

Intensidades en la aplicación de tecnologías robóticas en la rehabilitación de las extremidades superiores tras un ictus: revisión sistemática de ensayos clínicos controlados aleatorizados

Alejandro García-Rudolph, Montserrat Bernabeu-Guitart, Eloy Opisso

Institut Guttmann, Institut Universitari de Neurorehabilitació (UAB); Badalona, Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona; Bellaterra, Barcelona. Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol; Badalona, Barcelona, España.

Correspondencia:

Dr. Eloy Opisso Salleras. Institut Guttmann, Hospital de Neurorehabilitació. Camí de Can Ruti, s/n. E-08916 Badalona (Barcelona).

E-mail:

eopisso@guttmann.com

Financiación:

Trabajo parcialmente financiado por el proyecto EU H2020 PRECISE4Q – Personalized Medicine by Predictive Modeling in Stroke for Better Quality of Life (Grant Agreement 777107 – Research and Innovation Action).

Agradecimientos:

A Jaume López Carballo, de la Oficina de Investigación e Innovación del Institut Guttmann, por el soporte técnico y la revisión del estudio.

Aceptado tras revisión externa: 14.01.20.

Cómo citar este artículo:

García-Rudolph A, Bernabeu-Guitart M, Opisso E. Intensidades en la aplicación de tecnologías robóticas en la rehabilitación de las extremidades superiores tras un ictus: revisión sistemática de ensayos clínicos controlados aleatorizados. Rev Neurol 2020; 70: 434-443. doi: 10.33588/rn.7012.2019491.

© 2020 Revista de Neurología

Introducción. El ictus conlleva limitaciones a largo plazo en el uso de las extremidades superiores afectadas en la gran mayoría de los casos. Las tecnologías robóticas aportan resultados beneficiosos en rehabilitación motora, pero se desconocen los niveles óptimos de intensidad.

Objetivos. Revisar la literatura científica (últimos diez años) sobre terapias robóticas (grupo de intervención) en comparación con las terapias convencionales (grupo control) en la fase crónica del ictus y estudiar correlaciones entre las variables que caracterizan a las intervenciones y las variables de intensidad.

Sujetos y métodos. Se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos controlados aleatorizados en PubMed, Web of Science, Cochrane Library y Google Scholar, con resultados valorados mediante la *Fugl-Meyer Assessment-Upper Extremity Motor Score* (mFMA-UE). La calidad metodológica se analizó mediante la escala *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro).

Resultados. Se seleccionaron 13 estudios, de nivel de evidencia I (92% excelente). Se observan correlaciones positivas entre los minutos semanales y las mejoras en la mFMA-UE en el grupo control y el grupo de intervención, con mayor nivel de significación para este último. Se observan correlaciones negativas entre el número de meses desde la lesión y las mejoras en el grupo control y en el grupo de intervención. Se incluye una regresión exponencial, que ilustra diferencias entre el grupo control y el grupo de intervención en favor de éste. Se observa una correlación negativa entre la duración total y la cantidad de minutos semanales.

Conclusión. Se observan correlaciones significativas entre la intensidad (minutos semanales) y la mFMA-UE, con un mayor nivel de significación en el grupo de intervención.

Palabras clave. Discapacidad. *Fugl-Meyer Assessment*. Ictus. Miembros superiores. Rehabilitación. Tecnologías. Tecnologías robóticas.

Introducción

El ictus es la segunda causa de mortalidad y la tercera causa de discapacidad a largo plazo en el mundo, con 33 millones de supervivientes [1].

La afectación motora del hemicuerpo contralateral a la lesión, o hemiparesia, es el síntoma más común tras un ictus [2]. 'Hemiparesia' es un término que reúne síntomas motores secundarios a un ictus, incluyendo debilidad, alteración del control motor y espasticidad [2]. Aunque el déficit se manifieste de forma claramente predominante en el brazo o la pierna del hemicuerpo parético, esta afectación desorganiza de forma global a todo el cuerpo.

La gran mayoría de los pacientes con ictus hemisférico padece limitaciones en el uso de las extremidades superiores afectadas, que llegan al 80% de

los pacientes en los primeros días tras el ictus [3]. Los déficits en las extremidades superiores persisten más allá de los seis meses en un 30% [4] a 66% [5] de los ictus hemipléjicos.

En relación con los efectos a largo plazo, los déficits crónicos en las extremidades superiores están presentes aproximadamente en el 50% de los supervivientes [6], limitando sus actividades de la vida cotidiana [7] y provocando mayores niveles de ansiedad [8] y una baja autopercepción de la calidad de vida [9], así como una reducción del bienestar descrito [10]. Por lo tanto, mejorar las capacidades en los miembros superiores es un objetivo fundamental de la rehabilitación del ictus en todas sus fases [11].

Varios ensayos clínicos han notificado de manera objetiva beneficios significativos en la recupera-

ción del miembro superior considerando distintas aproximaciones sensomotoras; por ejemplo, la movilización intensiva [12], la terapia de restricción-inducción de movimiento [13], la estimulación eléctrica funcional [14] o los sistemas robóticos [15]. 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.

Técnicamente, según el movimiento que se entrene y la forma de dirigir la trayectoria, podemos distinguir entre sistemas exoesqueléticos, que son ‘vestidos’ y actúan de forma completa sobre las diferentes articulaciones del miembro superior, y dispositivos del tipo ‘efector final’, que controlan distalmente el movimiento de la extremidad superior, dejando libre la organización global del miembro. Existe en el mercado un número creciente de exoesqueletos (Armeo Power, Pneu-WREX, Myomo) y efectores finales (InMotion/MIT-Manus, REAplan, Kinarm), así como una gran cantidad de dispositivos que se encuentran en diferentes fases de desarrollo y validación [16].

