

**EFICACIA DE LA REALIDAD VIRTUAL Y  
VIDEOJUEGOS EN EL TRATAMIENTO DE  
SUJETOS CON LESIÓN MEDULAR: REVISIÓN  
SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS**

**TESIS DOCTORAL**



**AMARANTA DE MIGUEL RUBIO**  
**CÓRDOBA, 2021**



UNIVERSIDAD  
D  
CÓRDOBA



**UCA**  
Universidad  
de Cádiz

TITULO: *Eficacia de la realidad virtual y videojuegos en el tratamiento de sujetos con lesión medular: revisión sistemática y meta-análisis*

AUTOR: *Amaranta de Miguel Rubio*

---

© Edita: UCOPress. 2021  
Campus de Rabanales  
Ctra. Nacional IV, Km. 396 A  
14071 Córdoba

[https://www.uco.es/ucopress/index.php/es/  
ucopress@uco.es](https://www.uco.es/ucopress/index.php/es/ucopress@uco.es)

---



**PROGRAMA DE BIOCIENCIAS Y CIENCIAS AGROALIMENTARIAS**

**“EFICACIA DE LA REALIDAD VIRTUAL Y  
VIDEOJUEGOS EN EL TRATAMIENTO DE SUJETOS  
CON LESIÓN MEDULAR: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y  
META-ANÁLISIS”**

*“EFFECTIVENESS OF VIRTUAL REALITY AND VIDEO GAME  
INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY:  
SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS”*

**Doctoranda: AMARANTA DE MIGUEL RUBIO**

**Directores: M<sup>a</sup> Dolores Rubio Luque**

**David Manuel Lucena Antón**

**Córdoba, 27 de enero 2021**





**TITULO DE LA TESIS:** “EFICACIA DE LA REALIDAD VIRTUAL Y VIDEOJUEGOS EN EL TRATAMIENTO DE SUJETOS CON LESIÓN MEDULAR: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS”

**DOCTORANDA:** AMARANTA DE MIGUEL RUBIO

**INFORME RAZONADO DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS:**

(se hará mención a la evolución y desarrollo de la tesis, así como a trabajos y publicaciones derivados de la misma).

D<sup>a</sup>. Amaranta de Miguel Rubio presenta un trabajo original cuyo objetivo principal es la síntesis de la evidencia, mediante la realización de una revisión sistemática y meta-análisis. Con este propósito, la doctoranda, ha realizado diversos cursos relacionados con el aprendizaje y manejo de las herramientas necesarias para poder llevar a cabo dicho proyecto de tesis, alcanzando los conocimientos y habilidades necesarios para el óptimo desarrollo del presente trabajo.

Los resultados obtenidos han sido publicados en tres artículos de dos revistas científicas de reconocido prestigio internacional: *Journal of Clinical Medicine*. JCR:3.303; (Q1:36/165) y *Journal of Medical Internet Research Mhealth Uhealth*. JCR:4.313; (Catg.1: Q1:11/102; Catg.2: Q1:4/27) y serán defendidos mediante el sistema de Tesis por compendio de artículos, ya que constituyen una misma unidad temática de objetivos y resultados progresivos.

Asimismo, la presente tesis ha generado hasta el momento la siguiente producción científica:

Artículos publicados:

**De Miguel-Rubio A,** Rubio MD, Salazar A, Camacho R, Lucena-Anton D. *Effectiveness of Virtual Reality on Functional Performance after Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. J Clin Med. 2020 Jul 1;9(7):2065. doi: 10.3390/jcm9072065. PMID: 32630234; PMCID: PMC7408779. JCR:3.303; Q1

**De Miguel-Rubio A,** Rubio MD, Salazar A, Moral-Munoz JA, Requena F, Camacho R, Lucena-Anton D. *Is Virtual Reality Effective for Balance Recovery in Patients with Spinal Cord Injury? A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Clin Med. 2020 Sep 4;9(9):2861. doi: 10.3390/jcm9092861. PMID: 32899665; PMCID: PMC7564926.

JCR:3.303; Q1

**De Miguel-Rubio A**, Rubio MD, Alba-Rueda A, Salazar A, Moral-Munoz JA, Lucena-Anton D. *Virtual Reality Systems for Upper Limb Motor Function Recovery in Patients With Spinal Cord Injury: Systematic Review and Meta-Analysis*. JMIR Mhealth Uhealth 2020;8(12): e22537 URL: <http://mhealth.jmir.org/2020/12/e22537/> doi: 10.2196/22537 PMID: 33270040. PMCID: 7746495. JCR:4.313; Q1

#### Capítulos de libros:

**Amaranta de Miguel Rubio**, David Lucena-Antón, Juan Gabriel Domínguez Romero, Assumpta Molina Aroca, Tania Martínez Portero, Carlos Luque Moreno, Ana Isabel Pacheco Serrano, Trinidad Martínez Florindo, Belén March Calderón, y María Dolores Rubio Luque. *Cap. 29. Realidad Virtual y videojuegos sobre equilibrio y motricidad de miembros superiores en sujetos con lesión medular: Revisión sistemática*. En: Cuidados, aspectos psicológicos y actividad física en relación con la salud: Afrontamiento y cambio en hábitos. Ed: ASUNIVEP ISBN: 978-84-09-23647-3 Depósito Legal: AL 2163-2020 pp: 223-230. SPI: Q4.

**Amaranta de Miguel Rubio**, David Lucena-Antón, Clara Huertos González, Belén March Calderón, María Dolores de Miguel Rubio, y María Dolores Rubio Luque. *Cap. 89. Realidad Virtual como terapia en la mejora de la respuesta cardiorrespiratoria en pacientes con lesión medular: Revisión sistemática*. En: Avances de Investigación en Salud y Bienestar: Cambiando la realidad de los pacientes Ed: ASUNIVEP ISBN: 978-84-09-23579-7 Depósito Legal: AL 2157-2020 pp: 655-661. SPI: Q4.

#### Comunicaciones presentadas en congresos:

**Amaranta De Miguel**, David Lucena-Antón, Alejandro Salazar, M<sup>a</sup> Dolores De Miguel, Rocío Camacho, Francisco Requena, M<sup>a</sup> Dolores Rubio. *Methodology used to carry out a systematic review of the use of virtual reality in the rehabilitation of spinal cord injuries*. XXXIX Congreso de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas (SECF). Septiembre 18-21, 2018, Cádiz. Publicada en el *Journal of Physiology and Biochemistry* Vol (74): 80-1, 2018. ISSN: 1877-8755. JCR: 2.523; Q2

**Amaranta de Miguel Rubio**. M<sup>a</sup> Dolores Rubio Luque. David M. Lucena-Antón. *Eficacia de la Realidad Virtual y Videojuegos en el tratamiento de sujetos con lesión medular: Revisión sistemática y meta-análisis*. Comunicación Oral presentada en el VII Congreso Científico de Investigadores en Formación de la Universidad de Córdoba. Publicada en el Libro CREANDO REDES DOCTORALES. Vol. II “Investiga y Comunica” Edit: Arturo F. Chica Pérez y Julieta Mérida García. Córdoba: UCOPress. Editorial Universidad de Córdoba, 2019. pp. 127-130.

**Amaranta De Miguel Rubio**, David Lucena-Antón, Irene Perez Ruiz, Alicia Rodriguez Jiménez, Belén March Calderón, Clara Huertos González, Cristina Núñez Fernández, Maria Dolores De Miguel Rubio, Maria Dolores Rubio Luque. *Efectos de la realidad virtual como terapia para la mejora de la función motora en pacientes con lesión*

*medular*. Publicada en el libro de Actas del VII Congreso Internacional de Investigación en Salud y Envejecimiento & V Congreso Internacional de Investigación en Salud. Volumen I con ISBN: 978-84-09-23576-6 y Depósito Legal: AL 2154-2020 pp: 357.

**Amaranta De Miguel Rubio**, David Lucena-Antón, Cristina Núñez Fernández, Clara Huertos González, Belén March Calderón, Alicia Rodríguez Jiménez, Irene Pérez Ruiz, María Dolores De Miguel Rubio, María Dolores Rubio Luque. *Beneficios de la realidad virtual sobre la función motora del miembro superior en pacientes con lesión medular*. Publicada en el libro de Actas del VII Congreso Internacional de Investigación en Salud y Envejecimiento & V Congreso Internacional de Investigación en Salud. Volumen II con ISBN: 978-84-09-23577-3 y Depósito Legal: AL 2155-2020 pp:127.

En definitiva, debido al rigor científico, calidad de la tesis, labor realizada y formación científica alcanzada por la doctoranda, que ha sido excelente, la capacitan para participar activamente en la redacción y coordinación de nuevos artículos científicos.

