

Rehabilitación del miembro superior asistida por exoesqueleto robótico en pacientes con enfermedad cerebrovascular: eficacia y seguridad

Revisión sistemática

*Robotic exoskeleton-assisted
upper limb rehabilitation for
patients with cerebrovascular
disease: efficacy and safety*

A systematic review

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

Rehabilitación del miembro superior asistida por exoesqueleto robótico en pacientes con enfermedad cerebrovascular: eficacia y seguridad

Revisión sistemática

*Robotic exoskeleton-assisted
upper limb rehabilitation for
patients with cerebrovascular
disease: efficacy and safety*

A systematic review

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

Martín López, Juliana Ester

Rehabilitación del miembro superior asistida por exoesqueleto robótico en pacientes con enfermedad cerebrovascular: eficacia y seguridad. Revisión sistemática. Juliana Ester Martín-López, Lorena Aguilera-Cobos, Rebeca Isabel-Gómez y Juan Antonio Blasco-Amaro. — Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, Madrid: Ministerio de Sanidad, 2025.

136 p; 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Rehabilitación de Accidente Cerebrovascular 2. Dispositivo exoesqueleto 3. Robótica 4. Extremidad superior I. Aguilera Cobos, Lorena II. Isabel Gómez, Rebeca III. Blasco Amaro, Juan Antonio IV. Andalucía. AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía IV. España. Ministerio de Sanidad.

Autores: Juliana Ester Martín-López, Lorena Aguilera-Cobos,
Rebeca Isabel-Gómez y Juan Antonio Blasco-Amaro.

Este documento ha sido realizado por la AETSA Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 15 de junio de 2022

Edita: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Consejería de Salud y Consumo

Junta de Andalucía

Avda. de la Innovación n.º 5. Edificio ARENA 1. Planta baja
41020 Sevilla. España – Spain

aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

www.aetsa.org

MINISTERIO DE SANIDAD

Paseo del Prado 18-20. 28014 Madrid. España

Depósito legal: SE 1487-2025

NIPO: en tramite

DOI: <http://doi.org/10.52766/LQLH5522>



Rehabilitación del miembro superior asistida por exoesqueleto robótico en pacientes con enfermedad cerebrovascular: eficacia y seguridad. Revisión sistemática. © 2025 esta obra está bajo licencia CC BY 4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>©. Juliana Ester Martín-López

Cita sugerida:

Martín-López JE, Aguilera-Cobos L, Isabel-Gómez R, Blasco-Amaro JA. Rehabilitación del miembro superior asistida por exoesqueleto robótico en pacientes con enfermedad cerebrovascular: eficacia y seguridad. Revisión sistemática. Sevilla: Madrid: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Ministerio de Sanidad; 2025.

Rehabilitación del miembro superior asistida por exoesqueleto robótico en pacientes con enfermedad cerebrovascular: eficacia y seguridad

Revisión sistemática

*Robotic exoskeleton-assisted
upper limb rehabilitation for
patients with cerebrovascular
disease: efficacy and safety*

A systematic review

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA



Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Autoría

- Juliana Ester Martín López. Evaluadora.
- Lorena Aguilera Cobos. Evaluadora.
- Rebeca Isabel Gómez. Documentalista.
- Juan Antonio Blasco Amaro. Coordinador.

Este manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido revisado por Manuel Rodríguez-Piñero Durán, jefe de Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Universitario Virgen Macarena y profesor Asociado Área Radiología y Medicina Física de la Facultad de Medicina de Sevilla.

AETSA y los autores agradecen a los revisores de este texto el esfuerzo realizado, su dedicación y sus aportaciones.

Los contenidos del informe son responsabilidad de los autores, procediendo la eximente habitual en el caso de los revisores.

Índice

Índice de tablas y figuras	15
Listado de abreviaturas	17
Resumen estructurado	19
Executive summary	23
Justificación	25
Introducción	27
Descripción del problema de salud y uso actual de la tecnología	27
Descripción de la tecnología	31
Objetivo	41
Metodología	43
1. Tipo de estudio	43
2. Búsqueda	43
3. Criterios de selección de los artículos recuperados	44
4. Selección de los estudios y extracción de los datos	49
5. Evaluación de la calidad metodológica	51
6. Síntesis de los resultados y presentación de la evidencia	53
7. Evaluación de la certeza de la evidencia	57
Resultado	59
Resultado de la búsqueda	59
Descripción y calidad de los artículos	59
Características de la población de estudio	61
Riesgo de sesgo de los estudios incluidos	67
Eficacia: principales resultados	70
Seguridad: principales resultados	78
Estudios en marcha	81

Discusión.....	83
Resumen de los principales resultados	83
Aplicabilidad de la evidencia.....	84
Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones	85
Fortalezas y limitaciones de este trabajo.....	87
Lagunas del conocimiento detectadas y posibles campos de investigación.....	89
Conclusiones.....	91
Referencias.....	93
Anexos	107
Anexo 1. Estrategia de búsqueda.....	107
Anexo 2. Diagrama de flujo.....	113
Anexo 3. Estudios excluidos a texto completo.....	114
Anexo 4. Estudios en marcha	119
Anexo 5. Tabla GRADE de resumen de hallazgos	134

Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Características clínicas clave de algunos de los exoesqueletos robóticos empleados con más frecuencia para la rehabilitación del miembro superior*	36
Tabla 2. Características demográficas y clínicas de los sujetos incluidos.....	63
Tabla 3. Características de las intervenciones en los estudios incluidos	66
Figura 1. Distribución geográfica de estudios incluidos.....	60
Figura 2. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos	67
Figura 3. Comparación: rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto <i>versus</i> rehabilitación convencional. Desenlace: cambios desde el inicio en el desempeño de actividades de la vida diaria al final de la fase de intervención.....	71
Figura 4. Comparación: rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto <i>versus</i> rehabilitación convencional. Desenlace: cambios desde el inicio en el desempeño de actividades de la vida diaria al final del seguimiento	72
Figura 5. Comparación: rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto <i>versus</i> rehabilitación convencional. Desenlace: cambios desde el inicio en la función del miembro superior al final de la intervención.....	73
Figura 6. Comparación: rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto <i>versus</i> rehabilitación convencional. Desenlace: cambios desde el inicio en la función del miembro superior al final del seguimiento.....	74
Figura 7. Comparación: rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto <i>versus</i> rehabilitación convencional. Desenlace: cambios desde el inicio en la fuerza muscular del miembro superior al final de la intervención.....	76
Figura 8. Comparación: rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto <i>versus</i> rehabilitación convencional. Desenlace: cambios desde el inicio en la fuerza muscular del miembro superior al final del seguimiento	77
Figura 9. Comparación: rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto <i>versus</i> rehabilitación convencional. Desenlace: aceptabilidad: pérdidas durante el periodo de intervención	79

Listado de abreviaturas

ACV: Accidente cerebrovascular.

AETSA: Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.

BI: *Barthel index* (Índice de Barthel).

CPAF: Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF).

DE: Desviación estándar.

DM: Diferencia de medias.

DME: Diferencia de medias estandarizada.

DR: Diferencia de riesgo.

DoFs: *Degrees of freedom* (Grados de libertad).

FMA: *Fugl-Meyer Assessment* (Evaluación de Fugl-Meyer).

FDA: *Food and Drug Administration* (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos).

FMA: *Fugl-Meyer Assessment* (Evaluación de Fugl-Meyer).

FMA-UE: *Fugl-Meyer Assessment-Upper extremity* (Evaluación de Fugl-Meyer-extremidad superior).

FIM: *Functional independence measure* (Medida de independencia funcional).

IC: Intervalo de confianza.

MAL: *Motor Activity Log* (Registro de actividad motora).

MI: *Motricity index* (Índice de motricidad).

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PRISMA: *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (Elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis).

RR: Riesgo relativo.

TEMPA: *Upper extremity performance test for the elderly* (Prueba de rendimiento de las extremidades superiores para personas mayores).

WMFT: *Wolf-Motor-Function Test* (Prueba de función motora de Wolf).

Resumen estructurado

Título: Rehabilitación del miembro superior asistida por exoesqueleto robótico en pacientes con enfermedad cerebrovascular: eficacia y seguridad.

Autores: Juliana Ester Martín López, Lorena Aguilera Cobos, Rebeca Isabel Gómez y Juan Antonio Blasco Amaro.

Introducción

Los pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular (ACV) suelen sufrir una hemiparesia que afecta las capacidades funcionales de las extremidades superiores. La rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto permite la movilización de un miembro mediante movimientos repetitivos de manera constante, precisa y automatizada, lo que la convierte en una opción atractiva para el tratamiento de estos pacientes.

Objetivo

Evaluar la eficacia y seguridad de la rehabilitación asistida por exoesqueleto robótico frente a la rehabilitación convencional en pacientes con déficits motores de miembro superior secundarios a enfermedad cerebrovascular.

Método

Para identificar estudios relevantes se desarrollaron estrategias de búsqueda específicas y se consultaron las siguientes bases de datos electrónicas: Ovid MEDLINE, EMBASE, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), *Physiotherapy Evidence Database* (PEDRO), *Science Citation Index expanded* (SCI), SPORTDiscus (EBSCO), *International Clinical Trials Registry Platform* (ICTRP) *Search Portal* y *clinicalTrials.gov*. Se incluyeron ensayos clínicos publicados en cualquier idioma, que analizaran el efecto de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueletos sobre desenlaces de eficacia (cambios desde el inicio en las actividades de la vida diaria, función motora y fuerza de la extremidad superior afectada) y seguridad (tolerancia o aceptabilidad al tratamiento y efectos adversos) en personas con déficits motores secundarios a ACV y comparadas con la rehabilitación convencional. Dos revisores independientes llevaron a cabo la selección de los estudios y la extracción de los datos relevantes, a la vez que evaluaron el riesgo de sesgo mediante la herramienta *Cochrane Collaboration's Risk of Bias* (versión 2) para ensayos clínicos. Siempre que fue posible, se realizó un metanálisis de los efectos del tratamiento utilizando un modelo de efectos aleatorios y se estimó la heterogeneidad estadística. Se utilizó la herramienta GradePro para valorar la calidad de la evidencia.

Resultados

Se incluyeron 11 ensayos clínicos publicados entre 2007 y 2022 y realizados en 6 países diferentes de Europa, Asia, y América que analizaron un total de 594 pacientes. La edad media de los participantes osciló entre los 47 y los 73 años y la puntuación media basal sobre actividad de la vida diaria fue de 54,3 ($\pm$ 21,8) puntos medida con el cuestionario Barthel *index* (BI). Los estudios incluidos evaluaron diferentes tipos de exoesqueletos robóticos y con distintos parámetros terapéuticos (frecuencia, duración y número de sesiones). Todos ellos utilizaron como comparador la rehabilitación convencional. El seguimiento de los pacientes en los estudios incluidos osciló entre las 4 y 24 semanas posteriores a la intervención. Como resultado, en términos de eficacia, los análisis acumulados mostraron diferencias significativas a favor de la rehabilitación asistida por exoesqueleto en comparación con la rehabilitación convencional en términos de actividad de la vida diaria (diferencia de medias estandarizada-DME-: 0,42; 95 % intervalo de confianza-IC-: 0,15 a 0,69; 9 ensayos; 485 pacientes; $p = 0,002$; I²: 46 %; evidencia de certeza baja), y la función motora del miembro superior (DME: 0,29; IC 95 %: 0,10 a 0,48; $p = 0,003$, I²: 0 %; evidencia de certeza moderada) inmediatamente después de la intervención. Sin embargo, encontramos efectos no significativos en un seguimiento de estas variables a más largo plazo (hasta los 6 meses posteriores), o en la mejora de la fuerza del brazo medida tanto inmediatamente a la finalización de la rehabilitación como al final del periodo de seguimiento posterior (evidencia de calidad baja o muy baja). En los análisis de subgrupos realizados para explorar posibles modificadores del efecto, no identificamos ningún impacto consistente y significativo de factores como la etapa clínica del ACV en el momento de la intervención o el grado de discapacidad basal de miembro superior. Los análisis de sensibilidad revelaron resultados similares a los del análisis general. En términos de seguridad, no encontramos evidencia de un efecto significativo de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto frente a la rehabilitación convencional con relación al número de abandonos / pérdidas (evidencia de certeza baja) (diferencia de riesgo-DR-: -0,01 (IC 95 %: -0,03 a 0,02; $p = 0,47$; I²: 0 %; evidencia de certeza baja). Por lo general, la rehabilitación robótica con exoesqueletos se describió como un procedimiento bien tolerado y no asociado a eventos adversos con repercusión clínica importante. Los efectos secundarios descritos con más frecuencia fueron la aparición de fatiga muscular, dolor y/o alteraciones cutáneas relacionadas con el dispositivo robótico durante el procedimiento.

Conclusiones

Evidencia de certeza baja/moderada, indica que la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto, en comparación con la rehabilitación convencional, puede mejorar ligeramente el desempeño de las actividades de la vida diaria y la función del miembro superior inmediatamente después de finalizar el programa de rehabilitación con resultados comparables en cuanto a tolerabilidad y seguridad, pero no muestra diferencias significativas en un seguimiento a más largo plazo o para desenlaces como la fuerza de la extremidad afectada (evidencia baja o muy baja).

Executive summary

Title: Robotic exoskeleton-assisted upper limb rehabilitation for patients with cerebrovascular disease: efficacy and safety. A systematic review.

Authors: Juliana Ester Martín López, Lorena Aguilera Cobos, Rebeca Isabel Gómez y Juan Antonio Blasco Amaro.

Introduction

Post-stroke patients often suffer from a hemiparesis affecting the functional abilities of the upper extremities. Exoskeleton-assisted robotic rehabilitation allows the mobilization of a limb through repetitive movements in a constant, precise and automated manner, making it an attractive option for the treatment of these patients.

Objective

To evaluate the efficacy and safety of rehabilitation assisted by a robotic exoskeleton compared to conventional rehabilitation in patients with upper limb motor deficits secondary to cerebrovascular disease.

Methods

We conducted specific search strategies to identify relevant studies in the following electronic databases were consulted: Ovid MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Physiotherapy Evidence Database (PEDRO), Science Citation Index expanded (SCI), SPORTDiscus (EBSCO), International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) Search Portal, and clinicalTrials.gov. Clinical trials published in any language were included that analyzed the effect of exoskeleton-assisted robotic rehabilitation on efficacy outcomes (changes from baseline in activities of daily living, motor function and strength of the affected upper extremity) and safety (tolerance or acceptability to treatment and adverse effects) in people with motor deficits secondary to stroke and compared with conventional rehabilitation. Two independent reviewers selected the studies and extracted relevant data while assessing the risk of bias using the Cochrane Collaboration's Risk of Bias tool (version 2) for clinical trials. Wherever possible, a meta-analysis of treatment effects was performed using a random-effects model and statistical heterogeneity was estimated. The GradePro tool was used to assess the quality of the evidence.

Results

We included 11 clinical trials published between 2007 and 2022 and carried out in 6 countries in Europe, Asia, and America that analyzed a total of 594 patients were included. The average age of the participants ranged between 47 and 73 years, and the average baseline score on the activity of daily living was 54.3 ($\pm$ 21.8) points measured with the Barthel index (BI) questionnaire. The included studies evaluated different types of robotic exoskeletons with different therapeutic parameters (frequency, duration and number of sessions). All of them used conventional rehabilitation as a comparator. Patient follow-up in the included studies ranged from 4 to 24 weeks post-intervention. As a result, in terms of effectiveness, the cumulative analyzes showed significant differences in favour of exoskeleton-assisted rehabilitation compared to conventional rehabilitation in terms of activity of daily living (standardized mean difference -SMD-: 0.42; 95 % interval confidence-CI: 0.15 to 0.69; 9 trials; 485 patients; $p = 0.002$; I²: 46 %; low-certainty evidence), and upper limb motor function (SMD:0.29; CI 95 %: 0.10 to 0.48; $p = 0.003$, I²: 0 %; moderate-quality evidence) immediately after the intervention. However, we found non-significant effects in a longer-term follow-up of these variables (up to 6 months later), nor in the improvement in arm strength measured immediately at the end of rehabilitation and further follow-up period (low or very low-quality evidence). In the subgroup analyzes performed to explore possible effect modifiers, we did not identify any consistent and significant impact of factors such as the clinical stage of CVA at the time of the intervention or the degree of baseline upper limb disability. Sensitivity analyses revealed results similar to those of the overall analysis. In terms of safety, we did not find evidence of a significant effect of exoskeleton-assisted robotic rehabilitation compared to conventional rehabilitation concerning the number of dropouts/losses (low-quality evidence) (risk difference-RD-: -0.01 (95 % CI -0.03 to 0.02, $p = 0.47$, I²: 0 %, low-quality evidence.) Robotic rehabilitation with exoskeletons is generally described as a well-tolerated procedure and not associated with adverse events with significant clinical impact. The most frequently described side effects were the appearance of muscle fatigue, pain and/or skin changes related to the robotic device during the test procedure.

Conclusions

Low to moderate certainty evidence suggests exoskeleton-assisted robotic rehabilitation can slightly improve the performance of daily activities and upper limb function immediately after the rehabilitation program. However, there are no significant differences in longer-term follow-ups or outcomes, such as the strength of the affected limb. The study results show that the exoskeleton-assisted robotic rehabilitation program is comparable to conventional rehabilitation in terms of tolerability and safety.

Justificación

La rehabilitación asistida por robot utiliza dispositivos robóticos monitorizados que permiten la movilización de un miembro mediante movimientos repetitivos de manera constante, precisa y automatizada. Desde su incorporación, se ha producido un rápido incremento en las aplicaciones de estos dispositivos en el ámbito clínico y de investigación. Sin embargo, aunque algunos estudios apuntan a que los resultados de la rehabilitación asistida por robot podrían ser equiparables o superiores al entrenamiento convencional, actualmente falta evidencia científica que examine los efectos de este tipo de terapia. Existe, por tanto, la necesidad del desarrollo de una evaluación en forma de revisión sistemática de los datos disponibles en la literatura para evaluar la efectividad y seguridad de la rehabilitación asistida por robot mediante exoesqueleto.

Este informe surge a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

Introducción

Descripción del problema de salud y uso actual de la tecnología

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), un accidente cerebrovascular (ACV) es una interrupción súbita isquémica o hemorrágica del flujo sanguíneo que transporta oxígeno y nutrientes al tejido cerebral. Este evento da como resultado la muerte de las células cerebrales y, en consecuencia, la pérdida parcial o total de las funciones neurológicas controladas por el área cerebral afectada, como el control muscular y la memoria (1).

De etiología multifactorial, los factores de riesgo asociados con más frecuencia al ACV son los antecedentes de accidente isquémico transitorio, enfermedades cardiovasculares (hipertensión, infarto de miocardio, dilatación auricular izquierda y fibrilación auricular y taquiarritmias auriculares), tabaquismo, síndrome metabólico, consumo excesivo de alcohol, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia o estenosis de la arteria carótida, entre otros (2). Según su patofisiología, el ACV se clasifica en dos categorías principales, el ACV isquémico y el ACV hemorrágico. El ACV isquémico supone el 80 – 87 % (3) de los ACV y está producido por la privación focal del flujo sanguíneo en el parénquima cerebral derivado de causas como la aterosclerosis de grandes arterias (embolia o trombosis), la oclusión de pequeños vasos (infarto lacunar), cardioembolismo (con frecuencia secundario a fibrilación auricular), hipercoagulación y disección arterial, entre otras causas. El ACV hemorrágico, en cambio, generalmente se debe a hemorragia intracerebral o hemorragia subaracnoidea. A diferencia del ACV en el que el mecanismo primario de la lesión es la privación focal permanente, en el accidente isquémico transitorio esta privación focal del flujo sanguíneo al parénquima cerebral es de naturaleza transitoria. No obstante, esta definición clásica de accidente isquémico transitorio determinada por la naturaleza temporal de los síntomas neurológicos asociados (con una duración inferior a 24 horas) está cambiando a consecuencia del reconocimiento de que los síntomas neurológicos transitorios se asocian con frecuencia con una lesión permanente del tejido cerebral.

El ACV isquémico agudo se manifiesta clínicamente como un episodio de disfunción neurológica aguda que puede dar lugar a una serie de complicaciones posteriores. La manifestación más frecuente después de un ACV es la disfunción neurológica persistente, seguida por otras secundarias a la lesión cerebral como la disfunción de la deglución, neumonía, infecciones del tracto urinario, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, isquemia

miocárdica, insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, convulsiones, fiebre y delirio. Entre los déficits neurológicos persistentes más comunes destacan la debilidad focal de miembros (superiores o inferiores) y/o de la cara. De hecho, más de dos tercios de las personas ingresadas en el hospital con un ACV sufre hemiparesia de extremidades superiores, lo que produce un deterioro funcional importante de la movilidad del brazo (4). Otras manifestaciones frecuentes son la afasia o disartria, marcha hemiparética o atáxica, alteraciones de los movimientos oculares o los defectos del campo visual.

Carga de la enfermedad

El ACV es una enfermedad de inmensa importancia para la salud pública con graves consecuencias económicas y sociales (5), puesto que es una patología prevalente y tiene un carácter discapacitante en muchas de las personas a las que afecta. La OMS ha declarado que el ACV es una enfermedad epidémica, ya que se estima que 101 millones de personas a nivel mundial han sufrido un episodio de ACV, de los que el 63 % afectaron a individuos menores de 70 años. Además, la incidencia de ACV ha ido aumentando progresivamente en las últimas décadas de forma que, actualmente, aproximadamente 12,2 millones de personas en todo el mundo sufren un nuevo ACV isquémico cada año y se espera que 1 de cada 4 personas sufra un episodio de ACV a lo largo de su vida (6). En términos geográficos, el mayor riesgo de ACV se ha documentado en el este de Asia, Europa central y Europa del este (6).

Asimismo, en términos de mortalidad, el ACV es la segunda causa más frecuente de muerte a nivel mundial, con 6 millones y medio de muertes anuales a causa de esta enfermedad. Pero la carga del ACV no solo radica solo en su alta mortalidad asociada, sino también en su alta morbilidad, ya que en los países occidentales, constituye la principal causa de discapacidad a largo plazo en adultos (7). De acuerdo con los datos de la carga mundial de morbilidad, hasta el 50 % de los supervivientes de un ACV presentan una discapacidad crónica (8), donde el 40 % sufre una discapacidad moderada, y entre un 10 y un 30 % una discapacidad severa (9). El ACV constituye una de las principales causas de deterioro crónico de la función del miembro superior, ya que un gran número de personas pierden la movilidad del miembro superior de forma parcial o completa tras un ACV que afecta al hombro, codo o muñeca, un hecho especialmente frecuente en ancianos. De hecho, tras un ingreso hospitalario por ACV, más de dos tercios de las personas sufren paresia del miembro superior (con la consecuente limitación de la función mano-brazo) (10), y seis meses después del ACV, el brazo afectado de aproximadamente la mitad de todas las personas permanece sin funcionalidad (11). Este deterioro supone un fuerte impacto en las actividades de la vida diaria del paciente, disminuyendo la capacidad del paciente para vivir de forma independiente y representando

una pesada carga para el paciente, su familia y la comunidad. En este sentido, el ACV supone la tercera causa más frecuente de años de vida perdidos a nivel mundial, cuya tasa va en aumento (12,9 % de 1990 a 2007, y un 12,1 % adicional de 2007 a 2017) (8).

Tecnología alternativa en uso

Los principales objetivos para la rehabilitación de los pacientes que han sufrido ACV son mejorar los resultados funcionales y alcanzar el mayor nivel de independencia posible a pesar de los déficits neurológicos relacionados con el ACV (12), mejorando su calidad de vida. Esta mejora de la función motora permite a los pacientes realizar las actividades de la vida diaria y regresar lo antes posible a sus hogares, recuperando su vida social y evitando posibles ingresos hospitalarios.

La terapia de rehabilitación se ha convertido en el pilar fundamental durante el tratamiento posterior al ACV para mejorar la recuperación de la función motora y calidad de vida del paciente (12). La rehabilitación de pacientes que han sufrido un ACV es un proceso multidimensional, que está diseñado para facilitar la recuperación de la función fisiológica perdida o su adaptación cuando la reversión del proceso patológico subyacente es incompleta. La rehabilitación tiene como objetivo mejorar las actividades funcionales y la participación en la sociedad y, por lo tanto, mejorar la calidad de vida. Se ha demostrado que los movimientos repetitivos mejoran la recuperación de la función, fuerza y destreza del miembro superior favoreciendo la plasticidad neuronal cerebral, es decir, contribuyendo al desarrollo y reconstrucción de nuevas interconexiones neuronales para la adquisición de nuevas funciones que compensen el deterioro sufrido tras un ACV (13,14). Actualmente disponemos de una variedad de disciplinas tradicionales de rehabilitación como la fisioterapia, terapia ocupacional o la terapia del habla y del lenguaje, que emplean ejercicios y estrategias compensatorias y adaptativas para ayudar a los pacientes a mejorar la función. Estas terapias por lo general consisten en la realización de movimientos asistidos del miembro afectado bajo la supervisión de terapeutas y requieren ser aplicadas en forma de tareas repetitivas específicas durante sesiones intensivas (con alta frecuencia, duración e intensidad/esfuerzo) para alcanzar mayores tasas de éxito (15,16). Estos requisitos convierten a la terapia rehabilitadora convencional de pacientes con ACV en un proceso de naturaleza laboriosa que requiere amplia mano de obra, lo que disminuye su disponibilidad global para todos los supervivientes de un ACV, así como su eficacia terapéutica.

No obstante, los métodos empleados para la rehabilitación de pacientes que han sufrido un ACV están avanzando rápidamente facilitados en gran parte por los avances en las nuevas tecnologías. En el ámbito concreto de la

rehabilitación del miembro superior, se ha evaluado la efectividad de una serie de intervenciones para mejorar la función de las extremidades superiores como la terapia de movimiento inducido por restricción, la práctica mental, la terapia del espejo y el entrenamiento intensivo con tareas repetitivas. Sin embargo, los estudios de alta calidad que han abordado este tema son insuficientes para permitir la comparación de los resultados de estos tipos específicos de intervenciones (17). De manera similar, se están investigando los resultados de otras intervenciones que pueden potenciar los resultados de la rehabilitación en pacientes que han sufrido un ACV, como la estimulación magnética transcraneal y la estimulación por corriente continua transcraneal (18). Otras áreas de investigación activa se centran en poblaciones específicas de pacientes con necesidades de rehabilitación de déficits motores de las extremidades superiores moderados-graves asociados con el ACV isquémico crónico. En estos pacientes se han analizado los resultados del empleo de un dispositivo implantable que estimula el nervio vago (19). Sin embargo, aunque su uso está aprobado por la *US Food and Drug Administration* (FDA) desde agosto de 2021, aún no está disponible para un uso clínico generalizado. Por lo tanto, a pesar de esta amplia variedad de disciplinas de rehabilitación (17) y los esfuerzos intensivos de rehabilitación multidisciplinaria aplicada poco después de sufrir el ACV, sólo aproximadamente del 5 % al 20 % de los pacientes alcanzan una recuperación funcional completa (10); es decir, cuatro de cada cinco personas finalizan el tratamiento rehabilitador con algún grado de compromiso en la función del miembro superior.

Estas limitaciones y la necesidad urgente de nuevas estrategias de capacitación y rehabilitación para pacientes hospitalizados y ambulatorios que coincidan con las necesidades específicas de los sobrevivientes de un ACV y sus familiares (20), han llevado a centrar las investigaciones en el uso de nuevas tecnologías disponibles. Durante los últimos años los investigadores han desarrollado una serie de dispositivos robóticos destinados a la rehabilitación del miembro superior en pacientes que han sufrido un ACV. Dos aspectos que hacen que los robots sean instrumentos ideales para ayudar a los terapeutas en el abordaje de la neurorrehabilitación son su capacidad de control del movimiento del miembro afecto y la confiabilidad en su medición, proporcionando un control más fino y una evaluación más precisa en comparación con los movimientos pasivos guiados por las manos del terapeuta (21). Pero además de ofrecer medios objetivos y confiables de monitorización, rendimiento y progreso clínico de los pacientes, estos dispositivos también pueden brindar un tratamiento intensivo mediante ejercicios precisos y repetibles, con un funcionamiento en varios grados de libertad mediante una interfaz de realidad virtual y un rango de terapia que va desde la rehabilitación pasiva a la activa. Aunque la curva de aprendizaje del paciente para utilizar un exoesqueleto robótico después de sufrir un ACV suele ser pronunciada, con tiempo y práctica, la mayoría de los pacientes

pueden aprender a utilizar el dispositivo de forma independiente (22). Por todo ello se ha propuesto que la integración de la terapia robótica en la práctica actual podría aumentar la eficacia de los terapeutas al aliviar los aspectos más laboriosos y repetitivos de la rehabilitación física (23).

Descripción de la tecnología

La rehabilitación asistida por robot (rehabilitación robótica) utiliza dispositivos robóticos monitorizados que permiten la movilización de un miembro mediante movimientos repetitivos de manera constante, precisa y automatizada, lo que la convierte en una opción atractiva para pacientes que han sufrido un ictus (24). La rehabilitación robótica de pacientes con déficit motor en miembro superior puede ir dirigida a la recuperación de la función motora de distintos segmentos articulares del brazo: hombro / codo, codo / muñeca, muñeca / mano, mano/dedo, así como de la extremidad superior al completo (25,26). Esto, unido al rápido crecimiento de las nuevas tecnologías y dispositivos acaecido en las últimas décadas, ha llevado a que actualmente dispongamos de una amplia variedad de dispositivos de entrenamiento de brazos asistidos electromecánicamente. Cada uno de estos dispositivos tienen diferentes características y se pueden clasificar atendiendo a diversos aspectos. Así, la clasificación puede estar basada, por ejemplo, en las formas de interacción con el paciente en función del tipo de control que ejercen (impedancia vs. admisión), el flujo de trabajo (de abajo hacia arriba vs. de arriba hacia abajo), la parte afectada de la extremidad superior (brazo vs. mano), el tipo de retroalimentación (táctil, auditiva o visual), el tipo de movilización (pasiva, asistida según sea necesario o activa) y/o de la función de la musculatura objetivo (proximal vs distal) (27). Sin embargo, una de las clasificaciones más extendida es la establecida según la estructura mecánica del robot que establece dos grandes grupos: los exoesqueletos que pueden operar sobre varias articulaciones simultáneamente (como la muñeca, el codo y el hombro) y controlan el movimiento de todos los segmentos y articulaciones de la extremidad, y los efectores finales, que permiten el movimiento desde un punto de aplicación distal. De esta forma, los dispositivos electromecánicos utilizados para permitir o asistir los movimientos del brazo y/o de la mano en pacientes que sufren paresia de miembro superior tras un ACV se pueden clasificar en dos grandes grupos: los robots basados en efector final (*end-effector*) y los brazos robóticos externos (exoesqueletos).

Los dispositivos robóticos conocidos como efectores finales asisten únicamente el movimiento de la parte distal del miembro superior afectado (28), por lo que generalmente el dispositivo solo entra en contacto con la mano o los dedos del paciente. Los efectores finales sostienen en un punto la mano o el antebrazo del paciente y generan fuerzas en la interfaz, actuando bien únicamente sobre la extremidad parética, o bien apoyando el movimiento del brazo contralateral. Sin embargo, las articulaciones de los robots efectores finales

no coinciden con las de las extremidades humanas (29), de forma que estos dispositivos no permiten controlar el miembro superior de forma intersegmentaria y los parámetros del programa de entrenamiento no son idénticos a los movimientos que se realizan en la vida real (30). Por esta razón, los sistemas de efectores finales son adecuados en pacientes que cuenten con habilidades motoras residuales suficientes como para controlar el movimiento del miembro superior y su empleo está recomendado después de la rehabilitación con exoesqueletos robóticos (31). Algunos ejemplos de efectores finales de miembro superior incluyen el robot *InMotion* (*Massachusetts Institute of Technology, MIT- Manus*) o el *Mirror Image Motion Enabler* (MIME).