Una de las mayores controversias a la hora de definir la intervención de rehabilitación es el concepto de intensidad del tratamiento. De hecho, la intensidad del tratamiento desempeña un papel muy relevante y, por ello, varios autores consideran que esta ‘cantidad de rehabilitación’ es uno de los requisitos fundamentales en el reaprendizaje motor tras un daño cerebral [2,11,17].

Numerosos estudios clínicos describen que cambios motores significativos son el resultado de entrenamiento intensivo; algunos de estos autores describen esta rehabilitación o entrenamiento intensivo basándose en la duración total del tratamiento o el número de sesiones y destacan que cualquier programa debe contar al menos con 16 horas de ejercitación para inducir efectos significativos en las actividades de la vida diaria [18,19].

Si se hace una revisión sobre el concepto de ‘intensidad de tratamiento’ o ‘dosis’, se desprende que hay poco consenso en el significado que los autores otorgan a estos conceptos. Concretamente, algunos definen la intensidad como el número de repeticiones de un ejercicio específico, mientras que otros hacen referencia a la cantidad de trabajo o la cantidad de tiempo dedicado al entrenamiento [19]. La organización canadiense CorHealth Ontario define que la intensidad de tratamiento es la cantidad de tiempo que el paciente (que ha sufrido un ictus) recibe rehabilitación individual dirigida a objetivos funcionales físicos o cognitivos, de percepción y

comunicación y sociales para maximizar la recuperación del paciente durante un período de siete días (semana). Este es el tiempo que un paciente participa en un tratamiento activo cara a cara, supervisado o guiado por un terapeuta [20].

Además, la intensidad de tratamiento más beneficiosa en cada momento para cada paciente no se ha descrito y probablemente está condicionada no sólo por los factores clínicos individuales, sino también por la disponibilidad de recursos [19].

Por tanto, debido a que el número de estudios en relación con la efectividad de la rehabilitación de las extremidades superiores utilizando tecnologías robóticas es considerable, es necesario analizar en mayor profundidad esta herramienta terapéutica, especialmente en relación con la intensidad de las intervenciones. Por ello, el objetivo de este trabajo es revisar la literatura científica publicada en los últimos diez años acerca de la efectividad de las intervenciones robóticas ligadas a la intensidad de los tratamientos, en la rehabilitación de las extremidades superiores, en pacientes que se encuentran en fase crónica del ictus, en comparación con las terapias convencionales, y analizar dicha información desde un punto de vista cualitativo y cuantitativo en busca de posibles correlaciones significativas entre las variables que caracterizan a las intervenciones y las variables de intensidad.

Sujetos y métodos

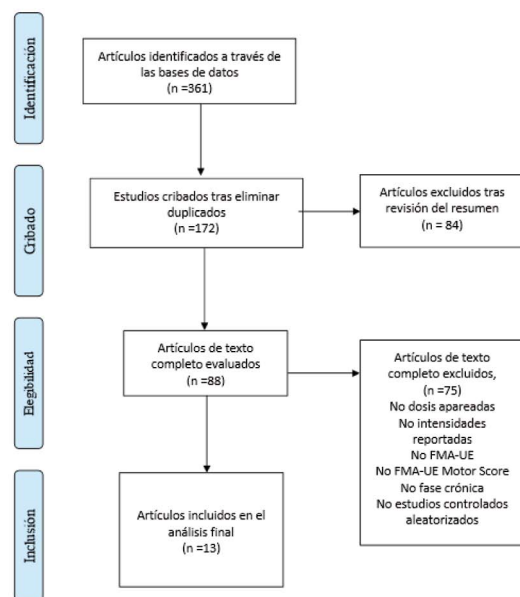
Diseño

Para este estudio se utilizaron las normas establecidas en las directrices PRISMA [21]. La revisión bibliográfica la realizaron de manera independiente dos revisores (A.G.R., E.O.), entre los meses de agosto y octubre de 2019, en las siguientes bases de datos: PubMed, Web of Science, Cochrane Library y Google Scholar.

Estrategia de búsqueda

En PubMed se emplearon los términos MeSH ‘robotics’, ‘exoskeleton device’, ‘rehabilitation’, ‘cerebrovascular disorders’, ‘cerebrovascular disorders/therapy, stroke’, ‘upper extremity’, ‘upper limb’, ‘arm/hand’, ‘chronic’ y ‘recovery of function’. Estos términos se combinaron con los operadores booleanos AND y OR.

En Web of Science, Google Scholar y Cochrane Library se utilizaron combinaciones de los siguientes términos: ‘robotics’ OR ‘exoskeleton’ OR ‘robot’

Figura 1. Flujoograma PRISMA del procedimiento de selección de estudios.

AND 'rehabilitation' OR 'therapy' AND 'upper limb', 'upper extremity', 'arm', 'hand' AND 'chronic'.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión para la selección de los estudios se establecieron siguiendo el modelo PICO (*population, intervention, comparison and outcome measures*) [22].

Por tanto, se incluyeron ensayos clínicos controlados aleatorizados publicados en los últimos diez años (2009-2019) en inglés, cuyos participantes fuesen sujetos mayores de 18 años que hubieran padecido un ictus y se encontrasen en fase crónica de evolución. La intervención experimental consistía en tecnologías robóticas (efectores finales o exoesqueletos) de rehabilitación de los miembros superiores. Se compararon los resultados de las tecnologías robóticas con tratamiento convencional u otras intervenciones. Se describieron la intensidad de ambas intervenciones (duración total, número de sesiones, duración de cada sesión, frecuencia semanal) y los resultados como diferencia pre-post en la *Fugl-Meyer Assessment Scale-Upper Extremity Motor Score* (mFMA-UE) (66 puntos), una escala específicamente diseñada para el ictus [23].

