilitación del miembro superior en entornos virtuales (IREX) (72) que muestra cómo la evolución en las habilidades manipulativas, reflejada por la mejoría significativa en las escalas clínicas, se acompaña de una reorganización de la actividad cerebral hacia patrones más fisiológicos; entre otros, un paso de 0 a 1 en el índice de lateralidad de la actividad en áreas motoras primarias. Los resultados son compatibles con estudios previos, que han determinado que la reorganización cortical tras un ictus es funcional y se correlaciona con el grado de recuperación motora, con una mejor evolución relacionada, grosso modo, con cambios hacia patrones de actividad más fisiológicos (151), (152) (153, 154) . Otro trabajo (155) compara los resultados de una fMRI antes, después y a los tres meses de protocolo de entrenamiento virtual de movimientos horizontales del brazo y agarre distal . Se trata de una muestra muy reducida, de dos pacientes, con un diseño experimental tipo A-B-A. En ambos casos se objetiva un progresivo reclutamiento de áreas motoras

secundarias (AMS y APM dorsal), cuya actividad va pasando de ser bilateral a ipsilesional. Estas dos áreas corticales se ha visto que están implicadas en la recuperación motora tras ictus, y su activación se relaciona con recuperación funcional (153) (155). En uno de los pacientes se recoge además un activación del área motora primaria ipsilesional. Relacionan los cambios descritos con mejoras significativas en escalas clínicas, que se mantienen en la valoración a los tres meses.

4.2.2 Repercusión funcional de la rehabilitación en entorno virtual; transferencia de los beneficios a la vida cotidiana.

La revisión Cochrane del 2015 sobre RV en ictus (156) concluye que “encuentran evidencia de que el uso de la RV y los video juegos interactivos pueden ser beneficiosos en la recuperación de la función miembro superior y de las actividades de la vida diaria (AVDs) cuando se emplea como coadyuvante a terapias convencionales (aumentando el tiempo total de terapia) o cuando se compara con la misma dosis de terapia convencional. No existe suficiente evidencia todavía para realizar conclusiones acerca del efecto de la RV en la fuerza de empuñadura, velocidad de marcha, o función motora global. No está claro en el momento actual qué características de la RV son más importantes y se desconoce si los efectos se mantendrán a largo plazo”.

Para determinar la transferencia al mundo real en ocasiones se evalúa si los resultados de un protocolo específico de ejercicios es equivalente en ambos entornos, estudiando la ejecución en el mundo real de la tarea entrenada en el mundo virtual. Un ejemplo de este tipo de paradigmas lo encontramos en las publicaciones de Rose y colaboradores (93, 157). Describen el estudio planteado en el que comparan los resultados en sujetos sanos del entrenamiento de un ejercicio específico de destreza del miembro superior en un entorno virtual y con medios reales. Al contrario que un tercer grupo de pacientes no sometido a entrenamiento, tanto los sujetos destinados al entorno virtual como aquellos entrenados en el mundo real, obtienen mejorías estadísticamente significativas tras el tratamiento, sin objetivarse diferencias entre grupos. Interpretan la ausencia de diferencias como una eficacia equivalente del entrenamiento en el entorno virtual y el real. En una segunda y tercera parte del estudio, diseñan paradigmas de tareas duales motoras y cognitivo-motoras para

comparar la ejecución de la tarea motora primaria en ambos entornos, y para comprobar la interferencia también en ambos entornos en la capacidad mnésica y atencional. La tarea motora interfiere de forma más notable que la tarea cognitiva, como era de esperar. De forma interesante, encuentran una diferencia sutil pero significativa en el paradigma dual con la tarea cognitiva: interfiere menos en el entrenamiento en el entorno virtual que en el mundo real. No se encuentran diferencias sin embargo en la tercera parte del estudio, al comparar resultados de pruebas de memoria prospectiva y atencionales. Una de las explicaciones que cobra solidez tras este estudio, es el hecho de que la tarea motora implica una carga cognitiva en ambos entornos, pero que la ejecución en el entorno virtual está más controlada y resulte menos demandante. Los autores argumentan que es por ello, que los entornos virtuales pueden resultar especialmente apropiados para sujetos cuya capacidad cognitiva global esté comprometida, como los pacientes con daño cerebral. En el trabajo de Todorov (40) la tarea consiste en dirigir una pelota a un punto concreto con una raqueta de ping pong con la mano no dominante. Demuestran que el aprendizaje obtenido tras varias sesiones de entrenamiento en un entorno virtual con determinado feedback aumentado se transfiere al valorar la ejecución de la misma tarea en el mundo real.

Por otra parte, también se emplean escalas de valoración funcional de los movimientos específicamente entrenados para inferir o sugerir la transferencia de éstos hacia habilidades y destrezas motoras que resulten significativas en términos ecológicos. En neurorehabilitación, los índices de funcionalidad global muchas veces no resultan representativo, posiblemente en relación a la naturaleza intrínseca de las lesiones cerebrales, en las que encontramos deficiencias en múltiples áreas y el progreso funcional en un dominio específico no siempre condiciona de forma significativa el grado de autonomía global o no se refleja en escalas globales. Merians et col (158) publican un trabajo en el que emplean la escala funcional Jebsen Test of Hand Function (159) en sujetos hemiparéticos crónicos para evaluar los cambios tras un programa de rehabilitación intensiva apoyada en un sistema virtual. También recogen diversos parámetros cinemáticos del movimiento de alcance y agarre, y valoran los resultados de un cuestionario de satisfacción. Los pacientes son sometidos a un

entrenamiento intensivo de actividad manipulativa de los dedos, garra y empuñadura. El sistema virtual empleado incorpora dos tipos de guantes hápticos (*CyberGlove* o *Rutgers Master II ND*), según la actividad manipulativa de la que se trate. Encuentran diferencias significativas en la escala de funcionalidad del miembro superior tras el protocolo de tratamiento, que se mantienen a lo largo del tiempo (6 meses). Los autores consideran que el entorno de tratamiento facilita la adquisición de la habilidad y definen su sistema virtual como “capaz de crear un paradigma de entrenamiento basado en la funcionalidad, en el que la intensidad del tratamiento, la interacción con objetos relacionados con la tarea, la atención, y el feedback visual, auditivo y háptico, se pueden manipular para conducir la reeducación del movimiento y el desarrollo de habilidades motoras”. En este ensayo han elegido ejercicios que implican movimientos discretos diseñados para entrenar un parámetro de movimiento cada vez, con lo que la recogida, seguimiento y análisis de datos se simplifica. Resulta interesante la reflexión de los autores que propone que el ejercicio de actividades más globales y funcionales en un entorno de similares características probablemente resulte en un aprendizaje de habilidades sensorio-motoras más robusto.

Las escalas WMFT y Questionnaire of Upper Extremity Function miden la velocidad y calidad de la intervención del miembro superior parético en actividades de la vida diaria. Las emplean en el estudio de (160) para evaluar la eficacia de una intervención terapéutica en un entorno virtual basado en video captura con el sistema IREX. El entorno representa un supermercado, donde el individuo se desplaza para alcanzar con el miembro superior parético distintos objetos. De acuerdo con los mecanismos de aprendizaje y otros trabajos que emplean la realidad virtual, el entorno y las tareas se diseñan para incentivar al máximo la activación del miembro superior parético, de forma intensa, repetitiva, con un objetivo funcional explícito e individualizando el nivel de dificultad. El protocolo de estudio sigue un esquema ABA y se valora 2 semanas antes, inmediatamente antes, justo después, y 2 semanas tras finalizar el tratamiento. Los resultados sugieren beneficios a nivel funcional, con una mayor destreza en las actividades básicas de la vida diaria y mayor incorporación del miembro parético a las actividades bimanuales.

En el estudio de Fischer (2007) (161) comparan la eficacia de distintas ortesis dinámicas que asisten los movimientos de empuñadura y liberación de objetos de la mano parética. Parte de las sesiones del tratamiento incluido en el protocolo se desarrolla en un entorno virtual altamente inmersivo. En él los pacientes deben alcanzar, agarrar con movimientos de presión, trasladar y soltar objetos virtuales. A pesar de tratarse de pacientes de más de 7 años de evolución, tras el protocolo de entrenamiento se encuentran diferencias significativas en la escala funcional Wolf Motor Functional Test, sin encontrar diferencias entre los grupos con distintos tipos de ortesis. De forma interesante, los cambios en la WMFT no se corresponden con diferencias significativas en parámetros biomecánicos específicos, lo cual sugiere el aprendizaje de estrategias de movimiento alternativos eficaces. Los autores refieren que el entorno virtual permitía una transición más rápida de actividades que el entorno real, y permitió el agarre, traslado y liberación de objetos que no podrían haber comenzado a manipular en un entorno real.

Así pues, respecto a la transferencia de lo aprendido en el mundo virtual al real, a pesar de que haría falta estudios más rigurosos, se puede afirmar que los pacientes con discapacidad pueden aprender habilidades motoras en un entorno virtual y transferir estas habilidades al mundo real (162). No obstante, es importante señalar que se debe determinar si lo transferido es la habilidad concreta que se entrena de forma aislada, o la familiarización con el contexto global. Ello es importante para detectar y evitar la posibles transferencia de conceptos erróneos (transferencia negativa) (93, 157) . Un ejemplo de conceptos erróneos que existe el riesgo de que se transfieran es la falsa seguridad que puede transmitir el trabajo en un entorno virtual en cuanto a las consecuencias de determinados errores en la ejecución, respecto a lo que supondrían estos errores en un entorno real.

4.2.3 Usabilidad y Satisfacción

Entre la batería de herramientas de valoración que se emplean para evaluar la eficacia de los entornos virtuales, en ocasiones encontramos cuestionarios de satisfacción, de usabilidad y otras mediciones que reflejan las sensaciones de los usuarios; ya que, como sabemos, la motivación y el carácter lúdico o placentero de una terapia puede

condicionar los resultados de la misma . En el trabajo de Kizony por ejemplo (48), usan el Scenario Feedback Questionary (SFQ) y encuentran relación significativa entre la sensación de presencia, el grado de diversión y el porcentaje de ejecuciones correctas en una de las actividades realizadas en entorno virtual. Otro ejemplo lo encontramos en el trabajo Crosbie (163) cuyo objetivo es específicamente recoger la sensación de sujetos sanos y sujetos hemiparéticos al emplear un sistema virtual que implica la actividad del miembro superior. Recogen comentarios verbales y utilizan escalas específicas que evalúan la sensación de inmersión, la percepción de control del entorno, el grado de diversión y los posibles efectos secundarios o deletéreos. Otros estudios (92) (164) consideran no sólo la percepción de los usuarios, sino también la de los cuidadores principales o terapeutas. Determinan las sensaciones y opiniones en el ámbito físico, psicosocial y respecto a aspectos concretos del sistema. Algunos estudios comparativos de tareas en entornos virtuales y reales, recogen las consideraciones de los pacientes en cuanto al carácter más lúdico y motivante del entorno virtual (60). Resulta interesante una reciente publicación específicamente dirigida a valorar la usabilidad de entornos virtuales *low-cost* para la rehabilitación del brazo parético (165). En este trabajo, diez sujetos con hemiparesia crónica evalúan del 1 al 5 aspectos como el nivel de dificultad, la calidad de los gráficos, la facilidad para comprender las instrucciones o el carácter motivador de tres juegos de realidad virtual presentados.

Tabla 4: Rehabilitación del Miembro Superior en sujetos hemiparéticos en Entornos Virtuales: Estudios Controlados

Referencias	Muestra	Hardware	Tarea	Simulación Comparación	Protocolo Valoración	Escalas Clínicas	Protocolo Intervención	Conclusiones
Levin, 2012 (139)	N=12 > 3 meses tras ictus	Gesture Xtreme [®] . Sistema de videocaptura 2D	Movimientos de alcance objetos ms afecto en supermercado virtual	RV: Supermercado virtual GC: Terapia ocupacional (conos, tazas...)	-1 semana pre - pre - post -1 mes post	- FMA-UE - CSI - RPSS - WMFT - MAL-AOU - MAL-QOM	9 sesiones de 45 minutos a lo largo de 3 semanas	Mejoría en ambos grupos con diferencia significativa a favor del grupo RV en escalas CIF Estructura y Funcion (FMA, CSI) y CIF actividad (WMFT). No diferencias en CIF Performance
da Silva Cameirao, 2011 (144)	N=14 Agudos Moderado-severo (MRC \leq 2)	Rehabilitation Gaming System (RGS)	Movimientos de alcance, agarre y empuje	RV: Interacción con objetos virtuales (esferas) GC IOT: Terapia Ocupacional ms en general GC NSG: Juegos interactivos no específicos (Wii)	- pre - semana 5 - post - 3 meses post	- BI - FMA-UE - MI - CAHAI - Cuestionario Velocidad (RGS)	36 sesiones de 20 min, 3/semana, 12 semanas	Mejores resultados al final del tratamiento RV y patrón de recuperación más precoz. En el "follow-up" las diferencias pierden significancia estadística

Subramanian, 2013 (29)	N=32 6-60 meses tras ictus	CAREN 3D	Señalar 6 targets colocados en disposición específica.	RV: Estantes de Supermercado con objetos cotidianos GC: entorno físico con tarjetas ensartadas en panel	- pre - post - 3 meses post	- Cinemático (sensores electromagnéticos) - FMA-UE - RPSS - WMFT-AS - MAL - Motivación IMTEQ	12 sesiones de 45 minutos (72 repeticiones por sesión)(, a lo largo de 4 semanas	Mejoría en ambos grupos, resultando significativa en subgrupo moderado-severo entrenado en RV. Sugieren papel específico de RV en sujetos crónicos.
Crosbie, 2012 (141)	N=18 6-24 meses tras ictus	3D HMD	Alcance, empuñadura, transporte de objetos	RV: Entorno virtual no especificado GC: Terapia convencional basad en la evidencia (potenciación, facilitación, tareas específicas)	- pre - post - 6 semanas post	- MI (UL) - ARAT	9 sesiones, 3/semana de 35-45 minutos	No hay diferencias significativas entre RV y GC

Tuolla, 2013 (78)	N=376 1-3 meses, 4-12 meses >12 meses tras ictus	VRRS- Khymeia Group (3D)	Alcances, trayectoria, empuñadura, transporte	RV: empuñan objeto real que se identifica con avatar en entornos RV (no especificados) GC: Rehabilitación convencional basada en concepto Bobath	- pre - post	- FMA-UE - FIM	40 sesiones de 1h, 5d/semana, 4 semanas RV: 1h RV + 1h RC GC: 2h RC	La combinación de RV+RC es más eficaz que la de RC con doble intensidad, de forma más acentuada en FMA que en FIM. No diferencias significativas según cronicidad o severidad
Kiper, 2014 (149)	N=44 4.2 ± 3.1 meses tras ictus	VRRS- Khymeia Group (3D)	Alcances, trayectoria, empuñadura, transporte	RV: empuñan objeto real que se identifica con avatar en entornos RV (no especificados) GC: Rehabilitación convencional (RC) con movimientos análogos a los de RV	- pre - post	- FMA-UE - FIM - Cinemática	2 horas/día, 5 días/semana, 4 semanas RV: 1h RV + 1h RC GC: 2h RC	La combinación de RV+RC es más eficaz que la de RC con doble intensidad, en valoración clínica y cinemática

Thielbar, 2014 (145)	N=16 Crónicos: >6meses tras ictus Leve a moderado: CMSA-H 5 ó 6	AVK system (Actuated virtual keypad) + PneuGlove	RV: movimientos analíticos disociados de dedos GC: ejercicios de TO de destreza, manipulación, individualización de dedos, control motor fino	RV: Teclas similar a Piano GC: Terapia Ocupacional ms distal	- pre - post - 1 mes post	- ARAT - JTHFT - FMA UE/FMH - Fuerza empuñadura - Fuerza pinza - Estudio cinemático movimientos analíticos en grupo RV	18 sesiones de 1h, 3/semana, 6 semanas	El sistema mejora parámetros clínicos y significativamente mejor que GC en ARAT y JTHFT. Cinemática movimientos analíticos mejora post pero no 1 mes post
Fluet, 2015 (86)	N=21 Crónicos > 6 meses - Al menos 20º de extensión activa de muñeca y 10º de extensión activa de dedos	Haptic Master + CiberGlove- CyberGrasp	Ejercicios de alcance, agarre, destreza distal, carga, rango proximal	- GE: RV + Robot - GC: Repetitive Tast Practice (RTP)	- pre - post	- FMA EL - WMFT - Reach to Grasp Kinematics	3horas/día, 4 días consecutivos/semana, 2 semanas = 24 sesiones de 1 hora	- Mejoría significativa en WMFT en ambos grupos, sin diferencias - Mejoría significativamente mayor en GE en variables cinematicas de “velocidad máxima” y “extensión máxima de dedos”

<p>Duff, 2013 (87)</p>	<p>N=21 Crónicos: 6meses-5 años</p> <p>- Al menos 45º de ROM en flexión de hombro; 30-90 ROM codo: 20º pronosup antebrazo; 20º extensión muñeca; 10º ext mtc-fgicas</p>	<p>Adaptive Mixed Reality Rehabilitation</p>	<p>Ejercicios de alcance, empuñadura y señalar</p>	<p>- GE: AMRR - GC: Traditional Repetitive Task Practice (RTP)</p>	<p>- pre - post</p>	<p>- FMA upper limb - WMFT - SIS - MAL - KIM (Kinematic Impairment Measure)</p>	<p>1 hora (120 alcances)/dia, 3 dias/semana, 4 semanas</p>	<p>Mejoria en valores de Control Motor en FMA upper limb en ambos grupos sin diferencias; mejoría significativamente mayor en GC en ROM de FMA. Mejoría significativa en WMFT FAS sin diferencia entre grupos. - Mejoría SIS GC>GE - Mejorías significativas en parámetros cinaméticos (KIM) GE>GC</p>
-----------------------------------	---	--	--	--	-------------------------	---	--	--

Samuel, 2016 (148)	N=4 Agudos < 10 días Fuerza > 2 global en miembro superior	Software de Simulación de movimientos mano-boca de comida	Coordinación visuomotora movimientos mano-boca	GE=VR + levodopa GC=TO + levodopa	- pre - post	- FMA UL - ARAT - cinemática	Todos: 1 hora Fisio + 1 hora TO/día + levodopa +: GE=30 min RV GC= 30 minutos TO	- Mejoras significativas y superiores a MCS-D en FM, ARAT GE>GC - Mejores parámetros cinemáticos GE>GC
Saposnik, 2010 (73)	N=17 < 6 meses Chedoke-McMaster > 3	Wii Sport	Flexoextensión hombro y codo, pronosupinación antebrazo, flexoextensión muñeca, empuñadura	GE= VRWii GC= Recreational Therapy (RT)	- pre (T0) - post (T1) - 4 meses tras final (T2)	- Seguridad - Tiempo - WMFT - B&B - SIS	Todos: 1 hora Fisio + 1 hora TO/día GE= 1 hora RVWii GC= 1 hora RT 8 sesiones a lo largo de 2 semanas	- No efectos adversos en ningún grupo. Tiempo de ejercicio sin diferencias - WMFT mejoras significativas en GE > GC en T1 y T2 - B&B mejora en T1 GE=GC

4.3 LA TERAPIA CON ESPEJO EN LA REHABILITACIÓN DEL MIEMBRO SUPERIOR EN SUJETOS HEMIPARÉTICOS

La Terapia con Espejo se plantea en la población de sujetos hemiparéticos como una terapia simple, de bajo coste, que no requiere un nivel mínimo de funcionalidad del miembro afectado, y con nulos o escasos efectos secundarios(100, 115). Se han citado como posibles inconvenientes, la falta de participación activa por el nivel de concentración que exige y el peligro de que resulte poco entretenido(17).

En pacientes hemiparéticos la Terapia con Espejo se ha utilizado fundamentalmente para abordar la funcionalidad motora del miembro superior. Concretamente su uso se dirige a la función distal del miembro superior. Algunos además recogen aspectos como la influencia sobre modalidades sensitivas(23) o sobre la negligencia unilateral(19, 23). También en pacientes hemiparéticos, en el contexto de la TE para el abordaje del dolor, encontramos interesantes ensayos controlados sobre la TE para el síndrome de dolor regional complejo del miembro superior (síndrome hombro-mano). En este documento nos centramos en las publicaciones dirigidas a la funcionalidad motora. Aunque es una técnica conocida desde hace tiempo, llama la atención que muchos de los de estudios en ictus están publicados recientemente, en los años 2014 y 2015.

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura a través de las bases de datos Medline, PubMed, EMBASE y PEDro. La **tabla 5** resume las características de ensayos clínicos controlados (desde 1 de enero 2005 hasta 20 de septiembre 2016) de TE en sujetos con ictus.

4.3.1 A nivel sensorio-motor en el miembro superior

La mayor parte de los estudios valora la eficacia de la TE sobre el déficit motor. En 1999 Altschuler y colaboradores (111) publican por primera vez un trabajo donde emplean la terapia con espejo para promover la recuperación del miembro superior parético en nueve sujetos crónicos, con una cronicidad media de más de seis meses de evolución. Los resultados en cuanto a velocidad, rango y destreza de los movimientos se describen como positivos y muy prometedores.

A partir de la publicación de Altschuler, distintos grupos de trabajo han estudiado los resultados clínicos de este tipo de abordaje en pacientes hemiparéticos de distinta

cronicidad y severidad de la paresia, analizando el impacto en escalas de estructura corporal, función y actividad motora, así como las impresiones subjetivas de los participantes. Habitualmente a los sujetos hemiparéticos se les indica verbalmente que intenten mover lo mejor posible el brazo afecto (escondido tras el espejo) a la vez que el brazo sano (el que ven reflejado). Otro método consiste en que, al ver la mano sana moviéndose en el espejo, el paciente debe imaginar el movimiento en el brazo afecto, sin llegar a moverlo; y otra forma de aplicación consiste en que un terapeuta asiste el movimiento de la mano parética de forma pasiva realizando un movimiento sincrónico al que el paciente ve en el espejo (166).

Los pacientes con paresias severas tienen menos probabilidad de recuperación que aquellos con déficits más leves, y la severidad inicial de la limitación motora se considera el predictor más determinante de la función del miembro superior a los seis meses de la lesión (130). Las terapias que han demostrado amplia eficacia en neurorehabilitación generalmente requieren un nivel al menos moderado de funcionalidad motora distal (167), y encontrar abordajes para pacientes más afectados es muchas veces un reto en rehabilitación (23) (13). A este respecto, la terapia con espejo puede ser una alternativa terapéutica. Al menos tres estudios controlados han empleado la TE en sujetos con paresia considerada severa del miembro superior (19, 23) (13). En estos casos se trata de pacientes agudos-subagudos (menos de 2 o 3 meses post-ictus), que es el momento en que se considera que los mecanismos de recuperación son más prominentes(23). En un caso hay mejoría significativamente mayor en escalas de función motora en el grupo de terapia en espejo(23), en el de Invernizzi (13) encuentran mejorías en escalas de autocuidados y AVDs (FIM), y en el otro no encuentran diferencias entre los grupos(19).

También el tiempo desde la lesión condiciona las expectativas de recuperación: al aumentar la cronicidad disminuye la probabilidad de mejoras significativas(122). Otros estudios controlados de TE (12, 168) (169) (170) se centran en población en fase crónica, a partir de 6 meses, pero con déficits leves o moderado. En el caso de Wu (12), recogen mejoría significativa a nivel motor, reflejada en los resultados de la escala FMA y en distintas variables cinemáticas. La media de cronicidad en el estudio de Michelsen (168)es aún mayor que en el de Wu(12), y objetivan beneficios significativamente

mejores en la escala FMA, pero la diferencia con el GC desaparece a los 6 meses de finalizar el tratamiento. En otros trabajos citados (115, 171), los beneficios se mantienen en el análisis a los 6 meses tras el final del tratamiento, pero se trata de pacientes bastante más agudos, con una cronicidad menor a 12 meses.