Los exoesqueletos de miembro superior son sistemas electromecánicos que están diseñados para interactuar con el usuario con el fin de amplificar la potencia, asistir o sustituir la función motora (32). Estos dispositivos se han diseñado con una estructura similar a la de la extremidad superior humana (antropomórficos), en la que los ejes de las articulaciones del robot coinciden con los ejes de las articulaciones de las extremidades superiores. Estos dispositivos se pueden conectar a la extremidad superior en múltiples ubicaciones y segmentos articulares (29) de forma que transmiten fuerza directa a los segmentos de la extremidad, induciendo y guiando los movimientos del esqueleto humano, lo que resulta en un movimiento controlado de la articulación correspondiente de la extremidad afectada. Esto permite, en comparación con los robots de efectores finales, operar sobre varias articulaciones simultáneamente (como la muñeca, el codo y el hombro) y controlar de forma independiente el movimiento de cada segmento y articulación implicadas con un mayor rango de movimiento (hasta 7 grados de libertad) (33), a la vez que minimiza la posibilidad de movimientos o posturas anómalas del miembro superior. Además de generar un movimiento pasivo o asistido de un brazo parético, el exoesqueleto también puede brindar a los pacientes información sobre la posición de la articulación y la fuerza del brazo utilizada. Dadas sus características, estos sistemas no requieren habilidades motoras significativas por parte del paciente, por lo que son adecuados para etapas tempranas del tratamiento rehabilitador.

Evolución de la tecnología

Aunque la primera idea de diseñar un exoesqueleto se remonta a finales del siglo XIX, no fue hasta la década de 1960 cuando Groshaw diseñó el primer prototipo exitoso, llamado Hardiman (34). Este prototipo, desarrollado en sus inicios con fines militares en un intento por mejorar la fuerza y el rendimiento del usuario, utilizaba dos exoesqueletos superpuestos (uno interno y otro externo) y varios actuadores de fuerza hidráulicos. Sin embargo, este primer modelo no continuó su desarrollo tecnológico, debido a su elevado peso y alto nivel de complejidad del dispositivo. Posteriormente, Kazerooni *et al.* (35)

presentaron un exoesqueleto de miembro superior incorporando la idea de interacción física humano-robot que permitía una transferencia directa de potencia mecánica sin utilizar sistemas maestro-esclavo.

En las últimas dos décadas, los exoesqueletos de miembro superior utilizados con fines de rehabilitación han atraído mucha atención de sectores como el biomédico y el de ingeniería. De hecho, en 2020, la *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó los primeros sistemas comerciales de exoesqueletos robóticos InMotionARM® (Bionik, Inc.) (36) y Armeo Power® (Hocoma) (37) con fines rehabilitadores. Desde entonces, se han desarrollado varios sistemas robóticos para movilizar el miembro superior en el contexto de las terapias de rehabilitación. Si bien estos sistemas a menudo eran estáticos y estaban diseñados para usarse en centros de rehabilitación, los avances recientes en la integración de sistemas han llevado al desarrollo de brazos robóticos portátiles con pinzas (38) o exoesqueletos ligeros de brazo completo (39) de gran utilidad en entornos de la vida cotidiana. Algunos de estos dispositivos ya cuentan con la aprobación de la FDA y/o la marca CE (como por ejemplo ARMEO Spring® o InMotion®) y están disponibles comercialmente, mientras que muchos otros aún están en fase de desarrollo (40).

Exoesqueleto robótico y modalidades

Al igual que cualquier otro tipo de robot, un exoesqueleto es un sistema complejo de partes interrelacionadas. Los parámetros necesarios para diseñar un exoesqueleto dependen en gran medida de la estructura objetivo a la que será aplicada. Esto supone un desafío debido a la complejidad de la anatomía humana, por lo que no existe en la literatura biomecánica un modelo cinemático unánime disponible para el miembro superior humano (41), sino que conviven distintos tipos de dispositivos diseñados para este fin.

Aunque el diseño y composición de cada exoesqueleto son específicas en cada dispositivo comercializado, estos robots constan principalmente del siguiente conjunto de elementos diferenciados (42): una estructura mecánica, actuadores de fuerza, fuente/s de energía, sensores propioceptivos y exteroceptivos, una unidad de control, una interfaz(es) humano/máquina(s), y el entorno (propósito y condiciones de trabajo). El dispositivo debe ser adaptable para que pueda ser utilizado por diferentes pacientes con diferentes tamaños corporales, por lo que las dimensiones de la estructura mecánica (por ejemplo, altura y ancho de hombros o la longitud del brazo) es ajustable para adaptarse a los diferentes tamaños del miembro superior de los usuarios. Esta estructura mecánica consta principalmente de una serie de segmentos y articulaciones giratorias cuya configuración viene determinada por el número de grados de libertad (en inglés, *degrees of freedom* -DoFs-) del brazo humano que es necesario cubrir según el propósito del dispositivo.

El número de DoFs es la suma de todos los movimientos independientes (traslaciones o desplazamientos lineales y rotaciones) que se pueden realizar en todas las articulaciones del dispositivo (43). A medida que aumenta el número de grados de libertad, crece también la complejidad mecánica, pero también aumentan las posibilidades de manejo. El rango de movimiento de las articulaciones del robot suele estar limitado para proporcionar un amplio espacio de trabajo libre de riesgos para el usuario. El brazo del paciente se une al exoesqueleto mediante soportes externos para brazos y muñecas y/o con soportes neumáticos internos ajustables mediante presión. Los actuadores de fuerza se encargan de generar la potencia mecánica requerida para el movimiento en cada paciente. El control del movimiento del exoesqueleto (según las diferentes estrategias de entrenamiento) está basado principalmente en las señales de retroalimentación que llegan sobre el estado funcional de la máquina y sobre la interacción con el usuario y/o el entorno y que son recogidas por los sensores propioceptivos y exteroceptivos. Las señales transmitidas por los sensores llegan a una unidad de control que procesa e instruye a los controladores de motor para generar el movimiento de la estructura mecánica. Por último, una interfaz(es) humano/máquina(s) recibe información o instrucciones de los usuarios (ya sea el terapeuta o el usuario) y proporcionan retroalimentación en línea. Gracias a este sistema, es posible guiar el brazo del paciente para que lleve a cabo un desplazamiento correcto o modificar el movimiento del exoesqueleto para ayudarlo en el movimiento deseado. Actualmente existen muchos tipos de sensores disponibles para equipar el exoesqueleto, incluyendo los de tipo dinámico (como los de fuerza, torsión, presión, y de unidad de medida de inercia), los biosensores (como los electromiográficos, electroencefalográficos y sensores de flexión), los videosensores (como las cámaras RGB, cámaras infrarrojas, cámaras gran angular y cámaras tridimensionales, cámaras de visión estéreo y cámaras de profundidad), o los codificadores, entre otros tipos de sensores. Para la rehabilitación de miembro superior, los sensores de fuerza y los codificadores son las dos clases principales más utilizadas. Los sensores se pueden colocar cerca del actuador que realiza un movimiento estándar, en una articulación que permite movimientos relativos bastante simples entre los segmentos del cuerpo, o directamente en los segmentos del cuerpo. Como ejemplos, ARMin[®] tiene un sensor de fuerza, torsión y posición, mientras que T-Wrex[®] tiene un sensor de presión que se activa con el cierre de la mano (27).

No obstante, esta composición genérica varía en función de cada uno de los tipos específicos de exoesqueletos comercialmente disponibles. Por ejemplo, en el caso concreto de ARMEO[®], el sistema trabaja en tres dimensiones y consta de un soporte superior para el brazo, un soporte inferior para el antebrazo y una empuñadura sensible a la presión. La longitud de cada módulo es ajustable para alinear el exoesqueleto con las

articulaciones del brazo y un programa informático interactivo controla el dispositivo y aporta retroalimentación visual a través de una pantalla (27).

A diferencia de los exoesqueletos diseñados para la rehabilitación de miembro inferior que permiten a los pacientes caminar por el entorno, los exoesqueletos para rehabilitar miembros superiores no son dispositivos móviles. Por ello, de forma convencional la rehabilitación robótica de miembros superiores se realiza frente a una pantalla. Sin embargo, nuevas iniciativas han impulsado una tecnología emergente basada en exoesqueletos de brazo portátiles y robots blandos que permiten a los pacientes moverse en un entorno similar al que encontrarán en su entorno habitual (44).

El propósito de un exoesqueleto es replicar la cinemática y dinámica de una estructura musculoesquelética humana y, por lo tanto, asistir el movimiento de la extremidad. Por tanto, los parámetros necesarios para diseñar un exoesqueleto dependen en gran medida de la estructura objetivo a la que será aplicada y requiere un análisis previo de la anatomía del miembro superior humano para diseñar el exoesqueleto considerando la aplicación del usuario final. Esto supone un desafío debido a la complejidad de la estructura anatómica humana, por lo que actualmente existe una amplia variedad de exoesqueletos diseñados para mover o ayudar al movimiento del brazo. De hecho, los autores de una revisión realizada en 2020 (45) llegaron a identificar hasta 69 dispositivos robóticos diferentes para la rehabilitación de miembro superior. A diferencia de los dispositivos robóticos para las extremidades inferiores, centrados principalmente en la rehabilitación de la marcha, los sistemas robóticos para la rehabilitación de extremidades superiores pueden ir dirigidos a diferentes funciones del brazo necesarias para realizar las actividades de la vida diaria (como alcanzar, agarrar, pellizcar, o escribir, por ejemplo). Así, la principal característica clínica de un exoesqueleto de rehabilitación de miembro superior está íntimamente relacionada con las funciones motoras que puede ayudar a rehabilitar, y más concretamente, en si la rehabilitación va dirigida a la mano (principalmente los movimientos de los dedos) o a la articulación hombro-codo-muñeca. Por ello algunos exoesqueletos son diseñados para la rehabilitación distal de la mano (como Hand Mentor® o Gloreha®), mientras que otros van dirigidos exclusivamente a la rehabilitación del miembro superior (27). Entre ellos, algunos ejemplos son Armeo Power®, Armeo Spring®, T-Wrex® y ARMin® que permiten una amplia gama de movimientos. Estos dispositivos pueden usarse tanto en modo pasivo (para pacientes más graves que no pueden realizar contracciones musculares), o en modo asistido (para pacientes menos graves capaces de realizar parcialmente los movimientos requeridos). La Tabla 1 muestra las características clínicas clave de algunos de los exoesqueletos robóticos usados con más frecuencia para la rehabilitación del miembro superior.

Tabla 1. Características clínicas clave de algunos de los exoesqueletos robóticos empleados con más frecuencia para la rehabilitación del miembro superior*

Nombre del producto	Número de grados de libertad (DoF)	Componentes y descripción técnica	Tipo de movimiento	Compensación gravitatoria
Armin®	7 (6 independientes y 1 acoplado)	Sensores de posición, fuerza y par. Pantalla háptica combinada con una pantalla audiovisual	Asistido	Sí
Armeo Power®	6	Columna de elevación eléctrica, espacio de trabajo 3D	Pasivo, activo y asistido	Sí
Armeo Spring®	6	Sistema de suspensión ajustable, exoesqueleto de soporte de gravedad con espacios de trabajo 3D, 2D y 1D	Pasivo, activo y asistido	Sí
T-Wrex®	5	Dos segmentos ajustables admiten el brazo y el antebrazo; Las bandas elásticas con resistencia ajustable proporcionan soporte gravitacional	Ortesis del brazo pasiva (no robótica) para soportar la gravedad del brazo	Sí

*Adaptado de Morone *et al.* (23)

No existe acuerdo en la literatura científica sobre la idoneidad de un tipo concreto de programa para llevar a cabo la terapia robótica (25), probablemente debido a que depende de las características clínicas de cada paciente y los objetivos de la rehabilitación. Aunque el objetivo más generalizado es conseguir la mejora funcional del brazo (alcanzar un objeto y agarrarlo), la rehabilitación robótica también puede ir dirigida a otros objetivos importantes como el control de la espasticidad, la mejora de la atención, o la mejora del control visuo-manual. Además del objetivo de la rehabilitación, el tipo de programa de entrenamiento viene determinado por factores como la intensidad, la orientación a la tarea, la retroalimentación, y biorretroalimentación. Este último elemento permite la integración motora sensorial y mejora la motivación y participación del paciente dentro del programa (46). Por tanto, la elección del programa de tratamiento correcto es una decisión crucial que, en última instancia, puede determinar la eficacia del tratamiento (47).

Efectos y mecanismos biológicos

A pesar de que varios estudios piloto han mostrado resultados prometedores asociados a la rehabilitación asistida por robot para la recuperación y la plasticidad después de un ACV (48), los mecanismos precisos y las estructuras neurales implicadas en el proceso de recuperación neurológica no se han podido dilucidar por completo (49). Los estudios y ensayos controlados en modelos animales y pacientes reales con ACV que han sido desarrollados durante los últimos 15 años han demostrado que después de producirse la

lesión existe un periodo de plasticidad adaptativa en el cerebro (50). Durante varias semanas o meses después del inicio de la lesión se producen diversas variaciones funcionales en la corteza cerebral y aparecen cambios estructurales significativos (50). Esta plasticidad adaptativa juega un papel crucial en la recuperación motora, ya que la práctica de tareas repetitivas de las extremidades con déficits motores durante este periodo puede tener un impacto modulador en la plasticidad cortical.

La rehabilitación asistida por robot permite trabajar de manera repetitiva, individualizada e, incluso, interactiva (a través de un entorno virtual), poniendo el foco del entrenamiento en tareas específicas mediante protocolos con dosis e intensidades elevadas. Por ello, las terapias de entrenamiento probablemente se han propuesto como una opción viable para reemplazar la función perdida del cuerpo humano (51) ya que pueden influir en los mecanismos de reorganización en la corteza cerebral, promoviendo así la recuperación funcional de pacientes con déficits motores secundarios a ACV (52,53). En el ámbito concreto de la rehabilitación de miembro superior, existe un cuerpo de evidencia cada vez mayor que demuestra que este tipo de entrenamiento asistido por dispositivos electromecánicos es potencialmente eficaz para la recuperación de la función motora en pacientes que han sufrido un ACV, produciendo mejoras en la función motora del brazo y de la mano (28,54,55). También la literatura científica recoge ventajas adicionales de la rehabilitación asistida por robot en comparación con el tratamiento convencional en personas que han sufrido un ACV a la hora de recuperar la función motora del brazo, tanto en términos de medidas clínicas como biomecánicas (56–59). Además, se ha propuesto una asociación entre la ganancia funcional que obtiene el paciente con la realización de movimientos repetitivos de la extremidad afectada y un aumento de la motivación que ayuda a usar más el brazo (53,54).

Aspectos relacionados con la seguridad y contraindicaciones

Aunque el estudio de la seguridad de la rehabilitación robótica se ha centrado más en los dispositivos para miembro inferior y, más concretamente, en los de tipo estacionario (60), los riesgos observados son comparables a los descritos en la rehabilitación de miembro superior (61-63). Desde una perspectiva de la salud clínica, la rehabilitación robótica se considera por lo general un procedimiento seguro (25,64), con escasos efectos secundarios. Entre los efectos secundarios comunes de la terapia robótica se han descrito los relacionados con la afectación de tejidos blandos (como irritación y abrasiones de la piel, hematomas, y dolor), seguidos por aquellos de naturaleza musculoesquelética (como las tendinopatías, fracturas, dolor muscular, o malestar y dolor en las articulaciones) y fisiológica (cambios repentinos en la presión arterial, por ejemplo), entre otros (60). Sin embargo,

se ha observado que los eventos adversos musculoesqueléticos y los relacionados con los tejidos blandos con frecuencia son atribuibles al empleo de fuerzas que exceden los límites de seguridad a la hora de asistir un determinado movimiento en un paciente, a la pérdida de alineación del exoesqueleto con la anatomía humana, o a transgresiones del rango normal de movimiento de la articulación (60).

Las contraindicaciones de la rehabilitación robótica mediante exoesqueletos varían según el tipo de dispositivo. A modo de ejemplo, exoesqueletos como Armeo Spring® están contraindicados para evitar causar daño en pacientes en los que la ortesis no pueda colocarse en el brazo correspondiente, inestabilidad ósea (fracturas no consolidadas, osteoporosis severa), inestabilidad en funciones vitales (incluyendo inestabilidad pulmonar o cardiocirculatoria o necesidad de apoyo instrumental), y/o situaciones en las que el paciente no pueda adoptar la posición sentada. No obstante, estas contraindicaciones son de carácter general, por lo que el terapeuta debe valorar a nivel particular en cada caso individual, los posibles riesgos y efectos secundarios frente a los beneficios esperados (65).

Además de estas contraindicaciones, existen varios factores de riesgo y condiciones que pueden suponer contraindicaciones relativas que son importantes tener en cuenta a la hora de aplicar la rehabilitación robótica con este tipo de dispositivos. Estos factores de riesgo, aunque no justifican por sí solos la exclusión de un paciente para este tipo de terapia, sí requieren una mayor atención por parte de la persona a cargo del uso del sistema e incluso podrían considerarse contraindicaciones si están presentes en un grado moderado y/o si se presentan simultáneamente junto a otros factores de riesgo. Los riesgos clínicos potenciales asociados a la rehabilitación robótica con exoesqueletos como Armeo Spring® son la aparición de lesiones cutáneas abiertas en el área de la extremidad superior correspondiente, parestesias, subluxación o dolor de la articulación del hombro, espasticidad severa, problemas visuales graves, déficits cognitivos graves, confusión o falta de cooperación, inestabilidad postural severa, necesidad de terapia de infusión a largo plazo, movimientos espontáneos severos, necesidad de aislamiento, epilepsia, contracturas fijas y pronunciadas que afectan a la extremidad en cuestión, cibercinetosis y/o síndrome del empujador (65).

Difusión de la tecnología

En la práctica clínica la rehabilitación del miembro superior asistido por exoesqueleto robótico se puede realizar en pacientes con diferentes niveles de cronicidad y en múltiples entornos, desde el nivel hospitalario hasta el ambulatorio (66). En la práctica clínica el primer paso es considerar qué pacientes pueden ser apropiados para la utilización de exoesqueletos y determinar qué dispositivo puede ser más beneficioso en función de las

deficiencias y las características concretas de un paciente (66). Ante un individuo candidato a tratamiento con rehabilitación robótica se realiza una revisión exhaustiva de su estado de salud y una exploración física adecuada, ambas dirigidas a identificar posibles contraindicaciones y/o potenciales factores de riesgo asociados. Tras esta primera evaluación, el siguiente paso es determinar una estrategia apropiada para su implementación. Aunque se ha demostrado que la rehabilitación asistida por dispositivos robóticos puede ayudar a mejorar la función y la fuerza muscular del brazo, y por tanto, el desempeño de las actividades de la vida diaria después de un ACV (67), los resultados dependen de la intensidad, duración, cantidad de entrenamiento, tipo de tratamiento, tipo de dispositivo y características del participante. Este hecho justifica que actualmente no exista una única estrategia establecida para la implementación de la rehabilitación del miembro superior con exoesqueleto. Para ello se deben considerar ciertos parámetros del programa de rehabilitación tales como la frecuencia, duración, y la intensidad, así como establecer el nivel de ajuste óptimo para su aplicación junto con otras intervenciones y con las recomendaciones actuales para la recuperación locomotora (68). Se ha observado que los programas de rehabilitación que utilizan frecuencias de sesiones de más de una vez por semana mejoran el aprendizaje y la consistencia; sin embargo, la ejecución de esto depende de los factores señalados previamente y las sesiones de tratamiento para cada paciente pueden ser diferentes a lo largo del plan de atención según el progreso. A medida que el paciente avanza a un nivel superior, la configuración del programa de rehabilitación suele ser menos compleja y el dispositivo se coloca con mayor rapidez, lo que permite disponer de más tiempo para realizar múltiples intervenciones en una misma sesión (69).

Hasta la fecha, aunque la incorporación de la terapia asistida por robot a la práctica clínica ha mostrado resultados prometedores como estrategia potencialmente eficaz para mejorar la función motora del brazo y la mano en pacientes que han sufrido un ACV (54-56), permanece en gran medida en una etapa experimental, especialmente la utilizada a altas dosis. No obstante, en los últimos años el uso de la rehabilitación asistida por robot en el ámbito clínico de la enfermedad cerebrovascular ha crecido considerablemente con el desarrollo de nuevos protocolos y la introducción de mejoras en los dispositivos robóticos (70). A este aumento puede haber contribuido el hecho de que, en comparación con la atención tradicional, la rehabilitación robótica permite trabajar mejor con altas intensidades y frecuencias, permite la monitorización continua del rendimiento del ejercicio para que el nivel de tratamiento se pueda adaptar mejor a las necesidades del paciente (71), así como generar movimientos y fuerzas más apropiados durante el entrenamiento (72). Además, tras el establecimiento inicial por un terapeuta de un programa de rehabilitación robótica, el paciente puede continuar esta terapia con mínima o ninguna supervisión del profesional sanitario, de forma que los pacientes pueden realizar

un entrenamiento independiente mientras reciben información por parte del dispositivo robótico sobre su desempeño (*feedback*) (55). El principal desafío para integrar dichos sistemas en la vida cotidiana de los pacientes se relaciona tanto con la individualización y la facilidad de uso del hardware como con la versatilidad, confiabilidad y seguridad del brazo robótico o el control del exoesqueleto. Actualmente se están explorando los resultados derivados de la introducción de videojuegos o tareas interactivas de miembros superiores como parte de los sistemas robóticos para lograr una mayor adherencia a la rehabilitación robótica (73).

Numerosos estudios han investigado el uso terapéutico y beneficio clínico de la rehabilitación robótica asistida con exoesqueletos en pacientes con diferentes déficits motores secundarios a ACV; afectando tanto a miembros superiores, miembros inferiores, o con parálisis cerebral. En el campo concreto de la rehabilitación del miembro superior, ha habido muchos ensayos clínicos que han investigado la eficacia y seguridad de los exoesqueletos robóticos. Sin embargo, aunque algunos estudios apuntan a que los resultados de la rehabilitación asistida por robot podrían ser equiparables o superiores al entrenamiento convencional (25,74), aún falta información sobre cómo las tecnologías robóticas basadas en exoesqueletos pueden impactar positivamente en la recuperación de la discapacidad de miembro superior en pacientes que han sufrido un ACV, y sobre los efectos relativos de los diferentes tipos de dispositivos. La mayoría de la evidencia disponible presenta un poder estadístico limitado derivado del empleo de pequeños tamaños muestrales y a menudo sus resultados no son concluyentes porque pueden depender en gran medida del subgrupo de pacientes elegido y del protocolo / dispositivo utilizado. Esto, unido al continuo avance de esta tecnología y a la gran cantidad de prototipos estudiados dentro de la comunidad científica, justifica la necesidad del desarrollo de una evaluación en forma de revisión sistemática de los datos disponibles en la literatura para determinar la eficacia y seguridad de la rehabilitación asistida por exoesqueleto robótico en pacientes con enfermedad cerebrovascular y la toma de decisiones clínicas.

Objetivo

El objetivo principal de esta revisión sistemática es evaluar la eficacia y seguridad de la rehabilitación asistida por exoesqueleto robótico frente a la rehabilitación convencional en pacientes con déficits motores de miembro superior secundarios a enfermedad cerebrovascular.

Los objetivos específicos son:

- Evaluar el efecto de la rehabilitación del miembro superior asistida por exoesqueleto robótico para la mejora de las actividades de la vida diaria, la función motora y la fuerza muscular de pacientes con déficits motores por enfermedad cerebrovascular, así como la aceptabilidad y los posibles efectos adversos asociados a su aplicación.
- Comparar los efectos de la rehabilitación del miembro superior asistida por exoesqueleto robótico con los obtenidos por la rehabilitación convencional utilizada para mejorar la funcionalidad del miembro superior de pacientes con déficits motores por enfermedad cerebrovascular.
- Identificar y explorar los factores relacionados con los pacientes y la intervención que pueden estar asociados con la eficacia de la rehabilitación del miembro superior asistida por exoesqueleto robótico.

Estos objetivos se podrían traducir en la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la eficacia (en términos de mejora de las actividades de la vida diaria, la función motora y la fuerza muscular) y seguridad de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto (en términos de aceptabilidad y efectos adversos) en pacientes con déficits motores de miembro superior por enfermedad cerebrovascular?

Metodología

1. Tipo de estudio

El presente informe está basado en una revisión sistemática de la literatura científica elaborada de acuerdo a las recomendaciones recogidas en el manual Cochrane para revisiones sistemáticas y metanálisis (75), y redactada según las directrices de la declaración *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (76). La certeza de la evidencia para cada uno de los resultados claves se ha evaluado siguiendo la metodología del Sistema GRADE (77).

2. Búsqueda

2.1. Identificación de la evidencia

Inicialmente se llevó a cabo una primera búsqueda exploratoria para identificar evidencia que proporcionara una idea del volumen de literatura disponible sobre el tema de estudio y permitiera identificar los términos clave a utilizar en la estrategia de búsqueda. Posteriormente desarrollamos estrategias de búsqueda específicas según el formato PICO (población, intervención, comparador y resultados-*outcomes*-) para identificar los principales estudios relevantes que cumplieran con los criterios de selección de la presente evaluación.

Se realizó una búsqueda bibliográfica empleando terminología libre y controlada de ensayos clínicos aleatorizados publicados desde la creación de la base de datos hasta marzo de 2023. Las bases de datos electrónicas consultadas fueron las siguientes:

- *Medline: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions*, hasta el 6 de enero de 2023.
- *EMBASE (Evidence Based Medicine): Interface: Embase.com*, hasta el 12 de enero de 2023.
- *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)*, hasta el 12 de enero de 2023.
- *Physiotherapy Evidence Database (PEDRO)*, hasta el 12 de enero de 2023.

- *Science Citation Index expanded (SCI)* a través de la *Web of Science (WOS)*, hasta el 10 de enero de 2023.
- *SPORTDiscus (Ebsco)*, la principal base de datos bibliográfica para la investigación sobre el deporte y la medicina deportiva, hasta el 25 de marzo de 2023.

Además, para la identificación de ensayos clínicos en marcha se consultaron también los siguientes recursos:

- *International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) Search Portal*, hasta el 13 de enero de 2023.
- *ClinicalTrials.gov*, hasta el 12 de enero de 2023.

Para la búsqueda en otras bases de datos complementarias se utilizaron estrategias abiertas empleando texto libre. Las búsquedas no se limitaron por fecha o por idioma. Los detalles de las estrategias de búsqueda utilizadas en las principales bases de datos (*MEDLINE*, *EMBASE* y *Cochrane*) se muestran en el Anexo 1.

2.2. Consulta de otros recursos

Además de la consulta en estas bases de datos, se revisaron manualmente las listas de referencias de los estudios identificados en busca de estudios adicionales que estuvieran relacionados con el objetivo de nuestro estudio. En el caso de identificar estudios de datos no publicados y susceptibles de ser incluidos, se contactó con los correspondientes autores para intentar recuperarlos.

3. Criterios de selección de los artículos recuperados

Las referencias identificadas durante las búsquedas en las bases de datos electrónicas descritas se importaron en la sección de gestión de referencias de la aplicación informática Covidence (<https://www.covidence.org/>) donde se identificaron y eliminaron las referencias duplicadas. Dos revisores de forma independiente (EML y LAC) filtraron este listado de referencias por título y resumen usando los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

3.1. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión se especificaron según el tipo de estudio, los participantes, la intervención, el comparador y los desenlaces objeto de estudio.

Tipos de estudios

Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados, de diseño tanto paralelo como cruzado, que proporcionaran información adecuada sobre nuestra pregunta de investigación o dicha información se pudiera obtener a través del contacto con sus autores.

Tipos de participantes

Se incluyeron los estudios con poblaciones de pacientes adultos (> 18 años de edad), de cualquier sexo, con déficits motores de miembro superior secundarios a ACV y definidos según la OMS (1), o en su defecto, según otra definición clínica específica de ACV (CIE-10: I63,9). No se estableció ninguna restricción con respecto al tratamiento farmacológico concomitante, nivel de deterioro de la función del brazo inicial o duración de la enfermedad. De hecho, incluimos los estudios en los que sus participantes se encontraban tanto en fases tempranas del ACV (aguda: menos de 3 meses tras ACV, y subaguda: entre 3 y 6 meses tras ACV) como en fase crónica (entre los 6 meses y hasta los 2 años tras el ACV) (78). No obstante, aunque inicialmente incluimos todos los estudios independientemente de la duración de la enfermedad, posteriormente planteamos un análisis de subgrupos donde analizamos y comparamos por separado la eficacia terapéutica de los participantes en las fases tempranas y los participantes en la fase crónica, ya que sospechábamos que la capacidad de respuesta a la terapia podría variar entre las diferentes etapas del ACV y la toma de decisiones clínicas se beneficiaría de esta información.

En el caso de que los estudios incluyeran poblaciones mixtas en las que solo una proporción de los participantes cumplía nuestros criterios de inclusión (por ejemplo, ACV y lesión cerebral traumática), dichos estudios fueron incluidos siempre y cuando los resultados se presentaran de forma desagregada para el subgrupo de pacientes que cumplía los criterios de inclusión de nuestro estudio y el porcentaje de pacientes con ACV fuera superior al 50 % del total de participantes.

Tipo de intervención

Se incluyeron los estudios que exploraban el efecto terapéutico de la rehabilitación robótica con exoesqueleto dirigida a la recuperación de la capacidad motora, funcional y/o de control del miembro superior. Dada la amplia variabilidad y sistemas desarrollados en este campo, consideramos exoesqueleto cualquier dispositivo robótico diseñado para controlar el

movimiento de una o más articulaciones del brazo (hombro, codo y/o muñeca), en su aplicación tanto pasiva como activa y en cualquiera de sus modalidades.

No se estableció ninguna restricción con respecto al programa de rehabilitación utilizado, el empleo de una frecuencia de sesiones determinada, o la duración e intensidad de la sesión con la que era aplicada la rehabilitación. Se incluyeron los estudios con intervenciones farmacológicas y/o quirúrgicas concomitantes siempre que fueran administradas de la misma forma tanto en el grupo control como en el grupo tratado con rehabilitación robótica.

Tipos de comparador

Se incluyeron los estudios con al menos un grupo control en el que los participantes recibieron cualquier otro tipo de intervención no robótica, dirigida por terapeutas (normalmente con un número equivalente de sesiones de estimulación y con un protocolo de rehabilitación similar al del grupo sometido a rehabilitación robótica) y empleada de forma habitual para mejorar la funcionalidad del miembro superior. Estas intervenciones no robóticas incluyeron la asistencia habitual, el tratamiento de rehabilitación convencional, los programas de ejercicios para miembro superior, la fisioterapia, la terapia ocupacional, el aprendizaje motor, y la terapia autoguiada o de capacitación orientada a tareas.

Tipos de desenlaces

Se incluyeron los estudios que incluían suficiente información sobre los desenlaces considerados como principales y secundarios relevantes para esta revisión.

Desenlaces principales

Eficacia clínica

Para determinar la eficacia clínica de la rehabilitación del miembro superior con exoesqueletos robóticos en pacientes con ACV se utilizaron los siguientes desenlaces:

- **Cambios desde el inicio en la actividad de la vida diaria**, expresado como la diferencia entre la última puntuación sobre esta variable durante el seguimiento con respecto a las puntuaciones basales previas a la intervención con rehabilitación robótica. Para recopilar y analizar la información sobre la actividad de la vida diaria de los pacientes, intentamos utilizar el método más homogéneo posible analizando los estudios que utilizaron el mismo instrumento de medida para evitar los inconvenientes de comparar los resultados con datos continuos a través de diferentes escalas de medida.

Así, sobre la base de que *Barthel Index Score* (BI, de tipo continuo) (79) y *Functional Independence Measure* (FIM) (80), en sus diferentes versiones, son las medidas de discapacidad más utilizadas en Europa y que ambas comparten características psicométricas aceptables y similares (81), ambas herramientas fueron consideradas como medidas de resultado de elección para cuantificar los cambios de puntuación. Ambas escalas están consideradas como medidas continuas, para las que las puntuaciones más altas indican un buen resultado. Aunque establecimos como medidas de resultado primarias de preferencia el BI y el FIM siempre que estuvieran disponibles, la información sobre estas variables depende de los datos proporcionados por los estudios. Por lo tanto, cuando no se proporcionaban las puntuaciones a ninguno de los cuestionarios citados anteriormente también consideramos otros instrumentos relevantes, como por ejemplo la *Motor Activity Log* (MAL, de tipo continuo) (82), *Upper extremity performance test for the elderly* (TEMPA) (83), o la *Wolf-Motor-Function Test* (WMFT) (84).