Se excluyeron los estudios en los que la muestra incluía a pacientes con ictus y otras patologías, y no

se detallaban los resultados, por separado, de la población con ictus y el resto de las patologías, no se especificaba la fase (crónica) o no se asignaba igual intensidad al tratamiento con tecnologías robóticas que a la terapia convencional.

Proceso de selección de estudios y extracción de datos

En primer lugar, se realizó una búsqueda mediante la combinación de palabras clave en diferentes bases de datos. Luego se identificaron los artículos potencialmente relevantes tras la lectura del título y el resumen y se eliminaron los artículos que se encontraban duplicados. Posteriormente, se verificó exhaustivamente el cumplimiento de los criterios de inclusión, y se obtuvieron finalmente los artículos incluidos en la presente revisión sistemática.

Se extrajo la siguiente información de cada artículo incluido en la revisión: autores, año, tecnología robótica aplicada en la intervención, duración de la intervención en semanas, número de sesiones, duración de cada sesión, frecuencia semanal, número de sujetos en el grupo experimental y en el grupo control, edad en el momento de la intervención, tiempo transcurrido desde la lesión hasta la intervención y medidas de resultado de diferencia pre-post en ambos grupos.

Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos

Ambos revisores evaluaron de manera independiente la calidad metodológica de cada estudio a través de la *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) [24]. Esta escala, desarrollada por Verhagen et al [25], se usa ampliamente en revisiones bibliográficas. Considera que un estudio con seis o más respuestas afirmativas posee un nivel de evidencia I (6-7: bueno; 8-10: excelente), mientras que una puntuación ≤ 5 se considera con un nivel de evidencia II (4-5: justo; < 4 : pobre) [26]. En caso de discrepancias en las puntuaciones, se resolvieron por consenso entre ambos revisores.

Análisis de los datos

Tras la lectura detallada de los estudios incluidos, se procedió a organizar y sintetizar la información desde una doble perspectiva. Por un lado, para el análisis cualitativo de los datos se recogió la información relativa a las muestras de estudio, las características de la intervención y control, las variables de estudio, así como los resultados principales noti-

ficados en cada ensayo clínico. Toda esta información se organizó en una tabla resumen. Por otro lado, para el análisis cuantitativo se obtuvieron medidas de intensidad (minutos totales de intervención, minutos semanales, tiempo en meses desde la lesión, edades) para realizar el análisis estadístico de correlaciones.

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando las librerías R v. 3.5.1.

Resultados

Revisión bibliográfica

Tras aplicar las estrategias de búsqueda descritas en las bases de datos mencionadas, se obtuvieron un total de 361 artículos, y finalmente se incluyeron 13 ensayos clínicos aleatorizados [27-39]. El procedimiento de selección de los estudios se detalla en el flujograma de la metodología (Fig. 1).

La calidad metodológica de los 13 estudios se evaluó mediante la escala PEDro; las puntuaciones globales de la escala se presentan en la tabla I.

Todos los estudios mostraron una calidad metodológica con nivel de evidencia I (puntuación total entre 7 y 10). Todos ellos se describieron como aleatorizados y en la mayoría de los casos la asignación fue oculta, los sujetos y los terapeutas estaban cegados, salvo en el caso de Lo et al [28], en cuya sección de limitaciones los autores reconocen '*limitations of the study include the lack of blinding in study-group assignments*'.

Características de los sujetos

Entre los resultados recogidos de los 13 estudios presentados en la tabla II es importante destacar la edad de los participantes, ya que la media total es prácticamente la misma en ambos grupos: en el grupo control (GC) es de 56,64 años, y en el grupo de intervención (GI), de 56,99 años. La media de edad más alta entre los GC la tiene el estudio de Calabró et al [39] con 67 años, y la más baja, Wu et al [33], con 51,3 años.

Entre los GI, la media de edad más alta la tiene el estudio de Calabró et al [39], con 66 años, y la más baja se presenta en el estudio de Susanto et al [38], con 50,7 años.

En cuanto al número de sujetos que participan en los estudios, varían entre 6 y 21, con una distribución muy similar de los sujetos entre el GC y el GI, con la excepción del estudio de Lo et al [28], en el que participan 28 sujetos en el GC y 49 en el GI.

Tabla I. Puntuación en la escala PEDro de los estudios incluidos.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
Housman et al [27]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	10
Lo et al [28]	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No	Sí	Sí	Sí	7
Conroy et al [29]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	10
Hsieh et al [30]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	10
Liao et al [31]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	10
Reinkensmeyer et al [32]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	10
Wu et al [33]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	10
Yang et al [34]	Sí	Sí	Sí	Sí	-	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	9
Page et al [35]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	10
Ang et al [36]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	10
Timmermans et al [37]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	10
Susanto et al [38]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	10
Calabró et al [39]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	10

-: incapaz de ser respondida (0 puntos); No: no cumple el criterio (0 puntos); Sí: cumple el criterio (1 punto).

En relación con el tiempo transcurrido desde la lesión, el tiempo medio desde la lesión en el GC es de 40,15 meses, mientras que en el GI es de 30,23 meses.

Considerando las diferencias entre la mFMA-UE al inicio y al final de la intervención, encontramos un estudio en el GC [37] y uno en el GI [28] donde estas diferencias son negativas y en ambos casos iguales a -1 punto (los participantes empeoraron en su puntuación de la mFMA-UE). En el resto de los estudios son siempre positivas y varían, en el GC, entre 0,43 [29] y 5,7 [38], y en el GI, entre 1,15 [28] y 14 [39]. La media de las mejoras en la mFMA-UE en el GI es de 4,47 puntos, mientras que en el GC es de 2,27 puntos, es decir, prácticamente la mitad.