Algunos de los ensayos controlados recogidos en la tabla 6 (17, 115, 172) con resultados muy prometedores, añaden un protocolo de TE al tiempo de terapia convencional, por lo que la intensidad total de tratamiento está aumentada a favor del grupo experimental.

Dos trabajos especifican que los objetivos motores se reflejan significativamente más en el extremo distal del miembro superior (23) (102). Proponen que se debe a la contribución de los hemisferios cerebrales en los movimientos proximales y distales, ya que existe evidencia de que el componente distal está estrictamente organizado unilateralmente, mientras que los movimientos proximales se controlan de forma más bihemisférica. La ilusión visual en el espejo posiblemente active el hemisferio lesionado, más relacionado con el movimiento distal que proximal (12, 23). La especificidad de lo adquirido por el entrenamiento juega un importante papel, pues con el espejo se visualiza más el extremo distal que la parte proximal de la extremidad superior.

Varios trabajos comparan abordajes específicos aislados, con esos mismos abordajes asociado a TE. El estudio que compara un protocolo CIMT con CIMT asociado a TE (21) encuentra beneficios significativos a favor del grupo que incorpora la TE, fundamentalmente a nivel de destreza fina distal. De forma similar, otro trabajo (173) compara un protocolo de estimulación directa transcraneal (tDCS) aislado con uno que asocia TE, y objetiva mejores resultados en escalas funcionales y fuerza empuñadura en el grupo de tDCS asociado a TE. En sujetos sanos se ha evidenciado la capacidad de la tDCS para potenciar la ilusión visual en el espejo, sugiriendo la posibilidad de mejorar el efecto de la TE(174). Varios trabajos recientes (14, 102) (175) (176) combinan el concepto de Terapia orientada a la Tarea (“Task Oriented Training”) y ejercicios con carácter funcional con la TE y diseñan una batería de ejercicios dirigidos a un objetivo funcional para entrenar con el sistema del espejo. El objetivo es proporcionar las ventajas en la inducción a la reorganización cortical y en el aprendizaje motor que se supone aportan los ejercicios con un propósito funcional concreto (102) frente a

actividades sin sentido funcional. Otro trabajo (177) asocia la TE a ejercicios basados en el concepto Bobath (NDT) en pacientes muy agudos, apoyados en el hecho conocido de que la estimulación sensorial en periodo agudo fomenta la plasticidad cerebral y los programas de rehabilitación tras ictus maximizan su eficacia en las fases más tempranas, No encuentran diferencias entre el grupo que recibe sólo Bobath y el que asocia Bobath a TE, aunque se trata de muestras muy pequeñas. Otro trabajo reciente compara la TE asociada a fisioterapia, con electroestimulación asociada a fisioterapia y ambos con fisioterapia sólo. Los dos primeros programas, con más sesiones, obtienen mejorías significativamente mayores que la terapia física aislada; y perduran más en el grupo con TE(178).

En cuanto a la función sensitiva, distintos ensayos recogen resultados positivos tras la TE, pero los estudios difieren en las escalas utilizadas y en los subtipos de sensibilidad que mejoran. En el caso de Wu y col (12), emplean la escala rNSA y objetivan una mejoría significativa a favor del grupo experimental en la sensibilidad térmica. Se trata de una muestra de pacientes crónicos, con afectación leve o moderada. En el estudio de Dohle (23), en cambio, recogen beneficios a nivel de la sensibilidad táctil, valorada con el apartado sensitivo de la escala FMA, en pacientes de menos de dos meses con afectación severa.

4.3.2 Terapia con Espejo para el Síndrome Hombro-Mano

Encontramos varios estudios que sugieren que la terapia con espejo puede ser eficaz en el tratamiento del síndrome de dolor regional complejo (SDRC) (104) (98). La estrategia de intervención con espejo en sujetos con SDRC se diferencia de la empleada para incentivar la recuperación motora en sujetos hemiparéticos en que, en el caso del SDRC, no se indica el movimiento activo del miembro afecto. El SDRC tipo I tras ictus, o síndrome hombro-mano (SHM), se considera una de las condiciones dolorosas más frecuentes en estos pacientes, responsable de importantes limitaciones funcionales, de entorpecer la recuperación y de empeorar el grado de discapacidad (179, 180). Tres ensayos clínicos controlados (181) (171) (180) emplean la terapia con espejo en sujetos con SHM. En dos de ellos la TE se añade al tratamiento rehabilitador multidisciplinar (171, 180) Los resultados sugieren buena eficacia en el control del dolor, además de

resultados positivos en escalas de funcionalidad motora (171) (181) (180). En uno de los casos (171) demuestran además que los beneficios persisten 6 meses tras finalizar el tratamiento.

Aunque estos trabajos muestran resultados muy prometedores, una vez más, hacen falta más estudios para concretar las condiciones idóneas de los pacientes y la terapia. Además, el diagnóstico del SDRC es principalmente clínico, y en sujetos hemiparéticos puede ser confuso, no existiendo siempre consenso en su identificación.

4.3.3 Conclusiones acerca de la eficacia de la TE

La mayor parte de los estudios y ensayos controlados sugieren que la terapia en espejo puede ser una herramienta eficaz para abordar el miembro superior parético, sobre todo en cuanto a la función motora. Se han publicado estudios en pacientes de distinta severidad y cronicidad (tabla 5). A grandes rasgos, el efecto parece mayor si se aplica a pacientes en fase subaguda, con afectación del miembro superior más distal, y mejor en el contexto de un programa de rehabilitación global (166). Respecto a la duración del efecto, de los estudios que hacen seguimiento a los seis meses, el que implica pacientes crónicos (143) recoge que el efecto de la TE no se mantiene en el tiempo; mientras que en los estudios con pacientes agudos (182) y subagudos (115) el efecto se mantiene. El hecho de que la TE resulte beneficiosa en pacientes sin actividad motora distal al inicio del tratamiento resulta interesante porque muchos de los abordajes demostrados funcionalmente eficaces, incluyendo la terapia por restricción del lado sano (CIMT), requieren algo de activación voluntaria distal. Una revisión sistemática de la Cochrane Database publicada en el 2012 (19) concluye que existe evidencia de la eficacia de la terapia con espejo para mejorar la función del miembro superior parético, las actividades de la vida diaria y el dolor, al menos como complemento a la terapia habitual. La revisión del 2014 de estudios Cochrane y no Cochrane sobre intervenciones para el miembro superior tras ictus (183) considera que hay evidencia moderada de un efecto beneficioso de la TE en cuanto a la movilidad, función y actividades de la vida diaria.

4.3.4 Estudios con Neuroimagen Funcional en Terapia con Espejo

Estudios visualizando imágenes especulares en sujetos sanos

La resonancia magnética funcional (fMRI) y la estimulación magnética transcraneal (TMS) son herramientas de neuroimagen funcional que se han empleado para recoger la actividad cortical al observar el reflejo de uno mismo en un espejo.

La TMS, por ejemplo, se ha utilizado para determinar si la observación de la imagen en el espejo puede ocasionar cambios en la excitabilidad de M1 ipsilateral al movimiento (108). La modulación de la excitabilidad de M1 es un importante mecanismo neural implicado en la inducción de neuroplasticidad. Por ello, emplear terapias que provoquen cambios en la activación de M1 puede potenciar la recuperación funcional del miembro afecto en sujetos hemiparéticos. En el trabajo de Garry y colaboradores (108) se indica a los participantes que realicen movimientos de oposición del pulgar derecho en cuatro situaciones visuales distintas: observando la mano que se mueve, observando la mano inmóvil, fijando la mirada en un punto central entre ambas manos, y observando la imagen especular de una mano en movimiento en el lugar de la inmóvil. Encuentran una activación mayor de M1 ipsilateral al movimiento en la condición en la que el sujeto mira a la imagen especular, similar a la observación directa del movimiento. En otro interesante estudio con TMS en sujetos sanos (107) objetivan un aumento de la excitabilidad de las vías corticoespinales al observar el propio movimiento de la mano, sin encontrar diferencias entre la observación directa y la observación de una imagen especular del movimiento.

Otro grupo de estudio (116) emplea la resonancia magnética funcional en sujetos sanos para evaluar la activación cerebral mientras se observa una imagen de una mano moviéndose, reflejada en el espejo. Obtienen las imágenes en dos condiciones diferentes: en la primera permiten la observación de las dos manos; y en la segunda colocan un espejo de forma análoga a la que se emplea en pacientes, e indican a los sujetos que muevan el dedo índice de la derecha y observen su reflejo, que crea la ilusión de que se mueven ambos dedos índices aunque se mueve uno solo. Encuentran dos áreas que muestran activación en el caso de la situación con espejo, y no en la condición sin espejo. Se trata de dos áreas visuales: el giro temporal superior derecho, y el giro occipital superior derecho. La primera es una región visual que se activa al

observar el movimiento biológico, y que se considera que juega un papel importante en la recuperación de la negligencia (98). En este estudio recogen una activación análoga a la que se observó en el sulcus supratemporal en un trabajo previo de observación-imitación del movimiento de manos. El área del giro occipital superior derecho comparte muchas conexiones con el área parietal posterior, que es un amplia área asociativa considerada parte del circuito motor, muy implicada en los procesos visuomotores. En este trabajo no detectan una actividad específica del circuito de neuronas espejo, ni diferencias significativas en la activación de M1 entre el grupo control y el experimental.

Estudios en sujetos Hemiparéticos sometidos a Terapia con Espejo

Los trabajos que pretenden desenmascarar los mecanismos subyacentes a la terapia con espejo en sujetos sanos no son del todo concluyentes, y sus efectos y resultados no se pueden generalizar a los pacientes con ictus. Hay que tener en cuenta el hecho de que los pacientes presentan lesiones hemisféricas y alteración de la actividad cerebral. En el caso de terapia con espejo, además se deben considerar las diferencias intrínsecas a la ejecución de la terapia en sí misma. En sujetos hemiparéticos se indica a los pacientes que muevan ambas manos, lo cual van a hacer de forma asimétrica debido a la hemiparesia, mientras observan la mano sana y su imagen especular en el lugar de la patética. Esto va a inducir la ilusión de que la mano parética se mueve como la normal, creándose una incongruencia entre la ejecución motora y la información visual que se percibe de ella. Esta situación no se puede recrear en sujetos sanos, y es conceptualmente diferente a la situación en la que los sujetos sanos mueven sólo un brazo.

Un ensayo controlado emplea fMRI en sujetos hemiparéticos mientras realizan movimientos con los brazos con o sin espejo (168). Plantean cuatro paradigmas visuomotores: la observación de una imagen especular que refleja la actividad de la mano sana mientras mueve ambas manos; la observación de la mano parética también mientras intentan mover las dos; dirigiendo la mirada hacia el espejo mientras mueve sólo la mano sana; y mirando directamente la mano sana moviéndose, sin espejo. Se compara la actividad cortical en las cuatro situaciones descritas. En todos los casos se

activan las áreas motoras primarias y secundarias. En las dos primeras circunstancias, de movimiento bimanual, se observa además una activación del precúneo y del córtex cingulado posterior, que son áreas relacionadas con la representación mental de uno mismo. Concretamente, el precúneo se activa cuando las acciones se interpretan como controladas por uno mismo, o mentalmente originadas por uno mismo, como en el caso de la imaginaria motora. El córtex cingulado posterior está implicado en procesos de navegación espacial, y en monos se sabe que procesa información acerca de la posición espacial de sus miembros. Utilizar espejo en la condición de movimiento bimanual implica que el paciente percibe una incongruencia entre la información visual de que su brazo parético se mueve como el sano, y la información propioceptiva del movimiento parético. El hecho de que la activación de las áreas citadas aparezca en esta circunstancia, y no en la condición unimanual con espejo, indica que la diferencia no radica en la creación de una ilusión virtual, sino en la incongruencia entre lo que le paciente ve y lo que realiza. Probablemente, la ilusión especular de un movimiento fisiológico en una mano que no se puede mover bien aumenta la atención espacial hacia el miembro afecto. Los autores no observan implicación del sistema de neuronas espejo; y consideran que los beneficios clínicos tras terapia con espejo en sujetos con ictus está más relacionada con los beneficios de las estrategias de entrenamiento bimanual, y con el hecho de que la mayor atención dirigida al miembro afecto supone superar el no uso aprendido de ese miembro.

En otro trabajo de Michielsen y colaboradores (184) emplean la resonancia magnética funcional para objetivar cambios en la actividad cortical en pacientes hemiparéticos crónicos, en este caso tras el protocolo de tratamiento con espejo (9 sujetos) y tras un entrenamiento sin espejo (7 sujetos). Mientras se realiza la fMRI, los pacientes pueden ver ambas manos mediante un sistema de espejos, y se les indica que las abran y cierren a un ritmo determinado. Tras el tratamiento con espejo, se objetiva un desplazamiento de la actividad hacia el hemisferio afecto. Sabemos que uno de los mecanismos adaptativos tras un ictus es el reclutamiento funcional de las neuronas del hemisferio cerebral sano. El significado de este fenómeno es motivo de controversia, pero existe cierto consenso en que una posterior redistribución de la actividad hacia una lateralidad más fisiológica, como la que se observa en este estudio, se correlaciona

con una mejor recuperación (151-154). No obstante, en la muestra de este estudio no se logra alcanzar una correlación estadísticamente significativa entre la puntuación en la escala FMA y el Índice de Lateralidad. Es decir, no se puede establecer una relación lineal entre el progreso motor y una mayor actividad en el hemisferio lesionado, como se ha descrito en estudios con otras terapias. Los mecanismos sugeridos son un mayor aporte de información somatosensorial, o una mayor grado de atención prestada hacia la tarea motora (185)

Tabla 5: Rehabilitación del Miembro Superior con Terapia con Espejo: Estudios Controlados

Referencia	Muestra	Severidad	Cronicidad	Protocolo Tratamiento	Valoración	Protocolo Valoración	Resultados
Thieme, 2013 (19)	GE1=18 GE2=21 GC=21	Paresia severa: MRC 0-1 en muñeca y extensores dedos	Agudo-Subagudo (<3 meses postictus)	GE1= TE individual GE2= TE grupal GC= Espejo tapado Todos: 30 min de terapia/día con un total de 20 sesiones durante 5 semanas	Primario: - FMA motor - ARAT Secundario: - FMA sensory - BI - SIS - MAS - Star Cancellation Test	- antes - después	- Mejorías significativas en algunas escalas función motora SIN diferencias entre grupos - Mejoría CON diferencia significativa en GE1 (MT individual) para SCT (negligencia)

<p>Dohle, 2009 (23)</p>	<p>GE=18 GC=18</p>	<p>Paresia severa. Subgrupo con plegia distal</p>	<p>Agudo (< 8 semanas)</p>	<p>GE= TE GC= Mismos ejercicios sin espejo, observación brazo parético</p> <p>Todos: 30 min/día, 5 días/semana, 6 semanas</p>	<p>- FMA motor - FMA sensory - ARAT - BIT y TAP - FIM</p>	<p>- antes - después</p>	<p>- Mejoría significativa CON diferencia a favor de GE en: - FMA sensory - BIT y TAP - ARAT dedos</p>
<p>Wu, 2013 (12)</p>	<p>GE=16 CG=17</p>	<p>Paresia leve o moderada (FMA 26-56)</p>	<p>Crónico (>6 meses)</p>	<p>GE= TE 60 min + Task oriented practice 30 min GC= Tratamiento convencional 90 minutos</p> <p>Todos: 1.5 horas/día, 5 días/semana, 4 semanas</p>	<p>Primario - FMA motor - análisis cinemático (velocidad, rangos...)</p> <p>Secundario: - rNSA - MAL - ABILHAND questionnaire</p>	<p>- antes - después - 6 meses después</p>	<p>- Mejoría CON diferencia significativa a favor de TE en: - FMA - variables cinemáticas: tiempo de reacción, trayectoria y coordinación codo-hombro - Sensibilidad térmica en rNSA</p>

Yavuzer, 2008 (115)	GE=20 GC=20	Brunnstrom I-IV	Subagudo - Crónico (< 12 meses)	GE= TE + terapia convencional GC= terapia convencional 2-5 horas/día, 5 días/semana, 4 semanas y GE añade 30 minutos TE	- Brunnstrom - FIM - MAS	- antes - después - 6 meses después	Mejoría CON diferencia significativa a favor TE en - FIM - Brunnstrom
Samuelkamaleshkumar 2014 (172)	GE= 10 GC= 10	Brunnstrom I-IV	Agudo- Subagudo (< 6 meses)	GE= TE + terapia convencional GC= terapia convencional 6 horas/día, 5 días/semana, 3 semanas y GE añade 1 hora TE	- Brunnstrom - FMA - B&B - MAS	- antes - después	Mejoría CON diferencia significativa a favor TE en - Brunnstrom - FMA - B&B
Mirela, 2015 (170)	GE=7 GC=8	--- (FMA > 30)	1-3 meses	GE= TE + terapia convencional GC= terapia convencional 30 minutos/día, 5 días/semana, 6 semanas y GE añade 30 min/dia TE	- Brunnstrom - FMA - Bhakta Test (test de flexión de dedos) - MAS	- antes - después	Mejoría CON diferencia significativa a favor TE en - Brunnstrom - FMA - Bhakta Test - MAS

<p>Yoon, 2014 (21)</p>	<p>GE1=8 GE2=9 GC=9</p>	<p>Criterios CIMT: extensión activa > 10º muñeca, dedos y abd activa pulgar</p>	<p>Agudos (< 6 semanas)</p>	<p>GE1=TE + CIMT GE2= CIMT GC= terapia convencional + ejercicios sin espejo</p> <p>Todos: 6h/dia, 5dias/semana, 2 semanas + 40 min terapia convencional + 30 minutos TE/ej sin espejo</p>	<ul style="list-style-type: none"> - B&B - NHPT - Dinamómetro (fuerza empuñadura) - Brunnstrom - WMFT - FMA - BI 	<p>- antes - 2 semanas después</p>	<p>Mejoría significativa en la valoración completa CON diferencia a favor: GE1=GE2 > GC</p> <p>Mejoría significativa CON diferencia a favor GE1 (TE + CIMT) en indicadores movilidad fina distal (B&B, 9HPT, fuerza)</p>
-----------------------------------	---------------------------------	--	------------------------------------	---	---	--	---

Cho, 2015 (173)	GE=14 GC=13	--- (FMA > 30)	Crónicos (> 6 meses)	GE= TE + tDCS GC= tDCS Todos: tDCS 20 min – 5 descanso. 45 min/día, 3 días/semana, 6 semanas de TE/ej sin espejo	- B&B - Dinamómetro (fuerza empuñadura) - JTHFT - FMA	- antes - después	Mejoría significativa CON diferencia a favor GE (TE + tDCS) en: - B&B - fuerza empuñadura
Park, 2015 (14)	GE=15 GC=15	Brunstrom IV	Crónicos (> 6 meses)	GE= TE GC= sham therapy Todos: 30 min/día, 5 días/sem, 4 semanas + TO convencional	- B&B - FMA - FIM	- antes - después	Mejoría significativa CON diferencia a favor GE en: - B&B - FMA - FIM autocuidados
Park, 2015 (169)	GE=15 GC=15	Brunstrom I-IV	Subagudos (3 meses)	GE= TE con ej de tareas GC = ej de tareas sin espejo Todos: las 8 tareas/día, 5 días/sem, 6 sem	- MFT - FIM	- antes - después	Mejoría significativa CON diferencia a favor GE en: - MFT - FIM

Invernizzi, 2013 (13)	GC=13 GC=13	Severo: MI<77 hombro, codo, mano	Subagudos- agudos (< 1 mes)	GE= TE + terapia convencional GC= terapia convencional + ej sin espejo Todos: 1hora/día, 5dias/semana 4 semanas + 30 min TE/ej sin espejo 2 semanas – 1 hora TE/ej sin espejo 2 semanas	- ARAT - MI - FIM	- antes - después	Mejoría significativa CON diferencia a favor GE en: - ARAT - MI - FIM
Lee, 2012 (17)	GC=13 GC=13	Brunnstrom I-IV	< 6 meses	GE= TE + terapia convencional GC = terapia convencional TE=25 minutos 2 veces/día, 5 dias/semana, 4 semanas	- FMA - Brunnstrom - MFT	- antes - después	Mejoría significativa CON diferencia a favor GE en: - FMA - Brunnstrom - MFT
Arya, 2015 (102)	GE=16 GC=17	Brunnstrom ≥2	> 6 meses	GE= TE con tareas orientadas a l objetivo + terapia convencional GC= terapia convencional TO Todos: 90 minutos/sesión, 5 sesiones/semana, 8 semanas. GE: 45 TE/45 tc.	- Brunnstrom - FMA	- antes - después	Mejoría significativa CON diferencia a favor GE en: - Brunnstrom - FMA ms global FMA ms distal

Michielsen, 2011 (168)	GE=20 GC=20	Moderado (Brunnstrom III-V)	Crónicos (media 3.9 años postictus)	GE=TE GE= mismos ejercicios mirando las dos manos Todos: 1 hora/día, 5 días/semana, 6 semanas	- FMA - Dinamómetro (fuerza empuñadura) - Tardieu sclae - EVA dolor - ARAT - ABILHAND questionnaire - EQ-5D - Stroke-ULAM -fMRI	- antes - después - 6 meses post (no fMRI)	- Mejoría significativa CON diferencia a favor GE: - FMA antes- después. Desaparece diferencia a los 6 meses fMRI: diferencia significativa en IL M1 a hemisferio afectado en GE
Cacchio, 2009 (181)	Muestra 24 → crossover	-----	Crónicos (media: 14 meses; 7-24)	GE: TE GE1: imaginería mental GC: espejo cubierto 30 min/día, todos los días, 4 semanas	- EVA dolor - WMFT - alodinia inducida por cepillo - edema	- antes - después	- Mejoría significativa CON diferencia a favor GE: - EVA - WMFT - alodinia - edema

Cacchio, 2009 (171)	GE=24 GC=24	-----	Subagudos (< 6 meses)	GE: TE GC. Ejercicios sin espejo Todos: 30 minutos/día 2 semanas, 1 hora/día 2 semanas de TE/ejercicios sin espejo. Asociado a terapia convencional 1h/día	- EVA dolor en reposo - EVA en movilización - alodinia - WOLF - MAL	- antes - después - 6 meses post	- Mejoría significativa CON diferencia a favor GE: - EVA dolor en reposo - EVA en movilización - alodinia - WOLF - MAL que se mantiene a los 6 meses
Yeldan, 2015 (177)	GE=4 GC=4	Brunnstrom I-IV	Agudos (< 1 mes)	GE= TE + Bobath GC= Bobath Todos: 40 minutos/día, 5 días/ semana, 3 semanas. GE=20 min TE + 20 min Bobath. GC= 40 min Bobath	- FMA - MI upper extremity - SULCS - Ayres Southern California Sensory Integration Test - BI	- antes - después	Mejorías que superan el MCID en FMA y BI de ambos grupos, SIN diferencias entre grupos

Pervane Vural, 2015 (180)	GE=15 GC=15	CPRS 1 estado intermedio Brunnstrom I-VI	< 12 meses	GE=Tto multidis + TE GC= Tto multidisciplinar Todos: 2-4 horas/día, 5 dias/semana, 4 semanas. GC añade 30 min/dia de TE	- EVA - FIM motor - FMA - Brunnstrom (BRS) - MAS	- antes - después	Ambos grupos mejoran en FIM y VAS, pero CON diferencias significativas a favor GE. GE además mejora en BRS, FMA mano y FMA muñeca
Kim, 2016 (175)	GE=12 GC=13	Brunstrom \geq 3	> 6 meses	GE= 30 min TE GC= 30 min "terapia convencional"* (TE) Todos: 1sesion/dia, 5 días semana, 4 semanas * 9 ejercicios/tareas tipo colocación de conos, pinzas etc	- ARAT - FMA - B&B - FIM	- antes - después	Ambos grupos mejoran en ARAT, FMA, B&B y FIM, con diferencias significativas a favor GE
Lim, 2016 (176)	GE=30 GC=30	Brunstrom \geq 3	< 6 meses	GE=TE con ejercicios funcionales del ms sano GC= los mismos ejercicios con superficie no reflectante (<i>sham</i>)	- FMA - Brunstromm - BI	- antes - después	Ambos grupos mejoran en FMA y BI con diferencias significativas a favor GE

<p>Amasyali, 2016 (178)</p>	<p>GE1=9 GE2=7 GC=8</p>	<p>Brunstrom 2-5</p>	<p>Subagudo</p>	<p>GE1:TE + terapia física GE2: ES (Electroestimulación) + terapia física GC: terapia física</p> <p>30 minutes, 1/dia, 5 días/semana, 4 semanas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - FMA - B&B - Fuerza de empuñadura 	<ul style="list-style-type: none"> - antes (T0) - después (T1) - a los 4 meses post (T2) 	<p>Mejorías significativas en varias parámetros de la FM, fuerza empuñadura y extensión de muñeca en GE1 y GE2 en T1, que se mantienen más en T2 en GE1.</p>
--	---------------------------------	----------------------	-----------------	---	--	---	--

5. CONCLUSIONES

Tras un ictus, la alteración del control motor del miembro superior va a condicionar de forma notable la funcionalidad del brazo, su incorporación en actividades de la vida diaria y, en definitiva, la calidad de vida del paciente (9) (12) (14) (13). Desde rehabilitación se establecen programas terapéuticos basados en los principios de aprendizaje motor con el objetivo de fomentar los procesos de neuroplasticidad adaptativa y resulten en la re-adquisición de habilidades motoras. El análisis de resultados de los dos ensayos clínicos publicados que se presentan como eje del presente trabajo, y en el contexto de la revisión de la literatura científica relacionada, conducen a establecer las siguientes conclusiones:

1. La rehabilitación del miembro superior parético en entornos de Realidad Virtual o según protocolos de Terapia con Espejo, pueden redundar en beneficios clínicos para personas con hemiparesia de más de seis meses de evolución.