- **Cambios desde el inicio en la función motora del miembro superior**, entendida como la diferencia entre la última puntuación sobre esta variable durante el seguimiento con respecto a las puntuaciones basales previas a la intervención con rehabilitación robótica. Para ello dimos prioridad a los datos medidos con la escala *Fugl-Meyer Assessment* (FMA) para el miembro superior (85), puesto que se trata de una escala ampliamente utilizada por los estudios publicados sobre este campo. Esta herramienta está considerada como una escala de medición continua, donde las puntuaciones más altas indican mejores resultados. No obstante, cuando los datos para esta escala no estaban disponibles, también consideramos la información medida con otras escalas que medían la función del brazo como el WMFT u otras escalas que miden la discapacidad del hombro. Siempre que fue posible, se escogieron los datos que procedían de cuestionarios y escalas publicadas y validadas para medir la variable en cuestión y, en caso contrario, se recopiló información sobre la validez del instrumento para decidir su aceptación.
- **Cambios desde el inicio en la fuerza muscular del miembro superior**, entendida como la diferencia entre la última puntuación para esta variable durante el seguimiento con respecto a las puntuaciones basales previas a la intervención con rehabilitación robótica. Como medida de esta variable, aceptamos escalas como el *Motricity Index* (86), la fuerza de prensión, así como escalas y versiones equivalentes. Sin embargo, cuando los datos sobre estas escalas no estaban disponibles, también consideramos otras escalas que miden la fuerza

muscular de la mano y el brazo. En los estudios en los que se proporcionaba información sobre más de una medida de fuerza del brazo, se priorizó en primer lugar los datos sobre el *Motricity Index* y, en segundo lugar, la fuerza de prensión.

Seguridad

Los desenlaces para determinar la seguridad de la rehabilitación con exoesqueleto robótico en pacientes con ACV fueron los siguientes:

- **Tolerancia o aceptabilidad al tratamiento**, medida como el número de pérdidas, abandonos o interrupciones del tratamiento por cualquier causa (incluyendo la muerte) ocurridos durante el seguimiento de los pacientes.
- **Efectos adversos**, medida como la incidencia de resultados adversos como lesiones de tejidos blandos, lesiones musculoesqueléticas, dolor, alteraciones fisiológicas y/o eventos cardiovasculares, así como cualquier otro evento adverso informado.

En cuanto a los puntos de corte de seguimiento de estas variables, se resumieron los resultados proporcionados al final del seguimiento. Cuando fue apropiado, y si los datos lo permitían, nuestra intención fue clasificar el seguimiento para cada desenlace estableciendo los siguientes grupos para cada variable de resultado: a) al final del tratamiento, es decir, inmediatamente después de finalizar el tratamiento rehabilitador; y b) al final del seguimiento, es decir, considerando la última medida tomada durante el seguimiento posterior a la finalización del tratamiento rehabilitador.

3.2. Criterios de exclusión

Tipo de estudios

Se excluyeron estudios con cualquier otro tipo de diseño diferente del de ensayo clínico aleatorizado, entre ellos, revisiones narrativas, comentarios, editoriales y cartas, resúmenes a congreso, estudios de un solo brazo, protocolos de investigación, estudios realizados en animales o cualquier estudio que no presentara detalles suficientemente claros sobre los métodos utilizados. También excluimos publicaciones repetidas procedentes de la misma institución (conservamos solo la más reciente y completa) a menos que analizara diferentes variables de resultado.

Tipo de participantes

Se excluyeron los estudios desarrollados en población pediátrica y otras poblaciones no consideradas entre los criterios de inclusión, así como los estudios de experimentación animal. También se excluyeron los estudios en pacientes con déficits motores de miembro inferior o cualquier otra región anatómica, así como aquellos que únicamente incluyeron pacientes sanos.

Tipo de intervención

Se excluyeron de esta revisión los estudios que utilizaban otros tipos de dispositivos robóticos diferentes a los exoesqueletos (como los *end-effectors*, en los que la interfaz se coloca en segmentos distales del miembro) o con propósitos distintos a los de la rehabilitación de miembro superior, así como aquellos que analizaban los efectos del uso combinado de la rehabilitación con exoesqueleto robótico y otros componentes de tratamiento específicos como la estimulación eléctrica, la estimulación cerebral no invasiva, el tratamiento de movimiento pasivo continuo y estiramiento pasivo continuo. En este sentido, e informados por una revisión sistemática existente previa, desarrollada con el objetivo de definir claramente grupos distinguibles de intervenciones para la rehabilitación robótica de miembro superior (87), excluimos los estudios cuya intervención índice estuviera considerada dentro de cualquier otra categoría diferente a la de exoesqueleto asistido mediante entrenamiento unilateral de brazo/mano.

Tipo de comparador

Se excluyeron de esta revisión los estudios que comparaban los efectos entre diferentes dispositivos robóticos o protocolos de terapia asistida por robot para la rehabilitación del miembro superior, así como la aplicación de sesiones combinadas de rehabilitación robótica con intervenciones como la estimulación nerviosa o muscular, o cualquier otra intervención no descrita anteriormente.

4. Selección de los estudios y extracción de los datos

Se obtuvieron los textos completos de los estudios que potencialmente cumplían los criterios de inclusión y que proporcionaban información clínica relevante sobre los efectos de la rehabilitación con exoesqueleto robótico de miembro superior y de aquellos cuya inclusión era dudosa para comprobar que cumplían de forma explícita los criterios de inclusión/exclusión. Las discrepancias entre ambos revisores se resolvieron por consenso, contando con la participación de un tercer revisor (JBA) en los casos en los que no se llegó a un acuerdo.

Durante todo el proceso se documentó el número de registros obtenidos en la búsqueda, el número de estudios incluidos y excluidos y las razones de la exclusión. Con esta información se diseñó un diagrama de flujo siguiendo las directrices recogidas en la declaración PRISMA (76).

Un revisor (EML) llevó a cabo la extracción de los datos de cada ensayo clínico a la vez que otro revisor (LAC) validó de forma independiente los datos extraídos. Para ello se utilizaron tablas diseñadas específicamente y disponibles en un formulario Excel compartido en línea entre ambos revisores. Las tablas diseñadas para la extracción de los datos, fueron tablas *ad hoc* y recogían las principales variables incluidas en cada estudio, así como una descripción de todos los estudios incluidos. En los casos en los que faltaban datos o había dudas sobre detalles metodológicos, se contactó con los autores de los estudios originales. Se extrajo la información de cada uno de los estudios incluidos en relación a las siguientes variables:

- Detalles de la publicación y métodos utilizados: autores, fecha de publicación, diseño del estudio, número de participantes, país / región de procedencia, ámbito, asignación al azar, cegamiento y manejo del abandono de participantes.
- Características clínicas de las poblaciones de estudio: género, edad, nivel educativo, criterios de selección, criterios diagnósticos, etiología y fase del ACV, tiempo transcurrido desde el ACV hasta la entrada en el estudio, hemisferio y miembro afectado, número de episodios previos de ACV, puntuación basal (medida con los cuestionarios Barthel, FIM, *Fugl-Meyer Scale*, WMF y MI siempre que esta información estuviera disponible), comorbilidades y tratamientos concomitantes.
- Parámetros técnicos de las intervenciones y los comparadores: tipo y programa de rehabilitación, diseño y tipo de dispositivo robótico, métodos de control del dispositivo, tipo de movilización (activa / pasiva / asistida), número de grados de libertad, función diana, tipo de actuadores, métodos de minimización de la gravedad y el tipo de interacción con el paciente. También recogimos información sobre el tipo de profesional que realiza la rehabilitación, sobre el número, duración y frecuencia de las sesiones, los detalles sobre el protocolo de entrenamiento y el entorno para el desarrollo de la rehabilitación.
- Desenlaces: los resultados primarios incluyeron la diferencia media (y su correspondiente DE) en el desempeño de las actividades de la vida diaria (medidas con BI y FIM), la función motora del brazo (medida con las herramientas *Fugl-Meyer scale* y WMFT) y en la fuerza muscular del brazo (medida con la escala *Motricity Index*), así como la aceptabilidad y los efectos adversos relacionados con el empleo del exoesqueleto robótico. Los datos para cada uno de los desenlaces se extrajeron a partir

del texto y las tablas incluidas en el artículo, contactando con los autores del estudio en los casos en los que no se disponía de datos suficientes para extraer los datos a partir de estas fuentes.

- Seguimiento: duración, pérdidas o bajas durante el seguimiento, datos no proporcionados, etc.
- Financiación del estudio y declaración de conflictos de interés.

Todas las discrepancias detectadas durante esta fase de extracción de datos se resolvieron mediante consenso. Posteriormente, todos los datos relevantes de los estudios incluidos se exportaron al *software* RevMan v5.4.1 para su posterior análisis.

5. Evaluación de la calidad metodológica

Dos revisores independientes (EML y LAC) valoraron la calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los resultados de los ensayos clínicos incluidos utilizando la herramienta *Cochrane Collaboration's Risk of Bias 2 (RoB 2.0)* (versión 22, agosto de 2019) (88,89). Siguiendo las directrices establecidas para esta herramienta, se evaluó el riesgo de sesgo de cada estudio incluido en función de los siguientes dominios:

- Sesgo derivado del proceso de asignación al azar.
- Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.
- Sesgo secundario a la falta de datos de resultados.
- Sesgo en la medición del resultado.
- Sesgo debido al informe selectivo de los resultados.

Para cada uno de los dominios de esta herramienta, los dos revisores valoraron las preguntas de señalización sobre las características del estudio que eran relevantes para el riesgo de sesgo. Las posibles respuestas a las preguntas de señalización o guía fueron:

- “Sí”: cuando existía evidencia firme de que la pregunta se cumplía en el estudio en cuestión (es decir, el estudio tenía un riesgo bajo o alto de sesgo para la pregunta guía).
- “Probablemente sí”: cuando se consideró que la pregunta se cumplía en el estudio en cuestión (es decir, el estudio tenía un riesgo de sesgo bajo o alto para la pregunta guía).
- “No”: cuando había pruebas firmes de que la pregunta no se respondía en el estudio en cuestión (es decir, el estudio tenía un riesgo bajo o alto de sesgo para la pregunta guía).

- “Probablemente no”: cuando consideramos que la pregunta no se respondía en el estudio en cuestión (es decir, el estudio tenía un riesgo de sesgo bajo o alto para la pregunta guía).
- “Sin información”: en los casos en los que el informe del estudio no proporcionaba suficiente información para permitir la emisión de cualquier juicio sobre el riesgo de sesgo.

Usamos los algoritmos propuestos por RoB 2 para asignar a cada dominio uno de los siguientes niveles de sesgo: "bajo riesgo", "alto riesgo" o "con ciertas inquietudes". Posteriormente, calificamos el posible riesgo general de sesgo para cada uno de los dominios como "bajo riesgo", "alto riesgo" o "con ciertas inquietudes" y se realizó un juicio general de 'Riesgo de sesgo' utilizando los siguientes criterios:

- Bajo riesgo de sesgo: se consideró que el estudio tenía un bajo riesgo de sesgo para todos los dominios para este resultado.
- Cierta preocupación: se consideró que el estudio planteaba algunas inquietudes en al menos un dominio para este resultado, pero sin tener un alto riesgo de sesgo en ningún dominio.
- Alto riesgo de sesgo: se consideró que el estudio tenía un alto riesgo de sesgo en al menos un dominio para este resultado o se consideró que el estudio tenía algunas inquietudes para múltiples dominios reduciendo sustancialmente la confianza en el resultado.

Para implementar RoB 2, utilizamos la herramienta RoB 2 Excel (disponible en www.riskofbias.info) e incorporamos nuestros juicios al análisis de cada estudio y resultado evaluados. Las discrepancias se resolvieron mediante discusión y consenso y los resultados de la evaluación de los sesgos se resumieron en una tabla. En los casos en los que se consideró necesario, esta evaluación se hizo de forma específica para cada uno de los desenlaces primarios. Incluimos un texto explicativo junto con los juicios sobre el riesgo de sesgo para brindar información de apoyo a nuestras decisiones. En los casos en los que no se dispuso de información suficiente para establecer un juicio, este hecho fue recogido explícitamente en el informe de revisión completo. Se elaboró un gráfico resumen con los principales resultados de la evaluación del riesgo de sesgo empleando la herramienta Robvis (90) (disponible en <https://mcguinlu.shinyapps.io/robvis/>). Los resultados del metanálisis se interpretaron considerando los resultados en función del riesgo de sesgo general.

Siempre que fue posible, valoramos la certeza de la evidencia para los desenlaces considerados clave siguiendo las indicaciones del Sistema GRADE. Además, elaboramos una tabla de "Resumen de hallazgos" para las variables de resultado con el uso del *software* GRADEpro, que se muestra en el Anexo 5.

6. Síntesis de los resultados y presentación de la evidencia

Después de registrar las características de cada ensayo clínico y su riesgo de sesgo, y siempre que los datos necesarios estuvieran disponibles y se consideraran homogéneos entre dos o más ensayos, se realizó un metanálisis de los riesgos relativos (para variables binarias) y de diferencia de medias (DM) (para las variables continuas) con el *software* informático RevMan v5.4.1. La síntesis cuantitativa de la evidencia se centró en los efectos de la rehabilitación robótica con exoesqueleto sobre los cambios para el paciente en el desarrollo de las actividades de la vida diaria, la función motora y la fuerza muscular con respecto a las puntuaciones basales. Otras variables de resultado, como la aceptabilidad del tratamiento y los efectos adversos relacionados con el dispositivo robótico u otros desenlaces que pudieran verse afectados por la intervención, también se analizaron, siempre y cuando la información estuviera disponible.

6.1. Medidas del efecto del tratamiento

Datos continuos

Para el análisis de variables continuas (puntuación para el desempeño de las actividades de la vida diaria, la función motora y la fuerza muscular del brazo), el metanálisis se realizó utilizando los cambios en las puntuaciones medias a los cuestionarios desde el inicio del estudio, registrando la DM entre grupos de estudio con un IC del 95 %. En los casos en los que la desviación estándar (DE) no estaba disponible, su valor se calculó siguiendo la propuesta de Wan *et al.* (91), quienes proponen una fórmula basada en el tamaño de la muestra y el rango intercuartílico. Cuando los estudios utilizaron diferentes escalas para medir una misma variable de resultado, el efecto del tratamiento de una intervención se calculó mediante la combinación de la diferencia de medias estandarizada (DME) con el intervalo de confianza (IC) del 95 % en lugar de la DM. En el caso de que algunos de los instrumentos de medida utilizados por los ensayos emplearan puntuaciones más altas para indicar un peor rendimiento, llevamos a cabo un ajuste del signo del valor obtenido (se invirtió). Si solo obtuvimos los datos completos de los estudios incluidos con respecto a los cambios desde el inicio hasta el final del estudio, imputamos los datos como cambios medios con la correspondiente DE de los cambios.

Datos dicotómicos

Para el análisis de variables dicotómicas (aceptabilidad y eventos adversos), los efectos de las intervenciones fueron expresados como riesgo relativo (RR) con IC del 95 %. Si los estudios no informaron eventos, agrupamos los datos y calculamos las diferencias de riesgo (DR) con IC del 95 %, en lugar de RR. Realizamos un análisis por intención de tratar siempre que los datos estuvieran disponibles de forma que todos los participantes asignados al azar se analizaron en los grupos a los que fueron asignados originalmente. De este modo, incluimos en nuestros análisis todos los abandonos acontecidos después de la aleatorización, acercándonos más de esta forma a la práctica clínica. No se hicieron suposiciones acerca de las pérdidas durante el seguimiento para los datos continuos, de forma que analizamos los resultados de aquellos que completaron el ensayo.

6.2. Unidades de análisis

En el caso de los ensayos cruzados, para el análisis sólo se utilizaron los datos del primer período de tratamiento, es decir, los obtenidos antes del cruce de las intervenciones entre ambos brazos del estudio.

Para las variables de tipo continuo, se incluyeron en los análisis únicamente las puntuaciones de cambio, en vez de las puntuaciones finales. Cuando los resultados se observaron repetidamente en los participantes (p. ej., en el momento de la intervención a las cuatro y seis semanas), se imputaron las medidas de la última evaluación disponible en cada estudio dentro de cada grupo establecido para cada variable de resultado (es decir, al final del tratamiento y al final del seguimiento).

Cuando no se proporcionó información sobre las pérdidas de participantes durante el seguimiento, se registró el número de sujetos que comenzaron y que completaron la intervención en cada grupo (si este dato estaba disponible), y en función de ello evaluamos el riesgo derivado de la existencia de resultados incompletos.

6.3. Evaluación de la heterogeneidad

Se evaluó la heterogeneidad clínica y estadística para determinar si los datos de los estudios podrían combinarse de manera significativa e integrarse en un metaanálisis. La heterogeneidad clínica se evaluó explorando la variabilidad entre los participantes, las intervenciones y los resultados, mientras que la heterogeneidad estadística entre los estudios se analizó mediante el estadístico Chi^2 e I^2 ¹⁵. Además, planteamos el diseño de *forest plots* de cada análisis comparativo, siempre que fuera posible, con la intención de facilitar la inspección visual de los resultados e ilustrar la heterogeneidad entre estudios en tales situaciones.

Para la realización de los metaanálisis utilizamos el modelo de efectos aleatorios estándar como la opción predeterminada, dado que asumimos que el verdadero tamaño del efecto variaba entre los estudios incluidos y que dichos ensayos tendrían una diversidad clínica y metodológica sustancial. Consideramos que había heterogeneidad cuando el estadístico Chi^2 era significativo en el nivel $p = 0,1$, o cuando I^2 indicaba que más del 40 % de la variabilidad en la estimación del efecto se debía a la heterogeneidad que no podía explicarse por la diversidad metodológica o las características clínicas de los ensayos (siendo significativa entre el 40 % y el 75 % y considerable cuando $I^2 > 75 \%$). En los casos en los que se detectó una heterogeneidad sustancial, se planeó desarrollar exploraciones de las potenciales fuentes de heterogeneidad realizando análisis de subgrupos. Además, buscamos la presencia de potenciales valores atípicos extremos en los *forests plots* obtenidos para ver si había algo diferente en los ensayos con resultados marcadamente diferentes de los demás.

Además, para los desenlaces principales que contaban con más de 10 estudios realizamos una evaluación de la presencia de sesgo de publicación mediante un examen visual de los gráficos de embudo (*funnel plots*) que muestran los efectos de los estudios pequeños y valorando la importancia de cualquier asimetría aparente.

6.4. Síntesis de los datos

Se agruparon los resultados de todos los estudios incluidos para presentar una estimación general del efecto de la rehabilitación con exoesqueleto robótico (metaanálisis). Para ello, se realizaron metaanálisis para cada uno de los desenlaces primarios con el *software* RevMan v5.4.1 para *Windows*, siempre que estuvieran disponibles los datos de al menos dos ensayos clínicos. Para los resultados discretos, los valores acumulados del RR y de la DM se calcularon usando un modelo de efectos aleatorios con un IC del 95 % (independientemente del grado de heterogeneidad) y con significación estadística establecida en un valor $p \leq 0,05$. Un valor positivo de la diferencia indicaba un efecto terapéutico a favor del grupo de intervención (rehabilitación robótica con exoesqueleto) frente al grupo de control (tratamiento rehabilitador convencional) a lo largo del tiempo. Para los resultados continuos, se utilizó el método estadístico del inverso de la varianza con la DM como medida del efecto. En cambio, si el ensayo evaluaba el mismo resultado con el uso de diferentes herramientas de medida, se utilizó la DME (también conocida en ciencias sociales como *g de Hedges* ajustada), que es la diferencia de medias absoluta dividida por la desviación estándar combinada. Para la interpretación de la DME (o el “tamaño del efecto”), se utilizó la siguiente escala propuesta por Cohen (92,93): 0,2 representa un efecto pequeño, 0,5 un efecto moderado y 0,8 un efecto grande. Consideramos un efecto del tratamiento clínicamente relevante cuando los valores de la DM eran $\geq 1,85$ puntos en la escala mBI

para evaluar las actividades de la vida diaria (94), y ≥ 4 puntos en la escala FMA-UE para evaluar la función motora (95).

6.5. Análisis de sensibilidad

Realizamos análisis de sensibilidad para investigar la solidez de los resultados para los desenlaces principales y determinar si el tamaño del efecto general se pudo ver afectado por factores relacionados con el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, como las características metodológicas del procedimiento de asignación al azar y las desviaciones del protocolo de intervención previsto. Para abordar esta posibilidad, volvimos a desarrollar los análisis de los desenlaces de interés sobre eficacia, esta vez excluyendo estudios con alto riesgo global de sesgo.

6.6. Análisis de subgrupos

Planeamos la realización de análisis de subgrupos para los desenlaces sobre la actividad de la vida diaria y la función motora al final de la intervención con el fin de evaluar el impacto potencial de ciertas características de las intervenciones y/o poblaciones que se podían asociar con la eficacia del tratamiento y que pudieran explicar la heterogeneidad detectada. De esta forma, en los casos en los que se detectó heterogeneidad estadística ($I^2 \geq 40\%$), y siempre que cada subgrupo estuviera compuesto por al menos tres estudios, se plantearon los siguientes análisis de subgrupos para investigar diferencias clínicamente plausibles en el efecto de la intervención:

- Fase clínica del ACV, estratificando los resultados en dos grupos en función del momento en que los pacientes recibieron la rehabilitación robótica: a) participantes que recibieron la rehabilitación con exoesqueleto robótico en la fase aguda y subaguda del ACV (es decir, dentro de los 6 primeros meses posteriores al episodio) o, b) pacientes que recibieron la rehabilitación robótica en la fase crónica (más allá de los primeros 6 meses del episodio). Planteamos este tipo de análisis porque consideramos que la capacidad de respuesta a la terapia podría diferir en función de en qué momento se aplique la rehabilitación y la toma de decisiones clínicas se podría beneficiar de esta información.
- Grado de discapacidad basal del miembro superior, analizando los resultados en función de la puntuación basal al FMA-UE: a) pacientes con discapacidad leve (puntuación al FMA-UE entre 44 y 66); b) pacientes con discapacidad moderada (puntuación al FMA-UE entre 20 y 40), y c) pacientes con discapacidad grave (puntuación al FMA-UE entre 0 y 20) (96).

- Intensidad del entrenamiento. Inicialmente planteamos establecer un análisis considerando dos grupos en función de la duración del tiempo total de entrenamiento: a) pacientes sometidos a rehabilitación robótica durante un tiempo total < 20 horas; b) pacientes sometidos a rehabilitación robótica durante un tiempo total ≥ 20 horas), en el que la intensidad del entrenamiento se calculó utilizando el volumen total de tiempo de intervención (número de sesiones $\times$ tiempo por sesión, en h), y cuyo límite en 20 horas se estableció siguiendo la propuesta de otros autores (97). Sin embargo, la falta de datos al respecto en los estudios incluidos imposibilitó llevar a cabo este tipo de análisis.

7. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para describir la certeza del grueso general de la evidencia utilizamos la aproximación GRADE (98), definida como el grado de confianza en las estimaciones de los beneficios y daños del tratamiento. De esta forma, para cada desenlace principal con más de dos estudios, un revisor (EML) graduó la certeza de la evidencia como 'alta', 'moderada', 'baja', o 'muy baja', en función del riesgo de sesgo, la existencia de evidencia indirecta, la inconsistencia, la imprecisión y el sesgo de publicación de los estudios que contribuyeron con datos a la estimación del resultado acumulado. A la hora de valorar la certeza de la evidencia, por lo general, seguimos los siguientes principios:

- Graduación del riesgo de sesgo: Para los desenlaces continuos disminuimos 1 punto (riesgo de sesgo serio) cuando la diferencia en la estimación del efecto observada en el análisis de sensibilidad al eliminar los estudios clasificados con un riesgo de sesgo global de "alto riesgo" se situó entre 1 y 1,5 puntos para el cuestionario BI, entre 3 y 4 puntos para el cuestionario FMA-UE y/o la DME resultó entre 0,2 y 0,3 DE. Disminuimos 2 puntos (riesgo de sesgo muy serio) si esta diferencia era $> 1,5$ puntos para el cuestionario BI, y > 4 puntos para el cuestionario FMA-UE y/o la DME $> 0,3$ (94,95).
- Graduación de la inconsistencia: disminuimos en 1 (riesgo de inconsistencia seria) y 2 puntos (riesgo de inconsistencia muy seria) si se detectó heterogeneidad cuantitativa moderada ($40 \% < I^2 < 75 \%$) o elevada ($I^2 > 75 \%$) respectivamente, así como heterogeneidad cualitativa mediante investigación visual, que no podía ser explicada por los análisis de subgrupos.

- Graduación de evidencia indirecta: disminuimos 1 (riesgo de sesgo serio) y 2 puntos (riesgo de sesgo muy serio), cuando uno o dos de los ensayos clínicos incluidos en el análisis, respectivamente, cumplían los criterios de selección, pero abordaban una versión limitada de la pregunta de revisión principal en cuanto a población, intervención, comparador o resultados.
- Graduación de la imprecisión: disminuimos 1 punto (riesgo de imprecisión serio) cuando el tamaño de la muestra de la estimación era < 400 participantes o su intervalo de confianza (IC) incluía un efecto potencialmente importante, pero sin relevancia clínica (definido para los datos continuos como un efecto $< 0,2$ en cualquier dirección). En cambio, disminuimos 2 puntos el IC de la estimación incluía tanto un efecto potencialmente importante como el efecto nulo, o cuando el IC incluía todas las posibilidades relevantes (efecto positivo, efecto nulo y efecto en la dirección opuesta), independientemente del número de pacientes incluidos.
- Graduación del sesgo de publicación: planeamos valorar como “sospecha fuerte” los casos en los que al menos 10 estudios contribuyeran al resultado y además, mediante inspección visual, se detectara evidencia razonable de la existencia de asimetría relevante en el gráfico en embudo para un resultado determinado.

Con toda la información obtenida, elaboramos tablas de "Resumen de hallazgos" utilizando el *software* GRADEpro GDT (GRADEpro GDT) *online* (disponible en: <https://gdt.gradepro.org/app/#projects>) (99), donde importamos todos los datos de análisis generados en RevMan y procedimos a valorar el grado de confianza en los resultados obtenidos.

Resultado

Resultado de la búsqueda

Como resultado de las búsquedas electrónicas realizadas hasta el 12 de enero de 2023, se obtuvo un total de 5555 referencias relacionadas con la eficacia clínica y seguridad de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto en pacientes con déficits motores de miembro superior secundarios a ACV. De ellas, 997 referencias fueron excluidas de forma automática en la plataforma Covidence y 33 de forma manual por encontrarse duplicadas. De las 4525 referencias restantes, 4256 fueron excluidas según el título, las palabras clave y/o el resumen por considerarse irrelevantes. Se obtuvieron los textos completos de un total de 269 referencias consideradas potencialmente relevantes para realizar una evaluación más detallada. Tras su valoración a texto completo, se excluyeron 234 de estos estudios, principalmente, por no cumplir los criterios relacionados con la intervención ($n = 181$) o criterios relacionados con la población de estudio ($n = 38$), entre otros motivos detallados en el Anexo 3.

En los casos en los que para un mismo ensayo clínico existían varias publicaciones, se extrajo la mayor cantidad de datos de estas publicaciones posteriores y se incluyeron como parte de la publicación inicial. Así, se combinaron como un mismo estudio las publicaciones de Housman *et al.* (2007) (100) y Housman *et al.* (2009) (101), y las de Klamroth *et al.* (2014) (102) y Klamroth *et al.* (2014) (103). Finalmente se incluyeron 11 ensayos clínicos finalizados (13 referencias) (100,101,110-112,102-109) y 11 estudios en marcha (22 referencias) (113,114,123-132,115,133,134,116-122) que analizaban los resultados de la rehabilitación robótica con exoesqueleto en el tratamiento de pacientes con déficits motores de miembro superior secundarios a ACV. Los principales datos de los estudios en marcha pueden consultarse en el Anexo 4. El diagrama de flujo que resume el proceso de revisión para los estudios de síntesis se muestra en la Figura A1 del Anexo 2.

Descripción y calidad de los artículos

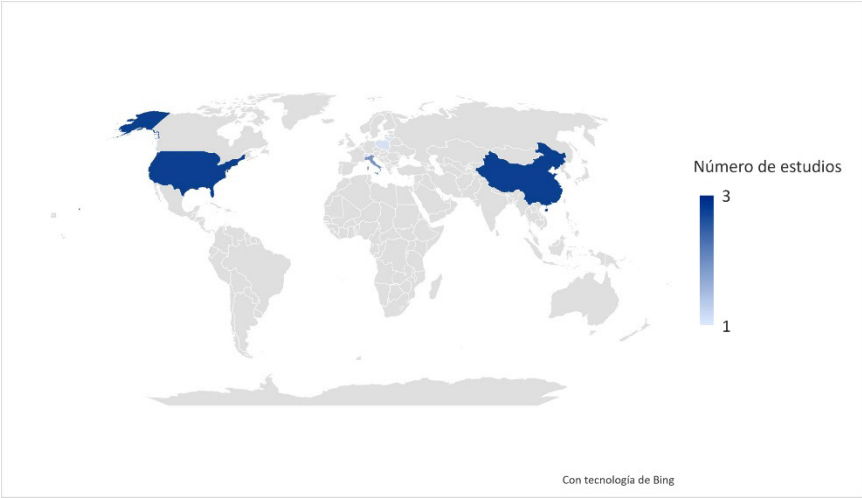
Características de los estudios incluidos

Los 11 ensayos clínicos incluidos aleatorizaron un total de 594 pacientes, de los cuales 297 (50,0 %) fueron asignados a rehabilitación robótica con algún tipo de exoesqueleto y 297 (50,0 %) a otro tipo de rehabilitación de miembro superior como comparadores (tratamiento convencional). El tamaño muestral de los estudios incluidos osciló entre los 10 (104) y los 86 participantes (109),

de forma que más de la tercera parte de los estudios incluidos ($n = 5$) tenían más de 50 participantes. El diseño de todos los estudios incluidos fue el de ensayo clínico aleatorizado de brazos paralelos, mientras que dos combinaron también una fase de tratamiento cruzado (101,111). Los estudios incluidos fueron publicados en un periodo de tiempo comprendido entre 2007 y 2022 y todos fueron publicados en inglés.

Los ensayos incluidos fueron desarrollados en 6 países diferentes de Europa, Asia, y América; entre ellos: Estados Unidos ($n = 3$; 27,3 %) (101,106,111), China ($n = 3$; 27,3 %) (104,108,109), Italia ($n = 2$; 18,2 %) (107,112), Lituania ($n = 1$; 9,1 %) (105), Polonia ($n = 1$; 9,1 %) (110), y Suiza ($n = 1$; 9,1 %) (102). La Figura 1 resume de forma gráfica un mapa de frecuencias con la distribución geográfica de los estudios incluidos. Solo en seis de los once (54,5 %) estudios incluidos (102,104,107,109,110,112) los autores declararon que el protocolo de los ensayos había sido registrado públicamente de forma prospectiva, mientras que en el resto de estudios no se proporcionó información al respecto. En cuanto a la financiación, ocho de los ensayos (72,7 %) incluidos recibieron financiación, siendo en todos los casos de carácter público. En los tres ensayos restantes (23,2 %) (102,105,112) no se proporcionó información al respecto.

Figura 1. Distribución geográfica de estudios incluidos



Características de la población de estudio

La edad media de los participantes en los grupos de estudio osciló entre los 47,1 años (104) y los 73,0 años (112), con una media global de 61,4 años (DE, $\pm 6,0$). Más de la mitad de los pacientes incluidos (62,3 %) fueron hombres, mientras que las mujeres se vieron representadas en un 37,7 %. El tiempo medio transcurrido desde el inicio del ACV fue de $2,1 \pm 2,7$ años, incluyendo los supervivientes de ictus en fases agudas y subagudas. En cuanto a la etiología del ACV, en el 71,8 % de los pacientes tuvo un origen isquémico, mientras el 26,4 % fue de tipo hemorrágico y en un 1,8 % la causa fue de origen desconocido. Solo cuatro estudios (102,107,108,110) (36,3 %) proporcionaron datos sobre las fases del ACV en la que se encontraban los pacientes incluidos, de forma que el 18,4 % recibió el tratamiento en fases agudas/subagudas del ACV, mientras que el 16,6 % lo hizo en fases crónicas y con una afectación de predominio derecho (8 estudios, 50,1 % de los pacientes). Solo un estudio (108) informó sobre la presencia de comorbilidades y tratamientos concomitantes realizados por la población de estudio. Entre las comorbilidades reportadas por este estudio, la más frecuente fue la hipertensión (69,6 %), seguida de diabetes (43,5 %) y hábitos tóxicos (tabaquismo y consumo de alcohol). La aspirina y los antiagregantes fueron el tratamiento concomitante utilizado con más frecuencia (78,3 %) en este estudio, además de otros utilizados con menor frecuencia como los hipolipemiantes y antihipertensivos (60,9 %), hipoglucemiantes (39,1 %) y antibióticos (21,7 %).