Por todo ello, se autoriza la presentación de la tesis doctoral.

Córdoba, 26 de enero de 2021

**RUBIO LUQUE  
MARIA DOLORES  
- 30064151T**

Firmado digitalmente por RUBIO LUQUE  
MARIA DOLORES - 30064151T  
Nombre de reconocimiento (DN): c=ES,  
serialNumber=IDCES-30064151T,  
givenName=MARIA DOLORES, sn=RUBIO  
LUQUE, cn=RUBIO LUQUE MARIA DOLORES  
- 30064151T  
Fecha: 2021.01.26 22:18:06 +01'00'

**David  
Manuel  
Lucena  
Antón**  
Firmado digitalmente por David Manuel Lucena Antón  
Fecha: 2021.01.27 10:11:08 +01'00'

**Fdo. M<sup>a</sup> DOLORES RUBIO LUQUE**

**Fdo. DAVID M. LUCENA ANTÓN**



*“Algunas lesiones sanan más rápidamente,  
si sigues moviéndote”.*

**Nick Vujicic**



*A mi familia*



## **AGRADECIMIENTOS**

Haciendo alusión a una frase que una paciente dijo tras una lesión medular: “*La clave de la recuperación es la pura constancia*”. Resultado de la misma es este trabajo; por ello, quiero agradecer en primer lugar a mi directora de tesis, la profesora Dra. D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Dolores Rubio Luque, por su disponibilidad absoluta, paciencia y entrega no solo en el ámbito académico, sino también en el personal. Al profesor Dr. D. David M. Lucena Antón, codirector de esta tesis, por sus enseñanzas y su dedicación. Sin ellos, no habría sido posible.

A los profesores Dres. D. Francisco Albuquerque y D<sup>a</sup> Daiana P. Rodrigues, por su amistad y buenos consejos; también, a D. Francisco Reina por su inestimable ayuda y al resto de los miembros del Departamento de Enfermería, Farmacología y Fisioterapia por acogerme como a uno más de sus integrantes.

A todas aquellas personas de la Facultad de Medicina y Enfermería que, de una forma u otra, hacen mi “estancia” en la Universidad, más agradable y llevadera.

A los alumnos y colaboradores del Grado de Fisioterapia de la Universidad de Córdoba, por aportar su “granito de arena” a este trabajo, en especial a Álvaro y Belén.

Al Departamento de Biología celular, Fisiología e Inmunología, porque plantaron en mí la semilla de la investigación.

A mi familia, a mis padres y a mis hermanos, por transmitirme los valores que hoy día me hacen ser de esta manera. Por su apoyo y por ser la “brújula” que guía mi rumbo.

A mis sobrinos: Alejandro, Julio y Lía, por completar mi vida con esas pequeñas sonrisas que alegran el alma.

A José, por su ánimo y cariño, sobre todo en este último año donde la privación del contacto social se ha hecho más patente.

A mis amigas, por creer en mí desde el principio y brindarme grandes momentos de desconexión durante todos estos años.

Dar las gracias al mundo de la Fisioterapia por poner en mi camino a personas que actualmente se han convertido en imprescindibles.

Por último y no por ello menos importante, agradecer a aquellos pacientes que luchan cada día, y por los que la práctica basada en la evidencia cobra para mí el mayor de los sentidos.

## ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

**ASIA:** American Spinal Injury Association

**AVD:** Actividades de la Vida Diaria

**CIF:** Clasificación Internacional de Función, Discapacidad y Salud

**CINAHL:** Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature

**CV:** Columna vertebral

**CENTRAL:** Cochrane Central Register of Controlled Trials

**ECA:** Ensayo Controlado Aleatorizado

**ECC:** Ensayo Clínico Controlado

**FIM:** Functional Independence Measure

**JCR:** Journal Citation Report

**LM:** Lesión medular

**MA:** Meta-análisis

**ME:** Médula espinal

**PEDro:** Physiotherapy Evidence Database

**PICOS:** Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study

**PRISMA:** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

**PROSPERO:** International Prospective Register of Systematic Reviews

**RS:** Revisión sistemática

**RV:** Realidad virtual

**RVS:** Realidad virtual semiinmersiva

**SCI:** Spinal Cord Injury

**SCIRE:** Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence

**SNA:** Sistema Nervioso Autónomo

**SNC:** Sistema Nervioso Central

**SNP:** Sistema Nervioso Periférico



# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>1.1. LESIÓN MEDULAR</b>	3
1.1.1. Recuerdo Anatómico-fisiológico	3
1.1.2. Definición	7
1.1.3. Epidemiología	7
1.1.4. Clasificación y factores de riesgo	8
1.1.5. Consecuencias socioeconómicas	10
1.1.6. Manifestaciones clínicas	11
1.1.7. Tratamiento farmacológico	13
1.1.8. Rehabilitación	13
<b>1.2. REALIDAD VIRTUAL / VIDEOJUEGOS</b>	17
1.2.1. Concepto de Realidad Virtual	17
1.2.2. Componentes de la Realidad Virtual	20
1.2.3. Presencia, Inmersión e Interacción	21
1.2.4. Realidad Virtual y Neuro-rehabilitación	22
<b>1.3. REVISIÓN SISTEMÁTICA/ META-ANÁLISIS</b>	25
1.3.1. Metodología y conducción de una Revisión sistemática y Meta-análisis	25
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b>	35
<b>3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	39
<b>4. RESULTADOS</b>	43
4.1. Effectiveness of Virtual Reality on Functional Performance after Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	45

4.2. Is Virtual Reality Effective for Balance Recovery in Patients with Spinal Cord Injury? A Systematic Review and Meta-Analysis	63
4.3. Virtual Reality systems for Upper Limb motor function recovery in patients with Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis	77
<b>5. OTRAS APORTACIONES CIENTÍFICAS</b>	95
<b>6. CONCLUSIONES GENERALES</b>	125
<b>7. RESUMEN GENERAL</b>	129
<b>8. GENERAL SUMMARY</b>	135
<b>9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	141
<b>10. INFORME SOBRE EL FACTOR DE IMPACTO</b>	157

# **1. INTRODUCCIÓN**



## 1.1 LESIÓN MEDULAR

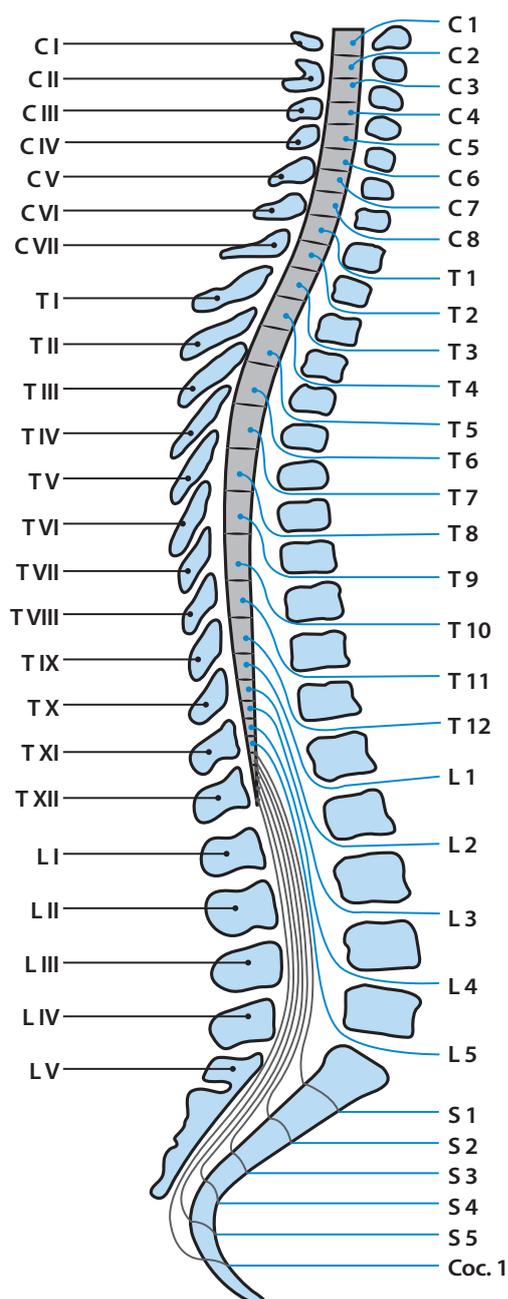
### 1.1.1. Recuerdo Anatómico-fisiológico de la Médula Espinal

El sistema nervioso se puede subdividir en sistema nervioso central (SNC) formado por el encéfalo y la médula espinal, bajo la protección del cráneo y de la columna vertebral respectivamente y en sistema nervioso periférico (SNP) que constituye la conexión entre el SNC y las estructuras periféricas del cuerpo [1,2]. La médula espinal (ME) discurre dentro del canal vertebral (conducto raquídeo) de la columna vertebral (CV), y es trascendental para transportar e integrar la información sensitiva y motora entre el cerebro y las estructuras somáticas y viscerales. Consta de un núcleo central de sustancia gris que rodea al conducto central vestigial, con una forma característica de H o “mariposa” que contiene cuerpos de neuronas y una capa externa de sustancia blanca con fibras nerviosas [2]. Una lesión de la ME afecta a las funciones motoras, sensitivas y autónomas originando una serie de discapacidades secundarias [3].