2. El dispositivo “Umbrella” es sistema de Realidad Mixta en el que se proyectan escenas con las que el sujeto interactúa realizando determinados movimientos en el contexto de tareas funcionales. El estudio llevado a cabo en sujetos con paresia leve del miembro superior objetiva mejoras significativas en escalas pertenecientes a los dominios CIF de *actividad* y de *participación*, que no se detectan tras protocolos de *fisioterapia convencional* de igual intensidad y con movimientos análogos (66).

3. El estudio controlado de Terapia con Espejo para el miembro superior con afectación sensitivo-motora muy severa y crónica, resulta en beneficios significativos en la sensibilidad táctil, al comparar con un grupo control de características análogas sometidos a manipulación pasiva. La mejoría a nivel motor no alcanza significación estadística (121).

4. De acuerdo con los resultados, puede ser adecuado indicar programas de rehabilitación con entornos virtuales como el “Umbrella” para promocionar el reaprendizaje motor en sujetos con hemiparesia crónica y con una actividad voluntaria mínima inicial definida por un MRC global ≥ 2 , puntuación en el Motricity Index (MI) ≥ 55 y un FMA UL medio de 50.2 ± 5 , con presencia de actividad motora distal.

5. La Terapia con Espejo puede ser una alternativa terapéutica para mejorar al menos la sensibilidad táctil en pacientes con una afectación sensitivo-motora crónica y muy severa del miembro superior tras ictus.

6. ANEXO

Como anexo se aporta un ensayo clínico publicado que evalúa la eficacia de un programa de ejercicios asistidos por exoesqueleto robótico e integrados en un entorno virtual (Armeo ©) en un grupo de pacientes con afectación leve-moderada del miembro superior. Se incluye dicho artículo como complemento a los ensayos clínicos presentados como cuerpo fundamental de la Tesis, al formar parte del grupo de terapias *no convencionales*, y estar destinado a un grupo con una afectación de severidad intermedia. Se recoge asimismo una revisión de los aspectos básicos de la tecnología robótica en rehabilitación , y una revisión bibliográfica del papel de este tipo de tecnología en brazos paréticos.

6.1 PUBLICACIÓN

C. Colomer, A. Baldoví, S. Torromé, M.D. Navarro, B. Moliner, J. Ferri, E. Noé .

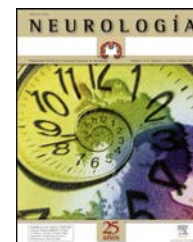
Eficacia del sistema Armeo® Spring en la fase crónica del ictus. Estudio en hemiparesias leves-moderadas.

Neurologia 2013;28:261-7 - DOI: 10.1016/j.nrl.2012.04.017



NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

Eficacia del sistema Armeo®Spring en la fase crónica del ictus. Estudio en hemiparesias leves-moderadas

C. Colomer, A. Baldoví, S. Torromé, M.D. Navarro, B. Moliner, J. Ferri y E. Noé*

Servicio de NeuroRehabilitación, Hospitales NISA Valencia al Mar y Sevilla-Aljarafe, Fundación Hospitales NISA

Recibido el 17 de enero de 2012; aceptado el 27 de abril de 2012

Accesible en línea el 23 de junio de 2012

PALABRAS CLAVE

Armeo;
Clasificación
Internacional del
Funcionamiento;
Discapacidad y Salud;
Ictus;
Miembro superior;
Sistemas robóticos;
Rehabilitación

Resumen

Objetivo: Valorar la eficacia del sistema Armeo®Spring para la rehabilitación del miembro superior en pacientes crónicos que han presentado un ictus.

Material y métodos: Veintitrés pacientes (17 varones y 6 mujeres), con una edad media \pm desviación estándar de $54,6 \pm 9,5$ años, que presentaban una hemiparesia crónica (cronicidad de $328 \pm 90,8$ días) secundaria a ictus isquémico ($n=12$) o hemorrágico ($n=11$), se incluyeron en este estudio. Todos los pacientes completaron 36 sesiones de una hora de duración con el sistema Armeo®Spring y fueron valorados al inicio, al fin y 4 meses después de completar el tratamiento con escalas dirigidas a los dominios de estructura, función y actividad de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF) incluyendo: *Ashworth Modified Scale*, *Motricity Index (MI)*, *Fugl-Meyer Assessment Scale (FM)*, *Motor Assessment Scale (MAS)*, *Manual Function Test (MFT)* y *Wolf Motor Function (WMFT)*.

Resultados: Un ANOVA de medidas repetidas mostró una mejoría significativa (efecto tiempo) en todas las escalas de función ($p < 0,01$ en FM y MI) y actividad ($p < 0,01$ en MAS, MFT, WMFT-Habilidad y $p < 0,05$ en WMFT-tiempo), sin que se apreciaran cambios significativos en el tono muscular. El estudio post hoc (Bonferroni) mostró un patrón de evolución diferente entre las escalas de función y las de actividad, con un beneficio directamente ligado al entrenamiento, especialmente en las escalas de actividad.

Conclusiones: El Armeo®Spring constituye una herramienta eficaz para la rehabilitación del miembro superior afectado en pacientes con una hemiparesia debida a un ictus, incluso en estadios crónicos.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: enoe@comv.es (E. Noé).

KEYWORDS

Armeo;
International
Classification of
Functioning;
Disability and Health;
Stroke;
Upper limb;
Robotic Systems;
Rehabilitation

Efficacy of Armeo®Spring during the chronic phase of stroke. Study in mild to moderate cases of hemiparesis

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of a gravity-supported, computer-enhanced device (Armeo®Spring) for upper limb rehabilitation in chronic stroke patients.

Material and methods: We included 23 chronic hemiparetic patients (chronicity: 328 ± 90.8 days; distribution: 17 men and 6 women) aged 54.6 ± 9.5 years, who had sustained ischaemic stroke ($n = 12$) or haemorrhagic stroke ($n = 11$). All patients completed 36 one-hour sessions using the Armeo®Spring system. Arm movement was assessed at the beginning and end of the treatment programme and once more 4 months later. Main outcome measurements covered structure, activity, and function, as per the International Classification of Functioning, Disability and Health: Modified Ashworth Scale, Motricity Index (MI), Fugl-Meyer Assessment Scale (FM), Motor Assessment Scale (MAS), Manual Function Test (MFT), and Wolf Motor Function Test (WMFT).

Results: Repeated measures ANOVA showed significant improvement (time effect) for all function scales ($P < .01$ for FM and MI) and activity scales ($P < .01$ for MAS, MFT and WMFT-ability, and $P < .05$ WMFT-time) without significant changes in muscle tone. The post-hoc analysis (Bonferroni) showed different evolutionary patterns for function and activity measurements, and clear benefits related to Armeo®Spring training, especially on activity scales.

Conclusions: Armeo®Spring is an effective tool for rehabilitating the affected arm in patients with hemiparesis secondary to ictus, even in the chronic stage.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El ictus es la principal causa de discapacidad en el adulto en nuestro país. Diversos estudios señalan que hasta el 86% de los pacientes que sufren un ictus presentarán problemas a nivel sensoriomotor y hasta el 65% tendrá limitaciones para incorporar el brazo hemiparético a las actividades de la vida diaria^{1,2}. De hecho, aunque gran parte de estos pacientes lograrán recuperar la capacidad de deambular, muchos de ellos continuarán teniendo dificultades con el miembro superior³. El tratamiento de estos déficits es especialmente relevante, dado que la severidad de los mismos está significativamente relacionada con el grado de funcionalidad global a medio-largo plazo del paciente^{4,5}.

Varios ensayos clínicos han objetivado beneficios significativos en la recuperación del miembro superior tras distintas aproximaciones sensoriomotoras, incluyendo la movilización repetitiva intensiva⁶, la terapia por restricción del lado sano⁷, la estimulación eléctrica funcional⁸, el uso de entornos virtuales⁹ o los sistemas robóticos¹⁰. Estos últimos se emplean en neurorrehabilitación desde hace más de 15 años con el propósito de recrear las condiciones que propician el aprendizaje motor, facilitando la repetición activa e intensiva de maniobras integradas en tareas significativas. Habitualmente, los robots se asocian a entornos de interacción para aportar significación funcional a las tareas entrenadas, empleando en muchas ocasiones escenarios virtuales con avatares que representan los movimientos del miembro o los objetos con los que el sujeto debe interactuar.

La funcionalidad del miembro superior, y en concreto de la mano, es versátil y compleja, por lo que el diseño de sistemas robóticos para su rehabilitación requiere múltiples consideraciones¹¹⁻¹⁴. Estas peculiaridades han propiciado la aparición de varios tipos de robots que pueden variar en función de consideraciones técnicas, del segmento del brazo

que se entrene o incluso sobre la base de los diferentes modelos de rehabilitación en que se apoye el sistema, entre otros. Así pues, se han publicado distintos estudios clínicos con robots para el trabajo proximal del miembro superior¹⁵, para el trabajo distal¹⁶, para el abordaje global^{17,18} o destinados al entrenamiento bilateral¹⁹, entre otros. A nivel técnico, según el movimiento que se entrene y la forma de dirigir la trayectoria, podemos distinguir entre sistemas «exoesqueléticos», que engloban y dirigen de forma completa el miembro superior, y dispositivos tipo «efector final», que controlan distalmente el movimiento, dejando libre la organización global del miembro. Finalmente, según el tipo de asistencia al movimiento que proporcionan, se han diseñado robots de movilización pasiva y los sistemas para movilización activa. Hasta la fecha, no existen resultados consistentes respecto a qué tipo de sistema robótico es más eficaz^{15,20,21}, ya que esto va a depender de la situación clínica del paciente. No obstante, siempre que las condiciones motoras lo permitan, es preferible emplear sistemas que propicien la participación activa del sujeto en la ejecución del movimiento. De hecho, la recuperación funcional se obtiene a través de la reorganización cortical dependiente del uso y la participación activa es la que induce una reorganización más fisiológica y aporta mayores beneficios clínicos^{15,16,22-26}.

La eficacia de los sistemas robóticos para la rehabilitación del miembro superior se ha demostrado en pacientes tras diferentes lesiones neurológicas. Sin embargo, existe una ausencia llamativa de estudios centrados en pacientes crónicos, evaluados de acuerdo con el modelo de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF)²⁷⁻³⁰. El objetivo de este trabajo es evaluar la eficacia de un programa de rehabilitación apoyado en el sistema Armeo®Spring en un grupo de pacientes con una hemiparesia crónica tras un ictus evaluados de acuerdo con el modelo CIF.

Métodos

Pacientes

Entre enero del 2009 y enero del 2011, un total de 142 pacientes que presentaban una hemiparesia secundaria a un ictus isquémico o hemorrágico (objetivado por pruebas de neuroimagen) y que fueron atendidos de forma consecutiva en un servicio de neurorrehabilitación especializado, fueron candidatos a participar en este estudio. De esta muestra se excluyó a todos los pacientes con deterioro cognitivo (*Mini-Mental State Examination*³¹ < 23 puntos) o dificultades de comprensión (punto de corte del subtest de comprensión del *Mississippi Aphasia Screening Test*³² < 40). Debido a los requerimientos del sistema robótico, se excluyó además a todos los pacientes con movimientos anormales, síndrome doloroso de hombro mal controlado o una rigidez articular en algún segmento del miembro superior y una espasticidad ≥ 2 según la *Modified Ashworth Scale*³³. De la muestra resultante se incluyó en el estudio a los sujetos tan pronto como alcanzaron el mínimo movimiento activo requerido para el uso del sistema, que fue definido por una actividad global del miembro superior ≥ 2 en la *Medical Research Council Scale*³⁴. La muestra final estaba compuesta por 23 sujetos (17 varones y 6 mujeres), con una hemiparesia crónica secuelear a un ictus isquémico (n = 12) o hemorrágico (n = 11), una edad media \pm desviación estándar de $54,6 \pm 9,5$ y una cronicidad de $328 \pm 90,8$ días.

Sistema Armeo®Spring

El Armeo®Spring consta de un sistema de suspensión regulable del miembro superior, integrado en entornos virtuales de diferente complejidad. El sistema de suspensión es un exoesqueleto que abraza el miembro superior de proximal a distal, magnificando cualquier movimiento activo residual del miembro hemiparético en un espacio tridimensional. A nivel distal dispone de un sistema que detecta la presión de empuñadura, pudiéndose ajustar su sensibilidad en función de la situación del paciente. Los entornos virtuales están diseñados para ofrecer distintos niveles de dificultad en diversos parámetros (dirección de los movimientos, velocidad, área de desplazamiento etc.) y ofrecer un carácter funcional a la tarea ejercida. El sistema permite calibrar el espacio de trabajo en función de la movilidad activa que tenga el paciente y es capaz de medir y ofrecer información sobre algunos parámetros del movimiento (resistencia, fuerza, rango y coordinación). Esto permite ajustarse de forma óptima al nivel de dificultad de cada paciente en cada momento de su proceso de recuperación.

Intervención

Todos los pacientes se encontraban en tratamiento en nuestro servicio antes de iniciar el programa con. El protocolo de tratamiento con Armeo®Spring consistió en 36 sesiones de terapia intensiva. En la primera sesión se ajustaba el sistema a las dimensiones del brazo del paciente y el grado de suspensión necesario para el mismo, de manera que quede aproximadamente a 45° de flexión de hombro y 25° de

flexión de codo. Una vez acoplado el miembro superior al sistema, se configuró el espacio de trabajo y se seleccionaron, del abanico de ejercicios disponible, los que el paciente fuera capaz de realizar. A partir de este momento, todos los pacientes realizaron 3 sesiones semanales de una hora de duración hasta completar las 36 sesiones. Las sesiones de trabajo fueron supervisadas diariamente por un fisioterapeuta que ajustaba el plan de ejercicios a la evolución individual de cada paciente. Cada 9 sesiones se realizaban unos ejercicios específicos de valoración que incorpora el software de realidad virtual y se volvía a calibrar el espacio de trabajo y el grado de suspensión.

Durante el tiempo de tratamiento y en el contexto de un abordaje multidisciplinar, los sujetos recibieron otras terapias rehabilitadoras asignadas en función de los déficits que presentaban, siempre y cuando no estuvieran dirigidas al miembro superior. Una vez finalizado el protocolo de intervención, todos los pacientes continuaron con fisioterapia convencional, incluyendo técnicas específicas para la rehabilitación del miembro superior, pero sin participación de sistemas robóticos.

Valoración

Todos los pacientes incluidos en el programa de entrenamiento con el Armeo®Spring fueron valorados de forma prospectiva por 2 fisioterapeutas expertos en el momento inicial (T1), al finalizar el tratamiento (T2) y 4 meses después de finalizado el mismo (T3), con diversas escalas adscritas a diferentes dominios de la CIF.

1.1.1. Dominio de estructuras corporales

En el dominio de estructuras corporales se eligió la valoración del tono muscular tanto a nivel proximal como distal, empleando para ello la *Modified Ashworth Scale*.

Dominio de las funciones corporales

En este apartado se incluyeron los subtests de valoración del miembro superior del *Motricity Index (MI)*³⁵ y de la *Fugl-Meyer Assessment Scale (FM)*³⁶.

El apartado de miembro superior del MI valora la fuerza muscular en 3 grupos musculares, incluyendo la prensión, la flexión de codo y la separación de hombro. Cada movimiento se puntúa de forma discreta (0 si no hay movimiento, 9 si el movimiento es palpable, 14 si el movimiento es visible, 19 si el movimiento es contra gravedad, 25 si el movimiento es contra resistencia y 33 si el movimiento es normal), obteniéndose una puntuación total para el miembro superior que oscila de 0 (severamente afectado) a 100 (normal).

La FM valora la movilidad tipo del brazo hemiparético, valorando desde los reflejos y la aparición de sinergias, hasta cada uno de los movimientos aislados de la extremidad superior, incluyendo las pinzas. Esta escala también incluye 3 ítems para valorar la dismetría, la coordinación y la velocidad. La puntuación para cada apartado de la escala es de uno (si no realiza), 2 (si lo realiza en parte) y 3 (si lo realiza completamente), pudiendo alcanzar una puntuación máxima de 66 puntos.

Dominio de las actividades corporales

Para la evaluación de este dominio se empleó la *Motor Assessment Scale* (MAS)³⁷, la *Manual Function Test* (MFT)³⁸ y el *Wolf Motor Function* (WMF)³⁹.

La MAS es una escala que consta de 9 ítems, puntuables cada uno de ellos de 0 (severamente afectado) a 6 (normal). Para el presente estudio solo se incluyeron los 3 ítems referentes al miembro superior entre los que se incluyen: a) función de la extremidad superior; b) movimientos de la mano, y c) actividad manual avanzada, pudiendo obtener una puntuación de 0 a 18.

La MFT está compuesta por 32 ítems, los cuales examinan los movimientos del brazo, las actividades manipulativas y la combinación de ambas. Cada ítem del test es puntuado como un éxito, cuando el paciente sobrepasa el criterio establecido otorgándole un punto, pudiendo obtener una puntuación máxima de 32 puntos.

Finalmente, la WMFT consta de 17 ítems, de los cuales 15 son actividades cronometradas y 2 tareas de fuerza (estas 2 últimas no han sido incluidas, siguiendo las instrucciones de la escala original⁴⁰). La habilidad que tiene el sujeto para realizar cada una de las tareas, se puntúa en una escala ordinal (rango: 0-5) que abarca desde la imposibilidad para ejecutarlas (puntuación = 1) hasta la normalidad (puntuación = 5). Característicamente, todas las actividades de esta escala deben ser realizadas tan rápido como sea posible, de manera que si alguna tarea no se puede realizar se penaliza con un tiempo máximo de 120 s. La puntuación total del WMFT incluye una puntuación global de habilidad (WMFT-Habilidad), así como una puntuación final de tiempo resultante de la suma del tiempo necesario para realizar todas las tareas (WMFT-Tiempo).

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se empleó una ANOVA de medidas repetidas para un solo grupo. Se analizó el efecto tiempo incluyendo la valoración inicial (T1), la valoración al finalizar el tratamiento con Armeo®Spring (T2) y la valoración realizada 4 meses después de finalizado el mismo (T3). El análisis post hoc para detectar diferencias entre los 3 momentos temporales incluidos en el estudio se realizó mediante la técnica de Bonferroni. Se estableció un nivel de significación estadística de $p < 0,05$ para todas las comparaciones. Para este estudio se empleó SPSS para Mac, versión 15 (SPSS Inc., Chicago, EE. UU.).

Resultados

Todos los pacientes finalizaron el programa de tratamiento sin que se detectaran problemas de usabilidad ni otras complicaciones clínicas relacionadas con el entrenamiento. El análisis estadístico (ANOVA de medidas repetidas) mostró una mejoría significativa (efecto tiempo) en todas las escalas de función ($p < 0,01$ en FM y MI) y actividad ($p < 0,01$ en MAS, MFT, WMFT-Habilidad y $p < 0,05$ en WMFT-Tiempo), sin que se apreciaran cambios significativos en el tono muscular (Ashworth). El estudio post hoc (Bonferroni) mostró un patrón de evolución diferente entre las escalas de función y las de actividad, con un beneficio directamente ligado al

entrenamiento especialmente en las escalas de actividad. En concreto, todos los pacientes mejoraron al final del tratamiento (T1 versus T2) al analizar los resultados de la MFT ($p < 0,01$), MAS ($p < 0,01$) y WMFT-Habilidad ($p < 0,05$). Las mejorías en estas escalas se mantuvieron a los 4 meses de finalizar el tratamiento, sin apreciarse cambios significativos (T2 versus T3). En el caso de las escalas de función, al analizar los resultados de la FM, todos los pacientes mejoraron al finalizar el entrenamiento con Armeo®Spring (T1 versus T2, $p < 0,01$), apreciándose también una leve pero significativa mejoría entre T2 y T3 ($p < 0,01$). En el caso del MI y del WMFT-Tiempo, tan solo se apreciaron mejorías significativas entre el inicio del tratamiento y 4 meses después de finalizado el mismo (T1 versus T3, $p < 0,05$). Los resultados de la valoración clínica a lo largo del periodo de estudio se muestran en la [tabla 1](#).

Discusión

Nuestros resultados sugieren que el entrenamiento asistido por el sistema Armeo®Spring es eficaz para promocionar la recuperación funcional del miembro superior en sujetos con una hemiparesia leve-moderada en fase crónica tras presentar un ictus, tal y como revela la evolución observada en la puntuación de las escalas empleadas. Nuestros pacientes mostraron una mejoría tanto en las escalas de función como de actividad corporal del miembro superior, sin apreciarse cambios relevantes en el tono muscular. Característicamente, las mejorías observadas lograron mantenerse en el tiempo mientras los pacientes mantuvieron rehabilitación tradicional. Las propiedades psicométricas de las escalas de función aquí empleadas y la especificidad del entrenamiento pueden explicar alguno de nuestros resultados. En el caso de la FM la mejoría de más de 5 puntos de media tras el tratamiento robótico es claramente superior a la experimentada una vez finalizado el mismo. Este cambio, ligado al periodo de tratamiento, se encuentra en el rango del cambio mínimo detectable descrito para ictus crónicos⁴¹, frente al experimentado una vez concluido el mismo, lo que refleja la relevancia clínica del tratamiento con Armeo®Spring en este tipo de pacientes. Respecto del MI, el carácter discreto de la medida puede justificar los cambios observados únicamente en el momento de concluir el estudio. En consonancia con diversos estudios²⁷, nuestra población no mostró cambios significativos en el tono según la escala MAS. De los estudios previos revisados, tan solo Posteraro et al.¹⁸ recogen una disminución del tono, aunque exclusivamente a nivel proximal. Además, en dicho estudio la muestra incluía ictus y traumatismos, y el periodo de intervención era menor al aquí descrito. Finalmente, la mejoría en funcionalidad observada en las escalas específicas de actividad (WMFT, MAS y MFT) sugieren la implicación del entrenamiento dirigido a la tarea en la mejoría observada^{42,43}. De acuerdo con los resultados del WMFT, mientras que la habilidad parece dependiente del entrenamiento específico de la tarea, el tiempo de ejecución de dicha tarea parece mejorar independientemente del método de entrenamiento empleado. En este sentido, los resultados de estudios comparativos entre protocolos robóticos y no robóticos de igual intensidad y tipo de ejercicios no son concluyentes^{15,17,19}. Algunos autores consideran que los beneficios de la terapia apoyada en robots son, al menos,

Tabla 1 Resultados en las escalas de valoración en los 3 momentos del estudio

	Inicio (T1)	Fin (T2)	Fin + 4 meses (T3)	P
<i>Fugl-Meyer Assessment Scale</i>	45,7 ± 14,3	50 ± 13,1	52,7 ± 11,2	a*, b*, c*
<i>Ashworth Proximal</i>	0,6 ± 0,6	0,6 ± 0,5	0,6 ± 0,6	NS
<i>Ashworth Distal</i>	1 ± 0,8	1 ± 0,7	0,9 ± 0,7	NS
<i>Motricity Index</i>	69 ± 14,6	72,6 ± 13,6	73,7 ± 12,8	c*
<i>Manual Function Test</i>	16,9 ± 6,3	19 ± 6,7	19,9 ± 6,1	a*, c*
<i>Motor Assessment Scale</i>	10 ± 5,5	11,3 ± 5,7	11,6 ± 5,6	a*, c*
<i>Wolf Motor Function Test-Habilidad</i>	44 ± 15,5	45,9 ± 15,3	47,2 ± 14,2	a*, c*
<i>Wolf Motor Function Test-Tiempo</i>	459,2 ± 486	393,1 ± 472,8	324,6 ± 412,8	a*

ANOVA de medidas repetidas con Bonferroni como post hoc.

a: inicio versus fin; b: fin versus fin + 4 m; c: inicio versus fin + 4 m; p: significación; NS: no significativo.