En cuanto a la situación basal de la población incluida, solo cinco estudios proporcionaron datos sobre la actividad de la vida diaria, dos de ellos utilizando el BI (104,109) y tres estudios utilizando FIM (105,106,112). La puntuación media sobre actividad de la vida diaria fue de 54,3 ($\pm 21,8$) puntos para BI (dependencia severa), donde sólo el 14,5 % de los pacientes presentaban dependencia moderada. La actividad de la vida diaria medida con FIM mostró valores medios de 50,1 ($\pm 34,0$) (dependencia total) y solo el 9,1 % de los pacientes presentaba dependencia moderada (entre 60 – 99 puntos) en el momento de la entrada en el estudio. Con respecto a la función basal motora del miembro superior, siete estudios (101,102,104-106,109,110) proporcionaron datos utilizando FMA. La puntuación media al FMA fue de 29,5 ($\pm 9,7$) puntos (afectación moderada) de forma que solo el 2,9 % de los pacientes tenía una puntuación < 20 puntos (afectación grave). Con respecto a los criterios de inclusión, los ensayos restringieron la entrada a los participantes con diagnóstico clínico de ACV (sin especificar criterios) ($n = 9$; 81,8 %), en su primer episodio de ACV ($n = 5$; 45,4 %) o a un episodio aislado ($n = 3$; 27,2 %). También se utilizaron otros criterios como el tiempo transcurrido desde el ACV y la edad ($n = 6$; 54,5 %), utilizando distintos intervalos dentro de los 18 y los 85 años. Con respecto al tiempo transcurrido, los ensayos incluidos establecieron distintos límites de tiempo dentro de la

semana y los 12 meses previos, aunque el criterio más utilizado fue el haber sufrido el ACV durante los últimos 6 meses ($n = 4$; 36,3 %). Todos los estudios utilizaron el grado de discapacidad motora como criterio de inclusión, bien mediante el uso de criterios clínicos o de límites de puntuaciones a FMA dentro de un rango comprendido entre los 8 y 66 puntos. Otros criterios de inclusión utilizados por los ensayos incluidos incluyeron la estabilidad de los síntomas, la ausencia de déficits de comunicación o cognitivos graves o daño nervioso periférico, entre otros. Entre los principales criterios de exclusión figuraron la presencia de déficits cognitivos (con puntuación al test minimental ≤ 21) ($n = 7$; 63,6 %), la existencia de otros diagnósticos (como afasia, daño neurológico o hipertensión) ($n = 8$; 72,7 %), y la presencia de problemas ortopédicos (como contracturas fijas o subluxaciones de hombro) ($n = 4$; 36,3 %). Los principales detalles de la población de estudio de los estudios incluidos se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Características demográficas y clínicas de los sujetos incluidos

Autor y año	Brazos de estudio	Edad (DE)	Sexo (M/H)	Tiempo desde ACV, media (DE)	Puntuación basal FMA, media (DE)
Chen, 2021 (104)	Rehabilitación robótica	47,10 (11,11)	0 (10)	74,90 (54,52) días	22,3 (11,42)
	Rehabilitación convencional	54,90 (14,49)	3 (7)	50,10 (38,24) días	20,20 (9,48)
Daunoraviciene, 2018 (105)	Rehabilitación robótica	65,88 (4,87)	11 (6)	8,64 (3,53) semanas	32,18 (16,53)
	Rehabilitación convencional	65,47 (4,05)	11 (6)	9,65 (6,18) semanas	32,06 (16,18)
Esquenazi, 2021 (106)	Rehabilitación robótica	62,7 (15,9)	9 (12)	18,1 (16,1) días	35 (25)
	Programa de entrenamiento asistido por terapeuta	58,05 (11,6)	7 (12)	14,3 (7,7) días	42 (23)
Frisoli, 2022 (107)	Rehabilitación robótica	62 (12)	4 (7)	30 (20) meses	NR
	Sesiones de rehabilitación manual	70 (11)	3 (8)	37 (24) meses	NR
Jiang, 2021 (108)	Rehabilitación robótica y convencional	62,43 (11,29)	9 (14)	20,09 (5,56) días	NR
	Rehabilitación convencional	66 (11,5)	7 (15)	19,41 (7,04) días	NR
Housman, 2007 y 2009 (100,101)	Rehabilitación robótica	54,2 (11,9)	3 (11)	84,5 (96,3) meses	21,7 (5,9)
	Ejercicios convencionales autodirigidos	56,4 (12,8)	7 (7)	112,4 (128,5) meses	18,1 (5)
Lin, 2022 (109)	Rehabilitación robótica y convencional	59,37 (10,96)	22 (60)	142,30 (162,84) días	31,23 (18,95)
	Terapia ocupacional mejorada adaptada en el tiempo y rehabilitación convencional	58,72 (12,89)	22 (64)	158,23 (178,20) días	25,69 (14,46)
Olczak, 2022 (110)	Rehabilitación robótica	65,27 (10,56)	15 (15)	5 – 7 semanas	45,47 (1,87)
	Programa de rehabilitación	66,40 (10,40)	15 (15)	5 – 7 semanas	45,50 (2,11)
Reinkensmeyer, 2012 (111)	Rehabilitación robótica	60 (10)	8 (5)	65/47 meses	NR
	Rehabilitación convencional	61 (13)	1 (12)	67/56 meses	NR
Taveggia, 2016 (112)	Rehabilitación robótica y convencional	73 (10)	18 (9)	NR	NR
	Rehabilitación convencional	68 (13)	13 (14)	NR	NR
Klamroth-Marganska, 2014 (102)	Rehabilitación robótica	55 (13)	17 (21)	52 (44) meses	20,2 (7,1)
	Rehabilitación convencional	58 (14)	10 (25)	40 (45) meses	20,7 (8,2)

ACV: Accidente cerebro-vascular; DE: Desviación estándar; FMA: *Fugl-Meyer Assessment*; NR: No reportado

Características de las intervenciones

Rehabilitación robótica con exoesqueleto

Los estudios incluidos describieron y utilizaron siete dispositivos electromecánicos diferentes. Entre los 11 ensayos incluidos que evaluaban la rehabilitación robótica con exoesqueleto en pacientes con déficits motores por ACV, 5 estudios (45,5 %) analizaron los efectos del dispositivo ARMEO® en alguna de sus modalidades (105,106,108,110,112), mientras los estudios restantes examinaron los resultados de otros dispositivos como ARMIN® (n = 1, 9,1 %) (102), ARMULE® (n = 1, 9,1 %) (104), FLEXO-ARM® (n = 1, 9,1 %) (109), L-EXOS® (n = 1, 9,1 %) (107), PNEU-WREX® (n = 1, 9,1 %) (111), y T-WREX® (n = 1, 9,1 %) (101). Los grados de libertad reportados (n = 7, 63,6 %) para estos dispositivos fue variable entre los 4 y 7 grados de libertad, incluyendo principalmente la flexión/extensión del codo, la abducción/aducción horizontal del hombro, la flexión/extensión del hombro y la traslación hacia adelante y hacia atrás del hombro. Todos ellos utilizaron como comparador la rehabilitación convencional en alguna de sus modalidades, con asistencia de fisioterapia u ocupacional. El seguimiento de los pacientes (entendido como el marco temporal en el que se aplicó la intervención experimental) fue heterogéneo y osciló entre la semana (109) y las 24 semanas posteriores al tratamiento (101,111).

Los parámetros clave del tratamiento con rehabilitación robótica, incluida la frecuencia y la duración de las sesiones, difirieron entre los ensayos incluidos. La rehabilitación robótica se aplicó con una frecuencia de entre 1 (110) y 5 sesiones (104,105,112) por semana durante un periodo comprendido entre 2 (105) y 9 semanas (101), con un tiempo total por sesión de entre 30 (105,109) y 120 minutos (110). El número total de sesiones también fue variable entre los ensayos y osciló entre 1 (110) y 30 sesiones (112). Nueve de los 11 estudios informaron sobre el tipo de profesional que llevó a cabo la rehabilitación robótica con exoesqueleto, siendo en estos casos referidos como “terapeutas” (n = 2), “terapeutas y asistentes de terapeutas” (n = 1), “fisioterapeutas” (n = 3), o “terapeutas ocupacionales” (n = 3).

En lo que respecta a los patrones de entrenamiento empleados para la rehabilitación del miembro superior, las más utilizadas fueron las tareas específicas bajo trayectorias y posturas antropomórficas. A excepción de tres estudios (108-110) que combinaron la rehabilitación robótica con la rehabilitación convencional, el resto de los estudios incluidos utilizaron la rehabilitación con exoesqueletos robóticos como intervención índice de manera aislada. No hubo un protocolo común de intervención en los grupos experimentales, si bien algunos coincidían en aspectos como el desarrollo de tareas individualizadas (n = 2; 18,1 % %) (104,107) y adaptadas a la tolerancia de cada paciente (n = 2; 18,1 %) (106,111), o el establecimiento de diferentes

niveles de dificultad ($n = 3$; 27,2 %) (106,107,110). Cinco estudios (45,4 %) (100,101,104,107,110,112) explicitaron el empleo de intervenciones basadas en la realización de ejercicios de movilización que implicaban una o múltiples articulaciones del miembro superior, tanto de forma pasiva (sin la participación activa del paciente), así como con el uso adicional de ejercicios activo-asistidos. La rehabilitación robótica en estos estudios se basó en la realización de ejercicios de entrenamiento que consistían en actividades de alcance, agarre y transporte de objetos, así como de ejercicios motores finos. Algunas de estas estrategias de entrenamiento de miembro superior fueron tareas de movilización asistida pasiva y activa basadas en el concepto Bobath, un enfoque de rehabilitación neurológica que se centra en la mejora del control motor, el equilibrio y la función de las extremidades superiores (135) que fue empleado por tres de los ensayos incluidos (108,110,112). En tres (104-106) de los estudios incluidos el programa de rehabilitación robótica consistió en la realización de tareas y ejercicios de motricidad fina (alcanzar, agarrar y transportar objetos), mientras que cuatro estudios (100-102,109,111) entrenaron a los pacientes para el desarrollo de las actividades de la vida diaria mediante juegos de movilización como limpiar una ventana, ir a comprar (por ejemplo, agarrando objetos de un estante y depositándolos en un carrito de compras), conducir un coche o jugar al baloncesto. La mayoría de los estudios ($n = 10$, 90,9 %) reportaron, además, haberse beneficiado del uso del *feedback* multisensorial que proporcionan los dispositivos durante la realización de las tareas de entrenamiento para mantener la atención y el interés del paciente. Los principales detalles relacionados con las características de las intervenciones de los estudios incluidos se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Características de las intervenciones en los estudios incluidos

Autor y año	Tipo de exoesqueleto	Duración y frecuencia de las sesiones	Duración del tratamiento	Número total de sesiones	Desarrollador
Chen, 2021 (104)	ARMULE®	45 minutos, 5 días a la semana	4 semanas	20	Terapeutas y auxiliares
Daunoraviciene, 2018 (105)	ARMEO SPRING®	30 minutos, 5 días a la semana	2 semanas	10	Terapeutas ocupacionales
Esquenazi, 2021 (106)	ARMEO SPRING®	60 minutos, 4 días a la semana	Variable	Variable	Terapeutas ocupacionales
Frisoli, 2022 (107)	L-EXOS®	45 minutos, 3 días a la semana	6 semanas	18	Terapeuta
Jiang, 2021 (108)	ARMEO SPRING®	60 minutos, 5 días a la semana	2 semanas	10	NR
Housman, 2007 y 2009 (100,101)	T-WREX®	60 minutos, 3 días a la semana	9 semanas	24	Terapeuta
Lin, 2022 (109)	FLEXO-ARM®	30 minutos, 5 días a la semana	3 semanas	15	Fisioterapeutas con alto nivel de experiencia
Olczak, 2022 (110)	ARMEO SPRING®	120 minutos, 1 días a la semana	NR	1	NR
Reinkensmeyer, 2012 (111)	PNEU-WREX®	60 minutos, 3 días a la semana	9 semanas	24	Fisioterapeutas
Taveggia, 2016 (112)	ARMEO SPRING®	60 minutos, 5 días a la semana	6 semanas	30	Terapeutas
Klamroth-Marganska, 2014 (102)	ARMIN®	45 minutos, 3 días a la semana	8 semanas	24	Terapeutas ocupacionales

NR: No reportado

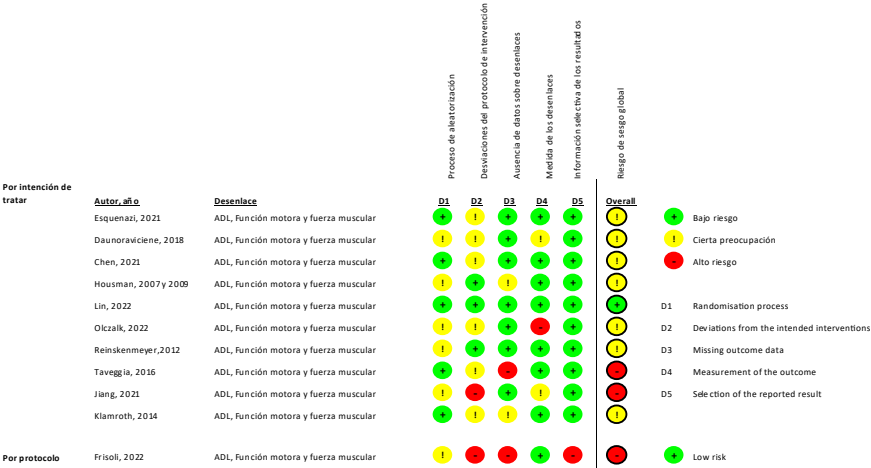
Comparadores

Todos los ensayos incluidos compararon la rehabilitación robótica con la rehabilitación convencional en alguna de sus modalidades. No existió un protocolo común de rehabilitación convencional que englobara las intervenciones recibidas entre los grupos control, si bien la mayoría de los estudios incorporaron tareas similares a las desarrolladas en el grupo experimental en relación con los patrones de frecuencia y duración de las sesiones de entrenamiento empleadas, pero esta vez con la ayuda exclusiva de un terapeuta en lugar de un dispositivo robótico. Algunos autores establecieron, incluso, la misma cantidad aproximada de supervisión por parte del terapeuta (100,101).

Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Utilizamos la herramienta RoB 2 para evaluar la calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los 11 ensayos incluidos (100,101,110-112,102-109) para los desenlaces primarios. Puesto que las evaluaciones del riesgo de sesgo eran muy similares para todos ellos, evaluamos el riesgo de sesgo de forma conjunta para los tres desenlaces principales sobre eficacia. La Figura 2 resume el riesgo de sesgo para cada uno de los dominios específicos evaluados de cada uno de los ensayos incluidos.

Figura 2. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos



En la imagen superior, un signo (+) verde indica que el dominio fue evaluado como de bajo riesgo; un signo negativo rojo (-) indica que el dominio fue evaluado como de alto riesgo de sesgo; y un signo de interrogación amarillo (?) indica que existe cierta preocupación por el riesgo de sesgo de dicho dominio. ADL: Actividades de la vida diaria

Dominio 1. Proceso de asignación al azar

Asumimos un riesgo indeterminado general de sesgo asociado al proceso de asignación al azar, ya que, aunque todos los estudios incluidos fueron descritos como ensayos aleatorizados por sus autores, tan sólo cinco (45,4 %) (102,104,106,109,112) proporcionaron suficiente información sobre el proceso de asignación como para determinar si la secuencia era realmente aleatoria. Estos cinco estudios fueron clasificados como de riesgo de sesgo bajo, ya que en términos generales utilizaron métodos de aleatorización informatizados (generando códigos de secuencias de números aleatorios) y ocultaron la secuencia de asignación (principalmente mediante el empleo de sobres cerrados a prueba de manipulaciones).

Dominio 2. Desviaciones en los protocolos de la intervención

El riesgo de sesgos derivados de posibles desviaciones en los protocolos de las intervenciones fue considerado indeterminado en seis de los estudios incluidos (54,5 % del total) debido a que la información proporcionada sobre los métodos de cegamiento utilizados resultó insuficiente para determinar si de los pacientes y/o los profesionales encargados de realizar la rehabilitación robótica conocían la intervención que les había sido asignada. Este riesgo de sesgo fue evaluado como alto en dos (107,108) de los estudios incluidos debido principalmente a posibles desequilibrios entre los grupos de estudio (diferencias basales en cuanto al tipo e intensidad del déficit motor), así como por la sospecha de que la falta de un análisis de los participantes en el grupo al que fueron asignados al azar tuviera un potencial impacto en los resultados obtenidos. Para los restantes tres ensayos, el riesgo de sesgo derivado de cambios en el protocolo de la intervención fue considerado bajo ya que emplearon métodos adecuados de cegamiento e implementación de las intervenciones.

Dominio 3. Falta de datos sobre desenlaces

Consideramos que el riesgo general de sesgo derivado de la falta de resultados fue bajo, ya que para la mayoría de los estudios ($n = 7$, 63,6 % del total) los datos estuvieron disponibles para prácticamente todos los participantes aleatorizados. Sin embargo, este riesgo de sesgo fue evaluado como alto en dos estudios (107,112), debido a desigualdades entre grupos en el número de abandonos o datos disponibles entre los grupos de estudio o a la falta de datos para determinadas desenlaces o cortes de seguimiento específicos. No hubo una descripción apropiada o poco clara del manejo de datos de resultados incompletos en dos de los 11 estudios incluidos; por lo que se consideró que tenían un riesgo de sesgo incierto para este dominio de sesgo.

Dominio 4. Medición del resultado

Por lo general, el riesgo de la existencia de sesgos derivados de la medición del resultado fue considerado bajo, puesto que 8 de los 11 estudios incluidos (72,7 % del total) utilizaron métodos de medida de resultados apropiados para los desenlaces propuestos, es decir, todos ellos emplearon cuestionarios validados y sensibles a los efectos de la intervención. Se evaluó este sesgo como alto en uno (110) de los estudios en el que consideramos que la utilización de parámetros técnicos (en lugar de desenlaces clínicos como medida de resultados) no son los más adecuados para el resultado que pretenden evaluar y es poco probable que sea sensible a efectos plausibles de la intervención, ya que cambios clínicos importantes pueden quedar fuera de los niveles que son detectables utilizando este método de medición. En dos estudios (105,108) el riesgo de este sesgo se consideró incierto porque consideramos que la falta de cegamiento del personal investigador podría influir en los resultados informados por el observador que implican cierto juicio, así como en los resultados de las decisiones del proveedor de la intervención.

Dominio 5. Informe selectivo de los resultados

El riesgo de sesgo general derivado de un posible informe selectivo de los resultados fue considerado bajo, ya que prácticamente todos los ensayos incluidos analizaron los resultados de acuerdo al plan de análisis preestablecido y lo finalizaron antes de que se descubriera el cegamiento de los datos. Solo se consideró un riesgo alto para uno de los estudios (107) en el que los autores informaron de los subdominios de FMA proximal y distal, pero no la puntuación global. Consideramos por tanto que había pruebas claras de que un dominio (FMA) se midió de múltiples maneras elegibles, pero sólo se informó de una o un subconjunto de medidas (sin justificación), por lo que era probable que el subdominio del desenlace informado fuera seleccionado en base a los resultados obtenidos.

Riesgo de sesgo global

El riesgo de sesgo fue en general indeterminado, es decir, 7 estudios (63,6 % del total) planteaban cierta preocupación en al menos un dominio para el desenlace analizado, pero sin alcanzar alto riesgo de sesgo para ninguno de los dominios.

El riesgo global de sesgo resultó alto en tres ensayos (107,108,112) (27,2 % del total), considerándose que o bien estos estudios presentaban un alto riesgo de sesgo en al menos un dominio para este resultado o bien que el estudio planteaba cierta preocupación en múltiples dominios de manera que reduce sustancialmente la confianza en el resultado. Por último, solo en

uno de los estudios incluidos (109) (9,0 % del total) el riesgo de sesgo global se evaluó como bajo partiendo de que dichos estudios presentaban bajo riesgo de sesgo en todos los dominios para el desenlace analizado.

Eficacia: principales resultados

Rehabilitación robótica con exoesqueleto frente a rehabilitación convencional

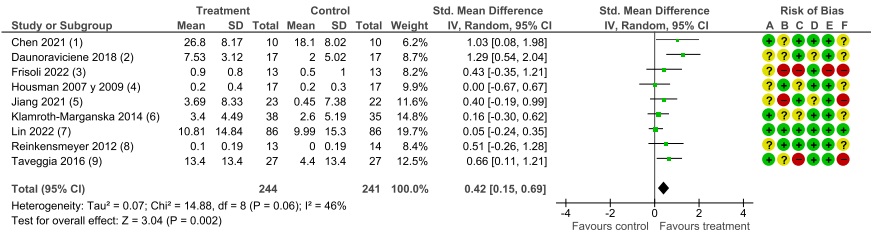
Cambios desde el inicio en la actividad de la vida diaria

Los ensayos incluidos utilizaron diferentes herramientas para determinar los cambios en la actividad de la vida diaria de los pacientes con déficits motores de miembro superior secundarios a ACV tratados con rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto. Estos estudios midieron los resultados tanto a la finalización de la rehabilitación como al final del seguimiento. La escala de medida más utilizada fue el cuestionario FIM, empleada por cuatro de los estudios incluidos (105,106,108,112), seguida de otros cuestionarios como el BI (104,108,109) y MAL (100-102,111). Otro instrumento de medida fue BAT, utilizado por otro de los ensayos incluidos (107).

Actividad de la vida diaria a la finalización de la intervención

Nueve (100,102,104,105,108,109,111,112) de los once ensayos incluidos evaluaron el efecto de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto sobre el desempeño de actividades de la vida diaria en pacientes con déficits motores secundarios a ACV. Estos estudios establecieron la comparación frente a la rehabilitación convencional e informaron de las puntuaciones obtenidas a los cuestionarios sobre actividades de la vida diaria al finalizar la rehabilitación robótica en periodos de seguimiento que oscilaron entre las 24 horas posteriores (111) y las 9 semanas (100,101). Para conocer el efecto de la rehabilitación con exoesqueleto robótico combinamos las puntuaciones de cambio al final de la fase de tratamiento a los cuestionarios sobre actividades de la vida diaria proporcionados por estos estudios. El análisis acumulado de los datos proporcionados por estos estudios reveló diferencias significativas a favor del grupo de estudio tratado con rehabilitación robótica frente al grupo tratado con rehabilitación convencional (DME: 0,42; IC 95 %: 0,15 a 0,69; 9 ensayos; 485 pacientes; $p = 0,002$; I^2 : 46 %; Figura 3). La certeza de la evidencia para esta variable se consideró baja por la imprecisión e inconsistencia derivada de una moderada heterogeneidad estadística entre los estudios incluidos en el análisis ($40 \% < I^2 < 75 \%$). Debido a que el número de estudios incluidos en este metaanálisis fue inferior a 10 ensayos no pudimos analizar la existencia de sesgo de publicación.

Figura 3. Comparación: rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto versus rehabilitación convencional. Desenlace: cambios desde el inicio en el desempeño de actividades de la vida diaria al final de la fase de intervención



- (A) Sesgo derivado del proceso de asignación al azar
- (B) Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas
- (C) Sesgo secundario a la falta de datos de resultados
- (D) Sesgo en la medición del resultado
- (E) Sesgo debido al informe selectivo de los resultados
- (F) Riesgo de sesgo global

Análisis de sensibilidad

Llevamos a cabo un análisis de sensibilidad para explorar la solidez de los resultados obtenidos para este desenlace y para ello excluimos del metanálisis aquellos estudios con alto riesgo global de sesgo. Se incluyeron seis ensayos con un total de 360 participantes con un riesgo global de sesgo indeterminado o bajo. En estos análisis, independientemente de la exclusión de dichos estudios, la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto mejoró las actividades de la vida diaria (DME: 0,41; IC 95 %: 0,02 a 0,79; $p = 0,04$).

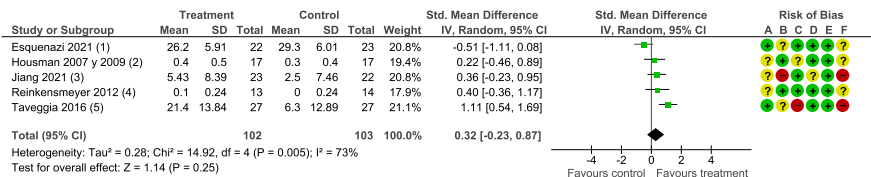
Análisis de subgrupos

Incluimos cuatro ensayos con un total de 305 participantes que fueron tratados durante las fases agudas y subagudas tras el ACV. Al igual que en el análisis general, la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto mejoró las puntuaciones de las actividades de la vida diaria en estas fases; la DME acumulada fue 0,53 (IC 95 %: 0,03 a 1,03; $p = 0,04$; I²: 73 %). Se incluyeron otros cuatro ensayos con un total de 170 participantes tratados durante la fase crónica (más de 6 meses después del ACV). En estos pacientes, la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto no mejoró las puntuaciones de las actividades de la vida diaria; la DME fue 0,23 (IC 95 %: -0,08 a 0,54; $p = 0,15$; I²: 0 %). Sin embargo, la prueba para las diferencias entre subgrupos (entre la fase aguda y subaguda versus la fase crónica tras el ACV) no reveló diferencias significativas ($p = 0,31$; I²: 3,3 %). Tampoco encontramos diferencias entre los subgrupos con discapacidad moderada (DME: 0,47; IC 95 %: 0,18 a 0,76; 8 ensayos; 451 pacientes; $p = 0,002$; I²: 50 %) o grave (DME: 0,00; IC 95 %: -0,67 a 0,67; 1 ensayo; 34 pacientes; $p = 1,0$) ($p = 0,21$; I²: 36,7 %). Sin embargo, el número de ensayos y participantes que proporcionaron datos para el subgrupo de pacientes con ACV crónico fue menor, de forma que nuestro análisis puede no haber sido capaz de detectar diferencias entre subgrupos.

Actividad de la vida diaria al final del seguimiento

Cinco (101,106,108,111,112) de los once ensayos incluidos evaluaron el efecto de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto sobre el desempeño de actividades de la vida diaria en pacientes con déficits motores secundarios a ACV durante un seguimiento posterior a la finalización del programa rehabilitador. Estos estudios establecieron la comparación frente a la rehabilitación convencional e informaron de las puntuaciones obtenidas a los cuestionarios sobre actividades de la vida diaria en periodos de seguimiento que oscilaron entre las 4 semanas y los 6 meses. Para conocer el efecto de la rehabilitación con exoesqueleto robótico combinamos las puntuaciones de cambio al final del seguimiento a los cuestionarios sobre actividades de la vida diaria proporcionados por estos estudios. El análisis acumulado de los datos proporcionados por estos estudios no reveló diferencias significativas a favor del grupo de estudio tratado con rehabilitación robótica frente al grupo tratado con rehabilitación convencional (DME: 0,32; IC 95 %: -0,23 a 0,87; 5 ensayos; 205 pacientes; $p = 0,25$; $I^2 = 73\%$; Figura 4). La certeza de la evidencia para esta variable se consideró muy baja por aspectos relacionados con el riesgo de sesgo, la imprecisión y la inconsistencia. Debido a que el número de estudios incluidos en este metaanálisis fue inferior a 10 ensayos no pudimos analizar la existencia de sesgo de publicación.

Figura 4. Comparación: rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto versus rehabilitación convencional. Desenlace: cambios desde el inicio en el desempeño de actividades de la vida diaria al final del seguimiento



- (A) Sesgo derivado del proceso de asignación al azar
- (B) Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas
- (C) Sesgo secundario a la falta de datos de resultados
- (D) Sesgo en la medición del resultado
- (E) Sesgo debido al informe selectivo de los resultados
- (F) Riesgo de sesgo global

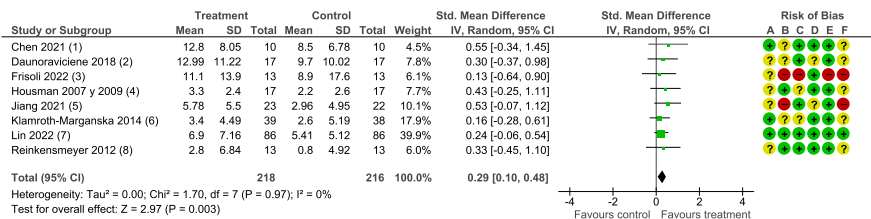
Cambios desde el inicio en la función motora del miembro superior

Los ensayos incluidos utilizaron diferentes herramientas para determinar los cambios en la función motora del miembro superior de los pacientes con déficits motores secundarios a ACV tratados con rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto, y midieron los resultados tanto a la finalización de la fase de intervención como durante el seguimiento posterior. Todos ellos utilizaron la herramienta FMA, aunque algunos notificaron el uso de su subescala específica para miembro superior (*Fugl-Meyer Assessment for Upper Extremity* -FMA-UE-) y otros no proporcionaron más información al respecto.

Función motora del miembro superior a la finalización de la intervención

Ocho estudios (101,102,104,105,107-109,111) con un total de 434 participantes compararon la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto con la rehabilitación convencional y midieron la función del brazo inmediatamente después de finalizar la rehabilitación (entre 2 y 9 semanas). La rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto mejoró la función del miembro superior afectado. La DME acumulada para la función del brazo fue 0,29 (IC 95 %: 0,10 a 0,48; $p = 0,003$, $I^2: 0 \%$; Figura 5). La certeza de la evidencia para esta variable se consideró moderada por aspectos relacionados con la imprecisión. En cuanto al posible sesgo de publicación para este desenlace, no pudimos analizar su existencia debido a que el número de estudios incluidos en este metaanálisis fue inferior a 10 ensayos.

Figura 5. Comparación: rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto versus rehabilitación convencional. Desenlace: cambios desde el inicio en la función del miembro superior al final de la intervención



- (A) Sesgo derivado del proceso de asignación al azar
- (B) Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas
- (C) Sesgo secundario a la falta de datos de resultados
- (D) Sesgo en la medición del resultado
- (E) Sesgo debido al informe selectivo de los resultados
- (F) Riesgo de sesgo global

Análisis de sensibilidad

Desarrollamos análisis de sensibilidad para investigar la solidez de los resultados y volvimos a realizar los análisis relativos a la función del miembro superior, esta vez excluyendo del metaanálisis aquellos estudios con alto riesgo global de sesgo. Se incluyeron seis ensayos con un total de 545 participantes con un riesgo global de sesgo indeterminado o bajo. En estos análisis y en la línea con los análisis generales, la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto mejoró la función motora del miembro superior (DME: 0,27; IC 95 %: 0,06 a 0,48; $p = 0,01$).

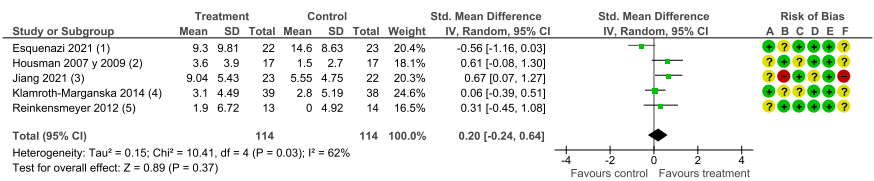
Análisis de subgrupos

Puesto que en el análisis general para la función motora del miembro superior no se identificó heterogeneidad (I^2 : 0 %) no se llevaron a cabo análisis de subgrupos para esta variable.

Función motora del miembro superior al final del seguimiento

Cinco estudios (100,102,106,108,111) con un total de 228 participantes compararon la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto con la rehabilitación convencional y midieron la función del brazo entre las 4 y las 24 semanas de seguimiento. En este periodo, no se encontraron diferencias significativas entre la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto y la rehabilitación convencional en términos de mejora de la función del miembro superior afectado. La DME acumulada para la función motora del brazo fue 0,20 (IC 95 %: -0,24 a 0,64; $p = 0,37$; $I^2 = 62$ %; Figura 6). La certeza de la evidencia para esta variable se consideró baja por aspectos relacionados con el riesgo de sesgos y la imprecisión. En cuanto al posible sesgo de publicación para este desenlace, no pudimos analizar su existencia debido a que el número de estudios incluidos en este metaanálisis fue inferior a 10 ensayos.