La columna vertebral (CV) está formada por 7 vértebras cervicales, 12 torácicas, 5 lumbares, 5 sacras y 4 coccígeas, si bien las vértebras sacras y coccígeas están unidas. Asimismo, existen 31 pares de raíces nerviosas anteriores y posteriores que salen de la ME: 8 cervicales, 12 torácicas, 5 lumbares, 5 sacras y una coccígea (4). En cada nivel un par de raíces nerviosas anteriores (ventrales) transportan nervios motores y un par de raíces nerviosas posteriores (dorsales) llevan nervios sensitivos. Estas raíces, se agrupan para formar dos nervios espinales, uno a cada lado de la columna que salen del canal vertebral a través de los agujeros intervertebrales constituyendo los nervios periféricos una vez fuera [5].

Aunque hay siete vértebras cervicales existen ocho pares de nervios cervicales espinales, esto sucede porque el primer par de nervios cervicales sale por encima de la primera vértebra cervical. Por el contrario, el octavo par de nervios espinales cervicales

surge por debajo de la última vértebra cervical [6]. Durante el desarrollo, la columna vertebral y la ME no crecen con la misma velocidad, lo que ocasiona que la ME no se extienda por todo el canal vertebral, terminando a la altura de las vértebras L1 y L2, por lo cual los nervios espinales y sacros descienden en forma de trailla, la denominada “cola de caballo” (*cauda equina*) [2] (Figura 1).

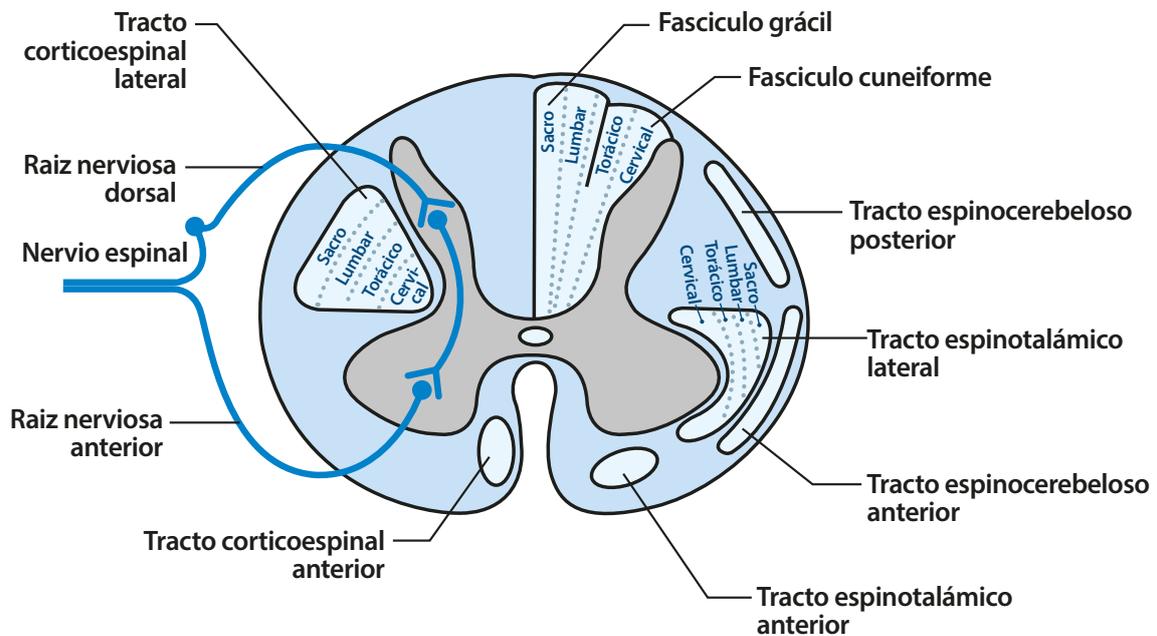


### Vías motoras

Las fibras nerviosas localizadas en la sustancia blanca de la ME están organizadas en tractos ascendentes y tractos descendentes (Figura 2). Los tractos descendentes se originan en diferentes áreas corticales y núcleos del tronco encefálico y transportan señales especialmente eferentes (motoras) [7], llevando información asociada a diferentes actividades motoras tales como la postura, el equilibrio, el tono muscular y la actividad refleja visceral y somática [2,8]. Estas vías incluyen el tracto corticoespinal lateral y los tractos rubroespinales situados en la columna lateral y llevan la información asociada con el movimiento voluntario especializado. El tracto retículoespinal, el tracto vestibuloespinal y el tracto corticoespinal anterior intervienen en el control del equilibrio y la posición corporal [2,4].

**Figura 1.** La médula espinal, ilustración de la relación entre las vértebras y las raíces nerviosas.

Fuente: Harvey [4]



**Figura 2.** Corte transversal de la médula espinal mostrando los tractos corticoespinales y espino-talámicos y las columnas posteriores o dorsales. Fuente: Harvey [4]

## Vías sensitivas

Los tractos ascendentes transportan información del tronco y los miembros hacia el encéfalo. Los principales tractos ascendentes son: los tractos espino-talámico lateral y anterior, el cordón posterior (fascículos grácil y cuneiforme) y los tractos espinocerebelosos [2,8]. El tracto espino-talámico lateral informa sobre la temperatura y el dolor, y el tracto espino-talámico anterior sobre el tacto grueso. Los tractos cuneiforme y grácil informan sobre el tacto fino y la propiocepción consciente. Los tractos espinocerebelosos conducen la propiocepción inconsciente desde los receptores musculares y articulares hasta el cerebelo [2,4,8].

El tracto cuneiforme se sitúa lateralmente y lleva principalmente fibras de la parte superior del cuerpo. El tracto grácil se sitúa medialmente y lleva sobre todo fibras sensitivas de la parte inferior del cuerpo. Las fibras de ambos tractos se cruzan en el tronco encefálico [4].

## Vías autónomas

Además de nervios motores y sensitivos, la ME también transporta nervios autónomos (Figura 3). Los nervios simpáticos salen del canal vertebral a través de los nervios espinales toracolumbares, y los nervios parasimpáticos emergen a través de los nervios espinales sacros. Por consiguiente, los pacientes con lesiones cervicales pierden el control supraespinal de la totalidad del sistema nervioso simpático y de la parte sacra del sistema nervioso parasimpático mientras que los que sufren lesiones torácicas, lumbares o sacras perderán en distintos grados el control supraespinal de ambos sistemas, dependiendo del nivel de la lesión. No obstante, algunas fibras parasimpáticas transitan con los pares craneales y no se alteran en las lesiones de la ME [4,9].