Análisis de intensidades

Tanto el GC como el GI realizaron el mismo número de sesiones, de la misma duración y con la misma frecuencia semanal. Esta es la situación ideal en ensayos clínicos controlados aleatorizados, de manera que la cantidad de terapia recibida en ambos grupos sea la misma (apareados en dosis) [1].

Tabla II. Estudios seleccionados, tecnologías robóticas, intervenciones, intensidades, sujetos control y experimentales, tiempo de evolución y ganancias pre-post en la mFMA-UE.

	Tecnología robótica	Duración de la intervención (semanas)	Intervención	Minutos por semana	Minutos totales	nC/nI	EdadC	EdadI	MesesC	MesesI	ΔC^a	ΔI^a
Housman et al [27]	T-WREX (exoesqueleto)	8	24 sesiones de una hora tres veces por semana	180	1.440 = 24 × 60	14/14	56,4 ± 12,8	54,2 ± 11,9	112,4 ± 28,5	84,5 ± 96,3	2,2 ± 2,6	3,3 ± 2,4
Lo et al [28]	MIT-MANUS (efector final)	12	36 sesiones de una hora tres veces por semana	180	2.160 = 36 × 60	28/49	63 ± 12	66 ± 11	74,4 ± 60	43,2 ± 48	1,11 ± 1	-1,06 ± 1
Conroy et al [29] (planar)	InMotion 2.0 Shoulder/Arm (efector final)	6	18 sesiones de una hora tres veces por semana	180	1.080 = 18 × 60	20/21	56 ± 6,3	57 ± 12	48 ± 72	36 ± 24	0,43 ± 0,72	2,29 ± 0,72
Conroy et al [29] (planar con vertical)	InMotion 2.0 Shoulder/Arm (efector final)	6	18 sesiones de una hora tres veces por semana	180	1.080 = 18 × 60	20/21	56 ± 6,3	60 ± 13	48 ± 72	60 ± 96	0,43 ± 0,72	1,15 ± 0,75
Hsieh et al [30] (alta intensidad)	Bi-Manu-Track (efector final)	4	20 sesiones de 90 minutos cinco veces por semana	450	1.800 = 20 × 90	6/6	54 ± 8,05	56,04 ± 13,74	28,33 ± 19,9	21,33 ± 7,17	2,83	5,33
Hsieh et al [30] (baja intensidad)	Bi-Manu-Track (efector final)	4	20 sesiones de 90 minutos cinco veces por semana	450	1.800 = 20 × 90	6/6	54 ± 8,05	52,45 ± 1,98	28,33 ± 19,9	13 ± 7,04	2,83	2,33
Liao et al [31]	Bi-Manu-Track (efector final)	4	20 sesiones de 90 minutos cinco veces por semana	450	1.800 = 20 × 90	10/10	54,56 ± 8,2	55,51 ± 11,17	22,2 ± 17,47	23,9 ± 13,39	1,3	6,3
Reinkensmeyer et al [32]	Pneu-WREX (exoesqueleto)	8	24 sesiones de una hora tres veces por semana	180	1.440 = 24 × 60	13/13	61 ± 13	60 ± 10	67 ± 56	65 ± 47	0,9	3,3
Wu et al [33]	Bi-Manu-Track (efector final)	4	20 sesiones de 90 minutos cinco veces por semana	450	1.800 = 20 × 90	14/14	51,3 ± 6,23	55,13 ± 12,72	17,57 ± 9,8	18 ± 8,65	3,14	5,42
Yang et al [34] (unilateral)	Bi-Manu-Track (efector final)	4	20 sesiones de 90 minutos cinco veces por semana	450	1.800 = 20 × 90	7/7	51,6 ± 7,6	50,8 ± 6,1	14,3 ± 6,8	12,3 ± 4,4	3,7	6,1
Yang et al [34] (bilateral)	Bi-Manu-Track (efector final)	4	20 sesiones de 90 minutos cinco veces por semana	450	1.800 = 20 × 90	7/7	51,6 ± 7,6	51,4 ± 10,9	14,3 ± 6,8	14,7 ± 5,7	3,7	2,7
Page et al [35]	Myomo e100 (exoesqueleto)	8	24 sesiones de 30 minutos tres veces por semana	90	720 = 24 × 30	8/8	58,5 ± 9,5	59 ± 12,9	106,8 ± 114,6	44,7 ± 38	2,25 ± 3,1	2,13 ± 2,6

Tabla II. Estudios seleccionados, tecnologías robóticas, intervenciones, intensidades, sujetos control y experimentales, tiempo de evolución y ganancias pre-post en la mFMA-UE (cont.).