Figura 6. Comparación: rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto versus rehabilitación convencional. Desenlace: cambios desde el inicio en la función del miembro superior al final del seguimiento



- (A) Sesgo derivado del proceso de asignación al azar
 (B) Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas
 (C) Sesgo secundario a la falta de datos de resultados
 (D) Sesgo en la medición del resultado
 (E) Sesgo debido al informe selectivo de los resultados
 (F) Riesgo de sesgo global

Análisis de sensibilidad

Desarrollamos análisis de sensibilidad para investigar la solidez de los resultados y volvimos a realizar los análisis relativos a la función del miembro superior, esta vez excluyendo del metaanálisis aquellos estudios con alto riesgo global de sesgo. Se incluyeron cuatro ensayos con un total de 183 participantes con un riesgo global de sesgo indeterminado o bajo. Al igual que en los análisis generales, no se encontraron diferencias significativas entre la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto y la rehabilitación convencional en términos de mejora de la función del miembro superior afectado (DME: 0,08; IC 95 %: -0,39 a 0,54; $p = 0,75$).

Análisis de subgrupos

Incluimos dos ensayos con un total de 90 participantes que fueron tratados durante las fases agudas y subagudas tras el ACV y tres ensayos con 138 pacientes tratados durante la fase crónica del ACV. Al igual que en el análisis general, en estos subgrupos no se encontraron diferencias significativas entre la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto y la rehabilitación convencional en términos de mejora de la función del miembro superior afectado ni en pacientes tratados en fase aguda o subaguda (DME: 0,05; IC 95 %: -1,16 a 1,26; $p = 0,93$; I^2 : 88 %) como en fase crónica (DME: 0,24; IC 95 %: -0,09 a 0,58; $p = 0,16$; I^2 : 0 %). Tampoco encontramos diferencias entre las intervenciones al analizar los subgrupos de pacientes con discapacidad moderada (DME: 0,11; IC 95 %: -0,39 a 0,61; 4 ensayos; 194 pacientes; $p = 0,67$; I^2 : 65 %) o grave (DME: 0,61; IC 95 %: -0,08 a 1,30; 1 ensayo; 34 pacientes; $p = 0,08$).

Cambios desde el inicio en la fuerza muscular del miembro superior

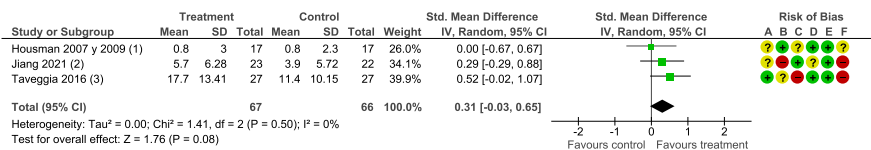
Los ensayos incluidos utilizaron diferentes herramientas para determinar los cambios en la fuerza muscular del miembro superior de los pacientes con déficits motores secundarios a ACV tratados con rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto. La herramienta más utilizada fue MI, aunque algunos estudios notificaron el uso de la fuerza de prensión y midieron los resultados tanto al finalizar la fase de rehabilitación como al final del seguimiento.

Fuerza muscular del miembro superior a la finalización de la intervención

Tres (100,108,112) de los 11 estudios incluidos con un total de 133 participantes compararon la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto con la rehabilitación convencional y midieron la fuerza del brazo al final de la fase de rehabilitación, comprendida entre las 2 y las 9 semanas. A la finalización de la rehabilitación, no se encontraron diferencias significativas entre la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto y la rehabilitación convencional en términos de mejora de la fuerza muscular del brazo. La DME para la

fuerza muscular fue 0,31 (IC 95 %: -0,03 a 0,65; $p = 0,08$; $I^2: 0\%$; Figura 7). La certeza de la evidencia para esta variable se consideró muy baja por aspectos relacionados con el riesgo de sesgos y la imprecisión. En cuanto al posible sesgo de publicación para este desenlace, no pudimos analizar su existencia debido a que el número de estudios incluidos en este metaanálisis fue inferior a 10 ensayos.

Figura 7. Comparación: rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto versus rehabilitación convencional. Desenlace: cambios desde el inicio en la fuerza muscular del miembro superior al final de la intervención



- (A) Sesgo derivado del proceso de asignación al azar
- (B) Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas
- (C) Sesgo secundario a la falta de datos de resultados
- (D) Sesgo en la medición del resultado
- (E) Sesgo debido al informe selectivo de los resultados
- (F) Riesgo de sesgo global

Análisis de sensibilidad

Desarrollamos análisis de sensibilidad para investigar la solidez de los resultados y volvimos a realizar los análisis relativos a la fuerza muscular del miembro superior, esta vez excluyendo aquellos estudios con alto riesgo global de sesgo. Considerando un único ensayo (101) con un total de 34 participantes y con un riesgo global de sesgo indeterminado, no se encontraron diferencias significativas entre la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto y la rehabilitación convencional en términos de mejora de la fuerza muscular del brazo afectado a las 8 y 9 semanas de entrenamiento (DME: 0,00; IC 95 %: -0,67 a 0,67; $p = 1,00$).

Análisis de subgrupos

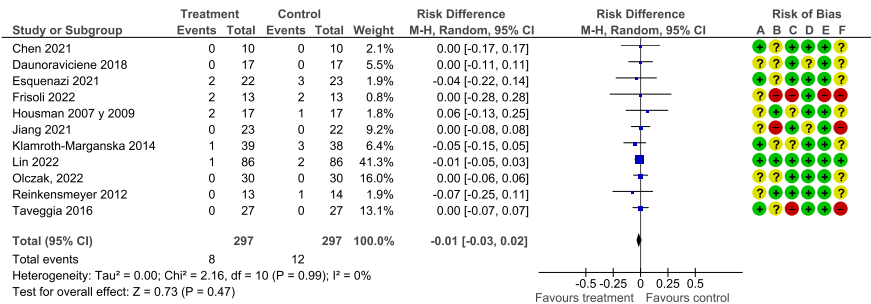
No se llevaron a cabo los análisis de subgrupos para este desenlace debido a la ausencia de heterogeneidad estadística ($I^2: 0\%$) y a que solo tres estudios contribuyeron al análisis.

Fuerza muscular del miembro superior a la finalización del periodo de seguimiento

Tres (100,108,112) de los 11 estudios incluidos con un total de 133 participantes compararon la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto con la rehabilitación convencional y midieron la fuerza del brazo al final del periodo de seguimiento, entre 1 y 6 meses tras el inicio del tratamiento rehabilitador. A la finalización del seguimiento, no se encontraron diferencias significativas

entre la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto y la rehabilitación convencional en términos de mejora de la fuerza muscular del brazo. La DME para la fuerza muscular fue 1,06 (IC 95 %: -0,30 a 2,43; $p = 0,13$; I^2 : 92 %; Figura 8). La certeza de la evidencia para esta variable se consideró muy baja por aspectos relacionados con el riesgo de sesgos y la imprecisión. En cuanto al posible sesgo de publicación para este desenlace, no pudimos analizar su existencia debido a que el número de estudios incluidos en este metaanálisis fue inferior a 10 ensayos.

Figura 8. Comparación: rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto versus rehabilitación convencional. Desenlace: cambios desde el inicio en la fuerza muscular del miembro superior al final del seguimiento



- (A) Sesgo derivado del proceso de asignación al azar
- (B) Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas
- (C) Sesgo secundario a la falta de datos de resultados
- (D) Sesgo en la medición del resultado
- (E) Sesgo debido al informe selectivo de los resultados
- (F) Riesgo de sesgo global

Análisis de sensibilidad

Para investigar la solidez de los resultados desarrollamos un análisis de sensibilidad y volvimos a realizar los análisis relativos a la fuerza muscular del miembro superior, esta vez excluyendo aquellos estudios con alto riesgo global de sesgo. Considerando un único ensayo (101) con un total de 34 participantes con un riesgo global de sesgo indeterminado, no se encontraron diferencias significativas entre la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto y la rehabilitación convencional en términos de mejora de la fuerza muscular del brazo afectado a los 6 meses de seguimiento (DME: 0,26; IC 95 %: -0,42 a 0,93; $p = 0,45$).

Análisis de subgrupos

No se llevaron a cabo los análisis de subgrupos para este desenlace debido a que solo tres estudios contribuyeron al análisis.

Seguridad: principales resultados

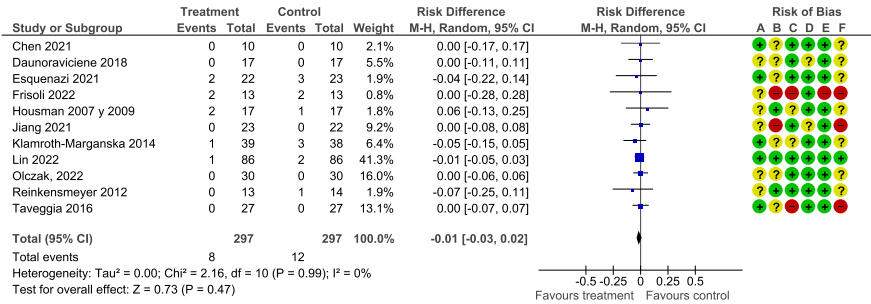
Rehabilitación robótica con exoesqueleto frente a rehabilitación convencional

Tolerancia o aceptabilidad al tratamiento rehabilitador

Se agruparon las tasas de pérdidas y abandonos por todas las causas ocurridas durante el seguimiento de 594 pacientes proporcionados por los once ensayos incluidos en esta revisión entre la primera y última sesión de tratamiento, dentro de un periodo comprendido entre las 2 y 9 semanas. Como resultado, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el análisis acumulado del número de abandonos/pérdidas entre el grupo de participantes tratados con rehabilitación robótica (con una tasa de abandonos del 2,7 %) y el grupo tratado con rehabilitación convencional (con una tasa de abandonos del 4,0 %). El uso de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto en personas después de un ACV no aumentó el riesgo de que los participantes abandonaran el estudio en comparación con la rehabilitación convencional. La diferencia de riesgo acumulada para los abandonos fue -0,01 (IC 95 %: -0,03 a 0,02; $p = 0,47$; $I^2: 0 \%$; Figura 9). La certeza de la evidencia para esta variable se consideró baja por aspectos relacionados con la imprecisión.

La tasa de abandono por todos los motivos al final de la fase de tratamiento fue relativamente bajo (inferior al 5 % en ambos grupos de tratamiento), donde cinco (104,105,108,110,112) de los once ensayos incluidos (45,4 %) informaron de la ausencia de abandonos al final del periodo. La tasa de abandono más alta en el grupo de tratamiento fue del 15,4 % (dos abandonos de 13 participantes) (107), de igual valor que la mayor tasa de abandono en el grupo de control que también se observó en el mismo estudio. Ningún estudio informó de la existencia de muertes como causa de abandono durante el periodo de tratamiento en ninguno de los grupos de estudio. Entre las causas de abandonos se registraron la presencia de complicaciones médicas no relacionadas con la intervención (como convulsiones o fatiga), problemas de organización ajenos al estudio, así como motivos personales y/o psicológicos. Uno de los estudios no especificó las causas concretas de los abandonos (109).

Figura 9. Comparación: rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto versus rehabilitación convencional. Desenlace: aceptabilidad: pérdidas durante el periodo de intervención



- (A) Sesgo derivado del proceso de asignación al azar
- (B) Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas
- (C) Sesgo secundario a la falta de datos de resultados
- (D) Sesgo en la medición del resultado
- (E) Sesgo debido al informe selectivo de los resultados
- (F) Riesgo de sesgo global

Eventos adversos

Ocho estudios (72,7 %) informaron que no hubo eventos adversos o efectos secundarios de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto o la rehabilitación convencional, mientras tres de ellos (102,104,106) proporcionaron datos sobre los eventos adversos de forma diferenciada para los diferentes grupos de rehabilitación. Debido a la escasa frecuencia de los eventos adversos y que tal y como lo describieron los autores del estudio éstas no estaban relacionadas con el tratamiento, consideramos que no era apropiado desarrollar un metaanálisis y presentamos a continuación de forma narrativa los resultados para esta variable.

En términos generales, los eventos adversos fueron similares entre los grupos de rehabilitación robótica y convencional. El 4,0 % de los pacientes notificaron al menos un evento adverso, siendo la mayoría eventos menores. Los eventos adversos reportados con más frecuencia fueron la aparición de fatiga muscular (22,7 %), dolor (13,6 %) y/o alteraciones cutáneas relacionadas con el dispositivo robótico durante el procedimiento de prueba (9,1 %). Con menor frecuencia se describieron otros eventos adversos como la aparición de problemas de funcionamiento de los equipos robóticos y caídas, así como la aparición de complicaciones médicas (4,5 %). Entre los pacientes sometidos a rehabilitación convencional, los eventos adversos notificados con más frecuencia fue la fatiga muscular, el dolor y las complicaciones médicas (13,6 %), seguido por caídas (4,5 %) durante el entrenamiento.

Estudios en marcha

En el Anexo 4, se recogen las principales características de los ensayos clínicos en marcha que hemos identificado en las búsquedas realizadas.

Discusión

Resumen de los principales resultados

Uno de los principales objetivos para la rehabilitación de los pacientes que han sufrido ACV en términos de eficacia es mejorar los resultados funcionales en las actividades de la vida diaria y de este modo alcanzar el mayor nivel de independencia posible a pesar de los déficits neurológicos relacionados con el ACV (13). Para evaluar la eficacia y seguridad de la rehabilitación asistida por exoesqueleto robótico frente a la rehabilitación habitual en términos de mejora de las actividades de la vida diaria, función de la extremidad superior y la fuerza de los músculos del brazo, revisamos sistemáticamente 11 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 594 pacientes con déficits motores por enfermedad cerebrovascular. Como resultado, evidencia de calidad baja ha mostrado que el uso de dispositivos de asistencia electromecánica (exoesqueletos) en ámbitos de rehabilitación mejora ligeramente las actividades de la vida diaria de estos pacientes, así como la función de la extremidad superior (evidencia de calidad moderada) inmediatamente después de finalizar el tratamiento en comparación con la rehabilitación convencional. Sin embargo, encontramos efectos no significativos en el seguimiento de estas variables a más largo plazo (hasta los 6 meses posteriores), o en la mejora de la fuerza del brazo medida tanto inmediatamente a la finalización de la rehabilitación como al final del periodo de seguimiento posterior (evidencia de calidad baja o muy baja). En los análisis por subgrupos que realizamos en los casos en los que se detectó heterogeneidad estadística, no encontramos un efecto de subgrupo estadísticamente significativo, lo que sugiere que factores como la etapa clínica del ACV (aguda, subaguda o crónica) o el grado de discapacidad basal de miembro superior (leve, moderada o grave) no modifican el efecto de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto en comparación con la rehabilitación convencional para los desenlaces analizados. Sin embargo, el número de ensayos y participantes que proporcionaron datos para algunos subgrupos de pacientes fue muy escaso, de forma que nuestros análisis pueden no haber tenido la capacidad suficiente como para detectar diferencias entre subgrupos. Los análisis de sensibilidad revelaron resultados similares a los del análisis general cuando excluimos aquellos estudios con alto riesgo de sesgo. En cuanto a los resultados sobre tolerabilidad, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el análisis acumulado del número de abandonos/pérdidas entre el grupo de participantes tratados con rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto y el grupo tratado con rehabilitación convencional (certeza de la evidencia baja). Los eventos adversos fueron poco frecuentes y en términos generales, también fueron similares entre los grupos

de estudio, de forma que por lo general la rehabilitación robótica fue reportada como bien tolerada y no pareció estar asociada a eventos adversos con repercusión clínica importante hasta un máximo de 6 meses que duró el seguimiento en los estudios incluidos. Los efectos secundarios observados con más frecuencia fueron la aparición de fatiga muscular, dolor y/o alteraciones cutáneas relacionadas con el dispositivo robótico durante el procedimiento de prueba. Esto indica que el uso de dispositivos de entrenamiento asistido con exoesqueletos robóticos podría ser seguro y aceptable para la mayoría de los participantes incluidos en los ensayos que analizó esta revisión.

Aplicabilidad de la evidencia

No obstante, es necesario considerar una serie de aspectos a la hora de interpretar estos resultados y de establecer su aplicabilidad para trasladarlos al tratamiento de pacientes con déficits motores de miembro superior en la práctica clínica. El propósito de esta revisión fue evaluar la eficacia y seguridad de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto frente a la rehabilitación convencional en pacientes con déficits motores por enfermedad cerebrovascular. Además de los 23 estudios en marcha identificados, se analizaron 11 ensayos clínicos publicados entre 2007 y 2022 y procedentes de distintos países de Europa, Asia, y América. Estos ensayos analizaron diferentes desenlaces de eficacia y seguridad de la rehabilitación robótica durante un seguimiento de hasta 6 meses posteriores a la intervención. Aunque *a priori*, los resultados de esta revisión parecen ser generalizables a entornos de países industrializados con centros de rehabilitación que dispongan del uso de dispositivos electromecánicos y asistidos por robots, los resultados han de considerarse con cautela ya que existen factores que pueden ser fuente de potencial incertidumbre. En este sentido, encontramos heterogeneidad entre los estudios incluidos con respecto al diseño del ensayo (grupos paralelos y cruzado), las características de los participantes (edad, situaciones funcionales basales del miembro superior afectado, y tiempos de evolución y etiología del ACV), y las variables de la terapia (como el tipo de dispositivo robótico, las características de las actividades de entrenamiento, la combinados o no con rehabilitación convencional o la intensidad, duración y frecuencia de las sesiones). Los estudios analizados en nuestro trabajo incluyeron a pacientes de edad avanzada (media de 61,4 años), predominantemente diestros y afectados mayoritariamente por un único episodio de ACV de naturaleza isquémica con un grado de dependencia basal severa. Por lo tanto, nuestros resultados pueden tener una aplicabilidad limitada para ciertos grupos de personas, como por ejemplo aquellas con ACV recurrente o de naturaleza hemorrágica. Además, para la mayoría de los desenlaces analizados, la calidad de la evidencia se calificó como baja o muy baja, principalmente motivadas por limitaciones importantes con respecto a la inconsistencia y la imprecisión. A pesar de estas diferencias,

el número de ensayos incluidos permitió la realización de los análisis de sensibilidad planificados que abordan los efectos de la calidad metodológica sobre la eficacia de la intervención. Encontramos que los efectos de exoesqueletos robóticos para mejorar las actividades de la vida diaria y la función del brazo afectado fueron bastante estables y no se vieron afectados por el riesgo de sesgo. A la hora de analizar la aplicabilidad también es necesario considerar los criterios de selección relativamente estrictos que se aplicaron en muchos de los estudios incluidos. Por ejemplo, estos ensayos incluyeron a pacientes dentro de edades comprendidas entre los 18 y 85 años y muchos de ellos establecieron la ausencia de comorbilidades como criterio de inclusión en el estudio, excluyendo a menudo ciertos grupos de pacientes, como aquellas con déficits cognitivos y de comunicación, o con restricciones de la movilidad articular. Sin embargo, en la práctica clínica la edad de muchas de las personas que sufren un ACV es superior (con una edad media de alrededor de 75 años) (136,137) y con una alta prevalencia de comorbilidades (entre el 75 % y el 99 %) (138). Por último, la aplicabilidad de nuestros resultados a un entorno real también podría verse afectada por la falta de accesibilidad a los dispositivos. En países con bajos ingresos, por ejemplo, el acceso a este tipo de rehabilitación podría estar limitada por los potenciales costes y recursos adicionales (instalaciones específicas, por ejemplo) frente a la rehabilitación convencional. Ninguno de los estudios incluidos evaluó los costes o eficiencia de estas tecnologías por lo que la rentabilidad de la rehabilitación robótica sigue siendo incierta. Del mismo modo, en entornos ambulatorios también parece haber menos oportunidades para que los terapeutas y los pacientes accedan a los dispositivos electromecánicos en comparación con aquellos que desarrollan su trabajo en entornos hospitalarios. Todos estos puntos, en conjunto, podrían limitar la aplicabilidad de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto y sus resultados a la rutina clínica diaria de la atención de los pacientes con déficits motores secundarios a ACV.

Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones

En los últimos años se han publicado otras revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre la eficacia y seguridad de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto frente a la rehabilitación convencional en pacientes con déficits motores por enfermedad cerebrovascular. Aunque, en línea con nuestros resultados, algunos metaanálisis previos con controles mixtos encontraron efectos positivos de la rehabilitación asistida por robot en la función motora del miembro superior (139-141), estos resultados fueron inconsistentes en términos del desempeño de las actividades de la vida diaria y la recuperación de la fuerza muscular (87,142,143). Sin embargo, estas revisiones a menudo incluyeron estudios en los que la rehabilitación se

realizaba con la asistencia de efectores finales robóticos y no solo exoesqueletos robóticos, lo que pudo crear un sesgo a favor del entrenamiento asistido por robot. Hasta donde sabemos, solo se ha realizado otra revisión sistemática (87) de ensayos clínicos aleatorios sobre rehabilitación asistida por robot que abordara, de forma específica y por separado, el uso de exoesqueletos robóticos en pacientes con déficits motores de miembro superior secundario a ACV. Los autores de este trabajo buscaban evaluar la eficacia relativa de los distintos tipos de dispositivos y enfoques asistidos electromecánicamente en la extremidad superior en pacientes después de sufrir un ACV. Los autores incluyeron en sus metaanálisis 55 ensayos controlados aleatorios, que incluyeron 2654 pacientes con ACV y encontraron que ninguna de las intervenciones logró mejoras estadísticamente significativas para las actividades de la vida diaria, la función, o la fuerza mano-brazo teniendo en cuenta la heterogeneidad de los estudios. A diferencia de nuestra revisión, los autores no encontraron efectos significativos en las actividades de la vida diaria básicas. Sin embargo, existen varias diferencias entre nuestra revisión y este metaanálisis que podrían explicar fácilmente las discrepancias entre los efectos encontrados. Primero, utilizamos diferentes criterios de inclusión para los estudios potencialmente elegibles, excluyendo por tanto algunos de los estudios incluidos en ese trabajo. En segundo lugar, se incluyeron diferentes tipos de dispositivos robóticos que los autores clasificaron en seis categorías diferentes y entre las cuales solo una de ellas corresponde a la tecnología evaluada en nuestra revisión (denominada entrenamiento unilateral de brazo/mano asistido por exoesqueleto-EXAHT-). En el subgrupo de pacientes sometidos a este tipo concreto de dispositivos robóticos, los autores encontraron que la rehabilitación robótica asistida por exoesqueletos logró mejoras significativas (DME: 1,04; IC 95 %: 0,41 – 1,68), aunque teniendo en cuenta la heterogeneidad de los estudios, ninguna de las categorías de intervención mejoró significativamente las actividades de la vida diaria. En términos de estadio de la enfermedad, nuestros hallazgos antes mencionados también contrastan con los mostrados por una revisión sistemática anterior publicada en 2012 (74) en la que los autores sugerían que los efectos de la rehabilitación robótica no fueron diferentes a los de la rehabilitación convencional con dosis equivalente o de la atención habitual, independientemente de la fase de rehabilitación posterior al ACV (es decir, aguda, subaguda o crónica). En nuestros análisis, la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto mostró mejoras de las actividades de la vida diaria y de la función del brazo de los participantes inmediatamente después de finalizar el tratamiento rehabilitador, pero no a largo plazo. En este sentido, la recuperación biológica espontánea tras un ACV es prominente dentro de los primeros 3 meses y disminuye principalmente durante los 6 meses después del ACV (144). Los resultados no significativos a largo plazo pueden deberse a la fuerte recuperación biológica espontánea en los pacientes con ACV en etapas tempranas.

Esto puede conducir a una mejora similar en la función motora de las extremidades superiores independientemente del tipo de entrenamiento realizado, sin embargo, son necesarios más estudios para investigar este punto.

Fortalezas y limitaciones de este trabajo

Nuestro estudio tiene varios puntos fuertes. Para llevar a cabo nuestra revisión, realizamos una búsqueda exhaustiva de artículos en bases de datos confiables, sin restringir la inclusión a los estudios publicados por idioma, y realizamos un riguroso procedimiento de selección, extracción de datos y evaluación del riesgo de sesgo, siguiendo el método PRISMA para la redacción de revisiones sistemáticas. Todo ello fue realizado de forma independiente por dos revisores que contaron con el criterio de un tercer revisor para resolver los desacuerdos. Ninguno de los autores de la revisión participó en ninguno de los estudios incluidos y no se identificaron conflictos de interés. Para la evaluación del riesgo de sesgo se utilizaron herramientas recomendadas de forma específica para ensayos clínicos (88,89), en su versión más actual y con formularios adaptados. La segunda versión de esta herramienta RoB2 refleja la comprensión actual de cómo las causas de sesgo pueden influir en los resultados del estudio, así como los métodos más adecuados de evaluar este riesgo. Además, analizamos los resultados de los 11 ensayos incluidos abordando desenlaces clínicamente relevantes y que son los más comúnmente utilizados para evaluar los tratamientos rehabilitadores en entornos de enfermedad cerebrovascular y déficits motores. Nuestro trabajo, a diferencia de otras revisiones sistemáticas previas, se centra en el estudio de las funciones de la extremidad superior, y en un tipo concreto de dispositivo robótico (exoesqueleto) llevando a cabo análisis de subgrupos adicionales según la etapa evolutiva del ACV y el grado de discapacidad basal del miembro superior. Para evaluar la rehabilitación de las extremidades superiores después de un ACV, en la práctica clínica, seleccionamos desenlaces haciendo hincapié no sólo en la recuperación motora, sino también en su generalización y traducción en tareas funcionales y actividades de la vida diaria en un entorno específico, como el hogar, la comunidad, la empresa, etc., ya que las actividades de participación diaria y social constituyen una de las principales medidas de una recuperación exitosa (145). Además, analizamos los resultados diferenciando entre los efectos a corto (inmediatamente después de finalizar la rehabilitación) y a más largo plazo (al final del seguimiento).

Sin embargo, a pesar de las fortalezas descritas, nuestra revisión no está exenta de ciertas limitaciones. En primer lugar, durante el desarrollo de las búsquedas sólo utilizamos un número limitado de bases de datos, lo que podría haber dado lugar a la falta de identificación de evidencia adicional y relevante. Sin embargo, cabe destacar que las bases de datos consultadas constituyen las principales fuentes de datos utilizadas en medicina y neurología, y también incluyen registros de otras fuentes publicadas y no publicadas.

En segundo lugar, en nuestra revisión incluimos estudios con grandes variaciones en las características basales de las poblaciones (como las observadas en la edad, etapa clínica del ACV en la que recibieron el tratamiento o el grado de discapacidad basal del miembro superior) y los parámetros de rehabilitación empleados entre los distintos ensayos clínicos. Estos factores podrían afectar a la eficacia rehabilitadora observada para el uso de dispositivos robóticos y confundir sus efectos contribuyendo a aumentar la heterogeneidad de nuestro metaanálisis. Sin embargo, en cuanto al grado de discapacidad basal del miembro superior y la fase clínica del ACV, los análisis de subgrupos no mostraron diferencias significativas que hagan suponer que el grado de resistencia al tratamiento pueda modificar el efecto observado para los desenlaces analizados. En tercer lugar, una parte de los estudios incluidos aplicaron como intervención índice la rehabilitación robótica en combinación con la rehabilitación convencional, pero debido a la falta de un número de estudios suficientes con un adecuado tamaño muestral no pudimos analizar los resultados discriminando entre el uso de la rehabilitación robótica de forma aislada o como estrategia combinada, lo que limita la interpretación de la eficacia de la rehabilitación robótica en monoterapia. En cuarto lugar, las escalas de puntuación utilizadas en los estudios incluidos para medir un mismo desenlace con frecuencia fueron variadas e incluyeron diferentes versiones de un mismo cuestionario. En un escenario ideal todos los estudios incluidos en el metaanálisis deberían haber usado una misma herramienta, pero en nuestros análisis combinaron el uso de distintas herramientas y/o versiones para medir un mismo desenlace. En quinto lugar, en todas las revisiones sistemáticas existe un riesgo de sesgo de publicación inherente. Sin embargo, no pudimos analizar el sesgo de publicación mediante gráficos en embudo debido a la escasez de estudios incluidos para cada desenlace ($n < 10$) y no está claro si esto ha llevado a una sobreestimación grave de los efectos del tratamiento descritos. Por último, algunos de los análisis estadísticos utilizados en la revisión se basaron en estadísticas paramétricas. Sin embargo, se podría argumentar que podría no ser apropiado tratar con este enfoque algunas puntuaciones de actividades de la vida diaria (como la del índice de Barthel de 0 a 100) y la función del brazo (como la de FMA de 0 a 66) incluidos en esta revisión. La mayoría de estas puntuaciones se utilizaron en los ensayos incluidos como escalas continuas y en otros como puntuaciones escaladas ordinales. Sin embargo, no está claro cómo esto podría haber llevado a una sobreestimación o subestimación de los efectos del tratamiento descritos. Se podría también cuestionar la adecuación de la selección de los cuestionarios FIM y Barthel como herramientas de medida para examinar los efectos de la rehabilitación robótica, ya que sus puntuaciones podrían ser más relevantes en las primeras etapas de la recuperación del ACV y podrían no incluir una valoración exhaustiva de la función motora de las extremidades superiores.

Lagunas del conocimiento detectadas y posibles campos de investigación

Durante el desarrollo del presente trabajo hemos detectado posibles nuevos campos de investigación y lagunas de conocimiento susceptibles de exploración futura. En este sentido, se necesitan ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados y con el poder estadístico adecuado para evaluar los beneficios y seguridad de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto en supervivientes de un ACV. El desarrollo de mejores diseños de ensayos clínicos ayudaría a aclarar qué parámetros de tratamiento clave pueden ser relevantes a la hora de tratar a pacientes con déficits motores secundarios a enfermedad cerebrovascular. Para ello, sería preciso que futuras investigaciones informen con detalle sobre los métodos de ocultación de la asignación y el cegamiento. Por otra parte, sería necesario promover investigaciones que mejoren el diseño de las intervenciones de rehabilitación convencional para mitigar aún más el efecto placebo y que realicen un seguimiento no intervencionista más prolongado para aclarar la eficacia a largo plazo de la rehabilitación robótica. Estos estudios ayudarían a identificar qué grupos de control son los más adecuados y a aclarar si los efectos identificados son atribuibles de forma específica a la rehabilitación robótica, o por el contrario solo están relacionados con la atención adicional y complementaria que conlleva esta intervención.

Pero además de las mejoras en el diseño, en investigaciones futuras también será necesario concretar otros detalles para aclarar el uso de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto en pacientes con enfermedad cerebrovascular. Entre estos detalles cabe destacar la inclusión de información más estandarizada y detallada sobre los componentes de la rehabilitación robótica, examinando el efecto de esta tecnología de forma específica en pacientes que se encuentran en diferentes fases de recuperación / rehabilitación del ACV, así como estandarizar el uso de parámetros para una mejor comparabilidad entre los resultados entre los estudios. Además, deberían incluir desenlaces adicionales más prácticos y que fueran informados por los propios pacientes, incorporando las experiencias de los participantes al recibir este tipo de rehabilitación.

Asimismo, estos estudios deberán analizar diferentes combinaciones de los parámetros que conforman la rehabilitación robótica asistida por robot en pacientes con déficits motores secundarios a ACV, y cómo estas combinaciones podrían ser integradas con las terapias convencionales. Aunque existen muchos parámetros que intervienen en la aplicación de la terapia robótica (como la intensidad, frecuencia y número de sesiones), los valores óptimos para estos parámetros de tratamiento aún no se han determinado con claridad. Estudios futuros deberían examinar qué modalidad de rehabilitación y con qué duración, intensidad y frecuencia es

más efectiva, recopilando más datos de seguimiento para conocer los resultados a más a largo plazo y con mayores poblaciones de pacientes. Probar y optimizar la configuración de estos parámetros y explorar el efecto del mantenimiento de la rehabilitación una vez realizado el tratamiento inicial constituye uno de los retos de los ensayos clínicos aleatorizados que están por venir. Futuros estudios deberán también tener en cuenta otras variables que puedan afectar la respuesta individual de pacientes con ACV a la rehabilitación robótica determinando, por ejemplo, para qué tipo etiología (isquémica / vascular), en qué fase (aguda, subaguda o crónica) y con qué grado de afectación basal resulta más beneficiosa.