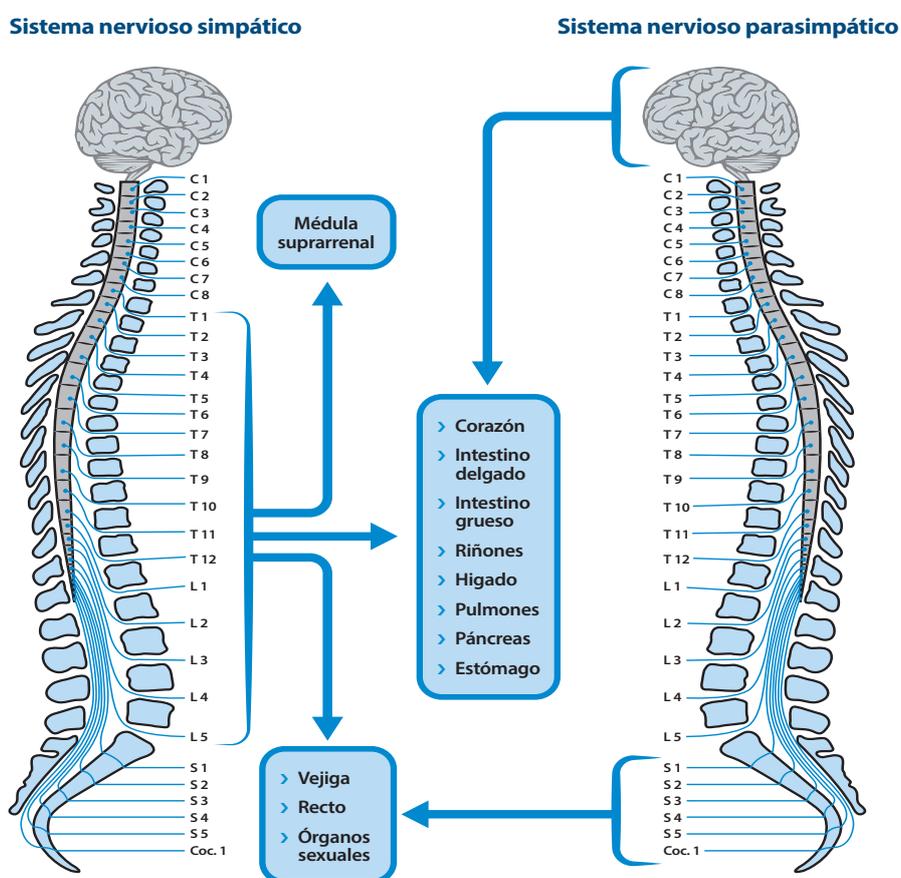


Figura 3. Representación esquemática del sistema nervioso autónomo.  
Fuente: Harvey [4]

### 1.1.2. Definición

Existen numerosas definiciones para el esclarecimiento de lo que es una Lesión Medular (LM). Según Sapru *et al.* [10], se denomina LM a la pérdida o alteración de la movilidad, de la sensibilidad o del sistema nervioso autónomo (SNA), originada por un trastorno de las estructuras nerviosas alojadas en el canal medular. Para Montoto *et al.* [11], se podría definir, con independencia de su etiología, como un proceso patológico que afecta a la ME, ocasionando una alteración temporal o permanente de las funciones sensitivas, motoras y autonómicas. Tanto para Ortiz-Zalama *et al.* [12] como para Brizuela *et al.* [13], se trata de una patología que afecta a la ME y provoca una alteración o pérdida tanto de la sensibilidad, la movilidad o la función autónoma. Afectando incluso a las actividades de la vida diaria (AVD) por debajo del nivel de la lesión [13].

En el ámbito de la discapacidad física la LM es una de las discapacidades más comunes en nuestro país provocada por lesiones de tipo traumáticas o no traumáticas en la ME. Este tipo de lesión provoca en los individuos una alteración funcional que afecta esencialmente al control motor y a la sensibilidad parcial o total del tronco y extremidades, como consecuencia de una interrupción del impulso nervioso por debajo del nivel de la lesión. [14, 15]

### 1.1.3. Epidemiología

Desde el 2007, la incidencia en Europa de la LM ha ido en aumento [16]. En España las cifras de incidencia para LM tanto traumática como no traumática se sitúan ente 12-20/10<sup>6</sup> hab.año, según publicó en 2009 la Federación Nacional de Asociaciones de Paraplégicos y Grandes Minusválidos (ASPAYM), conocida en la actualidad como “Asociación de personas con lesión medular y otras discapacidades físicas” [17]. La mayoría de los casos, (81,5%,) son de origen traumático, correspondiendo un porcentaje muy elevado (52,4%) a los accidentes de tráfico, seguido por las caídas desde altura y los intentos de suicidio [18, 19].

En España el predominio de LM de origen traumático en relación al género es de 4:1 (hombres: mujeres). En cambio, cuando hablamos de LM no traumática, la relación se presenta de forma 1:1. [20]. La edad media en el momento de la lesión se sitúa entre los 30 y 40 años; aunque encontramos dos picos de incidencia, comprendidos entre las edades 20-29 años, y 60-69 años [17]. El 50% de las lesiones de etiología traumática se producen a nivel cervical ocasionando una tetraplejia siendo el nivel C5 el más frecuente seguido por el C6, T12, C7 y L1 [21].

#### **1.1.4. Clasificación y factores de riesgo**

Existen varias formas de clasificar la LM. Puede dividirse en traumática y no traumática según su causa. Esta última no se encuentra muy documentada dada la diferencia de conceptos entre autores [22,23]. La mayoría, parece centrarse en etiologías por enfermedades crónicas progresivas, causadas por tumores, insuficiencia vascular, cambios degenerativos y otras causas congénitas [23].

Las lesiones medulares traumáticas se clasifican de 3 formas diferentes. De acuerdo a la extensión de lesión en: completa e incompleta; según el *mecanismo de lesión* en: lesión por hiperflexión, flexión con rotación, hiperextensión o por compresión; y por *nivel de lesión* en: cervical, dorsal y lumbosacra [18]. Se denominan considerando el último nivel intacto, es decir, aquellos que preservan todas las funciones neurológicas (motoras, sensitivas y autonómicas). También se puede clasificar según la funcionalidad clínica de la persona, teniendo en cuenta que cuanto más alto está el segmento medular afectado, mayor será la afectación de esta [24].

Los esquemas internacionales para la clasificación neurológica y funcional de la lesión consisten en un sistema ampliamente reconocido que representa tanto el grado como el nivel de la lesión, apoyándose en un examen neurológico de la función sensitiva y motora de manera sistemática. Esta clasificación se conoce como la Escala de Medición de la Discapacidad de la Asociación Americana de Lesión Medular (del inglés, American Spinal Injuries Association) o escala de ASIA [25] (Figura 4).

## CLASIFICACIÓN NEUROLÓGICA ESTÁNDAR DE LA LESIÓN DE LA MÉDULA ESPINAL

**MÚSCULOS MOTORES FUNDAMENTALES**  
(puntuación en el reverso)

Dr	Iz	
C5	<input type="checkbox"/>	Flexores de codo
C6	<input type="checkbox"/>	Extensores de la muñeca
C7	<input type="checkbox"/>	Extensores del codo
C8	<input type="checkbox"/>	Flexores de los dedos (falange distal del dedo medio)
T1	<input type="checkbox"/>	Abductores de los dedos (dedo meñique)

**EXTREMIDAD SUPERIOR**  
TOTAL  +  =   
(Maximo) (25) (25) (50)

Comentarios:

Dr	Iz	
L2	<input type="checkbox"/>	Flexores de la cadera
L3	<input type="checkbox"/>	Extensores de la rodilla
L4	<input type="checkbox"/>	Flexores dorsales del tobillo
L5	<input type="checkbox"/>	Extensores del primer dedo
S1	<input type="checkbox"/>	Flexores plantares del tobillo

**EXTREMIDAD INFERIOR**  
TOTAL  +  =   
(Maximo) (25) (25) (50)

**PUNTOS SENSITIVOS FUNDAMENTALES**

**Tacto lieve**

Dr	Iz
C2	<input type="checkbox"/>
C3	<input type="checkbox"/>
C4	<input type="checkbox"/>
C5	<input type="checkbox"/>
C6	<input type="checkbox"/>
C7	<input type="checkbox"/>
C8	<input type="checkbox"/>
T1	<input type="checkbox"/>
T2	<input type="checkbox"/>
T3	<input type="checkbox"/>
T4	<input type="checkbox"/>
T5	<input type="checkbox"/>
T6	<input type="checkbox"/>
T7	<input type="checkbox"/>
T8	<input type="checkbox"/>
T9	<input type="checkbox"/>
T10	<input type="checkbox"/>
T11	<input type="checkbox"/>
T12	<input type="checkbox"/>
L1	<input type="checkbox"/>
L2	<input type="checkbox"/>
L3	<input type="checkbox"/>
L4	<input type="checkbox"/>
L5	<input type="checkbox"/>
S2	<input type="checkbox"/>
S1	<input type="checkbox"/>

**Pinchazo**

Dr	Iz
C2	<input type="checkbox"/>
C3	<input type="checkbox"/>
C4	<input type="checkbox"/>
C5	<input type="checkbox"/>
C6	<input type="checkbox"/>
C7	<input type="checkbox"/>
C8	<input type="checkbox"/>
T1	<input type="checkbox"/>
T2	<input type="checkbox"/>
T3	<input type="checkbox"/>
T4	<input type="checkbox"/>
T5	<input type="checkbox"/>
T6	<input type="checkbox"/>
T7	<input type="checkbox"/>
T8	<input type="checkbox"/>
T9	<input type="checkbox"/>
T10	<input type="checkbox"/>
T11	<input type="checkbox"/>
T12	<input type="checkbox"/>
L1	<input type="checkbox"/>
L2	<input type="checkbox"/>
L3	<input type="checkbox"/>
L4	<input type="checkbox"/>
L5	<input type="checkbox"/>
S2	<input type="checkbox"/>
S1	<input type="checkbox"/>