	Tecnología robótica	Duración de la intervención (semanas)	Intervención	Minutos por semana	Minutos totales	nC/nI	EdadC	EdadI	MesesC	MesesI	ΔC^a	ΔI^a
Ang et al [36] (BCI-HK)	Haptic knob robot (efector final)	3	9 sesiones de 90 minutos tres veces por semana	270	810 = 9 × 90	7/6	58 ± 19,3	54 ± 8,9	15,1 ± 3,6	9,5 ± ,3,1	1,6 ± 2,2	5,8 ± 4,7
		6	18 sesiones de 90 minutos tres veces por semana	270	1.620 = 18 × 90	7/7	58 ± 19,3	54 ± 8,9	15,1 ± 3,6	9,5 ± ,3,1	4,9 ± 4,1	7,2 ± 2,3
Timmermans et al [37]	Haptic Master (efector final)	4	16 sesiones de 60 minutos cuatro veces por semana	240	960 = 16 × 60	11/11	56,8 ± 6,4	61,8 ± 6,8	44,4 ± 36	33,6 ± 34,8	-1	4
		8	32 sesiones de 60 minutos cuatro veces por semana	240	1.920 = 32 × 60	11/11	56,8 ± 6,4	61,8 ± 6,8	44,4 ± 36	33,6 ± 34,8	+1	5
Susanto et al [38]	Robot of active individual finger control (exoesqueleto)	5	20 sesiones de 60 minutos tres veces por semana	180	1.200 = 20 × 60	10/9	55,1 ± 10,6	50,7 ± 9	16,1 ± 5,1	16,4 ± 5,8	5,7 ± 4,35	5,11 ± 6,55
Calabré et al [39]	Armeo Power (exoesqueleto)	8	40 sesiones de 60 minutos cinco veces por semana	300	2.400 = 40 × 60	10/10	67 ± 4	66 ± 5	6 ± 2	5 ± 2	4	14

$\Delta C/\Delta I$: mejoras pre-post en la mFMA-UE en los grupos control e intervención; EdadC/EdadI: edad media de los participantes en los grupos control e intervención; mesesC/mesesI: tiempo transcurrido en meses desde la lesión en los grupos control e intervención; mFMA-UE: *Fugl Meyer Assessment-Upper Extremity Motor Score* (0-66); nC/nI: número de participantes en los grupos control e intervención. ^a Las desviaciones estándares en las ganancias han sido incluidas en los casos en que estaban disponibles en los estudios originales.

En relación con la duración de la intervención en semanas, el estudio con menor duración es el de Ang et al [36], con tres, mientras que el de mayor duración en semanas es el de Lo et al [28], con 12.

Considerando el número de sesiones totales, éstas varían entre 9 [36] y 40 [39].

En la tabla II se presentan 18 intervenciones diferentes (realizadas en los 13 estudios seleccionados, puesto que en algunos de los estudios se describe más de una intervención).

En relación con la frecuencia semanal, nueve intervenciones se realizaron con una frecuencia de tres veces por semana; dos intervenciones, cuatro veces por semana; y siete intervenciones, cinco veces por semana.

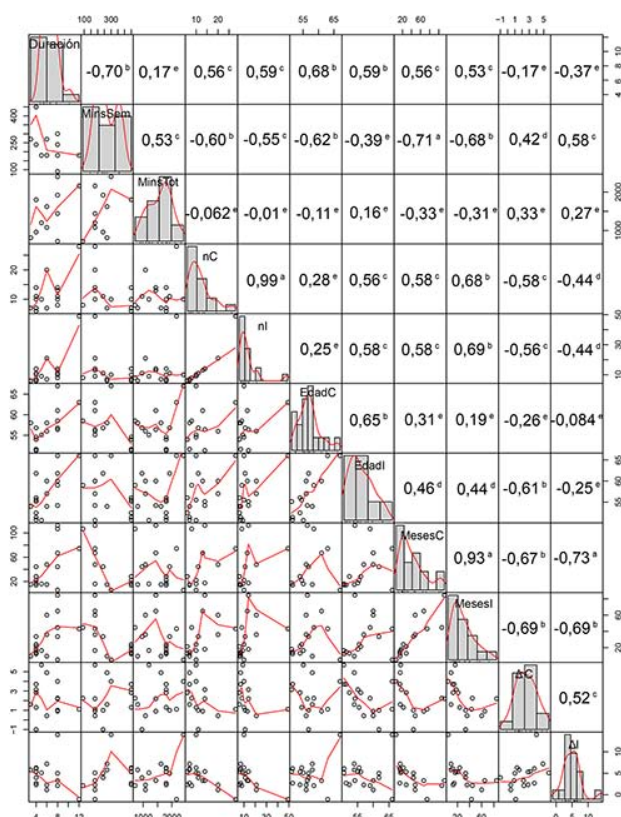
Respecto a los minutos totales, éstos varían entre 720 (a lo largo de ocho semanas) en el estudio de Page et al [35] y 2.400 (también a lo largo de ocho semanas) en el de Calabré et al [39]. Si consi-

deramos las mejoras de la mFMA-UE en el GI en ambos estudios, éstas son mucho mayores en el estudio de Calabré et al [39] (14 puntos) que en el de Page et al [35] (2,13 puntos), aunque es importante remarcar que los participantes del estudio de Calabré et al [39] se encuentran en el inicio de la fase crónica, a diferencia de los de Page et al [35], que están en una fase más avanzada.

En relación con las 16 horas (960 minutos) de ejercitación para inducir efectos significativos en actividades de la vida diaria establecidas en la literatura [18,19] que hemos presentado en la introducción de este trabajo, todos los estudios superan estas 16 horas, excepto dos de ellos [35,36].

Finalmente, respecto a la definición de intensidad de la CorHealth Ontario (tiempo de entrenamiento por semana), el estudio de menor intensidad es el de Page et al [35], con 90 minutos por semana, y los de mayor intensidad son los de Yang et al [34], Wu et al

Figura 2. Gráficos de dispersión, líneas de tendencia, histogramas y correlaciones con sus respectivos niveles de significación estadística: ^a $p = 0,000$; ^b $p = 0,001$; ^c $p = 0,01$; ^d $p = 0,05$; ^e $p = 0,1$.



[33], Hsieh et al [30] y Liao et al [31], con 450 minutos semanales. Considerando las mejoras en el GI, para los estudios de mayor intensidad semanal las mejoras se sitúan entre 2,33 y 6,3 puntos.