Por último, sigue siendo un objetivo importante de investigaciones futuras analizar el impacto a medio y largo plazo de la rehabilitación robótica sobre desenlaces clínicamente relevantes para pacientes con enfermedad cerebrovascular como su reintegración a la vida normal, la calidad de vida, los resultados funcionales o los eventos adversos, que confirmen y permitan conocer con precisión los efectos observados en este estudio. De esta forma, se podría construir una base de evidencia más sólida que permita a los pacientes, clínicos y gestores la toma de decisiones informada entre las distintas opciones terapéuticas para el abordaje de pacientes con déficits motores de miembro superior secundarios a enfermedad cerebrovascular.

Conclusiones

Con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de la rehabilitación asistida por exoesqueleto robótico frente a la rehabilitación convencional en pacientes con déficits motores por enfermedad cerebrovascular realizamos una revisión sistemática y metanálisis de la literatura científica. Identificamos 11 ensayos clínicos que cumplieron nuestros criterios de inclusión.

Los resultados de este trabajo indicaron que, en relación a la eficacia, los pacientes con déficits motores por enfermedad cerebrovascular tratados con rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto podrían mostrar una ligera mejora en el desempeño de las actividades de la vida diaria (evidencia de certeza baja) y la función del brazo afectado (evidencia de certeza moderada) en comparación con la rehabilitación convencional e inmediatamente tras la finalización del tratamiento. Sin embargo, encontramos efectos no significativos en un seguimiento de estas variables a más largo plazo (hasta los 6 meses posteriores), o en la mejora de la fuerza del brazo medida tanto inmediatamente a la finalización de la rehabilitación como al final del periodo de seguimiento posterior (evidencia de calidad baja o muy baja).

En los análisis de subgrupos realizados para explorar posibles modificadores del efecto, no identificamos ningún impacto consistente y significativo, lo que sugiere que factores como la etapa clínica del ACV (aguda, subaguda o crónica) o el grado de discapacidad basal de miembro superior (leve, moderada o grave) no modifican el efecto de la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto en comparación con la rehabilitación convencional para los desenlaces analizados. Los análisis de sensibilidad excluyendo aquellos estudios con alto riesgo de sesgo, revelaron resultados similares a los del análisis general.

En términos de seguridad, no encontramos evidencia de diferencias significativas entre la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto y la rehabilitación convencional con relación al número de abandonos / pérdidas (evidencia de certeza baja). Por lo general, la rehabilitación robótica con exoesqueletos se describe como un procedimiento bien tolerado y no asociado a eventos adversos con repercusión clínica importante durante un máximo de 6 meses que perduró el seguimiento. Los efectos secundarios descritos con más frecuencia son la aparición de fatiga muscular, dolor y/o alteraciones cutáneas relacionadas con el dispositivo robótico durante el procedimiento.

No obstante, encontramos una serie de limitaciones, principalmente relacionadas con la calidad de la evidencia y derivadas de la heterogeneidad metodológica sustancial entre los estudios, que podrían limitar la aplicabilidad de estos resultados.

En resumen, la rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto en comparación con la rehabilitación convencional puede mejorar ligeramente el desempeño de las actividades de la vida diaria y la función del miembro superior inmediatamente después de finalizar el programa de rehabilitación, con resultados comparables en cuanto a tolerabilidad y seguridad, pero no muestra diferencias significativas en un seguimiento a largo plazo o para desenlaces como la fuerza de la extremidad afectada (evidencia baja o muy baja).

Se necesita investigación adicional para confirmar estos resultados con evidencia de buena calidad. Es necesario el desarrollo futuro de ensayos bien diseñados que analicen el efecto específico de los diferentes exoesqueletos robóticos, así como con qué duración, intensidad y frecuencia es más efectiva la terapia de rehabilitación, recopilando resultados a largo plazo y con poblaciones más grandes y homogéneas de pacientes. De esta forma, se podría construir una base de evidencia más sólida que permita a los pacientes, clínicos y gestores la toma de decisiones informada entre las distintas opciones terapéuticas para el abordaje de pacientes con déficits motores secundarios a enfermedad cerebrovascular.

Referencias

1. CDC U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. [s.l.]: CDC. About Stroke; 2020 [citado may 2022]. URL: <https://www.cdc.gov/stroke/about.htm>
2. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, *et al.* Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. *Stroke*. 2014;45 (12):3754–832. doi: <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000046>
3. Chandra A, Stone C, Du X, Li W, Huber M, Bremer R, *et al.* The cerebral circulation and cerebrovascular disease III: Stroke. *Brain Circ*. 2017;3 (2):66-77. doi: https://doi.org/10.4103/bc.bc_12_17
4. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen Ts. Stroke: Neurologic and Functional Recovery The Copenhagen Stroke Study. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 1999 Nov;10 (4):887–906. doi: [https://doi.org/10.1016/S1047-9651\(18\)30169-4](https://doi.org/10.1016/S1047-9651(18)30169-4)
5. Donkor ES. Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life. *Stroke Res Treat*. 2018;27;2018:1–10. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/3238165>
6. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, *et al.* World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022;17 (1):18–29. doi: <https://doi.org/10.1177/17474930211065917>
7. World Stroke Organization. WSO Global Stroke Factsheet 2022 [Internet]. Ginebra: WSO; c2025 [citado may 2025]. URL: <https://www.world-stroke.org/news-and-blog/news/wso-global-stroke-fact-sheet-2022>
8. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, *et al.* Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392 (10159):1736–88. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32203-7)
9. Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, Choi JY, Glasberg JJ, Graham GD, *et al.* Management of Adult Stroke Rehabilitation Care. *Stroke*. 2005;36 (9):100-43. doi: <https://doi.org/10.1161/01.str.0000180861.54180.ff>
10. Nakayama H, Stig Jørgensen H, Otto Raaschou H, Skyhøj Olsen T. Recovery of upper extremity function in stroke patients: The Copenhagen stroke study. *Arch Phys Med Rehab*. 1994;75 (4):394-8. doi: [https://doi.org/10.1016/0003-9993\(94\)90161-9](https://doi.org/10.1016/0003-9993(94)90161-9)

11. Kwakkel G, Kollen BJ, Van der Grond JV, 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 (9):2181-6. doi: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000087172.16305.CD>
12. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Stroke rehabilitation in adults: Clinical guideline. NICE; 2016.
13. Houwink A, Nijland RH, Geurts AC, Kwakkel G. Functional Recovery of the Paretic Upper Limb After Stroke: Who Regains Hand Capacity? *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94 (5):839–44. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2012.11.031>
14. Oujamaa L, Relave I, Froger J, Mottet D, Pelissier JYJY. Rehabilitation of arm function after stroke. Literature review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2009;52 (3):269–93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2008.10.003>
15. Waddell KJ, Birkenmeier RL, Moore JL, Hornby TG, Lang CE. Feasibility of High-Repetition, Task-Specific Training for Individuals With Upper-Extremity Paresis. *Am J Occup Ther*. 2014;68 (4):444–53. doi: <https://doi.org/10.5014/ajot.2014.011619>
16. Veerbeek JM, van Wegen E, van Peppen R, van der Wees PJ, Hendriks E, Rietberg M, *et al*. What Is the Evidence for Physical Therapy Poststroke? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2014;9 (2):e87987-e. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087987>
17. 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;2014 (11):CD010820-CD. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010820.pub2>
18. Klomjai W, Lackmy-Vallée A, Roche N, Pradat-Diehl P, Marchand-Pauvert V, Katz R. Repetitive transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation in motor rehabilitation after stroke: An update. *Ann Phys Rehabil Med*; 2015;58 (4):220-4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2015.05.006/>
19. Kimberley TJ, Pierce D, Prudente CN, Francisco GE, Yozbatiran N, Smith P, *et al*. Vagus nerve stimulation paired with upper limb rehabilitation after chronic stroke: A blinded randomized pilot study. *Stroke*. 2018;49 (11):2789–92. doi: <https://doi.org/10.1161/strokeaha.118.022279>
20. Barker RN, Brauer SG. Upper limb recovery after stroke: The stroke survivors' perspective. *Disabil Rehabil*. 2005;27 (20):1213-23. doi: <https://doi.org/10.1080/09638280500075717>
21. Huang VS, Krakauer JW. Robotic neurorehabilitation: a computational motor learning perspective. *J Neuroeng Rehabil*. 2009;6:5. doi: <https://doi.org/10.1186/1743-0003-6-5>

22. Fikri MA, Abdullah SC, Ramli MHM. Arm exoskeleton for rehabilitation following stroke by learning algorithm prediction. *Procedia Comput Sci.* 2014;42:357-64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.procs.2014.11.074>
23. Morone G, Spitoni GF, De Bartolo D, Ghanbari Ghooshchy S, Di Iulio F, Paolucci S, *et al.* Rehabilitative devices for a top-down approach. *Expert Rev Med Devices*; 2019;16 (3):187-95. doi: <https://doi.org/10.1080/17434440.2019.1574567>
24. Masiero S, Poli P, Rosati G, Zanutto D, Iosa M, Paolucci S, *et al.* The value of robotic systems in stroke rehabilitation. *Expert Rev Med Devices.* 2014;11 (2):187-98. doi: <https://doi.org/10.1586/17434440.2014.882766>
25. Mehrholz J, Pohl M. Electromechanical-assisted gait training after stroke: a systematic review comparing end-effector and exoskeleton devices. *J Rehab Med.* 2012;44 (3):193-9. doi: <https://doi.org/10.2340/16501977-0943>
26. Hesse S, Mehrholz J, Werner C. Robot-assisted upper and lower limb rehabilitation after stroke: walking and arm/hand function. *Dtsch Arztebl Int.* 2008;105 (18):330-6. doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2008.0330>
27. Morone G, Cocchi I, Paolucci S, Iosa M. Robot-assisted therapy for arm recovery for stroke patients: state of the art and clinical implication. *Expert Rev Med Devices.* 2020;17 (3):223–33. doi: <https://doi.org/10.1080/17434440.2020.1733408>
28. Veerbeek JM, Langbroek-Amersfoort AC, van Wegen EEH, Meskers CGM, Kwakkel G. Effects of Robot-Assisted Therapy for the Upper Limb After Stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2017;31 (2):107-21. doi: <https://doi.org/10.1177/1545968316666957>
29. Lo HS, Xie SQ. Exoskeleton robots for upper-limb rehabilitation: State of the art and future prospects. *Med Eng Phys.* 2012;34 (3):261-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2011.10.004>
30. Maciejasz P, Eschweiler J, Gerlach-Hahn K, Jansen-Troy A, Leonhardt S. A survey on robotic devices for upper limb rehabilitation. *J NeuroEng Rehab.* 2014;11:3. doi: <https://doi.org/10.1186/1743-0003-11-3>
31. Bertani R, Melegari C, De Cola MC, Bramanti A, Bramanti P, Calabrò RS, *et al.* Effects of robot-assisted upper limb rehabilitation in stroke patients: a systematic review with meta-analysis. *Neurol Sci.* 2017;38 (9):1561–9. doi: <https://doi.org/10.1007/s10072-017-2995-5>
32. Bai S, Virk GS, Sugar T. *Wearable Exoskeleton Systems: Design, Control and Applications*; Stevenage: Institution of Engineering and Technology; 2018. doi: <https://doi.org/10.1049/PBCE108E>
33. Pignolo L. Robotics in neuro-rehabilitation. *J Rehabil Med.* 2009;41 (12):955–60. <https://doi.org/10.2340/16501977-0434>

34. Groshaw F. Hardiman I Arm Test - Hardiman I Prototype Project. Schenectady, NY: Defense Technical Information Center; 1969.
35. Kazerooni H. Human-robot interaction via the transfer of power and information signals. *IEEE Trans Syst Man Cybern.* 1990;20 (2):450–63. doi: <https://doi.org/10.1109/21.52555>
36. The InMotion therapy uses the InMotion Arm [Internet]. U.S. Securities and Exchange Commission; 2019 [citado 14 julio 2025]. Archivado en: SEC EDGAR Archives. URL: https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1508381/000114420419007919/tv511725_s1a.htm
37. FDA. Armeo 26405 [Internet]. U.S. Food and Drug Administration; 2020 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://fda.report/GUDID/07640174660001>
38. Hocoma. ArmeoPower [Internet]. Hocoma AG; 2025 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://www.hocoma.com/solutions/armeo-power/>
39. Brose SW, Weber DJ, Salatin BA, Grindle GG, Wang H, Vazquez JJ, *et al.* The role of assistive robotics in the lives of persons with disability. *Am J Phys Med Rehab.* 2010;89 (6):509-21. doi: <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3181cf569b>
40. Pedrocchi A, Ferrante S, Ambrosini E, Gandolla M, Casellato C, Schauer T, *et al.* MUNDUS project: Multimodal Neuroprosthesis for daily Upper limb Support. *J NeuroEng Rehab.* 2013;10 (1):1-20. doi: <https://doi.org/10.1186/1743-0003-10-66>
41. Gandolfi M, Vale N, Posteraro F, Morone G, Dell'orco A, Botticelli A, *et al.* State of the art and challenges for the classification of studies on electromechanical and robotic devices in neurorehabilitation: a scoping review. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2021;57 (5 PG-831–840):831–40. doi: <https://dx.doi.org/10.23736/S1973-9087.21.06922-7>
42. Jarrassé N, Proietti T, Crocher V, Robertson J, Sahbani A, Morel G, *et al.* Robotic Exoskeletons: A Perspective for the Rehabilitation of Arm Coordination in Stroke Patients. *Front Hum Neurosci.* 2014;8:947. doi: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00947>
43. Tiboni M, Borboni A, Vérité F, Bregoli C, Amici C. Sensors and Actuation Technologies in Exoskeletons: A Review. *Sensors (Basel).* 2022 Jan 24;22 (3):884. doi: <http://doi.org/10.3390/s2203088>
44. Sanjuan JD, Castillo AD, Padilla MA, Quintero MC, Gutierrez EE, Sampayo IP, *et al.* Cable driven exoskeleton for upper-limb rehabilitation: A design review. *Rob Auton Syst.* 2020;126:103445. doi: <https://doi.org/10.1016/j.robot.2020.103445>
45. Gassert R, Dietz V. Rehabilitation robots for the treatment of sensorimotor deficits: A neurophysiological perspective. *BioMed Central.* 2018;15:46. doi: <https://doi.org/10.1186/s12984-018-0383-x>

46. Gull MA, Bai S, Bak T. A Review on Design of Upper Limb Exoskeletons. *Robotics*. 2020;9 (1):16. doi: <https://doi.org/10.3390/robotics9010016>
47. Morone G, Paolucci S, Cherubini A, De Angelis D, Venturiero V, Coiro P, *et al.* Robot-assisted gait training for stroke patients: Current state of the art and perspectives of robotics. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:1303–11. doi: <https://doi.org/10.2147/ndt.s114102>
48. Hu X-LL, Tong RKY, Ho NSKK, Xue JJ, Rong W, Li LSWW. Wrist Rehabilitation Assisted by an Electromyography-Driven Neuromuscular Electrical Stimulation Robot After Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2015;29 (8):767-76. doi: <https://dx.doi.org/10.1177/1545968314565510>
49. Beekhuizen KS, Field-Fote EC. Massed practice versus massed practice with stimulation: Effects on upper extremity function and cortical plasticity in individuals with incomplete cervical spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair*. 2005;19 (1):33–45. doi: <https://doi.org/10.1177/1545968305274517>
50. Johansson BB. Brain Plasticity and Stroke Rehabilitation. *Stroke*. 2000;31 (1):223–30. doi: <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.1.223>
51. Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, Milliken GW. Neural Substrates for the Effects of Rehabilitative Training on Motor Recovery After Ischemic Infarct. *Science*. 1996;272 (5269):1791-4. doi: <https://doi.org/10.1126/science.272.5269.1791>
52. Dietz V, Müller R, Colombo G. Locomotor activity in spinal man: Significance of afferent input from joint and load receptors. *Brain*. 2002;125 (12):2626-34. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awf273>
53. Duffau H. Brain plasticity: From pathophysiological mechanisms to therapeutic applications. *J Clin Neurosci*. 2006 Nov;13 (9):885-97. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2005.11.045>
54. Brewer BR, McDowell SK, Worthen-Chaudhari LC. Poststroke Upper Extremity Rehabilitation: A Review of Robotic Systems and Clinical Results. *Top Stroke Rehabil*. 2007;14 (6):22-44. doi: <https://doi.org/10.1310/tsr1406-22>
55. Prange GB, Jannink MJAA, Groothuis-Oudshoorn CGMM, Hermens HJ, IJzerman MJ. Systematic review of the effect of robot-aided therapy on recovery of the hemiparetic arm after stroke. *J Rehabil Res Dev*. 2006;43 (2):171-83. doi: <https://doi.org/10.1682/JRRD.2005.04.0076>
56. Kwakkel G, Kollen BJ, Krebs HI. Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22 (2):111–21. doi: <https://doi.org/10.1177/1545968307305457>
57. Masiero S, Celia A, Rosati G, Armani M. Robotic-assisted rehabilitation of the upper limb after acute stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88 (2):142–9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2006.10.032>

58. 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 (7):952–9. doi: <https://doi.org/10.1053/apmr.2001.33101>
59. Masiero S, Celia A, Armani M, Rosati G. A novel robot device in rehabilitation of post-stroke hemiplegic upper limbs. *Aging Clin Exp Res.* 2006;18 (6):531–5. doi: <https://doi.org/10.1007/bf03324854>
60. Bayona NA, Bitensky J, Salter K, Teasell R. The role of task-specific training in rehabilitation therapies. *Top Stroke Rehabil.* 2005;12 (3):58–65. doi: <https://doi.org/10.1310/bqm5-6ygb-mvj5-wvcr>
61. Bessler J, Prange-Lasonder GB, Schaake L, Saenz JF, Bidard C, Fassi I, *et al.* Safety Assessment of Rehabilitation Robots: A Review Identifying Safety Skills and Current Knowledge Gaps. *Front Robot AI.* 2021;8:602878. doi: <https://doi.org/10.3389/frobt.2021.602878>
62. van Herpen FHM, van Dijsseldonk RB, Rijken H, Keijsers NLW, Louwerens JWK, van Nes IJW. Case Report: Description of two fractures during the use of a powered exoskeleton. *Spinal Cord Ser Cases.* 2019;5 (1):99. doi: <https://doi.org/10.1038/s41394-019-0244-2>
63. Schwartz D, Magen YK, Levy A, Gefen A. Effects of humidity on skin friction against medical textiles as related to prevention of pressure injuries. *Int Wound J.* 2018;15 (6):866–74. doi: <https://doi.org/10.1111/iwj.12937>
64. He Y, Eguren D, Luu TP, Contreras-Vidal JL. Risk management and regulations for lower limb medical exoskeletons: a review. *Med Devices Evid Res.* 2017;10:89–107. <https://doi.org/10.2147/MDER.S107134>
65. Duret C, Grosmaire A-G, Krebs HI. Robot-Assisted Therapy in Upper Extremity Hemiparesis: Overview of an Evidence-Based Approach. *Front Neurol.* 2019;10:412. doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00412>
66. Hocoma [Internet]. Hocoma; 2025. Legal notes; 2025 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://www.hocoma.com/legal-notes/>
67. Hohl K, Giffhorn M, Jackson S, Jayaraman A. A framework for clinical utilization of robotic exoskeletons in rehabilitation. *J Neuroeng Rehabil.* 2022;19 (1):115. doi: <https://doi.org/10.1186/s12984-022-01083-7>
68. Mehrholz J, Thomas S, Kugler J, Pohl M, Elsner B. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane database Syst Rev.* 2020;10:CD006185-CD. doi: <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006185.pub5>
69. Hornby TG, Reisman DS, Ward IG, Scheets PL, Miller A, Haddad D, *et al.* Clinical Practice Guideline to Improve Locomotor Function Following Chronic Stroke, Incomplete Spinal Cord Injury, and Brain Injury. *J Neurol Phys Ther.* 2020;44 (1):49–100. doi: <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000303>

70. Holleran CL, Rodriguez KS, Echauz A, Leech KA, Hornby TG. Potential Contributions of Training Intensity on Locomotor Performance in Individuals with Chronic Stroke. *J Neurol Phys Ther.* 2015;39 (2):95-102. doi: <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000077>
71. Loureiro RCVV, Harwin WS, Nagai K, Johnson M. Advances in upper limb stroke rehabilitation: a technology push. *Med Biol Eng Comput.* 2011;49 (10):1103-18. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s11517-011-0797-0>
72. Volpe BT, Krebs HI, Hogan N, Volpe BT, Krebs HI, Hogan N. Is robot-aided sensorimotor training in stroke rehabilitation a realistic option? *Curr Opin Neurol.* 2001;14:745-52. doi: <https://doi.org/10.1097/00019052-200112000-00011>
73. Bosecker C, Dipietro L, Volpe B, Igo Krebs H. Kinematic Robot-Based Evaluation Scales and Clinical Counterparts to Measure Upper Limb Motor Performance in Patients With Chronic Stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2010;24 (1):62-9. doi: <https://doi.org/10.1177/1545968309343214>
74. Hesse S, Hes A, Werner C C, Kabbert N, Buschfort RR, Heß A, *et al.* Effect on arm function and cost of robot-assisted group therapy in subacute patients with stroke and a moderately to severely affected arm: a randomized controlled trial. *Clin Rehab.* 2014;28 (7):637-47. doi: <https://dx.doi.org/10.1177/0269215513516967>
75. Dennis KC, Norouzi-Gheidari N, Archambault PS, Fung J. Effects of robot-assisted therapy on stroke rehabilitation in upper limbs: Systematic review and meta-analysis of the literature. *J Rehabil Res Dev.* 2012;49 (4):479. doi: <https://doi.org/10.1682/JRRD.2010.10.0210>
76. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5 [Internet].* Londres: Cochrane; 2024 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://www.training.cochrane.org/handbook>
77. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
78. Schünemann H, Brozèk J, Guyatt G, Oxman A, (eds). *GRADE Handbook; 2013 [citado 14 julio 2025].* URL: <https://gdt.grade.pro/org/app/handbook/handbook.html>
79. Péter O, Fazekas G, Zsiga K, Dénes Z. Robot-mediated upper limb physiotherapy. *Int J Rehab Res.* 2011;34 (3):196-202. doi: <https://doi.org/10.1097/MRR.0b013e328346e8ad>

80. Wade DT, Hower RL. Functional abilities after stroke: measurement, natural history and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987;50 (2):177-82. doi: <https://doi.org/10.1136/jnnp.50.2.177>
81. Hamilton BB, Laughlin JA, Fiedler RC, Granger CV. Interrater reliability of the 7-level functional independence measure (FIM). *Scand J Rehab Med*. 1994;26 (3):115-9.
82. Hsueh IP, Lin JH, Jeng JS, Hsieh CL. Comparison of the psychometric characteristics of the functional independence measure, 5 item Barthel index, and 10 item Barthel index in patients with stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73 (2):188-90. doi: <https://doi.org/10.1136/jnnp.73.2.188>
83. Taub E, Miller NE, Novack TA, Cook EW, Fleming WC, Nepomuceno CS, *et al*. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehab*. 1993;74 (4):347-54.
84. Desrosiers J, Hébert R, Bravo G, Dutil É. Upper extremity performance test for the elderly (TEMPA): Normative data and correlates with sensorimotor parameters. *Arch Phys Med Rehab*. 1995;76 (12):1125-9. doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(95\)80120-0](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(95)80120-0)
85. Wolf SL, Lecraw DE, Barton LA, Jann BB. Forced use of hemiplegic upper extremities to reverse the effect of learned nonuse among chronic stroke and head-injured patients. *Exp Neurol*. 1989;104 (2):125-32. doi: [https://doi.org/10.1016/S0014-4886\(89\)80005-6](https://doi.org/10.1016/S0014-4886(89)80005-6)
86. Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehab Med*. 1975;7 (1):13-31.
87. Demeurisse G, Demol O, Robaye E. Motor evaluation in vascular hemiplegia. *Eur Neurol*. 1980;19 (6):382-9. doi: <https://doi.org/10.1159/000115178>
88. Mehrholz J, Pollock A, Pohl M, Kugler J, Elsner B. Systematic review with network meta-analysis of randomized controlled trials of robotic-assisted arm training for improving activities of daily living and upper limb function after stroke. *J NeuroEngineering Rehabil*. 2020;17:1-14. doi: <https://doi.org/10.1186/s12984-020-00715-0>
89. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial [Internet, actualizado 2019]. En: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (eds). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.5. Londres: Cochrane; 2024 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://www.training.cochrane.org/handbook>
90. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, *et al*. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>

91. McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Synth Methods*. 2021;12 (1):55–61. doi: <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>
92. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol*. 2014;14:135. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-135>
93. Schünemann HJ, Vist GE, Higgins JPT, Santesso N, Deeks JJ, Glasziou P, Akl EA, Guyatt GH. Chapter 15: Interpreting results and drawing conclusions [Internet, actualizado 2023]. En: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (eds). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5*. Londres: Cochrane; 2024 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://www.training.cochrane.org/handbook>
94. Cohen J. *Statistical Power Analysis in the Behavioral Sciences*. 2ª ed. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
95. Hsieh YW, Wang CH, Wu SC, Chen PC, Sheu CF, Hsieh CL. Establishing the minimal clinically important difference of the barthel index in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2007;21 (3):233-8. doi: <https://doi.org/10.1177/1545968306294729>
96. Lundquist CB, Maribo T. The Fugl–Meyer assessment of the upper extremity: reliability, responsiveness and validity of the Danish version. *Disabil Rehabil*. 2017;39 (9):934-9. doi: <https://doi.org/10.3109/09638288.2016.1163422>
97. Velozo CA, Woodbury ML. Translating measurement findings into rehabilitation practice: An example using Fugl-Meyer Assessment-Upper Extremity with patients following stroke. *J Rehab Res Dev*. 2011;48 (10):1211-22. doi: <https://doi.org/10.1682/JRRD.2010.10.0203>
98. Ferreira FMRMMRM, Chaves MEAEA, Oliveira VCVC, Van Petten AMVN, Vimieiro CBS, Petten AMVNV, *et al*. Effectiveness of robot therapy on body function and structure in people with limited upper limb function: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2018;13 (7):e0200330-e. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200330>
99. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman AE, eds. *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations* [Internet]. The GRADE Working Group; 2013 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://gdt.gradeapro.org/app/handbook/handbook.html>
100. GRADEpro. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Internet]. McMaster University and Evidence Prime, Inc.; 2014 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://www.gradeapro.org>

101. Housman SJ, Le V, Rahman T, Sanchez RJ, Remkensmeyer DJ. Arm-training with T-WREX after chronic stroke: Preliminary results of a randomized controlled trial. 2007 IEEE 10th International Conference on Rehabilitation Robotics; 2007:562-8. doi: <https://doi.org/10.1109/ICORR.2007.4428481>
102. 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 (5):505-14. doi: <https://doi.org/10.1177/1545968308331148>
103. Klamroth-Marganska V, Blanco J, Campen K, Curt A, Dietz V, Ettlin T, *et al*. Three-dimensional, task-specific robot therapy of the arm after stroke: a multicentre, parallel-group randomised trial. *The Lancet Neurol*. 2014;13 (2):159-66. doi: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70305-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70305-3)
104. Klamroth-Marganska V, Rauter G, Riener R. Strength and Motor Function after Arm Training with an Exoskeleton Robot. En: Jensen W, Andersen O, Akay M. (eds). *Replace, Repair, Restore, Relieve – Bridging Clinical and Engineering Solutions in Neurorehabilitation*. Biosyst Biorobotics. 2014;7:38. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-08072-7_9
105. Olczak A, Truszczyńska-Baszak A, Stepień A. The Use of Armeo®Spring Device to Assess the Effect of Trunk Stabilization Exercises on the Functional Capabilities of the Upper Limb—An Observational Study of Patients after Stroke. *Sensors*. 2022;22 (12):4336. doi: <https://doi.org/10.3390/s22124336>
106. 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. doi: <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31826bce79>
107. Taveggia G, Borboni A, Salvi L, Mule C, Fogliaresi S, Villafane JH, *et al*. Efficacy of robot-assisted rehabilitation for the functional recovery of the upper limb in post-stroke patients: a randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52 (6):767-73.
108. Chen Z-J, He C, Guo F, Xiong C-H, Huang X-L, Z-J C, *et al*. Exoskeleton-Assisted Anthropomorphic Movement Training (EAMT) for Poststroke Upper Limb Rehabilitation: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021;102 (11):2074-82. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.06.001>
109. Daunoraviciene K, Adomaviciene A, Grigonyte A, Griškevičius J, Juocevicius A. Effects of robot-assisted training on upper limb functional recovery during the rehabilitation of poststroke patients. *Technol Health Care*. 2018;26(S2):S533-S42. doi: <https://doi.org/10.3233/THC-182500>

110. Esquenazi A, Lee S, Watanabe TK, Nastaskin A, Scheponik K, O'Neill J. Poster 14: Randomized Supplemental Therapeutic Conventional or Robotic Upper Limb Exercise in Acute Stroke Rehabilitation. *PM & R*. 2017;9:S146. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2017.07.053>
111. Frisoli A, Barsotti M, Sotgiu E, Lamola G, Procopio C, Chisari C. A randomized clinical control study on the efficacy of three-dimensional upper limb robotic exoskeleton training in chronic stroke. *J NeuroEngineer Rehabil*. 2022;19:14. doi: <https://doi.org/10.1186/s12984-022-00991-y>
112. Jiang S, You H, Zhao W, Zhang M. Effects of short-term upper limb robot-assisted therapy on the rehabilitation of sub-acute stroke patients. *Techn Health Care*. 2021;29 (2):295-303. doi: <https://doi.org/10.3233/THC-202127>
113. Lin Y, Li Q-Y, Qu Q, Ding L, Chen Z, Huang F, *et al*. Comparative Effectiveness of Robot-Assisted Training Versus Enhanced Upper Extremity Therapy on Upper and Lower Extremity for Stroke Survivors: A Multicentre Randomized Controlled Trial. *J Rehabil Med*. 2022;54:jrm00314-jrm. doi: <https://doi.org/10.2340/jrm.v54.882>
114. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identificador NCT02639390, Robotic Training for Stroke Neurorehabilitation; 2015 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT02639390>
115. UMIN-CTR [Internet]. Tokyo: University Hospital Medical Information Network. Identificador JPRN-UMIN000042548, Effectiveness of the Upper Limb Rehabilitation Support System Robot for Upper Limb Paralysis after Stroke; 2020 [citado 11 julio 2025]. URL: https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000047567
116. Chinese Clinical Trial Registry [Internet]. Chengdu: Chinese Clinical Trial Registry. Identificador ChiCTR1800017784, Investigation of the effects on recovery of stroke patients by BCI-based robot-assisted rehabilitation training; 2018 [citado 11 julio 2025]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=30224>
117. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) [Internet]. Londres: Cochrane. Identificador CN-00741078, AIAS. A randomised feasibility safety and efficacy study of the ArmeoSpring arm orthosis for acute stroke patients with arm deficits; 2009 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00741078/full>
118. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identificador NCT04353622, The Effect of Upper Extremity Robot-assisted Treatment in Patients With Stroke; 2020 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT04353622>

119. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identificador NCT04335422, Effects of Robot-Assisted Upper Extremity Training on Cognitive and Physical Functions After Stroke; 2020 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT04335422>
120. ReBEC [Internet]. São Paulo: Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos. Identificador RBR-2pcvt4, Effect of Robotic Therapy and Exercise Therapy on the Rehabilitation of the Arm of Hemiparetic People After Stroke in the Chronic Phase; 2019 [citado 11 julio 2025]. URL: <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-2pcvt4>
121. Chinese Clinical Trial Registry [Internet]. Chengdu: Chinese Clinical Trial Registry. Identificador ChiCTR1800019783, Stroke Rehabilitation Robot Test and Clinical Demonstration; 2018 [citado 11 julio 2025]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=32083>
122. Thai Clinical Trials Registry [Internet]. Bangkok: Ministry of Public Health. Identificador TCTR20161220001, Outcomes of upper extremity training with CUREs (Chulalongkorn University Rehabilitation robotic Exoskeleton system) in subacute stroke; 2016 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20161220001>
123. ISRCTN Registry [Internet]. Londres: BMC. Identificador ISRCTN33421390, Arm Intervention After Stroke (AIAS): a feasibility study; 2009 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN33421390>
124. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identificador NCT02729649, ArmAssist Robotic Device for Arm Training; 2016 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT02729649>
125. Clinical Trials Registry - India [Internet]. New Delhi: Indian Council of Medical Research. Identificador CTRI/2021/09/036836, Recovery in Hand function following robot-assisted training in stroke patients; 2021 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?EncHid=NTk5NzE=&Enc=&userName>
126. Chinese Clinical Trial Registry [Internet]. Chengdu: Chinese Clinical Trial Registry. Identificador ChiCTR2100044078, Randomized, Blind, Parallel Controlled, Noninferiority Clinical Trial to Evaluate Safety and Effectiveness of Upper Limb Rehabilitation Robot; 2021 [citado 11 julio 2025]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=130246>
127. Clinical Research Information Service (CRiS), Republic of Korea [Internet]. Seoul: Korea National Institute of Health. Identificador KCT0007434, Upper limb robotic rehabilitation according to assistive force in stroke patient; 2022 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://cris.nih.go.kr/cris/search/detailSearch.do/22713>