Contracción anal voluntaria (si/no)

Alguna sensación anal (SI/NO)

TOTALES  +  =  →  +  =   
(Maximo) (56) (56) (56) (56)

Puntuación pinchazo (max 112)  
 Puntuación tacto fino (max 112)

0 = ausente  
1 = disminuida  
2 = normal  
NT = no testable

<p><b>NIVEL NEUROLÓGICO</b> Segmento más caudal con función normal</p>	<p>Sensitivo <input type="checkbox"/></p> <p>Motor <input type="checkbox"/></p>	<p><b>¿COMPLETO O INCOMPLETO?</b> Incompleto: algo de función sensitiva o motora en S4-S5</p>	<p><input type="checkbox"/></p>	<p><b>ZONA DE PRESERVACIÓN PARCIAL</b> Extensión caudal de segmentos parcialmente inervados</p>	<p>Sensitivo <input type="checkbox"/></p> <p>Motor <input type="checkbox"/></p>
<p><b>ESCALA ASIA DE DISCAPACIDAD</b> <input type="checkbox"/></p>					

Figura 4. Formulario de valoración ASIA. Fuente: Harvey [4]

La distinción entre las diferentes discapacidades ASIA se realiza en base a la ausencia o presencia de la función motora y sensitiva (Tabla 1). Se observa un mayor predominio de la lesión de grado A, seguido de las de grado B y C, y con menor frecuencia las de grado D y E [18].

**Tabla 1.** Escala ASIA para la clasificación de las lesiones de la médula espinal

<b>Lesión completa A</b>	Ausencia de función motora y sensitiva que se extiende hasta los segmentos sacros S4-S5.
<b>Lesión incompleta B</b>	Preservación de la función sensitiva por debajo del nivel neurológico de la lesión, que se extiende hasta los segmentos sacros S4-S5 y con ausencia de función motora.
<b>Lesión incompleta C</b>	Preservación de la función motora por debajo del nivel neurológico, y más de la mitad de los músculos llave por debajo del nivel neurológico tienen un balance muscular menor de 3.
<b>Lesión incompleta D</b>	Preservación de la función motora por debajo del nivel neurológico, y más de la mitad de los músculos llave por debajo del nivel neurológico tienen un balance muscular de 3 o más
<b>Normal E</b>	Las funciones sensitivas y motoras son normales.

### **1.1.5. Consecuencias socioeconómicas**

Si la lesión medular es causada por un accidente, la vida de la persona sufre un cambio brusco que supone un trauma psicológico, cuyos síntomas se asemejan a una depresión. Además, a esta situación, se añaden las siguientes complicaciones [26]:

- Periodos largos y frecuentes de hospitalización.
- Mayor probabilidad de infecciones intrahospitalarias.
- Movilidad reducida.
- Infecciones urinarias
- Control involuntario de la vejiga y el intestino.
- Espasmos musculares.
- Función respiratoria alterada.

- Dolor en miembros inferiores por encamamiento prolongado
- Piedras en el riñón.
- Úlceras de decúbito por presión.
- Pérdida de sensibilidad superficial y profunda.

El estado físico es irreversible, pero el funcionamiento y la calidad de vida puede mejorar con un programa adecuado de rehabilitación terapéutica [27].

### **1.1.6. Manifestaciones clínicas**

Los síntomas pueden tener diferentes grados en función de la gravedad y la localización de la LM.

#### *Síntomas de una lesión aguda de la médula espinal*

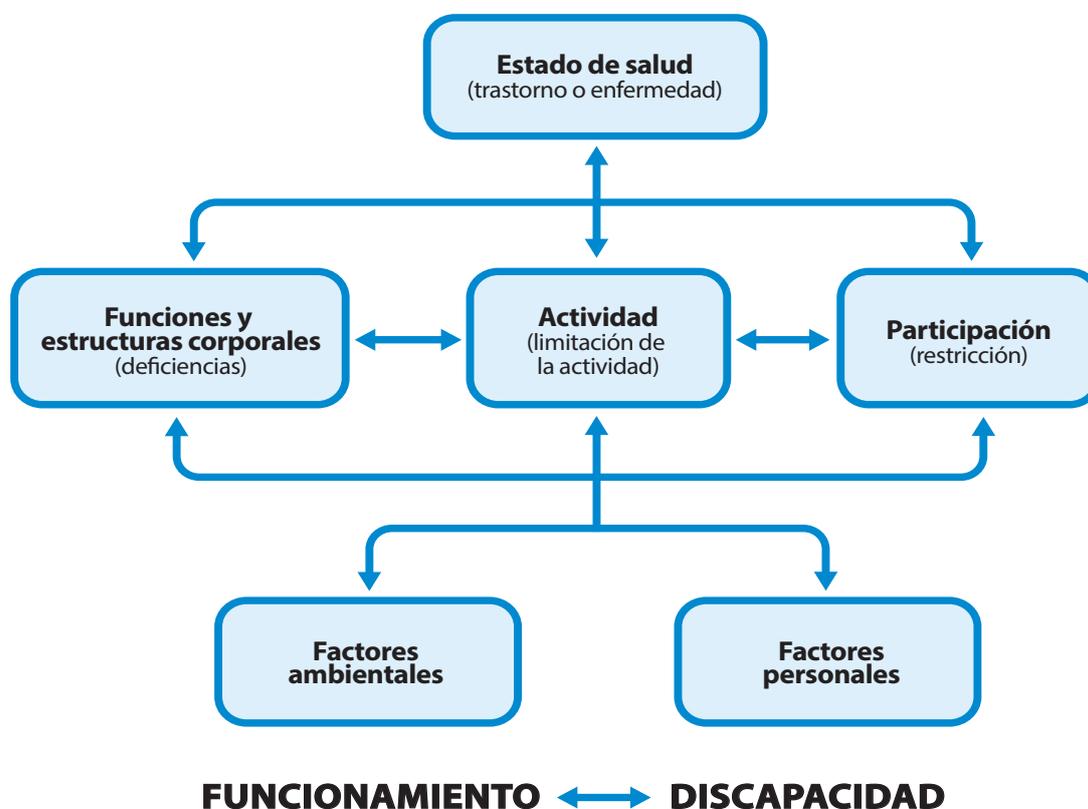
Al principio, el paciente puede sufrir un shock medular, que produce pérdida o disminución en la sensibilidad, movimiento muscular y reflejos. Cuando la inflamación va disminuyendo pueden aparecer otros síntomas, que van a depender de la localización de la lesión [24].

#### *Complicaciones crónicas*

Existen varios tipos de alteraciones que el afectado con LM experimenta con el tiempo: a) Las consecuencias de tener la lesión durante muchos años, como son, deterioro del hombro, infecciones urinarias crónicas o problemas posturales; b) distintas complicaciones secundarias, como siringomielia postraumática o procesos patológicos no relacionados con la LM, como enfermedad cardíaca u otras enfermedades crónicas; c) cambios degenerativos relacionados con la senectud, tales como articulares, sensoriales y problemas de tejido conectivo; a los que se suman los factores medioambientales, que complican la experiencia de envejecer con una lesión de la médula espinal [28].

Valoración Clínica de Fisioterapia

El objetivo de la fisioterapia, en el caso de pacientes con LM, se debe incluir dentro del marco de la Clasificación Internacional de Función, Discapacidad y Salud (CIF). La CIF fue introducida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2001 [29] y es una versión actualizada de la International Classification of Impairment, Disability and Handicap [30]. La CIF concreta los componentes de la salud desde la perspectiva del cuerpo, del individuo y de la sociedad (Figura 5). Uno de sus objetivos principales es proporcionar un lenguaje unificado y estandarizado a aquellas personas que trabajan en el área de la discapacidad [31].



*Figura 5. Esquema de la ICF. Fuente: Modificado de Harvey [4]*

Existen diversas herramientas de valoración que miden las limitaciones para la actividad y las restricciones en la participación, como son: la Functional Independence Measure (FIM) [32,33] la Spinal Cord Independence Measure (SCIM) [34,35] y la Quadriplegic Index of Function [36,37]. Evalúan mediante un rango de ámbitos la capacidad para vestirse, mantener la continencia, moverse, hacer transferencias y alimentarse.

Otras escalas, cuantifican también diferentes aspectos de la movilidad y de la función motora. Por ejemplo, algunas evalúan la capacidad para caminar: Walking Index for Spinal Cord Injury (WISCI) [38], 10 m Walk Test [39], Motor Assesment Scale [40], 6-minute Walk Test [41,42] y el Timed Up and Go [43]; la capacidad para utilizar las manos: el test Grasp & Release [44], el test de Sollerman, [45,46] y el test de Jebsen [47-49]; la capacidad para la movilidad en silla de ruedas (WST) [50,51].