Análisis de correlaciones

La figura 2 muestra, para cada variable de interés recogida en la tabla I, gráficos de dispersión, líneas de tendencia, histogramas y correlaciones (no paramétricas) estudiadas mediante el test de Spearman. Las variables analizadas se muestran a lo largo de la diagonal y son: la duración en semanas de la intervención (Duración), los minutos semanales (MinSem), los minutos totales (MinsTot), el número de sujetos en el GC (nC), el número de sujetos en el GI (nI), la edad media del GC (EdadC), la edad media del GI (EdadI), los meses desde la lesión en el GC (MesesC), los meses desde la lesión en el GI (mesesI), así como las mejoras en el GC (ΔC) y en el GI (ΔI).

Teniendo en cuenta en primer lugar la relación entre intensidad y respuesta a las intervenciones, tanto en el GC como en el GI se observa una correlación positiva entre los minutos semanales y las mejoras en el GC ($r = 0,42$; $p < 0,05$) y el GI ($r = 0,58$; $p < 0,01$).

Se observa además una correlación negativa entre la duración en semanas y la cantidad de minutos semanales ($r = -0,7$; $p < 0,001$).

Se aprecia también una correlación positiva entre la duración en semanas y el número de sujetos en el GC ($r = 0,56$; $p < 0,01$) y con el número de sujetos en el GI ($r = 0,59$; $p < 0,01$).

La edad en el GC correlaciona positivamente con la duración ($r = 0,68$; $p < 0,001$) del mismo modo que la edad en el GI ($r = 0,59$; $p < 0,001$).

La edad en el GC correlaciona negativamente con la cantidad de minutos semanales ($r = -0,62$; $p < 0,001$); en cambio, la edad en el GI no correlaciona significativamente con la cantidad de minutos semanales.

Más allá de las variables relacionadas con la intensidad, se observa además una correlación positiva entre la mFMA-UE en el GC y el GI ($r = 0,52$; $p < 0,01$).

Respecto al tiempo transcurrido desde la lesión, se aprecia una fuerte correlación negativa entre la cantidad de meses desde la lesión y las mejoras en el GC ($r = -0,67$; $p < 0,001$), y esta correlación resulta aún más fuerte si consideramos el GI ($r = -0,69$; $p < 0,001$).

En la figura 3 se representa gráficamente esta relación para el GI y el GC, y se presentan las mejoras y los correspondientes tiempos de evolución, ajustando la tendencia mediante mínimos cuadrados a una ley exponencial.

Discusión

De entre los resultados obtenidos, destaca la calidad metodológica de los estudios incluidos (nivel de evidencia I, excelente en el 92% de ellos, de acuerdo con la evaluación de la escala PEDro). En relación con los participantes, estudios previos [40] destacan la edad como un factor predictivo en la respuesta a la rehabilitación de las extremidades superiores en fase crónica. La media total de edad de los participantes es prácticamente la misma en ambos grupos: en el GC es de 56,64 años, y en el GI, de 56,99.

Un total de 439 sujetos en fase crónica participaron en los 13 estudios seleccionados, y la media de la mejora en la mFMA-UE fue superior en el GI (4,47 puntos) comparado con el GC (2,27 puntos), es decir, prácticamente la mitad.

Existe una correlación positiva entre las mejoras en la mFMA-UE y la cantidad de meses desde la lesión, tanto para el GC como para el GI. Esto parece indicar que, aun encontrándose los pacientes en la fase crónica, los efectos de las intervenciones en los pacientes con menos tiempo de evolución son mayores.

En la bibliografía encontramos en este sentido evidencias contradictorias. Farmer et al [41] concluyen que el tiempo desde la lesión, aunque ligeramente, tiene un efecto en la capacidad de mejora de la función de la extremidad superior (en la fase aguda). Sin embargo, French et al [42] concluyen que los efectos no estaban condicionados por el tiempo desde la lesión. Nuestros resultados están, por tanto, más en la línea de las conclusiones de Farmer et al.

En relación con la intensidad de tratamiento, se observan correlaciones significativas positivas entre los minutos semanales y las mejoras de la mFMA-UE, y es más fuerte la correlación en el GI. Esta relación entre mayor intensidad y mejoras en la función de la extremidad superior ha sido descrita en la literatura en revisiones y guías clínicas anteriores, aunque éstas han analizado diferentes estrategias terapéuticas (no solamente robóticas), incluyendo pacientes en todas las fases (agudos y crónicos) [43-45]. Todas ellas remarcan la necesidad de continuar los trabajos en esta línea.

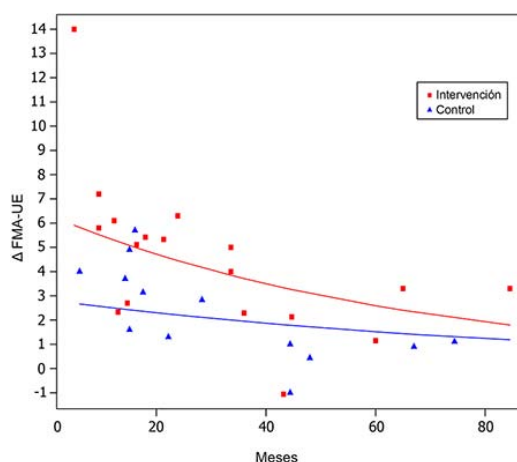
Observamos, además, una fuerte correlación negativa entre la duración en semanas y la cantidad de minutos semanales, es decir, a mayor duración en semanas, menor intensidad semanal, lo que parece indicar una falta de estudios con intervenciones de alta intensidad y larga duración.