128. Chinese Clinical Trial Registry [Internet]. Chengdu: Chinese Clinical Trial Registry. Identificador ChiCTR2100050856, Effects of robot-assisted therapy on cognitive and motor function in patients with stroke; 2021 [citado 11 julio 2025]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=136967>
129. Chinese Clinical Trial Registry [Internet]. Chengdu: Chinese Clinical Trial Registry. Identificador ChiCTR2000029506, Development of hemiplegic hand function rehabilitation system based on mixed reality technique and exoskeleton robot; 2020 [citado 11 julio 2025]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=47386>
130. Chinese Clinical Trial Registry [Internet]. Chengdu: Chinese Clinical Trial Registry. Identificador ChiCTR2000039010, The Effect of Robot-Assisted Therapy On the Upper Extremity Motor Function of Post-Stroke Patients: a Randomized Controlled Trial; 2020 [citado 11 julio 2025]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=62173>
131. Chinese Clinical Trial Registry [Internet]. Chengdu: Chinese Clinical Trial Registry. Identificador ChiCTR1900023989, Application of Robot-Assisted Hand Bilateral Training in Rehabilitation of Stroke in Recovering Period; 2019 [citado 11 julio 2025]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=39913>
132. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identificador NCT04697368, The Efficacy of Upper Limb Rehabilitation With Exoskeleton in Patients With Subacute Stroke. A Randomized Control Multicent Study; 2020 [citado 11 julio 2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT04697368>
133. Chinese Clinical Trial Registry [Internet]. Chengdu: Chinese Clinical Trial Registry. Identificador ChiCTR2100049484, The clinical research of upper limb robot training on the upper limb function recovery and nerve function remodeling of stroke patients; 2021 [citado 11 julio 2025]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=130789>
134. Chinese Clinical Trial Registry [Internet]. Chengdu: Chinese Clinical Trial Registry. Identificador ChiCTR1900026656, The effects of upper limb robot on the rehabilitation after stroke; 2019 [citado 11 julio 2025]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=43270>
135. Kiliç M, Avcu F, Onursal O, Ayvat E, Demirci CS, Yildirim SA. The effects of Bobath-based trunk exercises on trunk control, functional capacity, balance, and gait: a pilot randomized controlled trial. *Top Stroke Rehabil.* 2016;23 (1):50-8. doi: <https://doi.org/10.1179/1945511915Y.0000000011>
136. Appelros P, Matérne M, Jarl G, Arvidsson-Lindvall M. Comorbidity in Stroke-Survivors: Prevalence and Associations with Functional Outcomes and Health. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30 (10):106000-. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106000>

137. Fonarow GC, Reeves MJ, Zhao X, Olson DM, Smith EE, Saver JL, *et al.* Age-related differences in characteristics, performance measures, treatment trends, and outcomes in patients with ischemic stroke. *Circulation*. 2010;121 (7):879-91. doi: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.892497>
138. Ruksakulpiwat S, Zhou W, Phianhasin L, Benjasirisan C, Salehizadeh S, Wang L, *et al.* Associations between diagnosis with stroke, comorbidities, and activity of daily living among older adults in the United States. *Chronic Dis Transl Med*. 2023;9 (2):164-76. doi: <https://doi.org/10.1002/cdt3.60>
139. Lee BO, Saragih ID, Batubara SO. Robotic arm use for upper limb rehabilitation after stroke: A systematic review and meta-analysis. *Kaohsiung J Med Sci*. 2023;39 (5):435-45. doi: <https://doi.org/10.1002/kjm2.12679>
140. Hernández Echarren A, Sánchez Cabeza Á. Dispositivos robóticos de mano en neurorrehabilitación: revisión sistemática sobre viabilidad y efectividad en la rehabilitación del ictus. *Rehabilitación*. 2023;57 (1). doi: <https://doi.org/10.1016/j.rh.2022.08.001>
141. Wu J, Cheng H, Zhang J, Yang S, Cai S. Robot-Assisted Therapy for Upper Extremity Motor Impairment After Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PTJ Phys Ther Rehabil J*. 2021;101 (4):1-13. doi: <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab010>
142. Chien W-T, Chong Y-Y, Tse M-K, Chien C-W, Cheng H-Y. Robot-assisted therapy for upper-limb rehabilitation in subacute stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav*. 2020;10 (8):e01742. doi: <https://doi.org/10.1002/brb3.1742>
143. Chen Z, Wang C, Fan W, Gu M, Yasin G, Xiao S, *et al.* Robot-Assisted Arm Training versus Therapist-Mediated Training after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Healthc Eng*. 2020;2020:8810867. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/8810867>
144. Grefkes C, Fink GR. Recovery from stroke: Current concepts and future perspectives. *Neurol Res Pract*. 2020;2 (17):1-10. doi: <https://doi.org/10.1186/s42466-020-00060-6>
145. Legg LA, Lewis SR, Schofield-Robinson OJ, Drummond A, Langhorne P. Occupational therapy for adults with problems in activities of daily living after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7 (7):CD003585. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003585.pub3>

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

Medline

Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions <1946 to January 06, 2023>.
Lanzamiento: 6 de enero de 2023.

Search Strategy:

1. stroke/ or stroke,lacunar/ or brain ischemia/ or brain infarction/ or brain stem infarctions/ or cerebral infarction/ or infarction, middle cerebral artery/ or infarction, posterior cerebral artery/ or hypoxia-ischemia, brain/ or ischemic attack, transient/ or infarction, anterior cerebral artery/
2. (stroke* or ictus or CVA or TIA or apoplex*).ti,ab.
3. ((brain? or cerebr* or cerebell* or intracerebral or intracran* or cerebrovasc*) adj3 (accident* or attack* or infarct* or ischaemic* or ischemic* or disease* or thrombos* or disorder*)).ti,ab.
4. intracranial hemorrhages/ or exp cerebral hemorrhage/
5. (((brain* or cerebr* or cerebell* or intracerebral* or intracran* or (basal adj1 ganglia)) adj5 (hemorrhag* or haemorrhag* or bleed*)) or "ICH").ti,ab.
6. (cerebrovascular adj2 (accident* or disease* or disorder* or occlusion)).ti,ab.
7. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
8. paralysis/ or hemiplegia/ or paresis/
9. (paralys* or pares* or hemipleg* or hemipares*).ti,ab.
10. 8 or 9
11. Stroke Rehabilitation/
12. Rehabilitation/ or "Recovery of Function"/
13. (rehab* or therap* or (recover* adj function)).ti,ab.
14. 11 or 12 or 13
15. (7 and 14) or (10 and 14)
16. exp Upper Extremity/

17. ((Upper adj2 (extrem* or limb*)) or hand* or arm* or elbow* or shoulder* or axilla* or forearm* or finger* or wrist).ti,ab.
18. 16 or 17
19. 15 and 18
20. Robotics/
21. Physical Therapy Modalities/
22. Biomechanical Phenomena/
23. Exoskeleton Device/
24. artificial limbs/ or orthotic devices/
25. (robot* adj4 (assist* or therap* or rehab*)).ti,ab.
26. (robotic* adj2 (system* or application* or device*)).ti,ab.
27. (exoskelet* or 'end-effector' or 'end effector').ti,ab.
28. 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27
29. 19 and 28
30. ((randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt. or randomized.ab. or randomised.ab. or placebo.ab. or randomly.ab. or trial.ab. or groups.ab.) not (exp animals/ not humans.sh.)
31. Annotation: filtro RCT cochrane modificado sin drug therapy.fs.
Me parece innecesario en este caso
32. 29 and 30
33. limit 31 to ("adult (19 to 44 years)" or "middle aged (45 plus years)" or "all aged (65 and over)")
34. ('armtrainer' or 'arm guide' or 'arm-guide' or 'arneo power' or 'arneo spring' or 'armin' or 't-wrex' or 'armor' or 'rupert' or 'Balance Exercise Assist Robot').tw.
35. 15 and 34
36. 32 or 35

EMBASE

Fecha de búsqueda: 12 de enero de 2023.

- #1. 'cerebrovascular accident'/exp OR 'brain ischemia'/exp OR 'brain infarction'/exp OR 'hypoxic ischemic encephalopathy'/exp OR 'transient ischemic attack'/exp OR 'brain stem infarction'/de OR 'cerebral artery disease'/exp OR 'brain hemorrhage'/exp
- #2. stroke*:ti,ab OR ictus:ti,ab OR cva:ti,ab OR tia:ti,ab OR apoplex*:ti,ab

- #3. ((brain* OR cerebr* OR cerebell* OR intracerebral OR intracran* OR cerebrovasc*) NEAR/3 (accident* OR attack* OR infarct* OR ischaemic* OR ischemic* OR disease* OR thrombos* OR disorder*)):ti,ab
- #4. (brain*:ti,ab OR cerebr*:ti,ab OR cerebell*:ti,ab OR intracerebral*:ti,ab OR intracran*:ti,ab OR ((basal NEAR/1 ganglia):ti,ab)) AND (hemorrhag*:ti,ab OR haemorrhag*:ti,ab OR bleed*:ti,ab) OR 'ich':ti,ab
- #5. (cerebrovascular NEAR/2 (accident* OR disease* OR disorder* OR occlusion)):ti,ab
- #6. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
- #7. 'paralysis'/de OR 'hemiplegia'/de OR 'paresis'/de
- #8. paralys*:ti,ab OR pares*:ti,ab OR hemipleg*:ti,ab OR hemipares*:ti,ab
- #9. #7 OR #8
- #10. 'stroke rehabilitation'/de OR 'stroke rehabilitation assessment of movement'/de OR 'rehabilitation'/de OR 'convalescence'/de
- #11. rehab*:ti,ab OR therap*:ti,ab OR ((recover* NEAR/1 function):ti,ab)
- #12. #10 OR #11
- #13. #6 OR #9
- #14. #12 AND #13
- #15. 'upper limb'/exp OR 'upper limb' OR ((upper NEAR/2 (extrem* OR limb*)):ti,ab) OR hand*:ti,ab OR arm*:ti,ab OR elbow*:ti,ab OR shoulder*:ti,ab OR axilla*:ti,ab OR forearm*:ti,ab OR finger*:ti,ab OR wrist:ti,ab
- #16. #14 AND #15
- #17. 'robotics'/de OR 'physiotherapy'/exp OR 'biomechanics'/exp OR 'exoskeleton (rehabilitation)'/exp OR 'orthosis'/de OR 'hand brace'/de OR 'upper limb orthosis'/exp OR 'limb prosthesis'/exp
- #18. (robot* NEAR/4 (assist* OR therap* OR rehab*)):ti,ab
- #19. (robotic* NEAR/2 (system* OR application* OR device*)):ti,ab
- #20. exoskelet*:ti,ab OR 'end-effector':ti,ab OR 'end effector':ti,ab
- #21. #17 OR #18 OR #19 OR #20
- #22. #16 AND #21
- #23. #22 AND ([randomized controlled trial]/lim OR 'controlled clinical trial'/de)
- #24. randomized:ab OR randomised:ab OR placebo:ab OR randomly:ab OR trial:ab OR groups:ab

#25.#22 AND #24

#26.#23 OR #25

#27. 'armtrainer':ab,kw,ti,dn,de OR 'arm guide':ab,kw,ti,dn,de OR 'arm-guide':ab,kw,ti,dn,de OR 'arneo power':ab,kw,ti,dn,de OR 'arneo spring':ab,kw,ti,dn,de OR 'armin':ab,kw,ti,dn,de OR 't-wrex':ab,kw,ti,dn,de OR 'armor':ab,kw,ti,dn,de OR 'rupert':ab,kw,ti,dn,de OR 'balance exercise assist robot':ab,kw,ti,dn,de

#28.#6 AND #27

#29.#26 OR #28

#30.#29 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'human'/de

#31.#29 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'human'/de NOT ([embryo]/lim OR [fetus]/lim OR [newborn]/lim OR [infant]/lim OR [child]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim)

Web of Science

Fecha de búsqueda: 10 de enero de 2023.

- 1: (((TS=(stroke* or ictus or CVA or TIA or apoplex*)) OR TS=(((brain? or cerebr* or cerebell* or intracerebral or intracran* or cerebrovasc*) NEAR/3 (accident* or attack* or infarct* or ischaemic* or ischemic* or disease* or thrombos* or disorder*)))) OR TS=(((brain* or cerebr* or cerebell* or intracerebral* or intracran* or (basal NEAR/1 ganglia)) NEAR/5 (hemorrhag* or haemorrhag* or bleed*)) or "ICH")))) OR TS=((cerebrovascular NEAR/2 (accident* or disease* or disorder* or occlusion))) and Preprint Citation Index (Exclude – Database)
- 2: TS=(paralys* or pares* or hemipleg* or hemipares*) and Preprint Citation Index (Exclude – Database)
- 3: #1 OR #2 and Preprint Citation Index (Exclude – Database)
- 4: TS=((rehab* or therap* or (recover* NEAR function))) and Preprint Citation Index (Exclude – Database)
- 5: #4 AND #3 and Preprint Citation Index (Exclude – Database)
- 6: TS=((Upper NEAR/2 (extrem* or limb*)) or hand* or arm* or elbow* or shoulder* or axilla* or forearm* or finger* or wrist) and Preprint Citation Index (Exclude – Database)
- 7: #5 AND #6 and Preprint Citation Index (Exclude – Database)

- 8: (TS=((robot* NEAR/4 (assist* or therap* or rehab*)) OR (robotic* NEAR/2 (system* or application* or device*)))) OR TS=((exoskelet* or end\$effector)) and Preprint Citation Index (Exclude – Database)
- 9: #7 AND #10 and Preprint Citation Index (Exclude – Database)
- 10: TS=(randomized or randomised or placebo or randomly or trial or groups Or (controlled NEAR/2 trial)) and Preprint Citation Index (Exclude – Database)
- 11: #13 AND #12 and Preprint Citation Index (Exclude – Database)
- 12: TS=((armtrainer or arm\$guide or "arneo power" or "arneo spring" or armin or t\$wrex or armor or rupert or 'Balance Exercise Assist Robot')) and Preprint Citation Index (Exclude – Database)
- 13: #18 AND #3 and Preprint Citation Index (Exclude – Database)
- 14: #20 OR #15
- 15: #20 OR #15 and MEDLINE® (Exclude – Database)
- 16: #20 OR #15 and MEDLINE® (Exclude – Database) and Book (Exclude – Document Types)

Cochrane Library

Fecha de búsqueda: 12 de enero de 2023.

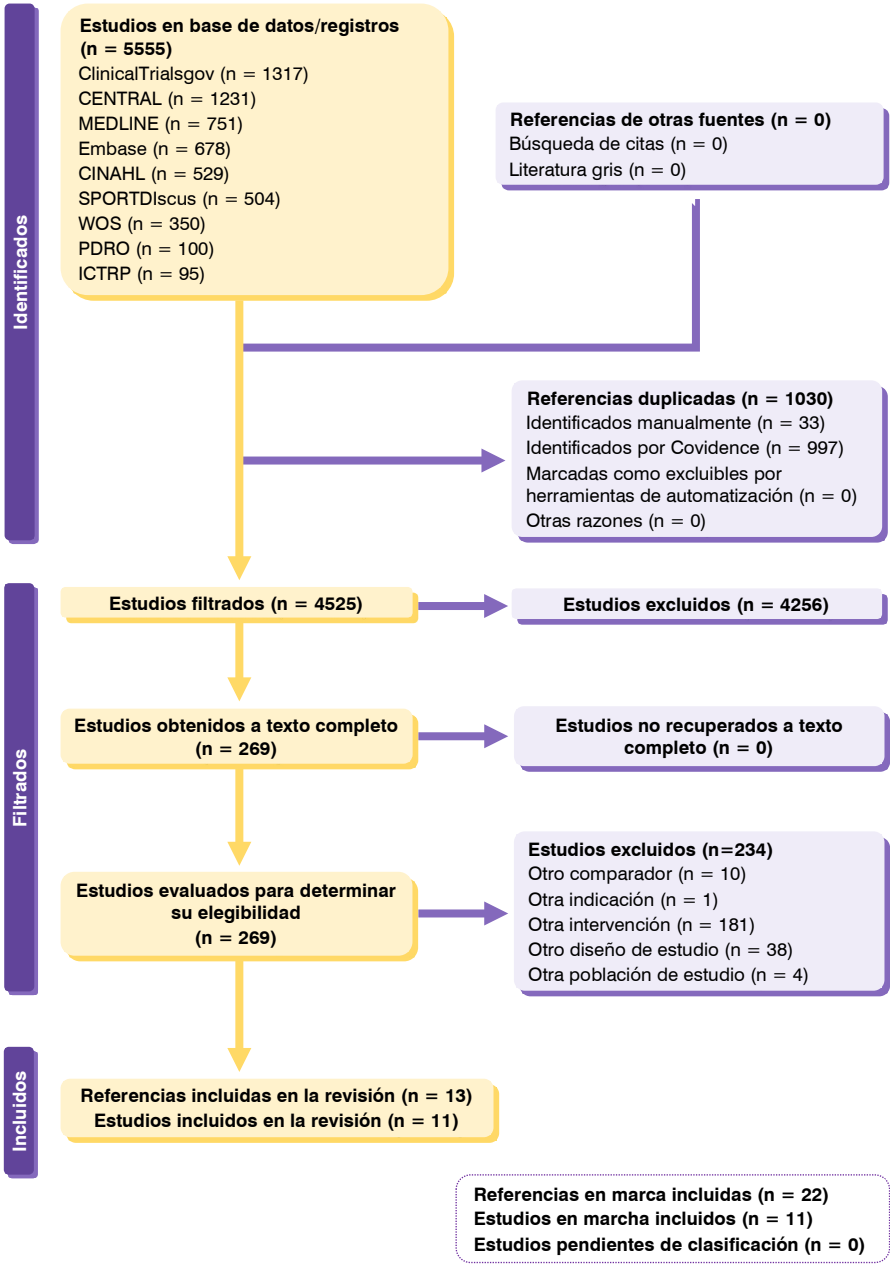
Search Strategy:

- #1. MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees
- #2. MeSH descriptor: [Stroke, Lacunar] explode all trees
- #3. MeSH descriptor: [Brain Ischemia] explode all trees
- #4. MeSH descriptor: [Cerebral Infarction] explode all trees
- #5. (stroke* or ictus or CVA or TIA or apoplex*):ti,ab
- #6. ((brain or cerebr* or cerebell* or intracerebral or intracran* or cerebrovasc*) NEAR/3 (accident* or attack* or infarct* or ischaemic* or ischemic* or disease* or thrombos* or disorder*)):ti,ab
- #7. (((brain* or cerebr* or cerebell* or intracerebral* or intracran* or (basal NEAR/1 ganglia)) NEAR/5 (hemorrhag* or haemorrhag* or bleed*)) or 'ICH'):ti,ab
- #8. #1 OR #2 OR #3 Or #4 OR #5 OR #6 OR #7
- #9. MeSH descriptor: [Paralysis] explode all trees
- #10. MeSH descriptor: [Paresis] explode all trees
- #11. MeSH descriptor: [Hemiplegia] explode all trees
- #12. (paralys* or pares* or hemipleg* or hemipares*):ti,ab

- #13. #9 OR #10 OR #11 OR #12
- #14. #8 OR #13
- #15. MeSH descriptor: [Stroke Rehabilitation] explode all trees
- #16. MeSH descriptor: [Recovery of Function] explode all trees
- #17. (rehab* Or therap* OR (recover* NEAR/1 function)):ti,ab
- #18. #15 OR #16 OR #17
- #19. #14 AND #18
- #20. MeSH descriptor: [Upper Extremity] explode all trees (8165)
- #21. ((Upper NEAR/2 (extrem* or limb*)) or hand* or arm* or elbow* or shoulder* or axilla* or forearm* or finger* or wrist):ti,ab #20 OR #21
- #22. #19 AND #22
- #23. MeSH descriptor: [Robotics] this term only
- #24. MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] this term only
- #25. MeSH descriptor: [Biomechanical Phenomena] this term only
- #26. MeSH descriptor: [Exoskeleton Device] this term only MeSH descriptor: [Artificial Limbs] this term only
- #27. MeSH descriptor: [Orthotic Devices] explode all trees
- #28. (robot* NEAR/4 (assist* or therap* or rehab*)):ti,ab
- #29. (robotic* NEAR/2 (system* or application* or device*)):ti,ab
- #30. (exoskelet* or 'end-effector' or 'end effector'):ti,ab (593)
- #31. #24 OR #25 OR #26 Or #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32
- #32. #23 AND #33
- #33. ('armtrainer' or 'arm guide' or 'arm-guide' or 'arneo power' or 'arneo spring' or 'armin' or 't-wrex' or 'armor' or 'rupert' or 'Balance Exercise Assist Robot'):ti,ab,kw
- #34. #35 AND #14
- #35. #34 OR #36 in Trials

Anexo 2. Diagrama de flujo

Figura A1. Diagrama de flujo



Anexo 3. Estudios excluidos a texto completo

Autor año / Número de registro	Motivo de exclusión
Abdullah H, <i>et al.</i> 2011	No cumple criterios de intervención
ACTRN12609000777291	No cumple criterios de intervención
ACTRN12609000777291	No cumple criterios de intervención
Aprile I, <i>et al.</i> 2019	No cumple criterios de intervención
Aprile I, <i>et al.</i> 2020	No cumple criterios de intervención
Aprile I, <i>et al.</i> 2021	No cumple criterios de intervención
Balasubramanian S, <i>et al.</i> 2008	No cumple criterios de diseño
Baldan F, <i>et al.</i> 2021	No cumple criterios de intervención
Bayindir O, <i>et al.</i> 2022	No cumple criterios de intervención
Bishop L, <i>et al.</i> 2017	No cumple criterios de diseño
Brokaw E, <i>et al.</i> 2014	No cumple criterios de intervención
Budhota A, <i>et al.</i> 2021	No cumple criterios de intervención
Burgar CG, <i>et al.</i> 1999	No cumple criterios de población
Burgar CG, <i>et al.</i> 2011	No cumple criterios de intervención
Calabro RS, <i>et al.</i> 2018	No cumple criterios de población
Carpinella I, <i>et al.</i> 2020	No cumple criterios de intervención
Cecchi F, <i>et al.</i> 2021	No cumple criterios de intervención
ChiCTR2100044955	No cumple criterios de intervención
ChiCTR2100049509	No cumple criterios de intervención
Chisari C, <i>et al.</i> 2014	No cumple criterios de diseño
Cho KH, <i>et al.</i> 2019	No cumple criterios de comparador
Choi Y, <i>et al.</i> 2011	No cumple criterios de intervención
Conroy S, <i>et al.</i> 2011	No cumple criterios de intervención
Coote S, <i>et al.</i> 2003	No cumple criterios de diseño
Coote S, <i>et al.</i> 2008	No cumple criterios de intervención
Dehem S, <i>et al.</i> 2019	No cumple criterios de intervención
Fischer H, <i>et al.</i> 2006	No cumple criterios de intervención
Franceschini M, <i>et al.</i> 2020	No cumple criterios de intervención
Franceschini M. 2011	No cumple criterios de diseño
Frisoli A, <i>et al.</i> 2012	No cumple criterios de diseño
Frisoli A, <i>et al.</i> 2012 (2)	No cumple criterios de diseño
Fujiwara T, <i>et al.</i> 2009	No cumple criterios de intervención
Fukuda H, <i>et al.</i> 2016	No cumple criterios de diseño
Gobbo M, <i>et al.</i> 2017	No cumple criterios de intervención
Grimm F, <i>et al.</i> 2021	No cumple criterios de diseño
Helbok R. 2010	No cumple criterios de intervención
Hesse S, <i>et al.</i> 2005	No cumple criterios de intervención
Hesse S, <i>et al.</i> 2014	No cumple criterios de diseño
Horsley S, <i>et al.</i> 2019	No cumple criterios de intervención
Housman SJ, <i>et al.</i> 2007	No cumple criterios de diseño
Hsieh Y, <i>et al.</i> 2011	No cumple criterios de intervención
Hsu HY, <i>et al.</i> 2019	No cumple criterios de intervención
Hsu HY, <i>et al.</i> 2022	No cumple criterios de intervención

Autor año / Número de registro	Motivo de exclusión
Huang J, <i>et al.</i> 2016	No cumple criterios de intervención
Hung CS, <i>et al.</i> 2016	No cumple criterios de intervención
Hwang CH, <i>et al.</i> 2012	No cumple criterios de intervención
Iamsirikij C. 2018	No cumple criterios de intervención
ISRCTN65226825	No cumple criterios de intervención
ISRCTN69371850	No cumple criterios de intervención
Jeong J, <i>et al.</i> 2022	No cumple criterios de intervención
Jin JY, <i>et al.</i> 2017	No cumple criterios de intervención
Joo MC, <i>et al.</i> 2014	No cumple criterios de diseño
JPRN-UMIN000030678	No cumple criterios de intervención
jRCTs022200014	No cumple criterios de comparador
jRCTs03218022	No cumple criterios de intervención
jRCTs042180178	No cumple criterios de intervención
Jungsoo Kim OT, <i>et al.</i>	No cumple criterios de intervención
Kahn LE, <i>et al.</i> 2006	No cumple criterios de intervención
KCT0002696	No cumple criterios de intervención
KCT0003828	No cumple criterios de intervención
KCT0004132	No cumple criterios de intervención
KCT0006505	No cumple criterios de intervención
Keeling A, <i>et al.</i> 2021	No cumple criterios de intervención
Kempen TM, <i>et al.</i> 2013	No cumple criterios de intervención
Khan CM, <i>et al.</i> 2011	No cumple criterios de intervención
Kim H, <i>et al.</i> 2013	No cumple criterios de intervención
Kim MS, <i>et al.</i> 2019	No cumple criterios de intervención
Klamroth-Marganska V, <i>et al.</i> 2010	No cumple criterios de intervención
Kutner NG, <i>et al.</i> 2010	No cumple criterios de intervención
Kwakkel G, <i>et al.</i> 2014	No cumple criterios de diseño
Lee HC, <i>et al.</i> 2021	No cumple criterios de intervención
Lee MJ, <i>et al.</i> 2018	No cumple criterios de intervención
Lee WB, <i>et al.</i> 2016	No cumple criterios de intervención
Lencioni T, <i>et al.</i> 2021	No cumple criterios de intervención
Liao WW, <i>et al.</i> 2012	No cumple criterios de intervención
Lin KC, <i>et al.</i> 2014	No cumple criterios de intervención
Liu Z, <i>et al.</i> 2011	No cumple criterios de intervención
Lo A, <i>et al.</i> 2009	No cumple criterios de intervención
Lo A, <i>et al.</i> 2010	No cumple criterios de intervención
Louie DR, <i>et al.</i> 2021	No cumple criterios de población
Lum PS, <i>et al.</i> 2005	No cumple criterios de intervención
Lum PS, <i>et al.</i> 2006	No cumple criterios de intervención
Lum PS, <i>et al.</i> 2022	No cumple criterios de intervención
Macclellan LR, <i>et al.</i> 2005	No cumple criterios de intervención
Masiero S, <i>et al.</i> 2006	No cumple criterios de intervención
Masiero S, <i>et al.</i> 2007	No cumple criterios de intervención
Masiero S, <i>et al.</i> 2007	No cumple criterios de diseño
Masiero S, <i>et al.</i> 2010	No cumple criterios de diseño
Masiero S, <i>et al.</i> 2012	No cumple criterios de intervención
Masiero S, <i>et al.</i> 2014	No cumple criterios de intervención
Mayr A, <i>et al.</i> 2008	No cumple criterios de intervención

Autor año / Número de registro	Motivo de exclusión
Mazzoleni S, <i>et al.</i> 2013	No cumple criterios de intervención
Mazzoleni S, <i>et al.</i> 2013	No cumple criterios de intervención
Mazzoleni S, <i>et al.</i> 2013	No cumple criterios de intervención
Mazzoleni S, <i>et al.</i> 2018	No cumple criterios de intervención
Mazzoleni S, <i>et al.</i> 2018	No cumple criterios de intervención
McDonagh L, <i>et al.</i> 2008	No cumple criterios de intervención
NCT00011583	No cumple criterios de intervención
NCT00037934	No cumple criterios de diseño
NCT00037934	No cumple criterios de intervención
NCT00333983	No cumple criterios de intervención
NCT00333983	No cumple criterios de intervención
NCT00333983	No cumple criterios de intervención
NCT00489580	No cumple criterios de intervención
NCT00785343	No cumple criterios de intervención
NCT00785343	No cumple criterios de intervención
NCT00871715	No cumple criterios de intervención
NCT00917605	No cumple criterios de intervención
NCT00917605	No cumple criterios de intervención
NCT01050231	No cumple criterios de intervención
NCT01102309	No cumple criterios de intervención
NCT01102309	No cumple criterios de intervención
NCT01117194	No cumple criterios de diseño
NCT01117194	No cumple criterios de diseño
NCT01117194	No cumple criterios de intervención
NCT01244243	No cumple criterios de diseño
NCT01485354	No cumple criterios de diseño
NCT01485354	No cumple criterios de intervención
NCT01485354	No cumple criterios de diseño
NCT01658111	No cumple criterios de intervención
NCT01658111	No cumple criterios de intervención
NCT01723046	No cumple criterios de intervención
NCT01767480	No cumple criterios de intervención
NCT01936298	No cumple criterios de intervención
NCT01939041	No cumple criterios de comparador
NCT01939041	No cumple criterios de comparador
NCT02079779	No cumple criterios de intervención
NCT02079779	No cumple criterios de intervención
NCT02079779	No cumple criterios de intervención
NCT02096445	No cumple criterios de intervención
NCT02128152	No cumple criterios de población
NCT02254343	No cumple criterios de comparador
NCT02274675	No cumple criterios de intervención
NCT02319785	No cumple criterios de intervención
NCT02319785	No cumple criterios de intervención
NCT02628418	No cumple criterios de intervención
NCT02700061	No cumple criterios de comparador
NCT02711787	No cumple criterios de intervención
NCT02726204	No cumple criterios de intervención

Autor año / Número de registro	Motivo de exclusión
NCT02726204	No cumple criterios de intervención
NCT02747433	No cumple criterios de comparador
NCT02749500	No cumple criterios de intervención
NCT03020576	No cumple criterios de intervención
NCT03054064	No cumple criterios de intervención
NCT03110718	No cumple criterios de intervención
NCT03110718	No cumple criterios de intervención
NCT03207490	No cumple criterios de intervención
NCT03286309	No cumple criterios de intervención
NCT03290833	No cumple criterios de intervención
NCT03323632	No cumple criterios de intervención
NCT03392493	No cumple criterios de intervención
NCT03469778	No cumple criterios de diseño
NCT03584477	No cumple criterios de intervención
NCT03584477	No cumple criterios de intervención
NCT03584477	No cumple criterios de intervención
NCT03651063	No cumple criterios de intervención
NCT03752775	No cumple criterios de intervención
NCT03847103	No cumple criterios de comparador
NCT03965403	No cumple criterios de intervención
NCT04002076	No cumple criterios de intervención
NCT04002076	No cumple criterios de intervención
NCT04077073	No cumple criterios de intervención
NCT04201613	No cumple criterios de intervención
NCT04260061	No cumple criterios de intervención
NCT04260061	No cumple criterios de intervención
NCT04304976	No cumple criterios de intervención
NCT04353622	No cumple criterios de intervención
NCT04405609	No cumple criterios de diseño
NCT04837144	No cumple criterios de intervención
NCT05118321	No cumple criterios de intervención
NCT05176600	No cumple criterios de intervención
NCT05226988	No cumple criterios de intervención
NCT05226988	No cumple criterios de intervención
NCT05238389	No cumple criterios de intervención
NCT05288270	No cumple criterios de intervención
NCT05550311	No cumple criterios de intervención
NCT05559385	No cumple criterios de intervención
NCT05559385	No cumple criterios de intervención
NCT05590988	No cumple criterios de intervención
NCT05601115	No cumple criterios de intervención
NCT05601115	No cumple criterios de intervención
Nibras N, <i>et al.</i> 2021	No cumple criterios de diseño
NTR4854	No cumple criterios de comparador
Oh SJ, <i>et al.</i> 2022	No cumple criterios de intervención
Orihuela-Espina F, <i>et al.</i> 2016	No cumple criterios de intervención
Page SJ, <i>et al.</i> 2013	No cumple criterios de intervención
Palermo E, <i>et al.</i> 2018	No cumple criterios de diseño