#### **1.1.7. Tratamiento farmacológico**

Algunos ensayos clínicos han indicado que el tratamiento con *metilprednisolona* (MP) puede ser favorable en la LM [52]. Los beneficios de la MP son: la inhibición de peroxidación lipídica y un descenso de la liberación de radicales libres, la estabilidad de la membrana celular, el incremento del flujo sanguíneo y una reducción del edema y de la inflamación. El uso clínico de la MP ha sido investigado en los EEUU en varios estudios nacionales sobre la LM aguda (*National Acute Spinal Cord Injury Studies* o NASCIS) [53]. También se ha considerado la *naloxona* o el *tirilazad*, encontrando solo para este último, una efectividad similar a la *metilprednisolona* [54].

#### **1.1.8. Rehabilitación**

Cuando tras una lesión en el SNC, existe una gran discapacidad, como la que resulta de una LM, se analiza cómo se afectan todas las áreas de la vida personal de quien la padece y de sus familiares. Al alterarse las capacidades y la autonomía, influye en el estilo

de vida y con ello los planes de esta. Por ello el proceso rehabilitador debe de empezar lo más pronto posible. Los objetivos principales, serán los siguientes [55]:

- Comenzar a aprender una nueva forma de vivir, tanto en su dimensión física, como psíquica y social
- Restituir y reducir las alteraciones funcionales de la persona afectada

El 80% de la recuperación en LM completas (ASIA A y B), ocurren en los tres primeros meses, aunque se pueden encontrar mejoras hasta los dieciocho, o más en algunos casos [56]. En LM incompletas motoras (ASIA C y D), la recuperación funcional es mayor y muy variable. El hecho de que exista actividad voluntaria motora por debajo del nivel de lesión hace pensar un mejor pronóstico funcional [57]. Desafortunadamente, en el 25% de los pacientes con LM incompleta no se alcanza ningún tipo de marcha [58].

Dietz [59], opina que, probablemente sea más importante facilitar al SNC el estímulo apropiado más que lograr una buena respuesta motora, ya que el ejercicio sostenido se encargaría de regularizar dicha respuesta. Por consiguiente, en la actualidad, el tratamiento rehabilitador de las lesiones neurológicas se deberá encaminar a mejorar la función, sirviéndose de la plasticidad de los circuitos neurales, más que al tratamiento de signos clínicos específicos [60].

El objetivo último de la fisioterapia en este tipo de lesiones es hacer que el paciente con LM se reinserte socialmente lo antes posible, realice un seguimiento asiduo y participe activamente no solo en el tratamiento sino también en la prevención de las complicaciones que puedan surgir como consecuencia de las lesiones [55].

El rol de la fisioterapia será de gran importancia sobre todo en las complicaciones relacionadas con las funciones sensitivas y motoras, siendo algunos de los objetivos específicos de esta área los siguientes [61]:

- Mantener rangos articulares.
- Impedir contracciones y deformidades articulares.

- Evitar en lo posible las complicaciones para disminuir el número de ingresos hospitalarios.
- Potenciar el balance muscular de los miembros no afectados.
- Aumentar el control y el equilibrio del tronco.

Entre las intervenciones que se pueden realizar se encuentran [62]:

- ✓ Estiramientos: ya que la espasticidad se reduce después de su aplicación, Sin embargo, en la actualidad la investigación disponible no evidencia cambios favorables a largo plazo.
- ✓ Tratamiento postural: de vital importancia para reducir posibles complicaciones articulares (úlceras por presión). Para ello es necesario educar a la familia del paciente para que lo puedan realizar en su casa.
- ✓ Cinesiterapia: dichas movilizaciones, deben realizarse para evitar complicaciones como las úlceras y contracturas, así como mantener el rango articular. Estas movilizaciones pueden ser pasivas o asistidas activando las partes afectadas.
- ✓ Hidroterapia: los movimientos de los ejercicios se pueden realizar con mayor facilidad gracias a la disminución del peso dentro del agua, Además, favorece la disminución del tono muscular debido a la temperatura del agua.
- ✓ Electroestimulación: se estimulan los músculos antagonistas para reducir la espasticidad basándose en el principio de Sherrington [63], aunque también se utiliza en aquellos músculos afectados con la finalidad de mejorar y fortalecer el tono.
- ✓ Nuevas tecnologías: la incorporación de las nuevas tecnologías en neurorrehabilitación está generando un gran cambio en los protocolos de tratamiento para los lesionados medulares. La RV es una interfaz humano-ordenador que permite al usuario interactuar y realizar una inmersión en un entorno generado por el ordenador de un modo natural. Supone una herramienta motivadora en terapias monótonas y facilita la adherencia del paciente al tratamiento [64].

Asimismo, se ha estimado que todas las LM necesitarían, al menos, unas 4 horas al día de tratamiento, el cual incluiría fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia, enfermería y tratamiento psicológico. Eso sin tener en cuenta, las ayudas externas para realizar algunas de las actividades de la vida diaria (AVD) en aquellos que sufran una tetraplejia, pues en estos casos, alrededor del 84% de los pacientes, las necesitarán [65,66]. Por supuesto, esto no es más que la punta del iceberg, un atisbo del inmenso cambio físico, social y emocional que acecha las vidas de los afectados y sus familias.

## 1.2. REALIDAD VIRTUAL / VIDEOJUEGOS

### 1.2.1. Concepto de Realidad Virtual

En las dos últimas décadas la realidad virtual (RV) se ha incorporado en la práctica de la fisioterapia como herramienta terapéutica que facilita la recuperación funcional. Ahora bien, nos preguntamos ¿cómo contribuye la RV a las intervenciones que realizamos? La contestación a dicha pregunta la podemos encontrar remontándonos a sus comienzos para entender lo que el desarrollo de dicha tecnología (RV) nos brinda en la actualidad [67].

Los primeros sistemas de RV datan de la década de 1970, pero no es hasta los años ochenta cuando comienza a considerarse una tecnología viable y con una aplicación real [68]. Hoy en día, la RV se entiende como (...) *un medio interactivo compuesto por simulaciones de computadora, que detecta la posición y las acciones del participante y reemplaza o aumenta la respuesta a uno o más sentidos, dando la sensación de estar mentalmente inmerso o en la simulación de un mundo virtual* (...) [69, p. 38].

Tanto la interacción como la inmersión en los sistemas de RV vienen determinadas por el modelo de interfaz [70], pudiendo agrupar los diferentes sistemas de RV, según sus características inmersivas, básicamente distinguimos tres tipos de sistemas [71,72]:

- **Realidad virtual inmersiva**: también denominada en primera persona, en ella el paciente se siente totalmente integrado en el mundo virtual (Figura 6). Se necesita dispositivos periféricos de sensores y efectores como cascos, gafas de RV y guantes [70].



*Figura 6. Realidad virtual inmersiva. Fuente: Internet*

- **Realidad virtual semi-inmersiva**: estos sistemas se basan en la proyección de imágenes virtuales en las paredes de un espacio cerrado (CAVE por sus siglas en inglés: Computer Automatic Virtual environment), dentro del cual se encuentra el usuario. El objetivo es provocar la experiencia inmersiva mediante la proyección de un espacio virtual de 360° utilizando diferentes ángulos de visión de la misma imagen que se actualizan simultáneamente. El usuario controla sus movimientos en el entorno virtual y en algunos casos puede también interactuar con los objetos que encuentra en él [71].

Existen sistemas semi-inmersivos menos complejos, denominados de segunda persona. Estos ofrecen imágenes tridimensionales no envolventes sobre una única pantalla curva que permite cubrir el campo visual del sujeto (Figura 7). Esta imagen es conocida como “avatar o identidad virtual”. Estos sistemas de realidad aumentada son capaces de superponer la “información visual” sobre un entorno físico en tiempo real, mediante el uso de gafas o pantallas que combinan ambos tipos de imágenes [70].



*Figura 7. Realidad virtual semi-inmersiva. Fuente: Internet*

- **Realidad virtual no inmersiva**: los sistemas presentan el mundo virtual en la pantalla de un ordenador y el usuario interactúa con él mediante un teclado o un ratón. A pesar de tratarse de una proyección en un escritorio virtual se puede conseguir una sensación de inmersión psicológica, aunque no exista inmersión sensorial completa (Figura 8). Entre los sistemas no inmersivos de RV hay que considerar las consolas comerciales de bajo coste conocidos como videojuegos [73].