*p < 0,01.

igual de eficaces que terapias más convencionales. Mientras que otros afirman que existe una tendencia a mejores resultados con determinados sistemas robóticos. Este es el caso de Lum et al.⁴⁴ que, al comparar un grupo control de terapia convencional con un protocolo asistido por robots, concluyeron que este último resulta ventajoso en términos clínicos y medidas biomecánicas. Finalmente, otros autores anticipan que la combinación de terapia robótica con terapia convencional probablemente sea mejor que cada una por aislado, tanto en parámetros cinemáticos como funcionales¹². Probablemente, los estudios que han demostrado la superioridad de los sistemas robóticos frente a la asistencia manual se deban a la uniformidad, velocidad e intensidad de los ejercicios reproducidos con asistencia robótica¹⁵.

El motivo de que la terapia asistida por robots como el Armeo®Spring pueda ser eficaz radica en que muchas de sus características facilitan la ejecución de programas de rehabilitación basados en aspectos clave del aprendizaje motor. Los sistemas robóticos como Armeo®Spring promocionan la repetición activa, sistematizada e intensiva de determinados movimientos, y pueden proporcionar un entorno de integración sensoriomotora, con una demanda atencional y complejidad variable. En el caso del Armeo®Spring, la asociación con distintos entornos virtuales aporta una significación funcional a las tareas y un feedback visual aumentado, y permite ir graduando el nivel de dificultad en función de la situación del paciente, lo cual se considera también relevante en el aprendizaje de estrategias motoras. Por otro lado, resulta interesante que la maniobra entrenada de forma repetitiva con el Armeo®Spring es la de alcance y empuñadura, ya que este es un movimiento implicado en muchas actividades cotidianas, y la coordinación interarticular necesaria para ejecutarlo está frecuentemente alterada en los sujetos hemiparéticos⁴⁵.

Cabe señalar que la muestra en la que se obtienen los resultados descritos es una población de pacientes crónicos frente a la concepción tradicional de que la recuperación neurológica tras un ictus ocurre prácticamente en su totalidad durante los 6 primeros meses⁴⁶. Estos resultados están en consonancia con trabajos previos con distintos sistemas robóticos destinados al entrenamiento proximal del miembro superior en pacientes crónicos, como el MIT-MANUS²⁷, el ReoGo⁴⁷ o el InMotion2⁴⁸. Nuestros resultados deben interpretarse con las limitaciones propias de la muestra y del sistema empleado. El sistema Armeo®Spring carece de

un dispositivo mecánico robotizado que movilice de forma pasiva del miembro y dirija la trayectoria. Esto, a diferencia de lo que ocurre con la asistencia manual o con robots de movilización pasiva, excluye la participación de pacientes severos sin capacidad de movilización activa voluntaria proximal y de pacientes con movimientos anormales o hipertonia severa. Además, para utilizar el sistema se requiere de un mínimo de actividad motora voluntaria que va a determinar el inicio del tratamiento, tal y como ha quedado reflejado en los criterios de inclusión-exclusión de nuestra muestra. Dado el ritmo de evolución de los avances de la tecnología, es esperable que en un futuro cercano dispongamos de más soluciones terapéuticas para atender al creciente número de pacientes con discapacidades sensoriomotoras de origen neurológico. A modo de ejemplo, el sistema Armeo®Spring acaba de actualizarse dotándose de un brazo robótico que permitirá la inclusión de pacientes con nula actividad motora.

Respecto de las limitaciones propias del estudio, no se comparó con un grupo control, aunque la cronicidad de nuestra muestra y la inclusión de una valoración clínica 4 meses después de finalizar el programa de tratamiento permiten asociar los beneficios obtenidos a la intervención aplicada. Finalmente, en este estudio no se han incluido medidas de participación de acuerdo al modelo CIF. En este sentido, muchos de los grupos de trabajo no han podido demostrar de forma consistente que los cambios obtenidos en escalas funcionales específicas del miembro superior entrenado se traduzcan en incrementos en las actividades de la vida diaria¹³. En esta misma línea, la última revisión Cochrane⁴⁹ confirma la eficacia de los sistemas electromecánicos de rehabilitación sobre la fuerza y función del miembro superior parético, pero no sobre las actividades de la vida diaria. Estos resultados se han relacionado con la capacidad de los robots para incentivar el aprendizaje motor de la destreza y no los mecanismos de compensación^{10,50}, frecuentemente implicados en la ejecución de las actividades de la vida diaria^{13,20,48}.

En conclusión, nuestros resultados apoyan la eficacia de los sistemas robóticos en la recuperación del miembro superior parético con una afectación leve-moderada, aun en estadios crónicos. Aunque la base fisiológica que justifica la eficacia de estos sistemas parece evidente, uno de los retos para el clínico es y será identificar métodos y entornos que propicien el aprendizaje motor de forma eficaz en

función de las peculiaridades clínicas individuales y el tiempo transcurrido desde la lesión.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Boian R, Sharma A, Han C, Merians A, Burdea G, Adamovich S, et al. Virtual reality-based post-stroke hand rehabilitation. *Stud Health Technol Inform*. 2002;85:64–70.
- Brokaw EBMT, Nef T, Lum PS. Retraining of interjoint arm coordination after stroke using robot-assisted time-independent functional training. *J Rehabil Res Dev*. 2011;48:299–316.
- Liao WW, Wu CY, Hsieh YW, Lin KC, Chang WY. Effects of robot-assisted upper limb rehabilitation on daily function and real-world arm activity in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2011;26:111–20.
- Carey LM, Matyas TA. Frequency of discriminative sensory loss in the hand after stroke in a rehabilitation setting. *J Rehabil Med*. 2011;43:257–63.
- Patel AT, Duncan PW, Lai SM, Studenski S. The relation between impairments and functional outcomes poststroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81:1357–63.
- Butefisch C, Hummelsheim H, Denzler P, Mauritz KH. Repetitive training of isolated movements improves the outcome of motor rehabilitation of the centrally paretic hand. *J Neurol Sci*. 1995;130:59–68.
- Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Taub E, Uswatte G, Morris D, et al. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the EXCITE randomized clinical trial. *JAMA*. 2006;296:2095–104.
- Knutson JS, Hisel TZ, Harley MY, Chae J. A novel functional electrical stimulation treatment for recovery of hand function in hemiplegia: 12-week pilot study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23:17–25.
- Saposnik G, Levin M. Virtual reality in stroke rehabilitation: a meta-analysis and implications for clinicians. *Stroke*. 2011;42:1380–6.
- Masiero S, Armani M, Rosati G. Upper-limb robot-assisted therapy in rehabilitation of acute stroke patients: focused review and results of new randomized controlled trial. *J Rehabil Res Dev*. 2011;48:355–66.
- Balashramanian S, Klein J, Burdet E. Robot-assisted rehabilitation of hand function. *Curr Opin Neurol*. 2010;23:661–70.
- Fasoli SE, Krebs HI, Hogan N. Robotic technology and stroke rehabilitation: translating research into practice. *Top Stroke Rehabil*. 2004;11:11–9.
- Kwakkel G, Kollen BJ, Krebs HI. Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22:111–21.
- Reinkensmeyer DJ, Emken JL, Cramer SC. Robotics, motor learning, and neurologic recovery. *Annu Rev Biomed Eng*. 2004;6:497–525.
- Kahn LE, Zyngman ML, Rymer WZ, Reinkensmeyer DJ. Robot-assisted reaching exercise promotes arm movement recovery in chronic hemiparetic stroke: a randomized controlled pilot study. *J Neuroeng Rehabil*. 2006;3:12.
- Takahashi CD, Der-Yeghiaian L, Le V, Motiwala RR, Cramer SC. Robot-based hand motor therapy after stroke. *Brain*. 2008;131:425–37.
- Lo AC, Guarino PD, Richards LG, Haselkorn JK, Wittenberg GF, Federman DG, et al. Robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke. *N Engl J Med*. 2010;362:1772–83.
- Posteraro F, Mazzoleni S, Aliboni S, Cesqui B, Battaglia A, Dario P, et al. Robot-mediated therapy for paretic upper limb of chronic patients following neurological injury. *J Rehabil Med*. 2009;41:976–80.
- Lum PS, Burgar CG, Van der Loos M, Shor PC, Majmundar M, Yap R. MIME robotic device for upper-limb neurorehabilitation in subacute stroke subjects: A follow-up study. *J Rehabil Res Dev*. 2006;43:631–42.
- Huang VS, Krakauer JW. Robotic neurorehabilitation: a computational motor learning perspective. *J Neuroeng Rehabil*. 2009;6:5.
- Stein J, Krebs HI, Frontera WR, Fasoli SE, Hughes R, Hogan N. Comparison of two techniques of robot-aided upper limb exercise training after stroke. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004;83:720–8.
- Casadio M, Giannoni P, Masia L, Morasso P, Sandini G, Sanguineti V, et al. Robot therapy of the upper limb in stroke patients: preliminary experiences for the principle-based use of this technology. *Funct Neurol*. 2009;24:195–202.
- Dromerick AW, Lum PS, Hidler J. Activity-based therapies. *NeuroRx*. 2006;3:428–38.
- Kaelin-Lang A, Sawaki L, Cohen LG. Role of voluntary drive in encoding an elementary motor memory. *J Neurophysiol*. 2005;93:1099–103.
- Kahn LE, Lum PS, Rymer WZ, Reinkensmeyer DJ. Robot-assisted movement training for the stroke-impaired arm: Does it matter what the robot does. *J Rehabil Res Dev*. 2006;43:619–30.
- Lotze M, Braun C, Birbaumer N, Anders S, Cohen LG. Motor learning elicited by voluntary drive. *Brain*. 2003;126:866–72.
- 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;84:477–82.
- Merians AS, Tunik E, Fluet GG, Qiu Q, Adamovich SV. Innovative approaches to the rehabilitation of upper extremity hemiparesis using virtual environments. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2009;45:123–33.
- Ziherl J, Novak D, Olensek A, Mihelj M, Munih M. Evaluation of upper extremity robot-assistances in subacute and chronic stroke subjects. *J Neuroeng Rehabil*. 2010;7:52.
- Zollo L, Gallotta E, Guglielmelli E, Sterzi S. Robotic technologies and rehabilitation: new tools for upper-limb therapy and assessment in chronic stroke. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2011;47:223–36.
- Uhlmann RF, Larson EB, Buchner DM. Correlations of Mini-Mental State and modified Dementia Rating Scale to measures of transitional health status in dementia. *J Gerontol*. 1987;42:33–6.
- Romero M, Sánchez A, Marín C., Navarro M.D., Ferri J., Noé E. Utilidad clínica de la versión en castellano del Mississippi Aphasia Screening Test (MASTSp): validación en pacientes con ictus. *Neurología*. 2011;27:216–224.
- Sloan RL, Sinclair E, Thompson J, Taylor S, Pentland B. Interrater reliability of the modified Ashworth Scale for spasticity in hemiplegic patients. *Int J Rehabil Res*. 1992;15:158–61.
- Paternostro-Sluga T, Grim-Stieger M, Posch M, Schuhfried O, Vacariu G, Mittermaier C, et al. Reliability and validity of the Medical Research Council (MRC) scale and a modified scale for testing muscle strength in patients with radial palsy. *J Rehabil Med*. 2008;40:665–71.
- Cameron D, Bohannon RW. Criterion validity of lower extremity Motricity Index scores. *Clin Rehabil*. 2000;14:208–11.
- Duncan PW, Propst M, Nelson SG. Reliability of the Fugl-Meyer assessment of sensorimotor recovery following cerebrovascular accident. *Phys Ther*. 1983;63:1606–10.
- Bohls C, Heise KF, Glogauer C, Scherfer E. [Authorized German translation of the Motor Assessment Scale (MAS)]. *Rehabilitation (Stuttgart)*. 2008;47:172–7.

38. Miyamoto S, Kondo T, Suzukamo Y, Michimata A, Izumi S. Reliability and validity of the Manual Function Test in patients with stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 2009;88:247–55.
39. Woodbury M, Velozo CA, Thompson PA, Light K, Uswatte G, Taub E, et al. Measurement structure of the Wolf Motor Function Test: implications for motor control theory. *Neurorehabil Neural Repair.* 2010;24:791–801.
40. Wolf SL, Catlin PA, Ellis M, Archer AL, Morgan B, Piacentino A. Assessing Wolf motor function test as outcome measure for research in patients after stroke. *Stroke.* 2001;32:1635–9.
41. Wagner JM, Rhodes JA, Patten C. Reproducibility and minimal detectable change of three-dimensional kinematic analysis of reaching tasks in people with hemiparesis after stroke. *Phys Ther.* 2008;88:652–63.
42. Morris DM, Uswatte G, Crago JE, Cook 3rd EW, Taub E. The reliability of the wolf motor function test for assessing upper extremity function after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001;82:750–5.
43. Nakamura R, Moriyama S, Yamada Y, Seki K. Recovery of impaired motor function of the upper extremity after stroke. *Tohoku J Exp Med.* 1992;168:11–20.
44. Lum PS, Burgar CG, Shor PC, Majmundar M, Van der Loos M. Robot-assisted movement training compared with conventional therapy techniques for the rehabilitation of upper-limb motor function after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83:952–9.
45. Brokaw EB, Murray T, Nef T, Lum PS. Retraining of inter-joint arm coordination after stroke using robot-assisted time-independent functional training. *J Rehabil Res Dev.* 2011;48:299–316.
46. Scott SH, Dukelow SP. Potential of robots as next-generation technology for clinical assessment of neurological disorders and upper-limb therapy. *J Rehabil Res Dev.* 2011;48:335–53.
47. Bovolenta F, Goldoni M, Clerici P, Agosti M, Franceschini M. Robot therapy for functional recovery of the upper limbs: a pilot study on patients after stroke. *J Rehabil Med.* 2009;41:971–5.
48. Fasoli SE, Krebs HI, Stein J, Frontera WR, Hughes R, Hogan N. Robotic therapy for chronic motor impairments after stroke: follow-up results. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85:1106–11.
49. Mehrholz J, Platz T, Kugler J, Pohl M. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving arm function and activities of daily living after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008:CD006876.
50. Michaelsen SM, Dannenbaum R, Levin MF. Task-specific training with trunk restraint on arm recovery in stroke: randomized control trial. *Stroke.* 2006;37:186–92.

6.2 TECNOLOGÍA ROBÓTICA EN LA REHABILITACIÓN DEL MIEMBRO SUPERIOR PARÉTICO

6.2.1 Concepto de Robot en rehabilitación

La robótica se puede definir como “la ciencia y tecnología del diseño de sistemas mecatrónicos capaces de generar y controlar el movimiento y la fuerza” (186). La robótica en rehabilitación supone la “aplicación de sistemas de control electrónicos, informatizados, a dispositivos mecánicos diseñados para asistir funciones humanas en la rehabilitación [...]”(3).

Los sistemas robóticos empleados en rehabilitación ofrecen la posibilidad de guiar los movimientos de forma precisa, durante partes específicas de un movimiento, y con distintos tipos de asistencia, de un modo difícilmente reproducible mediante la movilización manual (187). En rehabilitación el uso de Robots se aplica a dos funciones diferenciadas: por una parte encontramos los Robots diseñados para compensar las habilidades de las que carece un sujeto (incluyendo la manipulación, la alimentación o la movilidad), y por la otra, están aquellos desarrollados para reentrenar o recuperar la función motora perdida (188). A parte de estas funciones en el ámbito terapéutico, también se han diseñado y empleado sistemas robóticos como instrumentos de medida para cuantificar los déficits específicos de un paciente y evaluar su progreso. Se han utilizado para medir la duración de un movimiento, la velocidad, la simetría, la trayectoria, los rangos de movimiento activo, la fuerza ejercida en la dirección deseada o indeseada, así como para establecer relaciones entre distintos parámetros (189) (187). En relación a la legitimidad de los sistemas robóticos como instrumentos de medida en el miembro superior, varios autores demuestran una correlación positiva entre los resultados del análisis cinético y cinemático de distintos sistemas robóticos y distintas escalas clínicas validadas para el estudio del control motor del miembro superior, tanto a nivel proximal y global (190, 191) como en cuanto al control específico de dedos y muñeca (192). Cabe mencionar por ejemplo la correlación demostrada con la escala Fugl Meyer, puesto que es una de las escalas clínicas más empleadas (193) (194).

Este documento se centra en el papel de la robótica como instrumento de entrenamiento y rehabilitación del miembro superior parético. Hace ya más de quince años que se investiga e implementa el uso de Robots para asistir los procesos de neurorehabilitación del brazo y mano. Los ejercicios con estos Robots se integran en la ejecución de tareas significativas o que impliquen actividades cotidianas, con objetos reales o a través de escenarios virtuales. La funcionalidad del miembro superior, y, en concreto, de la mano, es versátil y compleja, por lo que el diseño de sistemas robóticos para su rehabilitación requiere múltiples consideraciones.

El primer dispositivo que se diseñó para proporcionar asistencia en rehabilitación fue el MIT-manus (189) (195), un sistema con dos grados de libertad que proporciona un movimiento planar, asistiendo el movimiento de hombro y codo en tareas de alcances específicas, asociado a un entorno virtual muy sencillo que va orientando el movimiento a ejecutar.

6.2.2 Características básicas de un Robot para neurorehabilitación

En general, un sistema robótico va a estar comprendido por cinco elementos básicos (186):

- una estructura mecánica con los grados de libertad apropiados para la tarea que se va a ejecutar,
- unos sistemas eléctricos, hidráulicos o neumáticos que actúan sobre las articulaciones,
- un entorno con el que interactuar, una secuencia de tareas que el sistema indicará hacer,
- una computadora que genere las señales que controlan las articulaciones del Robot de acuerdo con la tarea programada.

Por otro lado, de acuerdo con los conocimientos acerca del procedimiento de aprendizaje motor tanto en sujetos sanos como en pacientes con daño cerebral, se enumeran una serie de circunstancias para que un sistema robótico sea óptimo como herramienta en neurorehabilitación (196) :

- En líneas generales, el sistema debe tener un alto nivel de complianza, lo cual implica que el Robot se mueve fácilmente con una fuerza pequeña y que el sistema facilita el movimiento. En esta circunstancia no estarían incluidos los Robots que ofrecen resistencia al movimiento.

- El sistema debe proporcionar una variedad de fuerzas. Para un adecuado abordaje terapéutico es necesario ajustar con precisión la asistencia y fuerza ejercida en función de la ejecución individual de cada paciente y la naturaleza de la tarea. Como norma, el Robot debe proporcionar la mínima asistencia posible. Esto implica que el sistema debe ser muy sensible a la ejecución en cada momento por parte del paciente, para ir ajustándose. Se aplica tanto a los modelos de asistencia respecto a una trayectoria considerada idónea, como a los modelos centrados en el alcance del objeto. Estos dos últimos parámetros sí que incluirían ejercicios resistidos de potenciación muscular.

- El dispositivo debe promover la propiocepción y la adecuada integración del esquema corporal. Las alteraciones de atención espacial y propiocepción pueden ser tanto o más invalidantes que los déficits motores puros, y muchas veces derivan en mecanismos compensatorios inapropiados. Los entornos y las actividades promovidas por el Robot deben ajustarse para que favorezcan que el sujeto integre su posición y la sensación de su propio miembro en el espacio.

- El sistema robótico debe ejecutar ejercicios que promuevan movimientos naturales, preservando al máximo la relación causal entre la orden motora y el movimiento resultante, aún durante la asistencia robótica (197). Es importante mantener una coherencia temporal entre la activación muscular y las señales aferentes para que se desarrollen los mecanismos de plasticidad cerebral deseados (43). Los sistemas robóticos pueden entorpecer esta relación si no se ajustan con precisión.

- El Robot debe tener un alto grado de "inteligencia motora". Este término se refiere a la capacidad del sistema para proporcionar un entorno rico e interactivo y a la capacidad para adaptarse a los cambios que va realizando el sujeto. Para esto último, es fundamental una continua y precisa evaluación de la ejecución en términos de variables cinemáticas y cinéticas.

- Los sistemas robóticos deben diseñarse de forma modular, para permitir aumentar el nivel de complejidad en los movimientos de forma gradual añadiendo módulos de interacción sobre las articulaciones a medida que el paciente progresa.

- Los sistemas robóticos deben ser herramientas sinérgicas al trabajo del terapeuta e integrarse en un programa que incluya aproximaciones no-robóticas(197). Generalmente las decisiones deben ser manejadas por el equipo de rehabilitación, y el sistema robótico se emplea para la ejecución repetitiva y precisa de determinados movimientos coordinados.

Robots y Realidad Virtual

Una dificultad que presentan los sistemas robóticos es la limitada movilidad y confinamiento dictado por el propio sistema, que pueden condicionar la implicación y motivación del usuario. El uso de realidad virtual asociada emerge como una opción para proporcionar un entrenamiento orientado a la tarea y repetitivo, en el contexto de entornos estimulantes (198). Por ello, es habitual que los Robots se asocien a sistemas de representación visual, empleando entornos virtuales con avatares que representan los movimientos del miembro y los objetos con los que el sujeto debe interactuar. Los sistemas de realidad virtual o de realidad mixta asociados a dispositivos robóticos pueden aportar una significación funcional a las tareas, y un feedback aumentado visual, auditivo y propioceptivo durante la ejecución motora (199).