Respecto a las limitaciones del estudio, un aspecto relevante es el número de repeticiones de la tarea entrenada [1]. Por ejemplo, según Cirstea y Levin [46], el entrenamiento de alcances con el miembro superior es significativo a partir de 30-35 repeticiones. En este trabajo no hemos analizado el número de repeticiones, puesto que requiere un análisis específico, no disponible en gran parte de los estudios incluidos.

En este estudio nos hemos centrado en la fase crónica. Si bien hay trabajos previos en los que no se analiza por separado la respuesta al tratamiento en las diferentes fases [47], nosotros hemos seguido el enfoque adoptado por otros autores, por ejemplo, Duret et al [16], quienes distinguen las tres fases, y nos hemos focalizado en la crónica debido a la persistencia de los déficits en las extremidades superiores más allá de los seis meses, como hemos señalado en la sección 'Introducción' de este trabajo.

Finalmente, una de las limitaciones que surgen comúnmente en cualquier estudio controlado de

Figura 3. Gráfico de dispersión, ajuste por mínimos cuadrados a un modelo exponencial.



rehabilitación motora es si realmente el paciente/participante solamente realiza la actividad terapéutica que se le programa o, como es natural, utiliza el brazo parético en sus actividades de la vida diaria. En otras palabras, desconocemos la actividad física que realizaban los sujetos más allá de los 400 minutos semanales de media de las intervenciones propuestas. Saber qué hacen los participantes fuera de la terapia (por ejemplo, utilizando dispositivos *wearables*) será clave para entender el potencial efecto que pueden proporcionar las intervenciones de rehabilitación tanto de las extremidades superiores como de otras partes y funciones [48], y en otros ámbitos clínicos más allá de la rehabilitación [49].

Bibliografía

1. Veerbeek, JM, Langbroek-Amersfoort AC, Van Wegen EH, Meskers CGM, Kwakkel G. Effects of robot-assisted therapy for the upper limb after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair* 2017; 31: 107-21.
2. Krakauer JW. Arm function after stroke: from physiology to recovery. *Semin Neurol* 2005; 25: 384-95.
3. Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou H, Olsen T. Stroke. Neurologic and functional recovery –the Copenhagen Stroke Study. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1999; 10: 887-906.
4. Nijland R, Van Wegen E, Harmeling-Van der Wel B, Kwakkel G. Presence of finger extension and shoulder abduction within 72 hours after stroke predicts functional recovery: early prediction of functional outcome after stroke: the EPOS cohort study. *Stroke* 2010; 41: 745-50.
5. Kwakkel G, Kollen B, Van der Grond J, Prevo A. 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.
6. Broeks JG, Lankhorst GJ, Rumping K, Prevo AJ. The long-term outcome of arm function after stroke: results of a follow-up study. *Disabil Rehabil* 1999; 21: 357-64.