**Figura 8.** Realidad virtual no inmersiva (diversos videojuegos de actividades deportivas). Fuente: Fung et al. 2012 [89]

### **1.2.2. Componentes de la Realidad Virtual**

Los componentes de la RV son los diferentes equipos que llevan a cabo la experiencia inmersiva y que se encargan de modificar el sentido del tiempo, el espacio y la interactividad. El *hardware* produce la experiencia inmersiva y al *software* que simula el mundo real. Los componentes de hardware más importantes son: el computador, los periféricos de entrada y los periféricos de salida, mientras que los componentes software más importantes son: los programas de simulación sensorial (simulación visual, auditiva, táctil...) [74], simulación física (movimiento de la cámara virtual, detección de colisiones, cálculo de deformaciones...), y de tratamiento de los datos de entrada [69].

#### Hardware

El Hardware permite la interacción entre el individuo y la máquina, mediante diferentes dispositivos (interfaces) de entrada y de salida de datos, con los que crea un mundo virtual. El computador capta las acciones del participante mediante los dispositivos de entrada, mientras que los interfaces de salida dan retroalimentación o “feedback” sensorial de estas acciones al individuo. Por ello, es necesario, crear dispositivos de entrada y salida adecuados para cada uno de los canales sensoriales y movimientos implicados [69].

### Software

La creación de la experiencia de RV es el programa que hay detrás de la imagen [69]. Este debe ser capaz de calcular distancias, generar los sonidos del espacio y recrear las condiciones del entorno, entre otros [71].

### **1.2.3. Presencia, Inmersión e Interacción**

El uso de la RV se encuentra asociado a conceptos psicológicos como la vivencia, la percepción o la capacidad de implicarse con el entorno virtual. Estos aspectos han demostrado ser relevantes en la capacidad que poseen los entornos virtuales para generar la sensación de realismo y captar la atención del usuario, así como para la efectividad terapéutica de las intervenciones basadas en la RV [75]. De hecho, este tipo de terapia sólo será efectiva si el paciente se siente “presente” en el entorno virtual y llega a olvidar que se encuentra en un espacio ficticio [76].

La literatura científica se ha centrado en el concepto de **presencia**, por considerarlo un factor clave para entender la RV [77,78].

La **inmersión** hace referencia a la capacidad que posee un medio para sumergir al individuo en otra realidad alternativa [76].

La **interacción** está relacionada con la capacidad para relacionarse con el entorno virtual en tiempo real, de hecho, si la visualización del mundo virtual no responde al menos al movimiento físico del usuario entonces no se considera RV [69]. La interacción puede ocurrir de dos maneras diferentes: entre objetos del entorno y entre el usuario y el objeto. El primer caso se refiere a cuando dos objetos interactúan alterando sus características respectivas. La segunda forma de interacción es aquella que se da entre el usuario y los objetos y se clasifica en: manipulación, navegación y comunicación [71].

La manipulación es la libertad del entorno para que el sujeto pueda interactuar con los objetos y modificar el mundo. La navegación permite al usuario decidir qué camino tomar y qué áreas pueden ser exploradas en el mundo. El último tipo de interacción es la comunicación, ya sea con otros usuarios con los que se comparte el entorno virtual o con

agentes y avatares que pueblan ese mundo virtual. La interacción puede ser mediante reconocimiento de voz (verbal) o mediante gestos o acciones del usuario (gestual) [71].

Si, además, el sistema se enfoca a la rehabilitación de personas con algún tipo de discapacidad, se debe prestar atención a tres elementos indispensables: repetición, feedback o retroalimentación y motivación [79]. Para que se produzcan los cambios corticales que se originan en el aprendizaje motor es necesaria la repetición, que debe ir ligada a un feedback sensorial sobre el efecto de cada una de las acciones. Por añadidura, para realizar repetidamente las actividades que se requieren para la neurorehabilitación, es primordial la motivación del paciente, para lo cual se precisa realizar las diversas tareas o actividades que complementan el tratamiento en forma de videojuegos, lo cual contribuye a que las sesiones terapéuticas presenten un aspecto más atractivo y resulten mucho más entretenidas para el paciente [80].

#### **1.2.4 Realidad Virtual y Neuro-rehabilitación**

En el campo de la neuro-rehabilitación, se han desarrollado sistemas específicos de RV enfocados a trabajar diferentes objetivos terapéuticos. La RV es el uso de simulaciones interactivas que parecen, suenan y se perciben similares al mundo real, presentadas al usuario; para que este tenga la oportunidad de desenvolverse en él. Los videojuegos interactivos proporcionan situaciones reales para el aprendizaje activo de movimientos similares a los de la vida real (por ejemplo, el jugador puede controlar la dirección de un esquiador virtual cambiando la distribución del peso entre sus pies), generando oportunidades para la práctica sensoriomotora repetitiva [81]. El uso de estos juegos en el ámbito de la rehabilitación neurológica, ha ido aumentando, en parte, a la creencia de que los videojuegos distraen al paciente del carácter repetitivo de los ejercicios y lo centra en los aspectos divertidos y competitivos del juego; aumentando así la adherencia al tratamiento, la motivación, la tolerancia al ejercicio [82]. Asimismo, se ha comprobado que las neuronas aceleran su actividad cuando el individuo adulto observa los movimientos que realiza otra persona. Por lo tanto, la RV puede activar el sistema de

neuronas espejo, lo que potenciaría la reorganización cortical y en consecuencia, la recuperación funcional [81].

Los videojuegos comerciales desarrollados originariamente como herramientas de ocio para la población general, como Wii Fit o Wii Balance Board de Nintendo, Kinect X Box, Eye Toy o Move de PlayStation, ofrecen una alternativa económica, divertida y adecuada a sistemas virtuales más complejos [66,83,84]. Estos sistemas consisten en un hardware-software de juegos, diseñados para realizar diferentes actividades físicas, que lleva incorporado un instrumento de interface (cámara web, acelerómetro o sensor de movimiento), permitiendo la interacción del jugador con objetos virtuales en un ambiente lúdico que se muestra en una pantalla de televisión estándar. Los juegos están diseñados para todas las edades y con recursos tipo marcadores de puntos como motivación, lo que lo hacen ser divertidos e interactivos [85]. Estos sistemas proporcionan un feedback al jugador que se considera una ventaja adicional (86). Los videojuegos interactivos proporcionan elementos clave para la rehabilitación, como la posibilidad de efectuar múltiples repeticiones de una tarea, feedback a tiempo real, un entorno seguro y una gran motivación [87]. El uso de la tecnología del juego en los centros de rehabilitación ha sufrido un espectacular incremento en los últimos años, en aplicaciones múltiples y variadas como la promoción de la actividad física, el entrenamiento del equilibrio, la movilidad, la fuerza, la flexibilidad o la coordinación en pacientes adultos con problemas musculoesqueléticos y neurológicos [88,89].

El hecho de incorporar el uso de aplicaciones de RV como complemento a la terapia supone diversas ventajas como son: la simulación de ambientes virtuales seguros para realizar prácticas con un posible riesgo potencial en el mundo real, la adaptación de interfaces a las restricciones motoras del paciente y la posibilidad de crear plataformas de telerrehabilitación, además de controlar cada una de las sesiones (90), lo cual facilita que los terapeutas puedan seguir el progreso del usuario mediante el análisis de los resultados obtenidos [91].

No obstante, y a pesar de las ventajas señaladas, surgen una serie de dudas a la hora de emplear la RV a la neurorrehabilitación: ¿son extrapolables los movimientos realizados en entornos reales y virtuales?; ¿la capacidad motora de los pacientes puede mejorar con estas actividades? y ¿será posible llevar a cabo estas nuevas habilidades alcanzadas a un ambiente real? En cuanto a la primera de estas cuestiones, varios estudios concluyen que, aunque los movimientos sean más lentos y las trayectorias menos precisas, sin embargo, se puede especular que los movimientos son lo bastante parecidos como para considerarlos óptimos en la neurorrehabilitación, [92-94]. Siguiendo con la segunda pregunta, también se han obtenido beneficios en diversos estudios [95-97]; asimismo, y como se ha comentado precedentemente, algunos trabajos indican que la neurorrehabilitación mediante RV podría provocar reorganización cortical [80,98]. Por último, contestando a la tercera pregunta, sobre la posibilidad de transferir a entornos reales las destrezas alcanzadas mediante la aplicación de RV, numerosos estudios han obtenido también buenos resultados [80, 99-101]. Todo lo expuesto anteriormente, induce a considerar que la aplicación de la RV como abordaje terapéutico para la neurorrehabilitación, constituye un tratamiento bastante positivo.