6.2.3 Tipos de sistemas robóticos empleados en rehabilitación del miembro superior parético

La funcionalidad del miembros superior, y en concreto de la mano, es versátil y compleja, por lo que al diseñar o indicar un sistema robótico hay que tener en cuenta varias consideraciones. Existe una amplia variedad de Robots para el miembro superior parético, con distintas características:

a) Según el lugar de aplicación de la fuerza

Para facilitar o asistir el movimiento deseado que un paciente hemiparético no puede hacer por sí mismo, los Robots pueden aplicar las fuerzas a nivel distal, sobre la

mano del paciente (sistema “end-effector” o “efector distal”), o sobre cada una de las articulaciones mediante una ortesis o exoesqueleto (**fig. 7** (200))

Los sistemas exoesqueléticos van unidos al miembro siguiendo la anatomía del brazo, con los engranajes que proporcionan grados de libertad de movimiento alineados con las articulaciones humanas correspondientes. Se han definido como “estructuras externas con los ejes alineados con los ejes anatómicos humanos que proporcionan control directo de las articulaciones” (3). En realidad se distinguen dos tipos: los exoesqueletos que son cinemáticamente equivalentes al miembro superior humano (**Fig. 7b**), que ofrecen los mismos grados de libertad que el brazo humano exceptuando el hombro; y los exoesqueletos cinemáticamente diferentes (**Fig. 7c**), con más grados de libertad (200). Inherente a estas características, y a la necesidad de que se adapten a distintos tamaños de manos, los exoesqueletos son más aparatosos que los sistemas “efector final”. Por ejemplo, para asistir la prono-supinación del antebrazo, precisan articulaciones externas, anillos, o estructuras paralelas al eje de rotación del antebrazo. Cuando pueden adaptarse a distintos tamaños de mano, el diseño debe asegurar que los parámetros se reajusten para preservar la precisión de los modelos cinemáticos. Como ventaja, posibilitan el control preciso de la postura del brazo, y las fuerzas y momentos aplicados se pueden controlar de forma aislada en cada articulación (200). La mayor parte de exoesqueletos se han desarrollado integrados en sistemas de realidad virtual.

Los Robots tipo “efector final” se definen como “sistemas con un único punto de contacto a nivel distal que aplica fuerzas mecánicas al segmento distal del miembro” (3). Efectivamente contactan con el sujeto a nivel distal, dejando en gran parte libres el resto de movimientos para que los organice el paciente. Los aspectos ventajosos de los Robots tipo “efector final” es que son menos aparatosos que los exoesqueletos, más fáciles de acoplar a distintos tamaños de miembro superior, usables, más económicos y generalmente ambidiestros (192) (200). Pero, por otra parte, no controlan de forma precisa la postura del brazo ni los momentos articulares (200), y algunos autores consideran que pueden propiciar la aparición de mecanismos de compensación, sobretodo a expensas del hombro y del tronco (43) (201). Un sistema exoesquelético y

un dispositivo de restricción de determinados movimientos facilita el aprendizaje de la destreza en ausencia de compensaciones (43).

Figure 1. Types of rehabilitation robots: (a) end-effector-based robot, (b) exoskeleton kinematically equivalent to human limb, (c) exoskeleton kinematically not equivalent to human limb [24].

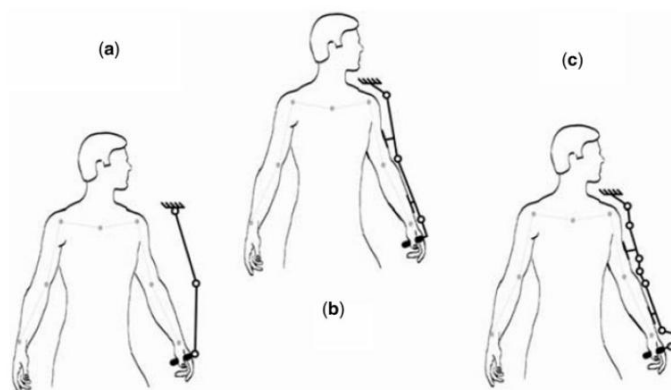


Fig. 7. Tipos de Robots en rehabilitación: Efector distal (a), Exoesqueletos cinemáticamente similar al brazo humano (b), exoesqueleto no equivalente al brazo humano. Extraído de (200)

b) Según Tipos de asistencia al movimiento

Los dos grandes grupos de dispositivos empleados habitualmente en sujetos con daño cerebral son: los *Robots pasivos*, que movilizan el miembro superior sin que el sujeto active voluntariamente ningún grupo muscular, y los *Robots activos*, en los que se requiere que el sujeto mueva activamente el miembro. Siempre que el paciente pueda, estos últimos son más empleados, puesto que la participación activa por parte del sujeto en la ejecución del movimiento se considera fundamental. De hecho, la participación activa es la que induce una reorganización más fisiológica y aporta mayores beneficios clínicos y funcionales (196) (202) (203) (204) (205) (206) (205). La neurorehabilitación aplicada tras una lesión cerebral está unida al concepto de aprendizaje motor, y éste se asocia a la tarea y al esfuerzo volitivo.

Dentro del grupo de Robots activos, se han diseñado Robots *activos-asistidos*, en los cuales el sujeto inicia el movimiento y el Robot lo magnifica; y Robots *activos no-asistidos*, en los cuales el sujeto realiza todo el movimiento. En esta última modalidad entrarían los Robots que ofrecen resistencia al movimiento, en los que la terapia está fundamentada en gran parte en los beneficios de los ejercicios de fortalecimiento (207), aunque los resultados son mucho más consistentes en miembros inferiores que en

miembros superiores (208). Entre los trabajos con terapia robótica, encontramos un paradigma particular (209) consistente en desviar la mano del sujeto de la trayectoria óptima aplicando una fuerza sobre la misma; pero se trata por ahora de un caso excepcional.

Los sistemas *activos-asistidos* son generalmente más empleados en sujetos hemiparéticos. De hecho, proporcionar asistencia activa manual para completar movimientos deseados es una técnica habitual en la rehabilitación convencional del miembro superior parético. En los Robots, el movimiento se asiste mediante un motor que moviliza el dispositivo electromecánico al que va sujeto el miembro superior, o desgravitando el peso del miembro, (o del miembro rodeado por un exoesqueleto) por ejemplo mediante un sistema de poleas. Aunque se desconoce el mecanismo preciso mediante el cual la desgravitación del miembro afecta al control motor, se han objetivado beneficios a nivel funcional motor y en cuanto al aumento del área de trabajo en sujetos con ictus crónico (210). Este abordaje modula la excitabilidad corticomotora en sujetos sanos (211), y en pacientes hemiparéticos está demostrado que el área de activación cortical del miembro parético va a aumentar proporcionalmente al peso descargado (191). También con los sistemas de suspensión del peso corporal asociados a tapiz rodante para la reeducación de la marcha se observa como hay una reorganización de la actividad cortical en relación al soporte de peso (212). Se considera que el movimiento asistido en general puede ayudar a la recuperación modificando las aferencias sensoriales, la planificación motora, la espasticidad o las propiedades de los tejidos blandos, aunque faltan estudios específicos al respecto (195, 213). Respecto a las aferencias sensoriales que proporciona un movimiento, sabemos que la cantidad y calidad de estas señales sensoriales modulan la excitabilidad cortical y propician el aprendizaje motor (205) (47), probablemente en relación a las ricas conexiones estructurales y funcionales entre las áreas primarias sensoriales y motoras (214) (47) (185). El modelo asistido, aunque en ocasiones pueda implicar un menor esfuerzo que el no asistido, ha mostrado ser igual(213) o más(205) beneficioso que el activo no asistido, al comparar protocolos similares. Una ventaja, por ejemplo, es que puede inducir rangos de movimiento más amplio, con mayor coordinación multiarticular, generando un mayor aporte de

información propioceptiva al córtex motor. La cantidad y características de este tipo de información propioceptiva se sabe que modulan la excitabilidad y función de la corteza motora, y un feedback aferente aumentado se considera útil en el aprendizaje motor(205).

En cuanto al componente volitivo o intencional del movimiento, a pesar de que el modelo asistido va a proporcionar momentos o rangos de movimiento pasivo, que implicaran menos intervención activa por parte del sujeto, en muchas ocasiones el esfuerzo del sujeto, es decir, el aporte de atención y energía a la generación del movimiento, se considera similar. Obviamente, el modelo activo asistido puede permitir la inclusión de sujetos con menor control motor que el modelo no asistido.

La **Fig. 8** está extraída de la revisión de Basteris et col (215); resume y describe las modalidades de asistencia Robótica en rehabilitación.

Table 1 Training modalities in robot-mediated therapy

Modality	Specifications	Schema
Assistive	Subject's voluntary activity is required during the entire movement. Robots can assist either providing weight support or providing forces aiming at task completion.	
Active	The robot is being used as a measurement device, without providing force to subject's limb.	
Passive	Robot performs the movement without any account of subject's activity.	
Passive-mirrored	This is for bimanual robots, when the unimpaired limb is used to control the passive movement of the affected side.	
Active-assistive	Assistance towards task completion is supplied only when the subject has not been able to perform actively. At this stage, the subject experiences passive movement of the limb.	
Corrective	Subject is stopped by the robot when errors (e.g. distance from a desired position) overcome a predefined value and then asked to perform actively again.	
Path guidance	Robot guides the subject when deviating from pre-defined trajectory.	
Resistive	Robot provides force opposing the movement.	

Fig. 8: Tipos de asistencia al movimiento del miembro superior de los Robots para rehabilitación. Extraído de (215)

c) Según el control de la trayectoria

Se han descrito distintos esquemas de asistencia al movimiento, clasificadas en dos grandes categorías (196). En primer lugar están las estrategias basadas en el concepto de la *trayectoria deseada*, y que proporcionan asistencia en función del error que se comete entre la trayectoria realizada y la deseada. El segundo grupo de estrategias no imponen una trayectoria específica, sino que la asistencia se refiere directamente a la tarea de *alcanzar el "target" específico*, dejándole al paciente total libertad en cuanto a la trayectoria que utilice.

d) Según el segmento del miembro superior, entrenamiento bilateral y grados de libertad de movimiento

Por otra parte, podemos clasificar los sistemas robóticos en función del segmento del miembro superior al que se destinen. Inicialmente se diseñaron sistemas para la parte proximal del miembro superior, con dispositivos específicamente destinados a entrenar movimientos de alcance que implican las articulaciones del hombro y codo. A partir del 2003 han ido apareciendo sistemas robóticos para la rehabilitación de las articulaciones de muñeca y dedos.

También se pueden clasificar en función de si son Robots diseñados para el entrenamiento del miembro superior parético de forma aislada, o para un entrenamiento bilateral.

Además, los Robots también varían en los grados de libertad de movimiento para la o las articulaciones implicadas.

→ **Armeo Spring ©**: El sistema Armeo Spring (**fig. 9**) es el que se emplea en la publicación adjunta. Forma parte de los Robots de tipo exoesqueleto, está dirigido al control global del miembro superior (proximal y distal), proporciona asistencia soportando el peso de la gravedad, y está asociado a un entorno virtual que permite integrar los movimientos en tareas funcionales. El exoesqueleto abraza el miembro

superior de proximal a distal, magnificando cualquier movimiento activo residual del miembro hemiparético en un espacio tridimensional. A nivel distal dispone de un sistema que detecta la presión de empuñadura, pudiéndose ajustar su sensibilidad en función de la situación del paciente. Los entornos virtuales están diseñados para ofrecer distintos niveles de dificultad en diversos parámetros (dirección de los movimientos, velocidad, área de desplazamiento etc.) y ofrecer un carácter funcional a la tarea ejercida. El sistema también es capaz de medir y ofrecer información acerca determinados parámetros del movimiento (resistencia, fuerza, rango y coordinación). El precursor del Armeo Spring, el T-WREX © se describe como una ortesis que proporciona fuerza contra la gravedad y mide el movimiento y empuñadura del brazo parético durante la interacción con el entorno virtual(216). En el artículo correspondiente (18) (adjunto en el apartado *Material y Métodos*) se describe más detalladamente el sistema.



Fig. 9. Armeo Spring ©

(https://www.hocomo.com/fileadmin/user/Dokumente/Armeo/bro_Armeo_160211_en_US_letter_web.pdf)

Hasta la fecha no hay resultados consistentes de que un tipo de sistema robótico sea más ventajoso en global para la rehabilitación del miembro superior parético (18, 193), asumiendo que los sistemas robóticos sean igualmente capaces de proporcionar un entrenamiento intensivo, repetitivo y dirigido a una tarea específica. Si que se sugiere que el sistema que incentive mayor componente voluntario, activo y atencional al movimiento será el que más ventajas aporte (206) (205, 208). También hay que considerar que la fuerza que proporcione el sistema sea la más adecuada en cuanto a intensidad y dirección, teniendo en cuenta que la debilidad de un miembro hemiparético no es uniforme (206). Que el sistema sea capaz de inducir una terapia de “fuerza guiada”, es decir que deje de asistir un movimiento cuando la trayectoria es claramente errónea, es ventajoso frente a otros tipos de movilización en determinados casos (206). En cualquier caso, la elección óptima de un sistema robótico va a depender probablemente de la situación específica de los pacientes que van a ser entrenados con dicho Robot.

6.2.4 Ventajas que puede aportar la tecnología robótica a la rehabilitación del miembro superior parético

Como sabemos, los mecanismos de neuroplasticidad necesarios para los progresos funcionales tras un ictus van a estar determinados por una terapia de alta intensidad, orientada a la tarea, funcional, significativa y con un elevado número de repeticiones(217) (218), entre otros aspectos. Muchas de las características de los sistemas robóticos pueden facilitar la ejecución de programas de rehabilitación basados en estos aspectos clave del aprendizaje motor:

- Probablemente la ventaja más importante es la capacidad de los sistemas robóticos para proporcionar elevadas dosis de entrenamiento intensivo y homogéneo(217). Pueden facilitar la repetición activa, sistematizada e intensiva de determinados movimientos; y proporcionar un entorno de integración sensoriomotora, con una demanda atencional y una complejidad variable. Sabemos que todos estos factores favorece el aprendizaje motor tanto en sanos como en pacientes hemiparéticos (47, 185, 205, 214) (188, 199) (203, 219) (220). A parte de replicar el tipo de asistencia ejercida por un terapeuta, los Robots pueden aportar otras formas de movilización que

no pueden ser aplicadas por un terapeuta, por aspectos relacionados con la velocidad, fuerza, sensibilidad, resistencia o uniformidad en los movimientos (206).

- Los dispositivos robóticos pueden facilitar que la terapia se vaya adaptando al nivel de dificultad en cada momento de la evolución de un paciente, que es uno de los paradigmas importantes en rehabilitación, y que requiere una evaluación continua de la ejecución (199) (189). Esto se basa en que, además de cómo herramientas terapéuticas, los Robots pueden emplearse como instrumentos de medida precisos y objetivos (192) (221) (188), (199). Se han utilizado para medir la duración de un movimiento, la velocidad, la simetría, la trayectoria, los rangos de movimiento activo, y la fuerza imprimida, así como para establecer relaciones entre los distintos parámetros (189). Varios autores demuestran una correlación positiva entre los resultados del análisis cinético y cinemático de distintos sistemas robóticos y diversas escalas clínicas validadas para el estudio del control motor del miembro superior, tanto a nivel proximal y global (190, 191) como en cuanto al control específico de dedos y muñeca (192).

- Por otro lado los Robots facilitan que se individualice el entrenamiento ajustando con precisión el nivel de dificultad óptima, que sabemos es una de las características de la terapia que promueve el reaprendizaje motor (189) (50). Como herramienta de análisis de la ejecución del paciente, pueden adaptar el “área de trabajo” a su nivel de control. Por otra parte, los distintos modos de trabajo en cuanto a activación proximal o distal, o tipo de asistencia al movimiento, permiten ir adaptando el tipo de entrenamiento idóneo según el nivel y la evolución del paciente (217). Por ejemplo, el sistema puede progresivamente desasistir el movimiento a medida que el sujeto mejora, o incluso ofrecer resistencia al movimiento en sujetos con limitación leve (188) (208) (220). Esta posibilidad de simultáneamente monitorizar la ejecución de un paciente y ajustar el paradigma de tratamiento a medida que el paciente progresa supone una cualidad ventajosa de la tecnología robótica.

- Los Robots pueden reproducir movimientos repetitivos, funcionales, de forma intensiva en sujetos con discapacidad moderada-severa, tanto en de pacientes crónicos que no han evolucionado de forma óptima, como en sujetos en fase aguda, incluso cuando todavía están encamados(43). Sabemos que el inicio temprano de una

rehabilitación intensiva multisensorial supone un mejor pronóstico funcional a la larga (222), previniendo la pérdida de representación cortical de la mano y el no-uso aprendido. Este hecho de que al asistir el movimiento se puede incluir pacientes con afectación moderada-severa supone una ventaja frente a otras técnicas que han demostrado eficaces en sujetos crónicos, como la terapia CIMT (196) (188) (208, 219) que implica un nivel de función residual elevado. En esta línea, hay autores que directamente proponen la terapia robótica de mano como el paso previo a un protocolo CIMT (223).

- La asistencia al movimiento proporciona un *feedback* propioceptivo del movimiento más amplio, lo que se considera que modula la excitabilidad y función de la corteza motora, y útil en el aprendizaje motor(205). Además los sistemas robóticos suelen estar integrados en entornos virtuales o reales para la ejecución de tareas funcionales, lo cual potencia el feedback visual y atencional, y proporciona entornos ricos en estímulos sensoriales y estímulos multimodales (20), importantes en la recuperación de la función del brazo parético.

- Con la terapia asistida por determinado tipo de Robots es más probable que el entrenamiento incentive el aprendizaje motor de la destreza y no los mecanismos de compensación, mientras que muchas terapias convencionales pueden potenciar los mecanismos de compensación. Una de las estrategias compensadoras habituales es el movimiento excesivo de tronco para vencer la incapacidad para abducir el hombro y extender el codo. De forma importante, las estrategias terapéuticas que promueven el reaprendizaje de la coordinación interarticular normal y de patrones cinemáticos de movimiento, pueden afectar de forma significativa el empleo del miembro superior en las actividades de la vida diaria en el mundo real; mientras que las terapias que permiten las estrategias compensadoras pueden impedir este proceso (224) (197) (201).

- La gran mayoría de pacientes que siguen un entrenamiento apoyado en sistemas robóticos toleran bien la terapia y los efectos adversos son excepcionales (199) (225).

El sentido, por tanto, de emplear la tecnología robótica radica en la suposición de que son sistemas que pueden enriquecer la intervención sensoriomotora al establecer nuevas relaciones entre el paciente y el entorno durante el entrenamiento activo y repetitivo. Son herramientas capaces de proporcionar un entrenamiento masivo e intensivo de forma consistente sin fatiga, que puede ser meticulosamente programado, individualizado y ajustado en función de las necesidades del paciente (226) (125) .

6.3 REVISIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS CON ROBOTS PARA LA REHABILITACIÓN DEL MIEMBRO SUPERIOR PARÉTICO

La rehabilitación del miembro superior parético mediante terapia robótica se remonta a la década de los 90. Desde entonces, se han comercializado diferentes Robots que se emplean en algunas clínicas y hospitales, como el InMotion Arm Robot (conocido como MIT-Manus) o el Armeo Power. La mayor parte de los estudios publicados implican Robots destinados al extremo proximal del miembro superior parético (hombro y codo), y se centran en población de pacientes con ictus de > 3 meses de evolución (215) (3).

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura, a través de las bases de datos Medline, PubMed, EMBASE y PEDro, y se han seleccionado los ensayos clínicos controlados y randomizados entre el 1 de enero del 2005 y 20 de septiembre del 2016, en lengua inglesa o castellano. En la **Tabla 6** se citan y resumen las características de los dichos estudios clínicos, dirigidos a evaluar la eficacia de Robots para la rehabilitación del miembro superior parético (abordaje unilateral).

Se han estudiado poblaciones con distinto nivel de control motor y características demográficas, y no están claras las indicaciones o predictores concretos. Probablemente los resultados están determinados por el tipo de asistencia robótica según la situación funcional del paciente en concreto. Hay autores que consideran que los pacientes con niveles más bajos de activación pueden beneficiarse más de la asistencia robótica, al compensar la debilidad y posibilitar un entrenamiento intensivo con el número necesario de repeticiones, que pacientes con un mayor nivel funcional, que pueden realizar los movimientos sin asistencia robótica (6). En contraposición, un

estudio reciente sobre predictores de eficacia de la terapia robótica en ictus (227), determina que son predictores positivos una mayor destreza manual, una menor abducción sinérgica de hombro al intentar flexionar, y menor espasticidad tanto proximal como distal.

Respecto a las características o tipos de Robots, encontramos trabajos con distintos tipos de asistencia, de localización (proximal o distal) o estructura (exoesqueleto o efector final). Parece que existe una tendencia estadística a favor del empleo de Robots tipo “efector-final”, aunque hay que tener en cuenta que los exoesqueletos están muy probablemente poco estudiados (3). La mayor parte de estudios publicados se refieren a Robots destinados al control de codo y hombro (3).

En cuanto a la modalidad de asistencia, el trabajo activo-asistido es el más habitual (215). Debido a los patrones de recuperación típicos en sujetos hemiparéticos, el trabajo activo-asistido en el extremo proximal del miembro superior es un abordaje factible en muchos casos (109). La mayor parte de protocolos robóticos descritos en los estudios incluyen más de un tipo de modalidad. Hay autores que consideran que los trabajos que comparan el entrenamiento asistido y no asistido, o los intentos de determinar la eficacia relativa de cada tipo, han sido poco concluyentes (208) (193, 213). Otros (215), encuentran que las mejoras más consistentes en la función del brazo derivan del modo activo-asistido, considerando éste más beneficioso. Puesto que la participación activa es la más recomendada, cabe pensar que según el perfil del paciente determinara la modalidad de asistencia; por ejemplo, el movimiento repetitivo no asistido sea efectivo en sujetos que pueden voluntariamente realizar una parte determinada del recorrido, mientras que sujetos con una limitación más severa precisarían más asistencia (220).

Tal y como se recoge en la Tabla 6, encontramos varios estudios con Robots que evidencian mejorías significativas en parámetros clínicos y funcionales del miembro superior en sujetos con ictus, tanto agudos como crónicos (228) (189) (109) (229) (230); así como evidencia de que los beneficios perduran pasados varios meses tras la finalización de los protocolos de tratamiento (231, 232) (216). La revisión de Basteris (2014) (215) cita: en términos globales (pacientes agudos y crónicos), 55% de estudios

evidencian mejoría en las escalas pertenecientes al nivel de *función* y 41% al nivel de *actividad*.

Los resultados de estudios comparativos entre protocolos robóticos y no robóticos de igual intensidad no son siempre concluyentes (219) (220) (125) (213). Un reciente revisión (3) afirma que se encuentran efectos positivos en ensayos controlados con dosis equivalentes y con dosis de tratamiento no pareadas; pero que no todos los estudios especifican bien la dosis o intensidad de los tratamientos. En general se considera que la terapia apoyada en Robots es, al menos, igual de eficaz que terapias más convencionales (206), e incluso varios autores afirman que existe una tendencia a mejores resultados con determinados sistemas robóticos (43, 206) (3). Probablemente, cuando los sistemas robóticos se muestran superiores a la asistencia manual, se debe a la posibilidad que ofrecen los Robots en cuanto a uniformidad, velocidad e intensidad de los ejercicios (206). Hay autores que anticipan que la combinación de terapia robótica con terapia convencional probablemente sea mejor que cada una por aislado, tanto en parámetros cinemáticos como funcionales (188); y distintas Guías Clínicas citadas en una publicación del 2016 (233) recomiendan la incorporación de la tecnología robótica para la rehabilitación del miembro superior parético.

6.3.1 Estudios de reorganización de la actividad cortical en relación al entrenamiento con Robots

De forma interesante, encontramos trabajos que emplean técnicas de neuroimagen funcional para objetivar algunos mecanismos de activación cortical subyacentes al entrenamiento robótico. Un ensayo clínico controlado, randomizado (205) emplea la fMRI para estudiar la reorganización de la actividad cerebral tras un entrenamiento robótico distal. Analizan los cambios al ejecutar el movimiento entrenado con el Robot (agarre o empuñadura) y al realizar otro movimiento no entrenado con el brazo (prono-supinación). En el primer caso (cuando el paradigma motor es el movimiento entrenado) detectan un cambio en el índice de lateralidad de la corteza sensoriomotora que refleja un mayor equilibrio interhemisférico, una mayor activación del cerebelo ipsilateral, y una menor actividad del lóbulo parietal inferior ipsilateral. Cambios similares se han detectado en estudios de recuperación motora tras ictus (152) (154)

(153) (234). No se observan cambios significativos en la activación de áreas cerebrales con la tarea de prono-supinación, no entrenada con el Robot. Esta especificidad en la reorganización cortical inducida por el entrenamiento concuerda con estudios previos en primates (235) y en humanos sanos (236). Por otro lado, la actividad cortical durante la ejecución de una tarea con un Robot de mano compatible con la fMRI se ha estudiado y comparado en sujetos sanos y en pacientes con ictus crónico (237). El estudio de las conexiones entre distintas áreas revela una menor conexión entre M1 y cerebelo y una mayor conectividad entre SMA y M1 y SMA y cerebelo en sujetos con ictus respecto a sanos.