Autor año / Número de registro	Motivo de exclusión
Park JH, <i>et al.</i> 2020	No cumple criterios de comparador
Park JH. 2021	No cumple criterios de intervención
Patil V, <i>et al.</i> 2014	No cumple criterios de intervención
Rabadi MH, <i>et al.</i> 2008	No cumple criterios de intervención
Remy-Neris O, <i>et al.</i> 2018	No cumple criterios de diseño
Rodgers H, <i>et al.</i> 2019	No cumple criterios de indicación
Rodgers H, <i>et al.</i> 2019	No cumple criterios de diseño
Rodgers H, <i>et al.</i> 2020	No cumple criterios de intervención
Rosati G, <i>et al.</i> 2007	No cumple criterios de intervención
Rosenthal O, <i>et al.</i> 2019	No cumple criterios de intervención
Russo EF, <i>et al.</i> 2017	No cumple criterios de diseño
Saha S, <i>et al.</i> 2021	No cumple criterios de diseño
Sale P, <i>et al.</i> 2014	No cumple criterios de intervención
Sanchez RJ, <i>et al.</i> 2006	No cumple criterios de diseño
Schuster-Amft C, <i>et al.</i> 2015	No cumple criterios de diseño
Serrezuela RR, <i>et al.</i> 2019	No cumple criterios de intervención
Shahar N, <i>et al.</i> 2019	No cumple criterios de intervención
Simkins M, <i>et al.</i> 2016	No cumple criterios de intervención
Stefano M, <i>et al.</i> 2014	No cumple criterios de intervención
Susanto EA, <i>et al.</i> 2015	No cumple criterios de intervención
Takahashi CD, <i>et al.</i> 2018	No cumple criterios de intervención
Takahashi K, <i>et al.</i> 2011	No cumple criterios de diseño
Takahashi K, <i>et al.</i> 2016	No cumple criterios de intervención
Takebayashi T, <i>et al.</i> 2022	No cumple criterios de intervención
TCTR20170521001	No cumple criterios de intervención
TCTR20180902001	No cumple criterios de intervención
TCTR20190206001	No cumple criterios de intervención
TCTR20190422003	No cumple criterios de intervención
Terranova TT, <i>et al.</i> 2021	No cumple criterios de intervención
Tomic TJD, <i>et al.</i> 2017	No cumple criterios de intervención
UMIN000024131	No cumple criterios de intervención
Vallotti B, <i>et al.</i> 2011	No cumple criterios de diseño
van Vliet PM, <i>et al.</i> 2005	No cumple criterios de intervención
Vanoglio F, <i>et al.</i> 2017	No cumple criterios de intervención
Volpe BT, <i>et al.</i> 1999	No cumple criterios de intervención
Volpe BT, <i>et al.</i> 2000	No cumple criterios de intervención
Wu CY, <i>et al.</i> 2012	No cumple criterios de intervención
Xu Q, <i>et al.</i> 2020	No cumple criterios de intervención
Yang CL, <i>et al.</i> 2012	No cumple criterios de intervención
Yoo DH, <i>et al.</i> 2013	No cumple criterios de intervención
Yoo DH, <i>et al.</i> 2013 (2)	No cumple criterios de diseño
Yoo DH, <i>et al.</i> 2015	No cumple criterios de diseño
Zahi S, <i>et al.</i> 2017	No cumple criterios de diseño
Zengin-Metli D, <i>et al.</i> 2018	No cumple criterios de diseño
Zhang H, <i>et al.</i> 2011	No cumple criterios de diseño

Anexo 4. Estudios en marcha

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
Outcomes of upper extremity training with CUREs (Chulalongkorn University Rehabilitation robotic Exoskeleton system) in subacute stroke	TCTR 20161220001	Ensayo clínico aleatorizado de dos brazos con una cohorte esperada de 76 pacientes Objetivo: Evaluación de la función motora y la satisfacción en pacientes con hemiparesia tras accidente cerebrovascular al añadir el dispositivo CUREs (Chulalongkorn University Rehabilitation robotic Exoskeleton system) a la terapia convencional	Criterios de inclusión: 1. Pacientes con accidente cerebrovascular con hemiparesia 2. Duración de 1 a 6 meses desde el día del diagnóstico hasta el día de la inscripción 3. Etapa de recuperación de Brunnstrom 2 – 5 4. Edad mayor de 18 años 5. Siga al menos el comando de 2 pasos 6. No inscribirse en ninguna otra investigación asociada con la recuperación de la extremidad afectada Criterio de exclusión: 1. Signo vital inestable 2. Diagnosticado con epilepsia 3. No cooperación 4. Afectación de moderada a grave del lado afectado 5. No tolerar 30 minutos sentado 6. Puntuación de Ashworth modificada del músculo alrededor del hombro y el codo superior a 3 7. Contractura fija de hombro o codo 8. Experimentar dolor de moderado a intenso en el hombro o el codo 9. No ver claramente la pantalla del monitor a una distancia de 2 metros	Dispositivo robótico: CUREs (Chulalongkorn University Rehabilitation robotic Exoskeleton system) Intervención: Terapia ocupacional convencional durante 30 minutos y entrenamiento con CUREs Robot durante 30 minutos al día, 5 días a la semana, durante 4 semanas Comparador: Terapia ocupacional convencional durante 1 hora al día, 5 días a la semana, durante 4 semanas	20/12/2016	Wasuwat Kitisomprayoonkul Afiliación: Department of rehabilitation medicine, Faculty of medicine, Chulalongkorn university Correo: wasuwatkitisompra@gmail.com

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
<i>Effects of Robot-Assisted Upper Extremity Training on Cognitive and Physical Functions After Stroke</i>	NCT04335422	Ensayo clínico aleatorizado de dos brazos con una cohorte esperada de 38 pacientes Objetivo: Investigar los efectos del entrenamiento de las extremidades superiores asistido por exoesqueleto robot, aplicado además del programa de rehabilitación clásico, sobre las funciones cognitivas y físicas después de un accidente cerebrovascular. El objetivo principal es investigar los efectos sobre las funciones cognitivas, mientras que el objetivo secundario es investigar los efectos sobre las funciones motoras de las extremidades superiores y las actividades de la vida diaria	Criterios de inclusión: 1. Pacientes dentro del rango de edad de 18 a 80 años 2. Pacientes con accidente cerebrovascular subagudo (duración posterior al accidente cerebrovascular de 1 mes a 1 año) 3. Pacientes que tienen déficits cognitivos y que pueden comprender las órdenes para adaptarse al entrenamiento robótico (MMSE $\leq$ 26) 4. Pacientes con el primer ataque de ictus 5. Pacientes que nunca han recibido terapia de rehabilitación robótica 6. Pacientes con extremidad superior en estadio III de Brunnstrom y superiores 7. Pacientes con un nivel de espasticidad inferior a 3 (sistema de evaluación MAS 1 – 5) según la escala de Ashworth modificada (MAS) en la extremidad superior afectada 8. Pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmaron el formulario de consentimiento informado	Dispositivo: Armeo Spring Intervención: Terapia de rehabilitación clásica 2 horas al día más terapia robótica de una hora al día 5 días a la semana, durante 6 semanas (un total de 30 sesiones)	01/04/2020	Investigadora principal: Ayşe A Küçükdeveci, MD Afiliación: Ankara University Correo: ayse.kucukdeveci@gmail.com

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
<i>Effects of Robot-Assisted Upper Extremity Training on Cognitive and Physical Functions After Stroke</i> (continuación)	NCT04335422	Objetivo: Los investigadores plantearon la hipótesis de que el entrenamiento robótico complementario de las extremidades superiores además del programa de rehabilitación clásico daría como resultado mejores resultados cognitivos y físicos en comparación con el programa de rehabilitación clásico únicamente	Criterios de exclusión: 1. Pacientes que no pueden comprender órdenes ni dar consentimiento informado 2. Pacientes sin déficit cognitivo (MMSE > 26) 3. Pacientes con afasia 4. Pacientes que no tienen equilibrio al sentarse 5. Pacientes con negligencia unilateral. 6. Pacientes con enfermedades médicas sistémicas inestables que puedan impedir que el paciente reciba sesiones de entrenamiento robótico 7. Pacientes con trastornos psiquiátricos 8. Pacientes con infarto de la arteria cerebral posterior y hemorragia subaracnoidea 9. Pacientes con problemas de visión que pueden afectar el entrenamiento robótico 10. Pacientes con lesión de nervio periférico o enfermedad musculoesquelética de la extremidad superior afectada 11. Pacientes que presenten dolor en la extremidad superior afectada de manera que dicho dolor pueda impedir al paciente adaptarse al entrenamiento robótico Pacientes con movimientos anormales involuntarios (por ejemplo, distonía)	Comparador: Programa de medicina física y de rehabilitación de rutina, que incluye fisioterapia y ejercicios, caminata y entrenamiento del equilibrio, y terapia ocupacional para mejorar las actividades de la vida diaria, tendrá una duración de casi 2 horas al día, durante 6 semanas, 5 días a la semana (un total de 30 sesiones)	01/04/2020	Investigadora principal: Ayşe A Kūşūkdeveci, MD Afiliación: Ankara University Correo: ayse.kucukdeveci@gmail.com

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
<i>A randomised feasibility safety and efficacy study of the ArmeoSpring arm orthosis for acute stroke patients with arm deficits</i>	ISRCTN 33421390	Estudio piloto/de viabilidad, aleatorizado, simple ciego, de un solo centro Objetivo: Comprobar si la rehabilitación del brazo proporcionada por ArmeoSpring es una intervención factible y aceptable para implementar en pacientes con accidente cerebrovascular agudo y déficit en el brazo. Pregunta principal de investigación: ¿Es la rehabilitación del brazo proporcionada por la ortesis de brazo ArmeoSpring una intervención factible y aceptable para pacientes con accidente cerebrovascular agudo con déficit en el brazo?	Criterios de inclusión: 1. Edad mayor a 18 años, de cualquier sexo 2. Diagnóstico clínico del ictus 3. Grado mínimo 1 en la escala MRC para discapacidad del brazo 4. Grado máximo 4 en la escala MRC para deterioro del brazo 5. Medicamento estable 6. Consentimiento informado 7. Capacidad para comprender y seguir instrucciones sencillas. 8. Equilibrio suficiente al sentarse para utilizar la ortesis de brazo Armeo de forma segura	Dispositivo: Armeo Spring Intervención 1: Ortesis de brazo ArmeoSpring 1: 40 minutos, 3 veces por semana, además de los cuidados habituales Intervención 2: Ortesis de brazo ArmeoSpring: 60 minutos, 5 veces por semana, además de los cuidados habituales	07/07/2009	Investigadora principal: Mrs. Fiona Coupar Afiliación: Academic Section of Geriatric Medicine, University Block, Glasgow Royal Infirmary Correo: fmacvicar@yahoo.com

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
<i>A randomised feasibility safety and efficacy study of the ArmeoSpring arm orthosis for acute stroke patients with arm deficits</i> (continuación)	ISRCTN 33421390	Preguntas de investigación secundaria: 1. ¿La rehabilitación del brazo proporcionada por la ortesis de brazo ArmeoSpring, una intervención segura para pacientes con accidente cerebrovascular agudo y déficits en el brazo, en comparación con la terapia estándar? 2. ¿Cuáles son los efectos de dos intensidades diferentes de rehabilitación del brazo proporcionadas por la ortesis de brazo ArmeoSpring para pacientes con accidente cerebrovascular agudo y déficits en el brazo, en comparación con la terapia estándar?	Criterios de exclusión: 1. La ortesis no se puede colocar en la extremidad afectada 2. Inestabilidad ósea del miembro superior hemiparético (fracturas, artritis severa) 3. Déficits preexistentes en las extremidades superiores 4. Contracturas pronunciadas y fijas del miembro superior hemiparético 5. Lesiones cutáneas abiertas en miembro superior hemiparético 6. Déficit sensitivo importante del miembro superior hemiparético 7. Inestabilidad del hombro o dolor excesivo 8. Espasticidad severa 9. Movimientos espontáneos severos, p. ataxia, discinesia 10. Confundido o no cooperativo 11. Requerir aislamiento debido a una infección 12. Problemas visuales, perceptivos o cognitivos graves que impiden la participación en el protocolo del estudio 13. Involucrado en cualquier otro estudio de intervención	Comparador: Terapia habitual, proporcionada por fisioterapeutas y terapeutas ocupacionales Duración total de las intervenciones: 2 semanas o alta Duración total del seguimiento: 3 meses	07/07/2009	Investigadora principal: Mrs. Fiona Coupar Afiliación: Academic Section of Geriatric Medicine, University Block, Glasgow Royal Infirmary Correo: fmacvicar@yahoo.com

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
<i>The Efficacy of Upper Limb Rehabilitation with Exoskeleton in Patients with Subacute Stroke. (PowerUPS-REHAB)</i>	NCT04697368	Ensayo clínico multicentro aleatorizado de dos brazos con una cohorte esperada de 70 pacientes Objetivo: Evaluar la eficacia de la rehabilitación de las extremidades superiores asistida por robot en sujetos con accidente cerebrovascular subagudo después de un accidente cerebrovascular, en comparación con la rehabilitación tradicional de las extremidades superiores	Criterios de inclusión: 1. Edad entre 18 y 85 años 2. Primer ictus con resultados neurológicos que afectan al miembro superior 3. Pacientes con hemiparesia grave o moderada ($FM-UL \leq 44$), estratificados según déficit motor grave ($FM-UL \leq 22$) o moderado ($22 < FM-UL \leq 44$) 4. Pacientes en fase subaguda dentro de los 90 días posteriores al evento agudo, estratificados por la distancia desde el evento agudo ($OAI \leq 30$; $OAI > 30$) 5. Escala de Ashworth modificada (MAS) de los componentes principales (hombro, codo y muñeca) del miembro superior < 3 6. Nivel cognitivo y lingüístico suficiente para comprender las instrucciones y dar su consentimiento 7. Consentimiento informado firmado	Dispositivo: Arneo Power Intervención: 25+/-3 sesiones de entrenamiento con Arneo-P, cada una con una duración de 40 minutos (5 veces por semana durante 5 semanas consecutivas). La selección de ejercicios personalizados se basará en las habilidades motoras de cada paciente y se podrá ir aumentando la dificultad gradualmente durante el entrenamiento	24/07/2020	Marco Franceschini, MD Afiliación: IRCCS San Raffaele Roma

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
<i>The Efficacy of Upper Limb Rehabilitation with Exoskeleton in Patients with Subacute Stroke. (PowerUPS-REHAB) (continuación)</i>	NCT04697368		Criterios de exclusión: 1. Condiciones clínicas generales inestables 2. Discapacidad visual grave 3. Incapacidad para mantener la posición sentada 4. Déficit motor leve del brazo (FM-UL > 44) al inicio del estudio 5. Inyección reciente de Botox en el miembro superior o inyección de Botox planificada durante el período de estudio, incluido el seguimiento 6. Incapacidad para ponerse la órtesis en el miembro superior afectado 7. Inestabilidad ósea en zonas relevantes de la extremidad superior (fracturas no consolidadas, fracturas por osteoporosis) 8. Contracturas fijas que afectan al miembro superior afectado (por ejemplo, hombro congelado) 9. Inestabilidad del hombro 10. síndromes de dolor severo causados o intensificados por la rehabilitación con Armeo Power 11. Pacientes que necesitan aislamiento por enfermedades infecciosas 12. Trastorno epiléptico con ataques frecuentes que conlleven el riesgo de sufrir una convulsión durante la rehabilitación con Armeo Power 13. Antecedentes de condiciones físicas o neurológicas que interfieren con los procedimientos del estudio o la evaluación de la función motora 14. Interrupción del tratamiento durante 1 semana o 5 sesiones consecutivas 15. Participación en otros protocolos de tratamiento innovadores para la rehabilitación del miembro superior (p. ej., robótica, realidad virtual, AOT...)	Comparador: Además del tratamiento de rehabilitación de rutina estándar, seguirán 40 minutos de rehabilitación convencional de las extremidades superiores. Cada sujeto realizará un total de 25 ± 3 sesiones de tratamiento convencional de miembros superiores con una frecuencia de 5 veces por semana durante 5 semanas	24/07/2020	Marco Franceschini, MD Afiliación: IRCCS San Raffaele Roma

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
<i>The effects of upper limb robot on the rehabilitation after stroke</i>	ChiCTR1900026656	Ensayo clínico aleatorizado de dos brazos con una cohorte esperada de 36 pacientes Objetivo: Explorar los efectos del robot de miembros superiores combinado con la observación de la acción en la rehabilitación posterior a un accidente cerebrovascular y sus potenciales mecanismos neurológicos	Criterios de inclusión: 1. Edad entre 18 y 80 años, primera aparición y tiempo posterior al ictus < = 6 meses 2. Diagnosticado como accidente cerebrovascular 3. Signo vital estable 4. Disfunción hemisférica unilateral de moderada a grave: puntuación de Fugl-Meyer entre 8 y 50 5. MMSE > = 22 con equilibrio sentado es de nivel 2 o superior 6. Firmar el consentimiento Criterios de exclusión: 1. Enfermedad somática grave con signos vitales inestables 2. GLS < 15 o función cognitiva grave 3. Dolor o subdislocación del hombro 4. Enfermedad ortopédica grave del miembro superior o MAS > = 3 5. En riesgo de sufrir convulsiones 6. Incluido en otra investigación o cualquier otra situación no adecuada para el estudio	NR	17/10/2017	Xiaolin Huang Afiliación: <i>Department of Rehabilitation Medicine of Tongji Hospital affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology</i> Correo: xiaolinh2006@126.com

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
<i>Effectiveness of the Upper Limb Rehabilitation Support System Robot for Upper Limb Paralysis after Stroke</i>	UMIN 000042548	Ensayo clínico aleatorizado no-ciego de dos brazos con una cohorte esperada de 20 pacientes Objetivo: Mejorar la función de las extremidades superiores y aumentar la frecuencia de uso de la mano paralizada en la vida diaria proporcionando a los pacientes con accidente cerebrovascular y parálisis de las extremidades superiores utilizando el robot del sistema de apoyo a la rehabilitación de las extremidades superiores	Criterios de inclusión: 1. Ligero movimiento de hombros, codos y dedos Criterios de exclusión: 1. Comorbilidades graves. 2. Dolor significativo en el hombro o el codo 3. No entiende instrucciones. 4. No poder sentarse en una silla durante 40 minutos	Intervención: Práctica voluntaria utilizando el Robot del Sistema de Apoyo a la Rehabilitación de Miembros Superiores (40 minutos al día, 7 días a la semana, 2 semanas)	01/12/2020	Yuta Noguchi Afiliación: <i>Suzuka University of Medical Science</i> Correo: reha.noguchi.ot@gmail.com

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
<i>Effects of robot-assisted therapy on cognitive and motor function in patients with stroke</i>	ChiCTR2100050856	Ensayo clínico aleatorizado de dos brazos con una cohorte esperada de 86 pacientes	Criterios de inclusión: - Entre 18 y 80 años - Diagnosticado con accidente cerebrovascular mediante tomografía computarizada o resonancia magnética dentro de los 6 meses posteriores al inicio del accidente cerebrovascular - Tener un derrame cerebral unilateral por primera vez - Tener deterioro cognitivo (según lo determinado mediante una Evaluación Cognitiva de Montreal < 26) - Tiene déficits funcionales graves de las extremidades superiores (Evaluación Fugl-Meyer para las extremidades superiores 0 – 28) - Conciencia clara, signos vitales estables, capacidad de seguir instrucciones Criterios de exclusión: - Deficiencias visuales, auditivas o del habla graves - Historial de epilepsia o enfermedad cardíaca, pulmonar, hepática o renal grave - Otras enfermedades que afecten el movimiento de los miembros superiores hemisféricos - Participación en capacitación asistida por robot u otros programas de intervención en los últimos 3 meses - Incapacidad para completar toda la intervención según sea necesario	Intervención: Terapia de rehabilitación convencional más terapia asistida por robot Comparador: Terapia de rehabilitación convencional	05/09/2021	Wang Ya'na Afiliación: <i>The First Rehabilitation Hospital of Shanghai</i> Correo: 501399685@qq.com

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
<i>The clinical research of upper limb robot training on the upper limb function recovery and nerve function remodeling of stroke patients</i>	ChiCTR 2100049484	Ensayo clínico aleatorizado de tres brazos con una cohorte esperada de 40 pacientes	Criterios de inclusión: 1. Edad entre 25 y 80 años, hombre o mujer, conciencia clara, sin deterioro cognitivo grave y que pueda completar la evaluación correspondiente según el orden 2. El curso de la hemorragia cerebral o del infarto cerebral es menor o igual a 6 meses (período de recuperación del accidente cerebrovascular) 3. La condición clínica es estable y las enfermedades subyacentes como la enfermedad coronaria, la hipertensión, la diabetes, la hiperlipidemia y la gota están bien controladas 4. Ser capaz de comprender y cooperar con el robot de rehabilitación de miembros superiores y la terapia de rehabilitación convencional utilizada en este estudio; 5. La tensión muscular principal de la articulación del codo de la extremidad superior es menor o igual al grado 2 según la evaluación de espasticidad de Ashworth modificada 6. La puntuación FMA abreviada del miembro superior es menor o igual a 30 puntos; 7. Todos los sujetos conocían los detalles del ensayo, aceptaron participar en el ensayo y firmaron el consentimiento informado	Intervención 1: Terapia asistida por robot en un lado Intervención 2: Terapia asistida por robot en ambos lados	31/08/2022	Wang Hongxing Afiliación: Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University Correo: wang_hongxing@163.com

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
<i>The clinical research of upper limb robot training on the upper limb function recovery and nerve function remodeling of stroke patients (continuación)</i>	ChiCTR 2100049484		Criterios de exclusión: 1. Pacientes sin fractura de extremidad hemipléjica, infección grave y daño grave de la función hepática y renal 2. Personas con disfunción de las extremidades causada por enfermedades como lesión de la médula espinal, enfermedades parasitarias cerebrales, enfermedades cardíacas y trastornos metabólicos 3. Otras enfermedades (como el hombro congelado, etc.) provocan alteraciones funcionales como dolor y limitación del movimiento en las articulaciones del miembro no afectado 4. Pacientes con enfermedades graves como el sistema cardiovascular y cerebrovascular, el sistema digestivo y el sistema endocrino, así como enfermedades mentales 5. Excluir hemorragia de un solo sitio cerebeloso	Comparador: Terapia de rehabilitación convencional	31/08/2022	Wang Hongxing Afiliación: Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University Correo: wang_hongxing@163.com
<i>Robotic Training for Stroke Neurorehabilitation</i>	NCT 02639390	Ensayo clínico piloto con una cohorte de 5 pacientes	Criterios de inclusión: 1. 21 años o más 2. Accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico (con neuroimagen confirmatoria) que ocurrió más de 6 meses antes de ingresar al estudio 3. Presencia de actividad voluntaria de la mano indicada por una puntuación de al menos 1 en el ítem de extensión de masa del dedo/liberación de agarre de la prueba de función motora de Fugl-Meyer 4. Estado cognitivo adecuado, según lo determinado por la evaluación clínica 5. Sin lesiones en las extremidades superiores ni condiciones que limitaran el uso antes del accidente cerebrovascular	Dispositivo: ARMin y HandSOME	13/01/2021	Peter S. Lum Afiliación: Washington DC VA Medical Center, Washington, DC

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
<i>Robotic Training for Stroke Neurorehabilitation</i> (continuación)	NCT 02639390	Objetivo: Desarrollar un exoesqueleto robótico para la neurorehabilitación de la función del brazo después de un accidente cerebrovascular	Criterios de exclusión: 1. No se puede dar consentimiento informado 2. Tener fluctuaciones clínicamente significativas en el estado mental dentro del mes posterior a la inscripción 3. No eran independientes antes del accidente cerebrovascular según lo medido por puntuaciones < 95 en el índice de Barthel o > 1 en la escala de Rankin modificada 4. Tiene negligencia hemispacial según lo determinado por > 3 errores en la prueba de cancelación de estrellas 5. Tiene pérdida sensorial severa según lo determinado por una puntuación de 2 en el ítem sensorial del NIHSS 6. Recibir medicamentos antiespasticidad orales o inyectados durante el tratamiento del estudio 7. Dolor que interfiere con las actividades diarias 8. Historia de accidente cerebrovascular previo	Intervención: El grupo experimental recibirá sesiones de entrenamiento robótico de 1 hora, 3 veces por semana para un total de 12 sesiones supervisadas por un asistente de investigación. Inmediatamente después de este entrenamiento con robot, estos sujetos recibirán la misma dosis y horario (sesiones de 1 hora, 3 veces por semana, 12 sesiones en total) de terapia individual convencional de un terapeuta ocupacional Comparador: Los sujetos recibirán 24 horas de tratamiento individualizado por parte de un terapeuta ocupacional. El programa de tratamiento será paralelo al administrado al grupo experimental (sesiones de 1 hora, 3 veces por semana)	13/01/2021	Peter S. Lum Afiliación: <i>Washington DC VA Medical Center, Washington, DC</i>

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
<i>Development of hemiplegic hand function rehabilitation system based on mixed reality technique and exoskeleton robot</i>	ChiCTR2000029506	Ensayo clínico de 2 brazos con una cohorte esperada de 36 pacientes	Criterios de inclusión: 1. Pacientes con lesión de un lado diagnosticada mediante tomografía computarizada o resonancia magnética 2. Entre 18 y 65 años 3. Disfunción motora simple, estadio II a IV de Brunnstrom proximal del miembro superior 4. Tener cierta capacidad cognitiva, puntuación MMSE: superior a la escuela secundaria > = 22; escuela primaria > = 20 puntos; Primaria > = 17 puntos 5. El paciente no tiene ninguna discapacidad visual evidente y puede comprender la información visual Criterios de exclusión: 1. Pacientes con enfermedad de Alzheimer y comprensión disminuida 2. Pacientes con ansiedad y depresión graves 3. Pacientes con discapacidad visual y auditiva grave 4. Disfunción motora de ambos miembros superiores causada por lesión cerebral bilateral 5. La función motora se recuperó bien en pacientes con estadio IV de Brunnstrom o superior 6. Pacientes con dolor intenso de hombro en el miembro superior afectado, fracturas y postoperatorios 7. Implantado con metal 8. Participación de otro estudio clínico	Intervención: Terapia de rehabilitación física, terapia ocupacional y terapia con exoesqueleto Comparador: Terapia de rehabilitación física y terapia ocupacional	03/02/2020	Huang Liping Afiliación: PLA General Hospital Correo: ping-online@163.com

Nombre de prueba o el título	Código	Métodos / Objetivos	Criterios de inclusión de los participantes	Intervenciones	Fecha de inicio	Información del contacto
<i>Randomized, Blind, Parallel Controlled, Noninferiority Clinical Trial to Evaluate Safety and Effectiveness of Upper Limb Rehabilitation Robot</i>	ChiCTR 2100044078	Ensayo clínico aleatorizado y cegado Objetivo: Evaluar la seguridad y la efectividad de la rehabilitación del brazo con un dispositivo robótico tras un ictus	ND	ND	31/12/2021	Xiaolin Huang Afiliación: <i>Tongji Hospital</i> Correo: zjchen@hust.edu.cn

Anexo 5. Tabla GRADE de resumen de hallazgos

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto	Rehabilitación convencional	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)		
Actividades de la vida diaria al final de la fase de intervención												
9	Ensayos aleatorios	No es serio	Serio ^a	No es serio	Serio ^b	Ninguno	244	241	-	SMD 0,42 más alto (0,15 más alto a 0,69 más alto)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	CRITICAL
Actividades de la vida diaria al final del seguimiento												
5	Ensayos aleatorios	Muy serio ^c	Serio ^a	No es serio	Muy serio ^d	Ninguno	102	103	-	SMD 0,32 más alto (0,23 menor a 0,87 más alto)	⊕○○○ Muy baja ^{a,c,d}	CRITICAL
Función del brazo al final de la fase de intervención												
8	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	218	216	-	SMD 0,29 más alto (0,1 más alto a 0,48 más alto)	⊕⊕⊕○ Moderada ^b	CRITICAL
Función del brazo al final del seguimiento												
5	Ensayos aleatorios	Serio ^e	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	114	114	-	SMD 0,2 más alto (0,24 menor a 0,64 más alto)	⊕⊕○○ Baja ^{b,e}	CRITICAL

CI: Intervalo de confianza; SMD: Diferencia media estandarizada

Explicaciones

- Disminuimos 1 punto (riesgo de inconsistencia seria) por heterogeneidad cuantitativa moderada ($40\% < I^2 < 75\%$)
- Disminuimos 1 punto (riesgo de imprecisión serio) porque el tamaño de la muestra de la estimación era < 400 participantes y su intervalo de confianza (IC) incluía un efecto potencialmente importante, pero sin relevancia clínica (definido para los datos continuos como un efecto $< 0,2$ en cualquier dirección)
- Disminuimos 2 puntos (riesgo de sesgo muy serio) si la diferencia de DE al no incluir en el análisis los estudios con alto riesgo de sesgo era $> 0,3$
- Disminuimos 2 puntos cuando el IC de la estimación incluía tanto un efecto potencialmente importante como el efecto nulo, o cuando el IC incluía todas las posibilidades relevantes (efecto positivo, efecto nulo y efecto en la dirección opuesta), independientemente del número de pacientes incluidos
- Disminuimos 1 punto (riesgo de sesgo serio) porque la diferencia en la DE de la estimación del efecto observada en el análisis de sensibilidad al eliminar los estudios clasificados con un riesgo de sesgo global de "alto riesgo" se situó entre 0,2 y 0,3 DE

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Rehabilitación robótica asistida por exoesqueleto	Rehabilitación convencional	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)		

Fuerza muscular del brazo al final de la fase de intervención

3	Ensayos aleatorios	Muy serio ^c	No es serio	No es serio	Muy serio ^d	Ninguno	67	66	-	SMD 0,31 más alto (0,03 menor a 0,65 más alto)	⊕○○○ Muy baja ^{c,d}	CRITICAL
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	----	----	---	---	---------------------------------	----------

Fuerza muscular del brazo al final del seguimiento

3	Ensayos aleatorios	Muy serio ^c	No es serio	No es serio	Muy serio ^d	Ninguno	67	66	-	SMD 1,06 SD más alto (0,3 menor a 2,43 más alto)	⊕○○○ Muy baja ^{c,d}	
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	----	----	---	---	---------------------------------	--

Aceptabilidad: pérdidas durante el periodo de intervención

11	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Muy serio ^d	Ninguno	11/297 (3,7 %)	10/297 (3,4 %)	No estimable	10 menos por 1000 (de 40 menos a 20 más)	⊕⊕○○ Baja ^d	IMPORTANT
----	--------------------	-------------	-------------	-------------	------------------------	---------	-------------------	-------------------	--------------	---	---------------------------	-----------

CI: Intervalo de confianza; SMD: Diferencia media estandarizada

Explicaciones

- Disminuimos 1 punto (riesgo de inconsistencia serio) por heterogeneidad cuantitativa moderada ($40\% < I^2 < 75\%$)
- Disminuimos 1 punto (riesgo de imprecisión serio) porque el tamaño de la muestra de la estimación era < 400 participantes y su intervalo de confianza (IC) incluía un efecto potencialmente importante, pero sin relevancia clínica (definido para los datos continuos como un efecto $< 0,2$ en cualquier dirección)
- Disminuimos 2 puntos (riesgo de sesgo muy serio) si la diferencia de DE al no incluir en el análisis los estudios con alto riesgo de sesgo era $> 0,3$
- Disminuimos 2 puntos cuando el IC de la estimación incluía tanto un efecto potencialmente importante como el efecto nulo, o cuando el IC incluía todas las posibilidades relevantes (efecto positivo, efecto nulo y efecto en la dirección opuesta), independientemente del número de pacientes incluidos
- Disminuimos 1 punto (riesgo de sesgo serio) porque la diferencia en la DE de la estimación del efecto observada en el análisis de sensibilidad al eliminar los estudios clasificados con un riesgo de sesgo global de "alto riesgo" se situó entre 0,2 y 0,3 DE