7. Lai SM, Studenski S, Duncan PW, Perera S. Persisting consequences of stroke measured by the stroke impact scale. *Stroke* 2002; 33: 1840-4.
8. Morris J, Van Wijck F, Joice S, Donaghy M. Predicting health related quality of life 6 months after stroke: the role of anxiety and upper limb dysfunction. *Disabil Rehabil* 2013; 35: 291-9.
9. Franceschini M, La Porta F, Agosti M, Massucci M. Is health-related quality of life of stroke patients influenced by neurological impairments at one year after stroke? *Eur J Phys Rehabil Med* 2010; 46: 389-99.
10. Wyller T, Sveen U, Sodrting K, Pettersen A, Bautz-Holter E. Subjective well-being one year after stroke. *Clin Rehabil* 1997; 11: 139-45.
11. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet* 2011; 377: 1693-702.
12. Butefisch C, Hummelshelm 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.
13. Taub E, Uswatte G, Pidikiti R. Constraint-induced movement therapy: a new family of techniques with broad application to physical rehabilitation – a clinical review. *J Rehabil Res Dev* 1999; 36: 237-51.
14. 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.
15. 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.
16. Duret C, Grosmaire AG, Krebs HI. Robot-assisted therapy in upper extremity hemiparesis: overview of an evidence-based approach. *Front Neurol* 2019; 10: 412.
17. Kitago T, Krakauer J. Motor learning principles for neurorehabilitation. *Handb Clin Neurol* 2013; 110: 93-103.
18. Feys H, De Weerd W, Verbeke G, Steck GC, Capiou C, Kiekens C, et al. Early and repetitive stimulation of the arm can substantially improve the long-term outcome after stroke: a 5-year follow-up study of a randomized trial. *Stroke* 2004; 35: 924-9.
19. Kwakkel G. Impact of intensity of practice after stroke: issues for consideration. *Disabil Rehabil* 2006; 28: 823-30.
20. Health Quality Ontario & Ministry of Health and Long-Term Care. Quality-based procedures: clinical handbook for stroke (acute and postacute). Toronto: Health Quality Ontario; 2016.
21. Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, Chaimani A, Schmid CH, Cameron C, et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. *Ann Intern Med* 2015; 162: 777-84.
22. Aslam S, Emmanuel P. Formulating a researchable question: a critical step for facilitating good clinical research. *Indian J Sex Transm Dis AIDS* 2010; 31: 47-50.
23. Pandiyan S, Arya KN. Minimal clinically important difference of the lower-extremity Fugl-Meyer assessment in chronic-stroke. *Top Stroke Rehabil* 2016; 23: 233-9.
24. Moseley AM, Herbert RD, Sherrington C, Maher CG. Evidence for physiotherapy practice: a survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Aust J Physiother* 2002; 48: 43-9.
25. Verhagen AP, De Vet HC, De Bie RA, Kessels AG, Boers M, Bouter LM, et al. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1235-41.
26. Foley NC, Bhogal SK, Teasell RW, Bureau Y, Speechley MR. Estimates of quality and reliability with the physiotherapy evidence-based database scale to assess the methodology of randomized controlled trials of pharmacological and non-pharmacological interventions. *Phys Ther* 2006; 86: 817-24.
27. Housman S, Scott K, Reinkensmeyer D. A randomized controlled trial of gravity-supported, computer-enhanced arm exercise for individuals with severe hemiparesis. *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23: 505-14.
28. 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.
29. Conroy S, Whital 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.
30. Hsieh Y, Wu C, Liao W, Lin K, Wu K, Lee C. Effects of treatment intensity in upper limb robot-assisted therapy for chronic stroke: a pilot randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2011; 25: 503-11.
31. Liao W, Wu C, Hsieh Y, Lin K, Chang W. 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.
32. Reinkensmeyer D, Wolbrecht E, Chan V, Chou C, Cramer S, Bobrow J. 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 (Suppl 3): S232-41.
33. Wu CY, Yang CL, Chuang LL, Lin KC, Chen HC, Chen MD, et al. Effect of therapist-based versus robot-assisted bilateral arm training on motor control, functional performance, and quality of life after chronic stroke: a clinical trial. *Phys Ther* 2012; 92: 1006-16.
34. Yang C, Lin K, Chen H, Wu C, Chen C. Pilot comparative study of unilateral and bilateral robot-assisted training on upper-extremity performance in patients with stroke. *Am J Occup Ther* 2012; 66: 198-206.
35. Page S, Hill V, White S. Portable upper extremity robotics is as efficacious as upper extremity rehabilitative therapy: a randomized controlled pilot trial. *Clin Rehabil* 2013; 27: 494-503.
36. Ang KK, Guan C, Phua KS, Wang C, Zhou L, Tang KY, et al. Brain-computer interface based robotic end effector system for wrist and hand rehabilitation: results of a three-armed randomized controlled trial for chronic stroke. *Front Neuroeng* 2014; 7: 30.
37. 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.
38. Susanto E, Tong R, Ockenfeld C, Ho N. Efficacy of robot assisted fingers training in chronic stroke survivors: a pilot randomized-controlled trial. *J Neuroeng Rehabil* 2015; 12: 42.
39. Calabrò RS, Naro A, Russo M, Milardi D, Leo A, Filoni S. Is two better than one? Muscle vibration plus robotic rehabilitation to improve upper limb spasticity and function: a pilot randomized controlled trial. *PLoS One* 2017; 12: e0185936.
40. Kwah, LK, Harvey L, Diong, J, Herbert R. Models containing age and NIHSS predict recovery of ambulation and upper limb function six months after stroke: an observational study. *J Physiother* 2013; 59: 189-97.
41. Farmer SE, Wood D, Swain ID, Pandyan AD. Assessment of risk of bias in rehabilitation reviews. *Int J Rob Res* 2012; 35: 317-22.
42. French B, Thomas LH, Coupe J, McMahon NE, Connell L, Harrison J, et al. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 11: CD006073.
43. 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.
44. Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2016; 47: e98-169.
45. National Institute for Health and Care Excellence. Stroke rehabilitation in adults (clinical guideline CG162). London: NICE; 2013. URL: <https://www.nice.org.uk/Guidance/CG162>. [06.11.2017].

46. Cirstea C, Levin M. 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.
47. Rodgers H, Bosomworth H, Krebs HI, Van Wijck F, Howel D, Wilson N, et al. Robot assisted training for the upper limb after stroke (RATULS): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2019; 394: 51-62.
48. Da-Silva RH, Moore SA, Rodgers H, Shaw L, Sutcliffe L, Van Wijck F, et al. Wristband Accelerometers to Motivate arm Exercises after Stroke (WAVES): a pilot randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2019; 33: 1391-403.
49. Izmailova ES, Wagner JA, Perakslis ED. Wearable devices in clinical trials: hype and hypothesis. *Clin Pharmacol Ther* 2018; 104: 42-52.

Intensities in the application of robotic technologies in upper extremity rehabilitation after a stroke: a systematic review of randomised controlled clinical trials

Introduction. In the vast majority of cases stroke entails long-term limitations in the use of the upper extremities that are affected. Robotic technologies provide beneficial results in motor rehabilitation, but the optimal levels of intensity are not known.

Aims. To review the scientific literature (over the last 10 years) on robotic therapies (intervention group) compared to conventional therapies (control group) in the chronic phase of stroke, and to study correlations between variables that characterise the interventions and intensity variables.

Subjects and methods. A systematic review was conducted of randomised controlled clinical trials in PubMed, Web of Science, Cochrane Library and Google Scholar, with results assessed by the Fugl-Meyer Assessment-Upper Extremity Motor Score (mFMA-UE). The methodological quality was analysed using the Physiotherapy Evidence Database scale (PEDro).

Results. Thirteen studies from evidence level I (92%, excellent) were selected. Positive correlations between minutes per week and improvements in mFMA-UE are observed in the control group and in the intervention group, with a higher level of significance for the latter. Negative correlations are observed between the number of months since the lesion and improvements in the control and intervention groups. An exponential regression is included, which illustrates differences between the control group and the intervention group in favour of the latter. A negative correlation is observed between the total duration and the number of minutes per week.

Conclusion. Significant correlations are observed between intensity (minutes per week) and mFMA-UE, with a higher level of significance in the intervention group.

Key words. Disability. Fugl-Meyer Assessment. Rehabilitation. Robotic technologies. Stroke. Technologies. Upper extremities.