6.3.2 Repercusión en Actividades de la Vida Diaria del entrenamiento con Robots

En cuanto a la influencia de la terapia robótica sobre las AVD, en muchos casos no encontramos evidencia que pueda demostrar que los beneficios del entrenamiento con Robots se transfiera a las actividades de la vida diaria (215) (238) (225). Esta falta de evidencia puede tener que ver, por ejemplo, con el hecho de que la mayor parte de los estudios se han centrado en los segmentos proximales del miembro superior, y es sabido que la integración de la actividad distal con al proximal es esencial para proporcionar ganancias funcionales (215). Además, la mayoría de los estudios se centran en aspectos concretos de la terapia mediada por Robots, más que en su eficacia global (215). Por otra parte, en muchos casos, las escalas para recoger transferencia a AVDs (FIM o BI pg.) no necesariamente reflejan el grado real de recuperación real (193) (188) (238), puesto que las actividades de la vida diaria se pueden ejecutar en base a ajustes compensatorios. De hecho, las medidas de independencia en AVDs en miembros superiores no resultan equiparables a la función del brazo parético, a diferencia de lo que ocurre en miembros inferiores, debido a que muchas actividades pueden realizarse de forma unimanual con el brazo sano (239). Teniendo en cuenta que el objetivo de muchos programas de entrenamiento, como los apoyados en Robots, tienen como objetivo promover la recuperación real de estrategias, las escalas globales de actividades de la vida diaria puede que no sean las herramientas de medida más apropiadas, y habría que buscar instrumentos de medida más específicos. En esta línea, cabe destacar el estudio de Liao (226), en el que comparan los resultados de un

protocolo asistido por un Robot bilateral (Bi-Manu-Track ©), con un protocolo de igual intensidad de tratamiento convencional basado en técnicas NDT. Para la valoración emplean acelerómetros para medir la intensidad y cantidad de actividad cotidiana del brazo entrenado, además de escalas clínicas de estructura corporal, actividad y participación. De forma interesante, encuentran diferencias significativas a favor del grupo experimental en cuanto a implicación del brazo parético en las actividades de la vida diaria y la cantidad de actividades bimanuales que ejecuta, lo cual es imprescindible para las actividades cotidianas, que no se reflejan en los resultados de la escala FIM. En definitiva, mientras la revisión Cochrane del 2008 concluye que encuentran evidencia de que la función y fuerza del miembro superior pueden mejorar con el uso de dispositivos electromecánicos pero las AVDs probablemente no (225), otras revisiones Cochrane posteriores, la del 2012 (240) y la del 2015 (241) concluye que los pacientes sometidos a terapia robótica sí que son más susceptibles de mejorar en las AVD. En la revisión de Chang del 2013 (217) consideran que los beneficios potenciales en AVDs son en pacientes subagudos, y que hacen falta más estudios en pacientes crónicos para obtener una conclusión consistente al respecto.

6.3.3 Estudios con Armeo Spring ©

Respecto a este sistema en concreto, en sujetos con ictus crónico y con una deficiencia moderada a severa, se ha empleado el Armeo Spring© (y su precursor, el T-WREX©) con usabilidad y eficacia aceptables, aunque todavía los estudios son escasos y las muestras reducidas. Se han detectado mejorías significativas tras protocolos de entrenamiento en parámetros analíticos y en escalas funcionales específicas (242). Al comparar con un protocolo similar de terapia convencional, se observan mejorías significativas en ambos grupos en la escala Fugl Meyer, con una tendencia no significativa en algunos parámetros (Motor Assessment Log y parámetros clínicos analíticos) a favor del grupo experimental (243). Una prolongación y ampliación de la muestra del estudio, evidenció que las mejorías en la escala Fugl-Meyer se mantienen significativamente más en el grupo experimental a los 6 meses tras finalizar el tratamiento, así como que los pacientes encuentran muestran una preferencia subjetiva por este el entrenamiento robótico (216). También se han publicado estudios

donde el Armeo Spring© se muestra eficaz en la rehabilitación del miembro superior en sujetos con otro tipo de afectación neurológica, como la esclerosis múltiple (244) o la lesión medular cervical (245); en ambos casos con afectación considerada severa pero con residuos de actividad voluntaria.

6.3.4 Robots para la rehabilitación del extremo proximal (hombro y codo) del miembro superior

Como se refleja en la tabla 6, varios estudios randomizados controlados demuestran que la terapia robótica es una herramienta potencialmente eficaz para la rehabilitación del segmento proximal miembro superior parético. Algunos de los estudios publicados esta última década evidencian beneficios significativos sin encontrar diferencias entre el grupo experimental (terapia robótica) y grupo control(197) (246) (197). En otros trabajos(247) (248) (249) (250), con distintos Robots y protocolos, si que se obtienen diferencias a favor de la terapia robótica. El estudio de Daly et col (247) recoge beneficios significativamente mayores en el grupo experimental en la escala AMAThombro/codo y en aspectos como la suavidad y precisión de la trayectoria. Es posible que este resultado esté relacionado con la especificidad de los beneficios según el tipo de entrenamiento, ya que aunque, la intensidad de ambos tratamientos es igual, se trata de un entrenamiento robótico proximal, frente a rehabilitación con FES del extremo distal. Otros dos casos donde el grupo experimental obtiene beneficios significativamente mejores compara protocolos en que las sesiones de terapia robótica se añaden a un protocolo convencional común (249) (248), reflejando la importancia básica que tiene la intensidad del tratamiento en rehabilitación motora(216). Otro estudio (251) objetiva una eficacia dosis-dependiente también, y muestra beneficios significativamente mejores al comparar un grupo de terapia convencional con un protocolo robótico de alta intensidad, y que en cambio no los obtienen al comparar el grupo control con un grupo sometido al mismo tipo de terapia robótica pero en un protocolo de baja intensidad. De hecho, hay autores que directamente consideran que el tipo de terapia tiene menos relevancia en los resultados que la intensidad del ejercicio (200).

Cabe señalar el trabajo de Lo y colaboradores (219), con un importante tamaño muestra (n=127), en pacientes crónicos con discapacidad motora moderada-severa del miembro superior, y con posibilidad de haber sufrido múltiples ictus; es decir, una población considerada poco susceptible a mejorar. Comparan tres protocolos de tratamiento: tratamiento intensivo de todo el brazo asistidos por Robot, pauta también intensiva de ejercicios análogos a los realizados con el Robot, y un protocolo de tratamiento estándar del miembro superior para este tipo de pacientes. No obtienen diferencias significativas en las medidas de ejecución motora, funcionalidad, participación social y velocidad de movimientos a las 12 semanas de tratamiento respecto al inicio; pero sí hay mejorías significativas a las 36 semanas de tratamiento en el grupo sometido a terapia robótica intensiva y en el grupo sometido a un protocolo sin Robot también intensivo, pero no en el grupo de terapia convencional. Es decir, la recuperación motora en esta población de pacientes parece condicionada por el carácter intensivo, con numerosas repeticiones por sesión, y orientado a la tarea del protocolo de tratamiento; independientemente de que para conseguirlo se emplee un sistema robótico o no.

Resulta interesante también la aplicación de sistemas como el NeReBot© en sujetos muy agudos (197) (248). El Robot tiene 3 DOF y consta de una base rígida con un sistema de poleas para asistir el movimiento de hombro y codo. Se asocia a un feedback auditivo y visual apoyado en imagen 3d virtual de el miembro superior. A igual intensidad, encuentran que los beneficios obtenidos no son diferentes entre ambos grupos, mejorando notablemente ambos en escalas funcionales. Los autores apuntan al respecto que otros trabajos (224) ya han reseñado que es potencialmente más fácil que las técnicas de compensación sean aprendidas tras programas de rehabilitación estándar que tras entrenamiento robótico.

6.3.5 Robots para la rehabilitación del extremo distal del miembro superior: muñeca y mano

Resulta interesante reseñar que la mejora en cuanto a control motor tras los programas de rehabilitación del extremo distal del brazo parético se suelen generalizar, es decir, se extienden a segmentos proximales. Por el contrario, los beneficios del

entrenamiento proximal habitualmente quedan restringidos a los segmentos específicamente entrenados del miembro superior y no se generalizan a la recuperación de la mano y muñeca (192) (220, 252) (20). Esta generalización se ha objetivado, entre otras terapias, tras entrenamiento robótico (215) (205) (192, 253). Los resultados acerca de la generalización de la adquisición de habilidad motora se han atribuido a distintos motivos: a una mayor activación del córtex sensoriomotor al entrenar el extremo distal del miembro, a un mayor uso del extremo proximal del brazo cuando el extremo distal es susceptible de ser entrenado, o a que el paciente realiza esfuerzo a nivel proximal al movilizar la muñeca, a pesar de que el dispositivo restringe en parte los movimientos (192) (253). Además, según explica Basteris (215), las mejorías en escalas pertenecientes al nivel de “función” se distribuyen de forma uniforme independientemente del segmento del miembro superior, pero el entrenamiento distal, de la mano, es el más eficaz en el nivel de “actividad”.

Como en los Robots de entrenamiento proximal, los movimientos, la asistencia, y las tareas entrenadas varían en función del dispositivo empleado. Existen sistemas destinados a rehabilitar la empuñadura y liberación de objetos, el movimiento individual de cada dedo (20), o la flexo extensión y/o pronosupinación de muñeca. Pueden entrenar la movilidad de una o varias de estas articulaciones, ejecutando movimientos analíticos o secuencias más complejas. Generalmente, los movimientos simples, monoarticulares, se integran en video juegos muy sencillos, mientras que movimientos más funcionales se entrenan con objetos reales o en entornos virtuales.

Tras el entrenamiento de la mano y muñeca apoyado en sistemas robóticos, a parte de obtenerse beneficios significativos en las medidas de actividad motora, se ha demostrado una mejoría en medidas específicas de funcionalidad del miembro superior, como la ARAT, B&B, y la WMFT (192) (254). Por otro lado, del mismo modo que con los Robots destinados a un entrenamiento proximal, los resultados de las escalas de funcionalidad global (FIM, BI), generalmente no son significativamente mejores. Como se ha señalado anteriormente, se considera que estas escalas no pueden descartar compensaciones. Sin embargo, la parte motora de la escala Fugl Meyer si se considera resistente a estrategias de compensación y representativa del

aprendizaje motor ocurrido (193), y si que se detectan mejorías significativas tras el tratamiento con Robots de mano.

Igual que en otros casos, la eficacia del entrenamiento se manifiesta dosis-dependiente. Se ha concretado la dosis de entrenamiento robótico específicamente y no el cómputo global de rehabilitación de la mano (20). El estudio de Takahashi (205) evidencia una especificidad en la reorganización cortical en cuanto al movimiento entrenado, que contrasta con la generalización de los resultados clínicos. Los autores consideran que esta disociación puede atribuirse a cambios secundarios obtenidos, como una disminución del tono flexor del codo, o a una mayor utilización activa del brazo al haber obtenido más destreza distal. Respecto al tipo de asistencia, se observa una mayor eficacia tras los ejercicios activos asistidos.

Aunque se trata de una serie de casos únicamente, resulta interesante el estudio de Varelta et col (255) en el que emplean un Robot de mano para abordar la negligencia unilateral post ictus. Se trata de un Robot que moviliza de forma pasiva los dedos y se integra en un entorno virtual. A los pacientes se les indica que deben nombrar los dedos que se van movilizand, primero visualizando la pantalla y luego con los ojos cerrados. Los resultado citados son muy positivos, aunque se trata de una muestra muy pequeña y no se deben inferior conclusiones generales.

Respecto a un abordaje global de todo el miembro superior, cabe mencionar un estudio (109) que compara específicamente un protocolo de entrenamiento (Robots asociados a entornos virtuales) del brazo proximal, con uno distal, y con un entrenamiento global de todo el brazo como una unidad funcional, y es en este último caso cuando se obtienen los mejores resultados clínicos y cinemáticos. Sin embargo, basándose en estudios previos de competición en la representación de áreas neurales, los autores, sugieren que un protocolo más largo del que plantean obtendría resultados a favor de un protocolo de tratamiento proximal al inicio, luego distal, y finalmente global. El dispositivo Armeo Spring©, empleado en el artículo adjunto, proporciona un sistema de suspensión para magnificar el movimiento de hombro y codo y la pronosupinación de muñeca, asociado a un pivote distal con un sistema de detección de fuerza. Se trataría de un abordaje de predominio proximal que interviene también a nivel distal en cuanto a la pronosupinación de muñeca y la fuerza de empuñadura.

6.3.6 Robots que permiten el entrenamiento bilateral de brazos

El diseño de sistemas robóticos que permiten el entrenamiento bimanual en sujetos hemiparéticos viene motivado por estudios que citan los beneficios y potenciales ventajas del empleo de ambas manos en tareas funcionales de forma intensiva y repetitiva (256) (257), así como por los resultados acerca de la eficacia del entrenamiento en espejo (23) (168) (98). Una revisión del 2012 que comparan la eficacia del trabajo bimanual y unilateral, concluye que ambos métodos son igualmente eficaces, sugiriendo que el éxito del enfoque terapéutico dependerá de la indicación en función de aspectos como la severidad de la afectación (256). Teniendo en cuenta que las áreas implicadas en el movimiento bilateral difieren de las de la activación unilateral, la topografía de la lesión también podría influir al promover neuroplasticidad en zonas no lesionadas al terapia bilateral (258). En referencia al abordaje asistido por Robots, hay varios prototipos y estudios clínicos que avalan su eficacia. Una revisión metódica y muy reciente de los sistemas robóticos para el entrenamiento bilateral tras ictus(259) concluye que tanto el abordaje robótico unilateral como el bilateral puede mejorar la función en los pacientes, siendo imposible determinar categóricamente si un sistema es mejor que el otro con la información disponible hasta el momento.

Tabla 6: Rehabilitación del Miembro Superior en sujetos hemiparéticos tras ictus mediante Robots: Estudios Controlados

MIEMBRO SUPERIOR PROXIMAL									
Referencia	Muestra	Severidad	Cronicidad	Tipo Movimiento	Robot	Intensidad	Valoración	Protocolo	Resultados
Exoesqueleto									
Housman, 2007 (243)	GE=14 GC=14	Moderado-severo (FM ≥ 10 y ≤ 30)	Crónicos (> 6 meses post ictus)	GE=TR pasivo-asistencia contra gravedad integrado en VJ (videojuegos) de tareas funcionales GC= VJ con las mismas tareas (sin asistencia robótica)	T-WREX	Igual ambos grupos: 24 sesiones de 1 hora (3-4/semana)	- FMA - MAL - RA activo - Valoración personal	- antes (T0) - después (T1) - 6 meses post (T2)	Mejoría significativas sin diferencias FM, MAL, ROM. Mayor tendencia a mantener resultados en GE
Kahn, 2006 (213)	GE: 10 GC: 9	Chedoke-McMaster Stroke Assesment = 2-5 (incl.)	Crónicos GE: 6.3 años post ictus GC: 8.5 años post ictus	GE: ejercicios de alcance activo asistidos GC: alcances sin asistencia	ARM Guide	Igual ambos grupos 24 sesiones, 3/semana de 45 minutos (50 alcances)	- Velocidad - Rangos - Rancho de Los Amigos Functional Test of Hemiparetic upper Extremity - Hipertonía	Antes-despues	Mejoría significativa: - velocidad máxima - rango máximo - tareas funcionales SIN diferencias entre GE y GC

Fazekas, 2007 (249)	GE=15 GC=15	FM (hombro codo) inicial: -GE=18 -GC=24	Crónicos	GE=Terapia Bobath + Movilizaciones pasivas por Robot GC=Terapia Bobath	REHA ROB	30 minutos 5d/semana Terapia Bobath GE= + TR 20min adicional	- FMA - MAS add - MAS flexores - RA codo - RA hombro - FIM - RMA	- antes -medio (sesión 1ª) - después	Mejoría significativa GE=GC: - FMA - FIM - ROM codo - RMA GE>GC - MAS
“End-effector”									
Masiero, 2011 (197)	GE=11 GC=10	Motor Power score 8-12, incapaz de vencer gravedad	Agudos- Subagudo: 20 días post ictus	GE: movilización proximal asistida- pasiva por robot GC: movilización convencional	Ne ReBot	Igual ambos grupos 40 min/dia 5d/semana, 5 semanas	- MRC - FMA - mFIM - MAS - B&B Test - Tolerancia (complicaciones clínicas)	Antes- despues-3 meses post	Mejoría significativa que se mantiene a los 3 meses en todas las escalas SIN diferencias entre grupos

Daly, 2005 (247)	GE=12 GC=12	-Indicios de contracción voluntaria en extensores de dedos - FM >10 (<50)	Crónicos > 12 meses post ictus	GE: (robot+am)ejercicios asistidos por robot de trayectoria, y precisión GC: (FES + am) movimientos de dedos y muñeca asistidos con FES	In Motion	Igual ambos grupos: 1.5h/día, 5d/semana, 12 semanas	- AMAT - AMAT S/E - AMAT W/F - FMA - Precisión en alcanzar target - suavidad del movimiento	- Antes-después	GE: Mejoría en - AMAT - AMAT S/E - FM - Precisión en alcanzar target - suavidad del movimiento GC: mejoría en: -AMAT W/F -FM
Sale, 2014 (254)	GE=26 GC=27	Media Chedoke inicial: 3.0 (1.2)	Subagudos (30 ± 7 días)	GE=TC + 30 sesiones Rbt GC=TC + 30 sesiones TC	Mit Manus/In Motion	Igual ambos grupos: 30 sesiones (5/sem x 6 semanas) de 45 min	- FM - MAS hombro - MAS codo - AR pasivo hombro/codo - MI	- Antes sesión 15 - final	Mejoría significativa GE: MAS y ROM Mejoría significativa GC y GE con GE>GC: FM y MI

Lo, 2010 (219)	GE=49 GC1=50 GC2=28	Moderado-severo (FM>6 y <36)	Crónicos (> 6 meses)	GE=RT 36 sesiones GC1=CT intensivo GC2= Tratamiento habitual	Mit Manus	GE=GC1 36 sesiones de 1h, 12 sem	Primary: - FMA Secondary: - WMFT - SIS	FM: antes y 12 semanas WMFT y SIS: antes y 36 semanas	12 semanas: sin diferencias en FM entre grupos -36 sem: FM y WMFT signif mejor GE y GC1 > GC2
Volpe, 2008 (246)	GE=11 EG=10	FM < 33	Crónicos (>6 meses)	GE= RT 18 sesiones GC = TC intensiva	InMotion2	Igual ambos grupos: 18 sesiones de 1hora; 3/sem, 6 sem	Primary: - FMA hombro/codo - FMA muñeca/mano - Motor Power Scale hombro y codo Secondary: - MAS - RA pasivo - SIS - ARAT - Joint stability - NIHSS - Escala Depresión Beck	-3 meses antes - antes - 9 semanas - después - a los 3 meses	Mejoría significativa FM hombro codo y Motor Power hombro codo, que se mantiene a los 3 meses. SIN diferencias entre grupos

Masiero, 2007 (248)	GE=17 GC=18	Media FMA homb/codo GE=8 GC=6 (ns)	Muy agudos (<1 sem)	GE=TC +sesiones añadidas de RT GC= TC + RT en brazo sano, menos tiempo	NeReBot	GE=4 h/sem, 4 sem GC=30 min/sem en ms sano	- FMA - MRC - FIM - TCT - MAS	- antes - después - 3 meses - 8 meses	Beneficios significativos (GE>GC) en - FMA homb/codo - FIM - FIM motor - MRC deltoides y biceps
Conroy, 2011 (230)	GE1=20 GE2=18 GC=19	Moderado- severo (\pm 70% FMA \leq 25)	Crónicos	GE1=Robot mov. Horizontal GE2=Robot vertical y hztal GC= Terapia convencional intensiva	InMotion 2.0 InMotion Linear Robot	GE=GC 1 hora, 3 sesiones/semana, 6 semanas (18 ses)	Primary - FMA Secondary - WMFT - SIS (AVDs) - Cinética y cinematica	- antes (T0) - medio (T1) - después (T3) - 12 semanas después (T4)	- Cambios significativos SIN diferencia FMA - GE>GC en SIS (AVDs), Cinematica

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Israel JF, Campbell DD, Kahn JH, Hornby TG. Metabolic costs and muscle activity patterns during robotic- and therapist-assisted treadmill walking in individuals with incomplete spinal cord injury. *Phys Ther.* 2006;86:1466-78.
2. Esparza Catalan C, Abellán García A. Encuesta de Discapacidad, Autonomía personal y situaciones de Dependencia (EDAD 2008). Primeros resultados. Informes Portal Mayores, número 87 [Internet] Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO). Madrid, 2008.[consultado 10 junio 2016] Disponible en: <http://www.imsersomayores.csic.es/documentos/documentos/pm-estadisticas-edad-2008-01.pdf>.
3. 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.* 2016.
4. Mauritz KH. Gait training in hemiparetic stroke patients. *Eura Medicophys.* 2004;40:165-78.
5. Matías-Guío Guía J. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. [Internet] Ministerio Sanidad y Política Social. Madrid, 2009.[citado 15 julio 2016] Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf>
6. Timmermans AA, Lemmens RJ, Monfrance M, Geers RP, Bakx W, Smeets RJ, et al. Effects of task-oriented robot training on arm function, activity, and quality of life in chronic stroke patients: a randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil.* 2014;11:45.
7. Krakauer JW. Arm function after stroke: from physiology to recovery. *Semin Neurol.* 2005;25:384-95.
8. Shumway-Cook A, Woollacott MH. Motor Control. Translating Research into Clinical Practice. Fourth Edition. Philadelphia.Lippincott Williams & Wilkins; 2012: 21-44
9. Levin MF, Weiss PL, Keshner EA. Emergence of virtual reality as a tool for upper limb rehabilitation: incorporation of motor control and motor learning principles. *Phys Ther.* 2015;95:415-25.
10. Costa U. Neurorehabilitación de la Extremidad Superior del Ictus mediante un nuevo sistema de Valoración Cinemático [Tesis]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2014.
11. Grieve J. Neuropsicología para Terapeutas Ocupacionales: Evaluación de la Percepción y Cognición. Editorial Médica Panamericana; 2001:184.
12. Wu CY, Huang PC, Chen YT, Lin KC, Yang HW. Effects of mirror therapy on motor and sensory recovery in chronic stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94:1023-30.
13. Invernizzi M, Negrini S, Carda S, Lanzotti L, Cisari C, Baricich A. The value of adding mirror therapy for upper limb motor recovery of subacute stroke patients: a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013;49:311-7.
14. Park Y, Chang M, Kim KM, An DH. The effects of mirror therapy with tasks on upper extremity function and self-care in stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2015;27:1499-501.

15. Guirau L. Manual de localización muscular en espasticidad. 1ª ed. Barcelona: Ergon; 2013. 15-20p
16. Wright ZA, Rymer WZ, Slutzky MW. Reducing Abnormal Muscle Coactivation After Stroke Using a Myoelectric-Computer Interface: A Pilot Study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2014;28:443-51.
17. Lee MM, Cho HY, Song CH. The mirror therapy program enhances upper-limb motor recovery and motor function in acute stroke patients. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012;91:689-96, quiz 97-700.
18. Colomer C, Baldovi A, Torrome S, Navarro MD, Moliner B, Ferri J, et al. Efficacy of Armeo(R) Spring during the chronic phase of stroke. Study in mild to moderate cases of hemiparesis. *Neurologia*. 2013;28:261-7.
19. Thieme H, Bayn M, Wurg M, Zange C, Pohl M, Behrens J. Mirror therapy for patients with severe arm paresis after stroke--a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2013;27:314-24.
20. Hwang CH, Seong JW, Son DS. Individual finger synchronized robot-assisted hand rehabilitation in subacute to chronic stroke: a prospective randomized clinical trial of efficacy. *Clin Rehabil*. 2012;26:696-704.
21. Yoon JA, Koo BI, Shin MJ, Shin YB, Ko HY, Shin YI. Effect of constraint-induced movement therapy and mirror therapy for patients with subacute stroke. *Ann Rehabil Med*. 2014;38:458-66.
22. Duncan PW, Goldstein LB, Matchar D, Divine GW, Feussner J. Measurement of motor recovery after stroke. Outcome assessment and sample size requirements. *Stroke*. 1992;23:1084-9.
23. Dohle C, Pullen J, Nakaten A, Kust J, Rietz C, Karbe H. Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23:209-17.
24. Kitago T, Krakauer JW. Motor learning principles for neurorehabilitation. *Handb Clin Neurol*. 2013;110:93-103.
25. Schmidh AR, Lee DT. Motor control and learning. A behavioural emphasis. Champaign. Human Kinetics; 1982
26. Cano de la Cuerda R, Collado S. *Neurorehabilitacion. Métodos específicos de valoración y tratamiento*. Madrid. Editorial Médica Panamericana; 2012: 89-139
27. Halsband U, Lange RK. Motor learning in man: a review of functional and clinical studies. *J Physiol Paris*. 2006;99:414-24.
28. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet*. 2011;377:1693-702.
29. Subramanian SK, Lourenco CB, Chilingaryan G, Sveistrup H, Levin MF. Arm motor recovery using a virtual reality intervention in chronic stroke: randomized control trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013;27:13-23.
30. Cirstea MC, Levin MF. Improvement of arm movement patterns and endpoint control depends on type of feedback during practice in stroke survivors. *Neurorehabil Neural Repair*. 2007;21:398-411.
31. Kwakkel G. Impact of intensity of practice after stroke: issues for consideration. *Disabil Rehabil*. 2006;28:823-30.
32. Kwakkel G, Wagenaar RC, Koelman TW, Lankhorst GJ, Koetsier JC. Effects of intensity of rehabilitation after stroke. A research synthesis. *Stroke*. 1997;28:1550-6.

33. Nelles G. Cortical reorganization--effects of intensive therapy. *Restor Neurol Neurosci.* 2004;22:239-44.
34. Nudo RJ, Milliken GW. Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. *J Neurophysiol.* 1996;75:2144-9.
35. Bayona NA, Bitensky J, Salter K, Teasell R. The role of task-specific training in rehabilitation therapies. *Top Stroke Rehabil.* 2005;12:58-65.
36. Timmermans AA, Seelen HA, Willmann RD, Kingma H. Technology-assisted training of arm-hand skills in stroke: concepts on reacquisition of motor control and therapist guidelines for rehabilitation technology design. *J Neuroeng Rehabil.* 2009;6:1.
37. Arya KN, Verma R, Garg RK, Sharma VP, Agarwal M, Aggarwal GG. Meaningful task-specific training (MTST) for stroke rehabilitation: a randomized controlled trial. *Top Stroke Rehabil.* 2012;19:193-211.
38. Van Vliet PM, Wulf G. Extrinsic feedback for motor learning after stroke: what is the evidence? *Disabil Rehabil.* 2006;28:831-40.
39. Cothros N, Wong J, Gribble PL. Visual cues signaling object grasp reduce interference in motor learning. *J Neurophysiol.* 2009;102:2112-20.
40. Todorov E, Shadmehr R, Bizzi E. Augmented Feedback Presented in a Virtual Environment Accelerates Learning of a Difficult Motor Task. *J Mot Behav.* 1997;29:147-58.
41. Parker J, Mountain G, Hammerton J. A review of the evidence underpinning the use of visual and auditory feedback for computer technology in post-stroke upper-limb rehabilitation. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2011;6:465-72.
42. Touzalin-Chretien P, Ehrler S, Dufour A. Dominance of vision over proprioception on motor programming: evidence from ERP. *Cereb Cortex.* 20:2007-16.
43. Brokaw EB, Murray T, Nef T, Lum PS. Retraining of interjoint arm coordination after stroke using robot-assisted time-independent functional training. *J Rehabil Res Dev.* 48:299-316.
44. Rosati G, Oscari F, Spagnol S, Avanzini F, Masiero S. Effect of task-related continuous auditory feedback during learning of tracking motion exercises. *J Neuroeng Rehabil.* 2012;9:79.
45. Shaughnessy M, Resnick BM. Using theory to develop an exercise intervention for patients post stroke. *Top Stroke Rehabil.* 2009;16:140-6.
46. Viau A, Feldman AG, McFadyen BJ, Levin MF. Reaching in reality and virtual reality: a comparison of movement kinematics in healthy subjects and in adults with hemiparesis. *J Neuroeng Rehabil.* 2004;1:11.
47. Kaelin-Lang A. Enhancing rehabilitation of motor deficits with peripheral nerve stimulation. *NeuroRehabilitation.* 2008;23:89-93.
48. Kizony R, Katz N, Weiss PL. Virtual reality based intervention in rehabilitation: relationship between motor and cognitive abilities and performance within virtual environments for patients with stroke. *Proc 5th Intl Conf Disability, Virtual Reality & Assoc Tech; 2004 Sep 20-22; Oxford, UK. ICDVRAT; 2004:19-26.*
49. Cameirao MS, Badia SB, Oller ED, Verschure PF. Neurorehabilitation using the virtual reality based Rehabilitation Gaming System: methodology, design, psychometrics, usability and validation. 2010. *J Neuroeng Rehabil.* 7:48.

50. Woodbury ML, Anderson K, Finetto C, Fortune A, Dellenbach B, Grattan E, et al. Matching Task Difficulty to Patient Ability During Task Practice Improves Upper Extremity Motor Skill After Stroke: A Proof-of-Concept Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016; 97: 1863-1871
51. Turner-Stokes L. Evidence for the effectiveness of multi-disciplinary rehabilitation following acquired brain injury: a synthesis of two systematic approaches. *J Rehabil Med.* 2008;40:691-701.
52. Mullick AA, Subramanian SK, Levin MF. Emerging evidence of the association between cognitive deficits and arm motor recovery after stroke: A meta-analysis. *Restor Neurol Neurosci.* 2015;33:389-403.
53. Sveistrup H. Motor rehabilitation using virtual reality. *J Neuroeng Rehabil.* 2004;1:10.
54. 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;47:7-17.
55. Plautz EJ, Milliken GW, Nudo RJ. Effects of repetitive motor training on movement representations in adult squirrel monkeys: role of use versus learning. *Neurobiol Learn Mem.* 2000;74:27-55.
56. Dancause N, Nudo RJ. Shaping plasticity to enhance recovery after injury. *Prog Brain Res.* 2011;192:273-95.
57. Fu MJ, Knutson JS, Chae J. Stroke Rehabilitation Using Virtual Environments. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2015;26:747-57.
58. Cirstea MC, Levin MF. Compensatory strategies for reaching in stroke. *Brain.* 2000;123 (Pt 5):940-53.
59. Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res.* 2008;51:S225-39.
60. Subramanian S, Knaut LA, Beaudoin C, McFadyen BJ, Feldman AG, Levin MF. Virtual reality environments for post-stroke arm rehabilitation. *J Neuroeng Rehabil.* 2007;4:20.
61. Rand D, Kizony R, Weiss PT. The Sony PlayStation II EyeToy: low-cost virtual reality for use in rehabilitation. *J Neurol Phys Ther.* 2008;32:155-63.
62. Barker RN, Gill TJ, Brauer SG. Factors contributing to upper limb recovery after stroke: a survey of stroke survivors in Queensland Australia. *Disabil Rehabil.* 2007;29:981-9.
63. Henderson A, Korner-Bitensky N, Levin M. Virtual reality in stroke rehabilitation: a systematic review of its effectiveness for upper limb motor recovery. *Top Stroke Rehabil.* 2007;14:52-61.
64. Didier JP, Bigand E. *Rethinking Physical and Rehabilitation Medicine*: Paris. Springer-Verlag; 2010: 169-223.
65. Milgram P KF. A taxonomy of mixed reality visual displays. *IEICE Transactions on Information Systems.* 1994;E77-D.
66. Colomer C, Llorens R, Noe E, Alcaniz M. Effect of a mixed reality-based intervention on arm, hand, and finger function on chronic stroke. *J Neuroeng Rehabil.* 2016;13:45.
67. Selzer ME, Clarke S, Cohen LG, Kwakkel G, Miller RH. *Textbook of Neural Repair and Rehabilitation*. Second edition. United States of America: Cambridge University Press; 2014: 179-219
68. Kober SE, Kurzmann J, Neuper C. Cortical correlate of spatial presence in 2D and 3D interactive virtual reality: an EEG study. *Int J Psychophysiol.* 2012;83:365-74.

69. Slater M, Linakis V, Usoh M, Kooper R. Immersion, Presence, and Performance in Virtual Environments: An Experiment with Tri-Dimensional Chess. *ACM Virtual Reality Software and Technology (VRST)*. 1996;163-72.
70. Jancke L, Cheetham M, Baumgartner T. Virtual reality and the role of the prefrontal cortex in adults and children. *Front Neurosci*. 2009;3:52-9.
71. Baumgartner T, Valko L, Esslen M, Jancke L. Neural correlate of spatial presence in an arousing and noninteractive virtual reality: an EEG and psychophysiology study. *Cyberpsychol Behav*. 2006;9:30-45.
72. Jang SH, You SH, Hallett M, Cho YW, Park CM, Cho SH, 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;86:2218-23.
73. Saposnik G, Teasell R, Mamdani M, Hall J, McIlroy W, Cheung D, et al. Effectiveness of virtual reality using Wii gaming technology in stroke rehabilitation: a pilot randomized clinical trial and proof of principle. *Stroke*. 2010;41:1477-84.
74. Gil-Gomez JA, Llorens R, Alcaniz M, Colomer C. Effectiveness of a Wii balance board-based system (eBaViR) for balance rehabilitation: a pilot randomized clinical trial in patients with acquired brain injury. *J Neuroeng Rehabil*. 2011;8:30.
75. Cirstea CM, Ptito A, Levin MF. Feedback and cognition in arm motor skill reacquisition after stroke. *Stroke*. 2006;37:1237-42.
76. Merians AS, Jack D, Boian R, Tremaine M, Burdea GC, Adamovich SV, et al. Virtual reality-augmented rehabilitation for patients following stroke. *Phys Ther*. 2002;82:898-915.
77. Sveistrup H, McComas J, Thornton M, Marshall S, Finestone H, McCormick A, et al. Experimental studies of virtual reality-delivered compared to conventional exercise programs for rehabilitation. *Cyberpsychol Behav*. 2003;6:245-9.
78. Turolla A, Dam M, Ventura L, Tonin P, Agostini M, Zucconi C, et al. Virtual reality for the rehabilitation of the upper limb motor function after stroke: a prospective controlled trial. *J Neuroeng Rehabil*. 2013;10:85.
79. Zhang L, Abreu BC, Seale GS, Masel B, Christiansen CH, Ottenbacher KJ. A virtual reality environment for evaluation of a daily living skill in brain injury rehabilitation: reliability and validity. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84:1118-24.
80. Imam B, Jarus T. Virtual reality rehabilitation from social cognitive and motor learning theoretical perspectives in stroke population. *Rehabil Res Pract*. 2014;2014:594540.
81. Conforto AB, Kaelin-Lang A, Cohen LG. Increase in hand muscle strength of stroke patients after somatosensory stimulation. *Ann Neurol*. 2002;51:122-5.
82. Gentilucci M, Toni I, Daprati E, Gangitano M. Tactile input of the hand and the control of reaching to grasp movements. *Exp Brain Res*. 1997;114:130-7.
83. Rabin E, Gordon AM. Tactile feedback contributes to consistency of finger movements during typing. *Exp Brain Res*. 2004;155:362-9.
84. Knaut LA, Subramanian SK, McFadyen BJ, Bourbonnais D, Levin MF. Kinematics of pointing movements made in a virtual versus a physical 3-dimensional environment in healthy and stroke subjects. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90:793-802.
85. Subramanian SK, Massie CL, Malcolm MP, Levin MF. Does provision of extrinsic feedback result in improved motor learning in the upper limb poststroke? A systematic review of the evidence. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010;24:113-24.

86. Fluet GG, Merians AS, Qiu Q, Rohafaza M, VanWingerden AM, Adamovich SV. Does training with traditionally presented and virtually simulated tasks elicit differing changes in object interaction kinematics in persons with upper extremity hemiparesis? *Top Stroke Rehabil.* 2015;22:176-84.
87. Duff M, Chen Y, Cheng L, Liu SM, Blake P, Wolf SL, et al. Adaptive mixed reality rehabilitation improves quality of reaching movements more than traditional reaching therapy following stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2013;27:306-15.
88. Hyndman D, Ashburn A, Yardley L, Stack E. Interference between balance, gait and cognitive task performance among people with stroke living in the community. *Disabil Rehabil.* 2006;28:849-56.
89. Fong KN, Chan CC, Au DK. Relationship of motor and cognitive abilities to functional performance in stroke rehabilitation. *Brain Inj.* 2001;15:443-53.
90. Dawes H, Cockburn J, Roach NK, Wade DT, Bateman A, Scott O. The effect of a perceptual cognitive task on exercise performance: the dual-task condition after brain injury. *Clin Rehabil.* 2003;17:535-9.
91. Bisson E, Contant B, Sveistrup H, Lajoie Y. Functional balance and dual-task reaction times in older adults are improved by virtual reality and biofeedback training. *Cyberpsychol Behav.* 2007;10:16-23.
92. Thornton M, Marshall S, McComas J, Finestone H, McCormick A, Sveistrup H. Benefits of activity and virtual reality based balance exercise programmes for adults with traumatic brain injury: perceptions of participants and their caregivers. *Brain Inj.* 2005;19:989-1000.
93. Rose FD, Attree EA, Brooks BM, Parslow DM, Penn PR, Ambhaipahan N. Training in virtual environments: transfer to real world tasks and equivalence to real task training. *Ergonomics.* 2000;43:494-511.
94. Pellecchia GL. Dual-task training reduces impact of cognitive task on postural sway. *J Mot Behav.* 2005;37:239-46.
95. Ustinova KI, Perkins J, Szostakowski L, Tamkei LS, Leonard WA. Effect of viewing angle on arm reaching while standing in a virtual environment: potential for virtual rehabilitation. *Acta Psychol (Amst).* 133:180-90.
96. Zhou QX, Jiang GH, Qu ZS, Zhu YJ. Effects of field viewing angles on object judgement (correction of judgement) in virtual environment. *abstract.Space Med Med Eng (Beijing).* 2003;16:292-5.
97. Maeda F, Kleiner-Fisman G, Pascual-Leone A. Motor facilitation while observing hand actions: specificity of the effect and role of observer's orientation. *J Neurophysiol.* 2002;87:1329-35.
98. Rothgangel AS, Braun SM, Beurskens AJ, Seitz RJ, Wade DT. The clinical aspects of mirror therapy in rehabilitation: a systematic review of the literature. *Int J Rehabil Res.* 2011;34:1-13.
99. Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D. Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. *Proc Biol Sci.* 1996;263:377-86.
100. Ezendam D, Bongers RM, Jannink MJ. Systematic review of the effectiveness of mirror therapy in upper extremity function. *Disabil Rehabil.* 2009;31:2135-49.
101. Acerra NE, Souvlis T, Moseley GL. Stroke, complex regional pain syndrome and phantom limb pain: can commonalities direct future management? *J Rehabil Med.* 2007;39:109-14.

102. Arya KN, Pandian S, Kumar D, Puri V. Task-Based Mirror Therapy Augmenting Motor Recovery in Poststroke Hemiparesis: A Randomized Controlled Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015;24:1738-48.
103. Rosen B, Lundborg G. Training with a mirror in rehabilitation of the hand. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2005;39:104-8.
104. Moseley GL, Gallace A, Spence C. Is mirror therapy all it is cracked up to be? Current evidence and future directions. *Pain.* 2008;138:7-10.
105. Serino A, Farne A, Rinaldesi ML, Haggard P, Ladavas E. Can vision of the body ameliorate impaired somatosensory function? *Neuropsychologia.* 2007;45:1101-7.
106. Holmes NP, Spence C. Visual bias of unseen hand position with a mirror: spatial and temporal factors. *Exp Brain Res.* 2005;166:489-97.
107. Funase K, Tabira T, Higashi T, Liang N, Kasai T. Increased corticospinal excitability during direct observation of self-movement and indirect observation with a mirror box. *Neurosci Lett.* 2007;419:108-12.
108. Garry MI, Loftus A, Summers JJ. Mirror, mirror on the wall: viewing a mirror reflection of unilateral hand movements facilitates ipsilateral M1 excitability. *Exp Brain Res.* 2005;163:118-22.
109. Merians AS, Tunik E, Fluet GG, Qiu Q, Adamovich SV. Innovative approaches to the rehabilitation of upper extremity hemiparesis using virtual environments. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2009;45:123-33.
110. Ramachandran VS, Altschuler EL, Stone L, Al-Aboudi M, Schwartz E, Siva N. Can mirrors alleviate visual hemineglect? *Med Hypotheses.* 1999;52:303-5.
111. Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, Foster C, Galasko D, Llewellyn DM, et al. Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. *Lancet.* 1999;353:2035-6.
112. Stevens JA, Stoykov ME. Using motor imagery in the rehabilitation of hemiparesis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84:1090-2.
113. Ertelt D, Small S, Solodkin A, Dettmers C, McNamara A, Binkofski F, et al. Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. *Neuroimage.* 2007;36 Suppl 2:T164-73.
114. Letswaart M, Johnston M, Dijkerman HC, Scott CL, Joice SA, Hamilton S, et al. Recovery of hand function through mental practice: a study protocol. *BMC Neurol.* 2006;6:39.
115. Yavuzer G, Selles R, Sezer N, Sutbeyaz S, Bussmann JB, Koseoglu F, et al. Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008;89:393-8.
116. Matthys K, Smits M, Van der Geest JN, Van der Lugt A, Seurinck R, Stam HJ, et al. Mirror-induced visual illusion of hand movements: a functional magnetic resonance imaging study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009;90:675-81.
117. Guo F, Xu Q, Abo Salem HM, Yao Y, Lou J, Huang X. The neuronal correlates of mirror therapy: A functional magnetic resonance imaging study on mirror-induced visual illusions of ankle movements. *Brain Res.* 2016;1639:186-93.
118. Brunetti M, Morkisch N, Fritsch C, Mehnert J, Steinbrink J, Niedeggen M, et al. Potential determinants of efficacy of mirror therapy in stroke patients--A pilot study. *Restor Neurol Neurosci.* 2015;33:421-34.

119. Schaefer M, Flor H, Heinze HJ, Rotte M. Dynamic modulation of the primary somatosensory cortex during seeing and feeling a touched hand. *Neuroimage*. 2006;29:587-92.
120. Moseley GL, Wiech K. The effect of tactile discrimination training is enhanced when patients watch the reflected image of their unaffected limb during training. *Pain*. 2009;144:314-9.
121. Colomer C, Noe E, Llorens R. Mirror therapy in chronic stroke survivors with severely impaired upper limb function: a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52:271-8.
122. Fregni F, Pascual-Leone A. Hand motor recovery after stroke: tuning the orchestra to improve hand motor function. *Cogn Behav Neurol*. 2006;19:21-33.
123. Kwakkel G, Kollen B, Lindeman E. Understanding the pattern of functional recovery after stroke: facts and theories. *Restor Neurol Neurosci*. 2004;22:281-99.
124. McCabe J, Monkiewicz M, Holcomb J, Pundik S, Daly JJ. Comparison of robotics, functional electrical stimulation, and motor learning methods for treatment of persistent upper extremity dysfunction after stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015;96:981-90.
125. Lum PS, Burgar CG, Van der Loos M, Shor PC, Majmundar M, Yap R. MIME robotic device for upper-limb neurorehabilitation in subacute stroke subjects: A follow-up study. *J Rehabil Res Dev*. 2006;43:631-42.
126. Laver K, George S, Thomas S, Deutsch JE, Crotty M. Virtual reality for stroke rehabilitation: an abridged version of a Cochrane review. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2015;51:497-506.
127. Vazquez-Barquero JL. Organización Mundial de la salud. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad, y de la Salud: CIF. Versión abreviada. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Secretaria de Estado y Servicios Sociales, familias y Discapacidad. Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO) Ginebra; 2001.
128. Coupar F, Pollock A, Rowe P, Weir C, Langhorne P. Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2012;26:291-313.
129. Kong KH, Chua KS, Lee J. Recovery of upper limb dexterity in patients more than 1 year after stroke: Frequency, clinical correlates and predictors. *NeuroRehabilitation*. 2011;28:105-11.
130. 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;34:2181-6.
131. Patel AT, Duncan PW, Lai SM, Studenski S. The relation between impairments and functional outcomes poststroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81:1357-63.
132. Lum PS, Mulroy S, Amdur RL, Requejo P, Prilutsky BI, Dromerick AW. Gains in upper extremity function after stroke via recovery or compensation: Potential differential effects on amount of real-world limb use. *Top Stroke Rehabil*. 2009;16:237-53.
133. Hsieh YW, Wu CY, Lin KC, Chang YF, Chen CL, Liu JS. Responsiveness and validity of three outcome measures of motor function after stroke rehabilitation. *Stroke*. 2009;40:1386-91.

134. Duncan PW, Propst M, Nelson SG. Reliability of the Fugl-Meyer assessment of sensorimotor recovery following cerebrovascular accident. *Phys Ther.* 1983;63:1606-10.
135. Rehabilitation Institute of Chicago, Center for Rehabilitation Outcomes Research, Northwestern University Feinberg School of Medicine. The Rehabilitation Measures Database. 2010. [consultado 20 marzo 2016]. Disponible en: <http://www.rehabmeasures.org/default.aspx>
136. Morris DM, Uswatte G, Crago JE, Cook EW, 3rd, Taub E. The reliability of the wolf motor function test for assessing upper extremity function after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001;82:750-5.
137. Nakamura R, Moriyama S, Yamada Y, Seki K. Recovery of impaired motor function of the upper extremity after stroke. *Tohoku J Exp Med.* 1992;168:11-20.
138. Proffitt R, Lange B. Considerations in the efficacy and effectiveness of virtual reality interventions for stroke rehabilitation: moving the field forward. *Phys Ther.* 2015;95:441-8.
139. Levin MF, Snir O, Liebermann DG. Virtual Reality Versus Conventional Treatment of Reaching Ability in Chronic Stroke: Clinical Feasibility Study. *Neurol Ther.* 2012;1:3
140. Fluet GG, Deutsch JE. Virtual Reality for Sensorimotor Rehabilitation Post-Stroke: The Promise and Current State of the Field. *Curr Phys Med Rehabil Rep.* 2013;1:9-20.
141. Crosbie JH, Lennon S, McGoldrick MC, McNeill MD, McDonough SM. Virtual reality in the rehabilitation of the arm after hemiplegic stroke: a randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil.* 2012;26:798-806.
142. Lohse KR, Hilderman CG, Cheung KL, Tatla S, Van der Loos HF. Virtual reality therapy for adults post-stroke: a systematic review and meta-analysis exploring virtual environments and commercial games in therapy. *PLoS One.* 2014;9:e93318.
143. Brunner I, Skouen JS, Hofstad H, Strand LI, Becker F, Sanders AM, et al. Virtual reality training for upper extremity in subacute stroke (VIRTUES): study protocol for a randomized controlled multicenter trial. *BMC Neurol.* 2014;14:186.
144. da Silva Cameirao M, Bermudez i Badía S, Duarte E, Verschure PF. Virtual reality based rehabilitation speeds up functional recovery of the upper extremities after stroke: a randomized controlled pilot study in the acute phase of stroke using the rehabilitation gaming system. *Restor Neurol Neurosci.* 2011;29:287-98.
145. Thielbar KO, Lord TJ, Fischer HC, Lazzaro EC, Barth KC, Stoykov ME, et al. Training finger individuation with a mechatronic-virtual reality system leads to improved fine motor control post-stroke. *J Neuroeng Rehabil.* 2014;11:171.
146. Shin JH, Kim MY, Lee JY, Jeon YJ, 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. *J Neuroeng Rehabil.* 2016;13:17.
147. da Silva Cameirao M, Bermúdez i Badía S, Duarte E, Frisoli A, Verschure PF. The combined impact of virtual reality neurorehabilitation and its interfaces on upper extremity functional recovery in patients with chronic stroke. *Stroke.* 2012;43:2720-8.
148. Samuel GS, Oey NE, Choo M, Ju H, Chan WY, Kok S, et al. Combining levodopa and virtual reality-based therapy for the rehabilitation of upper limb after acute stroke: pilot study part II. *Singapore Med J.* 2016;17:1-25.

149. Kiper P, Agostini M, Luque-Moreno C, Tonin P, Turolla A. Reinforced feedback in virtual environment for rehabilitation of upper extremity dysfunction after stroke: preliminary data from a randomized controlled trial. *Biomed Res Int.* 2014;2014:1-8
150. Orihuela-Espina F, Fernandez del Castillo I, Palafox L, Pasaye E, Sanchez-Villavicencio I, Leder R, et al. Neural reorganization accompanying upper limb motor rehabilitation from stroke with virtual reality-based gesture therapy. *Top Stroke Rehabil.* 2013;20:197-209.
151. Thickbroom GW, Byrnes ML, Archer SA, Mastaglia FL. Motor outcome after subcortical stroke correlates with the degree of cortical reorganization. *Clin Neurophysiol.* 2004;115:2144-50.
152. Jang SH, Kim YH, Cho SH, Chang Y, Lee ZI, Ha JS. Cortical reorganization associated with motor recovery in hemiparetic stroke patients. *Neuroreport.* 2003;14:1305-10.
153. Carey JR, Kimberley TJ, Lewis SM, Auerbach EJ, Dorsey L, Rundquist P, et al. Analysis of fMRI and finger tracking training in subjects with chronic stroke. *Brain.* 2002;125:773-88.
154. Calautti C, Naccarato M, Jones PS, Sharma N, Day DD, Carpenter AT, et al. The relationship between motor deficit and hemisphere activation balance after stroke: A 3T fMRI study. *Neuroimage.* 2007;34:322-31.
155. Schuster-Amft C, Henneke A, Hartog-Keisker B, Holper L, Siekierka E, Chevrier E, Pyk P, Kollias S, Kiper D, Eng K. Intensive virtual reality-based training for upper limb motor function in chronic stroke: a feasibility study using a single case experimental design and fMRI. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2014;10:385-92.
156. Laver KE, George S, Thomas S, Deutsch JE, Crotty M. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2:CD008349.
157. Rose FD, Attree EA, Brooks BM. Virtual environments in neuropsychological assessment and rehabilitation. *Stud Health Technol Inform.* 1997;44:147-55.
158. Merians AS, Poizner H, Boian R, Burdea G, Adamovich S. Sensorimotor training in a virtual reality environment: does it improve functional recovery poststroke? *Neurorehabil Neural Repair.* 2006;20:252-67.
159. Bovend'Eerd TJ, Dawes H, Johansen-Berg H, Wade DT. Evaluation of the Modified Jebsen Test of Hand Function and the University of Maryland Arm Questionnaire for Stroke. *Clin Rehabil.* 2004;18:195-202.
160. Rand D, Katz N, Weiss PL. Intervention using the VMall for improving motor and functional ability of the upper extremity in post stroke participants. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2009;45:113-21.
161. Fischer HC, Stubblefield K, Kline T, Luo X, Kenyon RV, Kamper DG. Hand rehabilitation following stroke: a pilot study of assisted finger extension training in a virtual environment. *Top Stroke Rehabil.* 2007;14:1-12.
162. Holden MK. Virtual environments for motor rehabilitation: review. *Cyberpsychol Behav.* 2005;8:187-211.
163. Crosbie JH, Lennon S, McNeill MD, McDonough SM. Virtual reality in the rehabilitation of the upper limb after stroke: the user's perspective. *Cyberpsychol Behav.* 2006;9:137-41.

164. Shin JH, Ryu H, Jang SH. A task-specific interactive game-based virtual reality rehabilitation system for patients with stroke: a usability test and two clinical experiments. *J Neuroeng Rehabil.* 2014;11:32.
165. Seo NJ, Arun Kumar J, Hur P, Crocher V, Motawar B, Lakshminarayanan K. Usability evaluation of low-cost virtual reality hand and arm rehabilitation games. *J Rehabil Res Dev.* 2016;53:321-34.
166. Lisalde-Rodriguez ME G-FJ. Terapia de espejo en el paciente hemipléjico. *Rev Neurol.* 2016;62:28-36.
167. Szaflarski JP, Page SJ, Kissela BM, Lee JH, Levine P, Strakowski SM. Cortical reorganization following modified constraint-induced movement therapy: a study of 4 patients with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006;87:1052-8.
168. Michielsen ME, Selles RW, van der Geest JN, Eckhardt M, Yavuzer G, Stam HJ, et al. Motor recovery and cortical reorganization after mirror therapy in chronic stroke patients: a phase II randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 2011;25:223-33.
169. Park JY, Chang M, Kim KM, Kim HJ. The effect of mirror therapy on upper-extremity function and activities of daily living in stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2015;27:1681-3.
170. Mirela Cristina L, Matei D, Ignat B, Popescu CD. Mirror therapy enhances upper extremity motor recovery in stroke patients. *Acta Neurol Belg.* 2015;115:597-603.
171. Cacchio A, De Blasis E, De Blasis V, Santilli V, Spacca G. Mirror therapy in complex regional pain syndrome type 1 of the upper limb in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair.* 2009;23:792-9.
172. Samuelkamaleshkumar S, Reethajanetsureka S, Pauljebaraj P, Benshamir B, Padankatti SM, David JA. Mirror therapy enhances motor performance in the paretic upper limb after stroke: a pilot randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95:2000-5.
173. Cho HS, Cha HG. Effect of mirror therapy with tDCS on functional recovery of the upper extremity of stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2015;27:1045-7.
174. Jax SA, Rosa-Leyra DL, Coslett HB. Enhancing the mirror illusion with transcranial direct current stimulation. *Neuropsychologia.* 2015;71:46-51.
175. Kim K, Lee S, Kim D, Lee K, Kim Y. Effects of mirror therapy combined with motor tasks on upper extremity function and activities daily living of stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2016;28:483-7.
176. Lim KB, Lee HJ, Yoo J, Yun HJ, Hwang HJ. Efficacy of Mirror Therapy Containing Functional Tasks in Poststroke Patients. *Ann Rehabil Med.* 2016;40:629-36.
177. Yeldan I HBea. The effects of very early mirror therapy on functional improvement of the upper extremity in acute stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2015;27:3519-24.
178. Amasyali SY, Yaliman A. Comparison of the effects of mirror therapy and electromyography-triggered neuromuscular stimulation on hand functions in stroke patients: a pilot study. *Int J Rehabil Res.* 2016;39:302-7.
179. Kocabas H, Levendoglu F, Ozerbil OM, Yuruten B. Complex regional pain syndrome in stroke patients. *Int J Rehabil Res.* 2007;30:33-8.

180. Pervane Vural S, Nakipoglu Yuzer GF, Ozcan DS, Ozbudak SD, Ozgirgin N. The Effects of Mirror Therapy in Stroke Patients with Complex Regional Pain Syndrome Type 1: A Randomized Controlled Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016;97:575-81.
181. Cacchio A, De Blasis E, Necozone S, di Orio F, Santilli V. Mirror therapy for chronic complex regional pain syndrome type 1 and stroke. *N Engl J Med.* 2009;361:634-6.
182. Pandian JD, Arora R, Kaur P, Sharma D, Vishwambaran DK, Arima H. Mirror therapy in unilateral neglect after stroke (MUST trial): a randomized controlled trial. *Neurology.* 2014;83:1012-7.
183. Pollock A, Farmer SE, Brady MC, Langhorne P, Mead GE, Mehrholz J, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;11:CD010820.
184. Michielsen ME, Smits M, Ribbers GM, Stam HJ, van der Geest JN, Bussmann JB, et al. The neuronal correlates of mirror therapy: an fMRI study on mirror induced visual illusions in patients with stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82:393-8.
185. Binkofski F, Fink GR, Geyer S, Buccino G, Gruber O, Shah NJ, et al. Neural activity in human primary motor cortex areas 4a and 4p is modulated differentially by attention to action. *J Neurophysiol.* 2002;88:514-9.
186. Pignolo L. Robotics in neuro-rehabilitation. *J Rehabil Med.* 2009;41:955-60.
187. Pranke G. Rehabilitation Robotics. Stimulating Restoration of arm Function After Stroke. Enschede: University of Twente; 2009.
188. Fasoli SE, Krebs HI, Hogan N. Robotic technology and stroke rehabilitation: translating research into practice. *Top Stroke Rehabil.* 2004;11:11-9.
189. Zihel J, Novak D, Olensek A, Mihelj M, Munih M. Evaluation of upper extremity robot-assistances in subacute and chronic stroke subjects. *J Neuroeng Rehabil.* 2010;7:52.
190. Bosecker C, Dipietro L, Volpe B, Krebs HI. Kinematic robot-based evaluation scales and clinical counterparts to measure upper limb motor performance in patients with chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2010;24:62-9.
191. Ellis MD, Sukal T, DeMott T, Dewald JP. Augmenting clinical evaluation of hemiparetic arm movement with a laboratory-based quantitative measurement of kinematics as a function of limb loading. *Neurorehabil Neural Repair.* 2008;22:321-9.
192. Balasubramanian S, Klein J, Burdet E. Robot-assisted rehabilitation of hand function. *Curr Opin Neurol.* 2010;23:661-70.
193. Huang VS, Krakauer JW. Robotic neurorehabilitation: a computational motor learning perspective. *J Neuroeng Rehabil.* 2009;6:5.
194. Lin JH, Hsueh IP, Sheu CF, Hsieh CL. Psychometric properties of the sensory scale of the Fugl-Meyer Assessment in stroke patients. *Clin Rehabil.* 2004;18:391-7.
195. Reinkensmeyer DJ, Emken JL, Cramer SC. Robotics, motor learning, and neurologic recovery. *Annu Rev Biomed Eng.* 2004;6:497-525.
196. Casadio M, Giannoni P, Masia L, Morasso P, Sandini G, Sanguineti V, et al. Robot therapy of the upper limb in stroke patients: preliminary experiences for the principle-based use of this technology. *Funct Neurol.* 2009;24:195-202.
197. Masiero S, Armani M, Rosati G. Upper-limb robot-assisted therapy in rehabilitation of acute stroke patients: focused review and results of new randomized controlled trial. *J Rehabil Res Dev.* 2011;48:355-66.

198. Connelly L, Jia Y, Toro ML, Stoykov ME, Kenyon RV, Kamper DG. A pneumatic glove and immersive virtual reality environment for hand rehabilitative training after stroke. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2010;18:551-9.
199. Scott SH, Dukelow SP. Potential of robots as next-generation technology for clinical assessment of neurological disorders and upper-limb therapy. *J Rehabil Res Dev.* 2011;48:335-53.
200. Babaiasl M, Mahdioun SH, Jaryani P, Yazdani M. A review of technological and clinical aspects of robot-aided rehabilitation of upper-extremity after stroke. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2016;11:263-280.
201. Michaelsen SM, Dannenbaum R, Levin MF. Task-specific training with trunk restraint on arm recovery in stroke: randomized control trial. *Stroke.* 2006;37:186-92.
202. Dromerick AW, Lum PS, Hidler J. Activity-based therapies. *NeuroRx.* 2006;3:428-38.
203. Lotze M, Braun C, Birbaumer N, Anders S, Cohen LG. Motor learning elicited by voluntary drive. *Brain.* 2003;126:866-72.
204. Kaelin-Lang A, Sawaki L, Cohen LG. Role of voluntary drive in encoding an elementary motor memory. *J Neurophysiol.* 2005;93:1099-103.
205. Takahashi CD, Der-Yeghiaian L, Le V, Motiwala RR, Cramer SC. Robot-based hand motor therapy after stroke. *Brain.* 2008;131:425-37.
206. Kahn LLP. Robot-assisted movement training for the stroke-impaired arm: Does it matter what the robot does? . *Journal of Rehabilitation Research & Development.* 2006;43:619-30.
207. Teixeira-Salmela LF, Olney SJ, Nadeau S, Brouwer B. Muscle strengthening and physical conditioning to reduce impairment and disability in chronic stroke survivors. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80:1211-8.
208. Stein J, Krebs HI, Frontera WR, Fasoli SE, Hughes R, Hogan N. Comparison of two techniques of robot-aided upper limb exercise training after stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 2004;83:720-8.
209. Abdollahi F, Case Lazarro ED, Listenberger M, Kenyon RV, Kovic M, Bogey RA, et al. Error augmentation enhancing arm recovery in individuals with chronic stroke: a randomized crossover design. *Neurorehabil Neural Repair.* 2014;28:120-8.
210. Krabben T, Prange GB, Molier BI, Stienen AH, Jannink MJ, Buurke JH, et al. Influence of gravity compensation training on synergistic movement patterns of the upper extremity after stroke, a pilot study. *J Neuroeng Rehabil.* 2012;9:44.
211. Runnalls KD, Anson G, Wolf SL, Byblow WD. Partial weight support differentially affects corticomotor excitability across muscles of the upper limb. *Physiol Rep.* 2014;2:e12183.
212. Miyai I, Suzuki M, Hatakenaka M, Kubota K. Effect of body weight support on cortical activation during gait in patients with stroke. *Exp Brain Res.* 2006;169:85-91.
213. Kahn LE, Zygmant ML, Rymer WZ, Reinkensmeyer DJ. Robot-assisted reaching exercise promotes arm movement recovery in chronic hemiparetic stroke: a randomized controlled pilot study. *J Neuroeng Rehabil.* 2006;3:12.
214. Chipchase LS, Schabrun SM, Hodges PW. Peripheral electrical stimulation to induce cortical plasticity: a systematic review of stimulus parameters. *Clin Neurophysiol.* 2011;122:456-63.

215. Basteris A, Nijenhuis SM, Stienen AH, Buurke JH, Prange GB, Amirabdollahian F. Training modalities in robot-mediated upper limb rehabilitation in stroke: a framework for classification based on a systematic review. *J Neuroeng Rehabil.* 2014;11:111.
216. Housman SJ, Scott KM, Reinkensmeyer DJ. A randomized controlled trial of gravity-supported, computer-enhanced arm exercise for individuals with severe hemiparesis. *Neurorehabil Neural Repair.* 2009;23:505-14.
217. Chang WH, Kim YH. Robot-assisted Therapy in Stroke Rehabilitation. *J Stroke.* 2013;15:174-81.
218. Kutner NG, Zhang R, Butler AJ, Wolf SL, Alberts JL. Quality-of-life change associated with robotic-assisted therapy to improve hand motor function in patients with subacute stroke: a randomized clinical trial. *Phys Ther.* 2010;90:493-504.
219. Lo AC, Guarino PD, Richards LG, Haselkorn JK, Wittenberg GF, Federman DG, et al. Robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke. *N Engl J Med.* 2010;362:1772-83.
220. Lum PS, Burgar CG, Shor PC, Majmundar M, Van der Loos M. Robot-assisted movement training compared with conventional therapy techniques for the rehabilitation of upper-limb motor function after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83:952-9.
221. Reinkensmeyer DJ, Kahn LE, Averbuch M, McKenna-Cole A, Schmit BD, Rymer WZ. Understanding and treating arm movement impairment after chronic brain injury: progress with the ARM guide. *J Rehabil Res Dev.* 2000;37:653-62.
222. Salter K, Jutai J, Hartley M, Foley N, Bhogal S, Bayona N, et al. Impact of early vs delayed admission to rehabilitation on functional outcomes in persons with stroke. *J Rehabil Med.* 2006;38:113-7.
223. Susanto EA, Tong RK, Ockenfeld C, Ho NS. Efficacy of robot-assisted fingers training in chronic stroke survivors: a pilot randomized-controlled trial. *J Neuroeng Rehabil.* 2015;12:42.
224. Hesse S, Werner C, Pohl M, Mehrholz J, Puzich U, Krebs HI. Mechanical arm trainer for the treatment of the severely affected arm after a stroke: a single-blinded randomized trial in two centers. *Am J Phys Med Rehabil.* 2008;87:779-88.
225. Mehrholz J, Platz T, Kugler J, Pohl M. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving arm function and activities of daily living after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008CD006876.
226. Liao WW, Wu CY, Hsieh YW, Lin KC, Chang WY. Effects of robot-assisted upper limb rehabilitation on daily function and real-world arm activity in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2012;26:111-20.
227. Huang PC, Hsieh YW, Wang CM, Wu CY, Huang SC, Lin KC. Predictors of motor, daily function, and quality-of-life improvements after upper-extremity robot-assisted rehabilitation in stroke. *Am J Occup Ther.* 2014;68:325-33.
228. 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;84:477-82.
229. Zollo L, Gallotta E, Guglielmelli E, Sterzi S. Robotic technologies and rehabilitation: new tools for upper-limb therapy and assessment in chronic stroke. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2011;47:223-36.

230. Conroy SS, Whittall J, Dipietro L, Jones-Lush LM, Zhan M, Finley MA, et al. Effect of gravity on robot-assisted motor training after chronic stroke: a randomized trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2011;92:1754-61.
231. Volpe BT, Krebs HI, Hogan N, Edelsteinn L, Diels CM, Aisen ML. Robot training enhanced motor outcome in patients with stroke maintained over 3 years. *Neurology.* 1999;53:1874-6.
232. Bovolenta F, Goldoni M, Clerici P, Agosti M, Franceschini M. Robot therapy for functional recovery of the upper limbs: a pilot study on patients after stroke. *J Rehabil Med.* 2009;41:971-5.
233. Dukelow SP. The potential power of robotics for upper extremity stroke rehabilitation. *Int J Stroke.* 2017;12:7-8.
234. Small SL, Hlustik P, Noll DC, Genovese C, Solodkin A. Cerebellar hemispheric activation ipsilateral to the paretic hand correlates with functional recovery after stroke. *Brain.* 2002;125:1544-57.
235. Nudo RJ, Milliken GW, Jenkins WM, Merzenich MM. Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *J Neurosci.* 1996;16:785-807.
236. Muellbacher W, Ziemann U, Boroojerdi B, Cohen L, Hallett M. Role of the human motor cortex in rapid motor learning. *Exp Brain Res.* 2001;136:431-8.
237. Mintzopoulos D, Astrakas LG, Khanicheh A, Konstas AA, Singhal A, Moskowitz MA, et al. Connectivity alterations assessed by combining fMRI and MR-compatible hand robots in chronic stroke. *Neuroimage.* 2009;47 Suppl 2:T90-7.
238. Kwakkel G, Kollen BJ, Krebs HI. Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair.* 2008;22:111-21.
239. van der Lee JH, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. The responsiveness of the Action Research Arm test and the Fugl-Meyer Assessment scale in chronic stroke patients. *J Rehabil Med.* 2001;33:110-3.
240. Mehrholz J, Hadrich A, Platz T, Kugler J, Pohl M. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving generic activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;6:CD006876.
241. 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.* 2015CD006876.
242. Sanchez RJ, Liu J, Rao S, Shah P, Smith R, Rahman T, et al. Automating arm movement training following severe stroke: functional exercises with quantitative feedback in a gravity-reduced environment. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2006;14:378-89.
243. Housman SL, V. Rahman, T. Sanchez R. Arm-Training with T-WREX After Chronic Stroke: Preliminary Results of a Randomized Controlled Trial. *Proceedings of the IEEE 10th International Conference on Rehabilitation Robotics, 2007, June 12-15, Noordwijk: Rehabilitation Robotics; 2007.*
244. Gijbels D, Lamers I, Kerkhofs L, Alders G, Knippenberg E, Feys P. The Armeo Spring as training tool to improve upper limb functionality in multiple sclerosis: a pilot study. *J Neuroeng Rehabil.* 2011;8-5.

245. Zariffa J, Kapadia N, Kramer JL, Taylor P, Alizadeh-Meghbrazi M, Zivanovic V, et al. Feasibility and efficacy of upper limb robotic rehabilitation in a subacute cervical spinal cord injury population. *Spinal Cord*.2012;50:220-6.
246. Volpe BT, Lynch D, Rykman-Berland A, Ferraro M, Galgano M, Hogan N, et al. Intensive sensorimotor arm training mediated by therapist or robot improves hemiparesis in patients with chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22:305-10.
247. Daly JJ, Hogan N, Perepezko EM, Krebs HI, Rogers JM, Goyal KS, et al. Response to upper-limb robotics and functional neuromuscular stimulation following stroke. *J Rehabil Res Dev*. 2005;42:723-36.
248. Masiero S, Celia A, Rosati G, Armani M. Robotic-assisted rehabilitation of the upper limb after acute stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88:142-9.
249. Fazekas G, Horvath M, Troznai T, Toth A. Robot-mediated upper limb physiotherapy for patients with spastic hemiparesis: a preliminary study. *J Rehabil Med*. 2007;39:580-2.
250. Sale P, Franceschini M, Mazzoleni S, Palma E, Agosti M, Posteraro F. Effects of upper limb robot-assisted therapy on motor recovery in subacute stroke patients. *J Neuroeng Rehabil*. 2014;11:104.
251. Hsieh YW, Wu CY, Lin KC, Yao G, Wu KY, Chang YJ. Dose-response relationship of robot-assisted stroke motor rehabilitation: the impact of initial motor status. *Stroke*. 2012;43:2729-34.
252. Volpe BT, Krebs HI, Hogan N, Edelstein OL, Diels C, Aisen M. A novel approach to stroke rehabilitation: robot-aided sensorimotor stimulation. *Neurology*. 2000;54:1938-44.
253. Krebs HI, Volpe BT, Williams D, Celestino J, Charles SK, Lynch D, et al. Robot-aided neurorehabilitation: a robot for wrist rehabilitation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2007;15:327-35.
254. Sale P, Mazzoleni S, Lombardi V, Galafate D, Massimiani MP, Posteraro F, et al. Recovery of hand function with robot-assisted therapy in acute stroke patients: a randomized-controlled trial. *Int J Rehabil Res*. 2014;37:236-42.
255. Varalta V, Picelli A, Fonte C, Montemezzi G, La Marchina E, Smania N. Effects of contralesional robot-assisted hand training in patients with unilateral spatial neglect following stroke: a case series study. *J Neuroeng Rehabil*. 2014;11:160.
256. van Delden AE, Peper CE, Beek PJ, Kwakkel G. Unilateral versus bilateral upper limb exercise therapy after stroke: a systematic review. *J Rehabil Med*. 2012;44:106-17.
257. Sleimen-Malkoun R, Temprado JJ, Thefenne L, Berton E. Bimanual training in stroke: How do coupling and symmetry-breaking matter? *BMC Neurol*. 2011;11:11.
258. Simkins M, Kim H, Abrams G, Byl N, Rosen J. Robotic unilateral and bilateral upper-limb movement training for stroke survivors afflicted by chronic hemiparesis. *IEEE International Conference on Rehabilitation Robotics*; 2013 June 24-26; Seattle; *Rehabilitation Robotics*;2013.
259. Sheng B, Zhang Y, Meng W, Deng C, Xie S. Bilateral robots for upper-limb stroke rehabilitation: State of the art and future prospects. *Med Eng Phys*. 2016;38:587-606.