### **1.3. REVISIONES SISTEMÁTICAS / META-ANÁLISIS**

Las revisiones sistemáticas (RS) tienen como finalidad reunir toda la evidencia que se corresponda con unos criterios de elegibilidad establecidos a priori para orientar una pregunta de investigación. Emplean métodos sistemáticos y explícitos para reducir sesgos y aportar resultados fiables de los que se puedan extraer conclusiones y tomar decisiones [102,103]. Muchas se acompañan del meta-análisis (MA), considerándose el MA como una aproximación **cuantitativa** para combinar **sistemáticamente** resultados de **estudios previos** y obtener **conclusiones** globales [104].

#### **1.3.1. Metodología y conducción de una Revisión sistemática y Meta-análisis**

La conducción de una RS es un proceso complejo que implica numerosos juicios y decisiones por parte de los autores. Se deben utilizar los conceptos desarrollados en el Manual de la Cochrane [105] centrándonos en las recomendaciones PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para revisiones sistemáticas y meta-análisis [106].

De acuerdo con estos documentos, los pasos primordiales a seguir, en términos generales, para la elaboración de una revisión sistemática son:

PLANTEAR UN PROBLEMA Y UNOS OBJETIVOS.

ELABORACIÓN DE UN PROTOCOLO A PRIORI.

La publicación previa de un protocolo, tal como ocurre en las revisiones Cochrane, reduce el impacto de los sesgos inherentes al autor y promueve la transparencia acerca de los métodos y del proceso, además de evitar revisiones redundantes y la revisión por pares de los métodos propuestos [103,106].

Existen diferentes repositorios donde pueden registrarse protocolos cuyo cometido es realizar un seguimiento prospectivo de su cumplimiento, además de comprobar si existen RSs en proceso de realización que traten el mismo tema que nos planteamos, por ejemplo; The International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) [107] y disponible en: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/> (Figura 9).

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

**NHS**  
National Institute for Health Research

Virtual reality and video games in the treatment of spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis

Amaranta De Miguel, David Lucena-Anton, Alejandro Salazar, M<sup>a</sup> Dolores De Miguel, Rocio Camacho, Estrella Agüera, M<sup>a</sup> Dolores Rubio

**Citation**  
Amaranta De Miguel, David Lucena-Anton, Alejandro Salazar, M<sup>a</sup> Dolores De Miguel, Rocio Camacho, Estrella Agüera, M<sup>a</sup> Dolores Rubio. Virtual reality and video games in the treatment of spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis  
. PROSPERO 2018 CRD42018093855 Available from:  
[http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.php?ID=CRD42018093855](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42018093855)

**Review question**  
Are virtual reality and video games effective in the treatment of spinal cord injury?

**Searches**  
We will search the following electronic databases: CINAHL, PubMed, EMBASE, the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), PEDro, Scopus and Web of Science.

No restrictions will be imposed on publication date, the searches will be restricted exclusively to the English language, and to those published in peer-reviewed journals.

Our main search terms of interest will be: (virtual reality or video games) and spinal cord injury.

**Types of study to be included**  
Only randomized controlled trials will be included, other types of studies will be excluded from the review.

**Condition or domain being studied**  
Spinal cord injury (all types). Physical outcomes such as balance, gait, strength, etc.

**Participants/population**

*Figura 9. Ejemplo de registro de protocolo publicado a priori en PROSPERO*

## FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y DEFINICIÓN A PRIORI DE LOS OBJETIVOS Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se debe plantear de forma clara las preguntas que se desea contestar. La adecuada formulación de la pregunta de investigación determina la validez externa de las RSs y guía las siguientes fases del proceso de revisión [108]: PICO: Participantes. Intervención. Comparador y Objetivos/Resultados. Además, se puede completar con S: Tipo de estudios (PICOS) [109].

## SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS Y EXTRACCIÓN DE LOS DATOS.

**Estrategia de búsqueda.** Guiarse por los criterios de elegibilidad y emplear los términos de búsqueda derivados de los elementos PICO(S). Palabras clave que se traducirían del lenguaje natural a lenguaje controlado (tesauros) utilizando DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) o MeSH (Medical Subject Heading)

**Fuentes de información.** Buscar al menos en dos bases de datos. [Las tres más usadas para encontrar ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) en el área de Ciencias de la Salud son MEDLINE, EMBASE, CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials) [103] y PEDro para Fisioterapia, así como revistas específicas del tema que nos ocupa, y otras fuentes que no son bases de datos bibliográficas.

Para definir las relaciones entre los términos de búsqueda se utilizarán operadores booleanos (“AND” “OR” “NOT”).

**Selección.** Se propone el diagrama de flujo de PRISMA como guía para la selección de los artículos que serán incluidos, tanto en la síntesis cualitativa (revisión sistemática), como en la síntesis cuantitativa (meta-análisis) [106] (Figura 10).

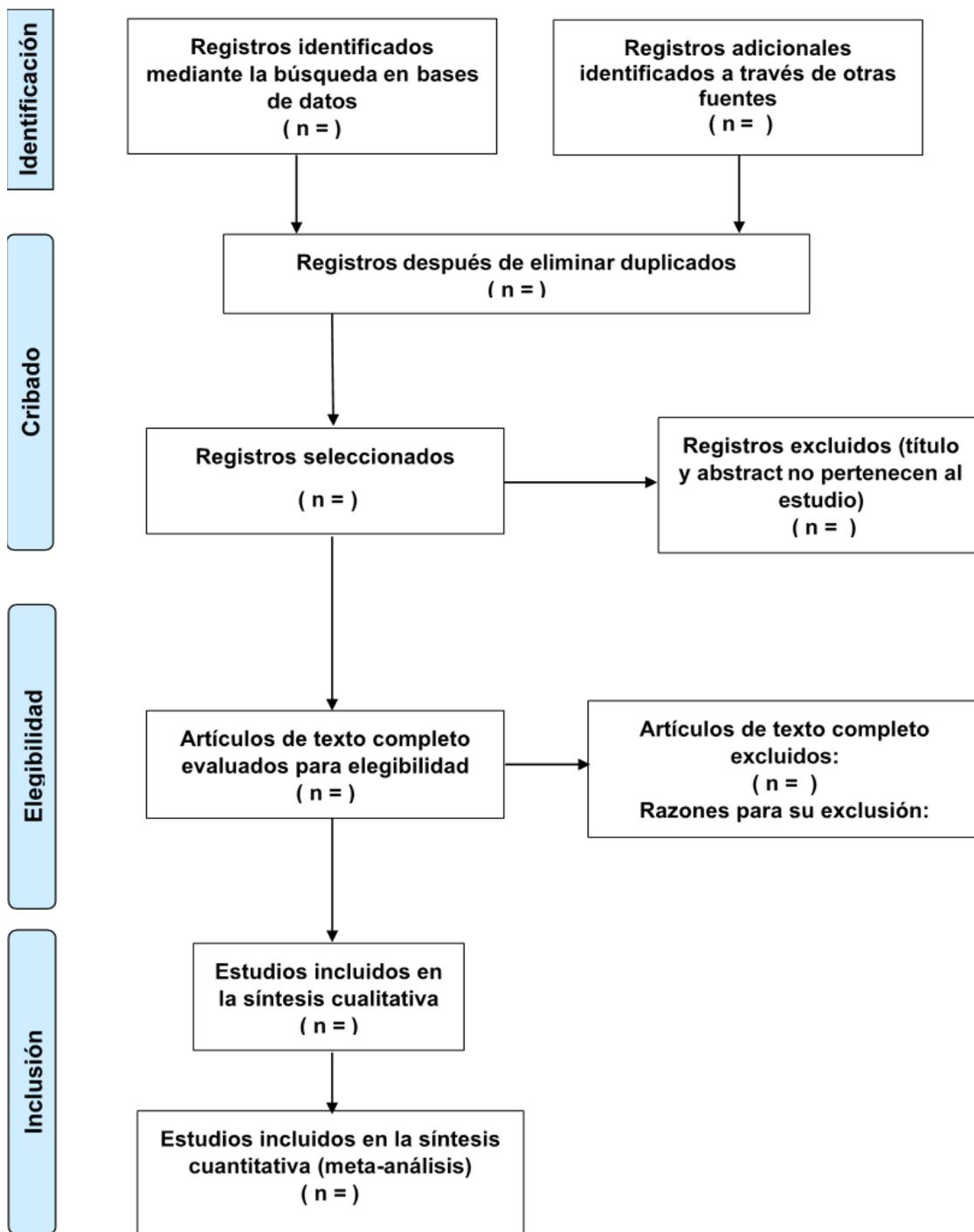


Figura 10. Diagrama de flujo de la información a través de las diferentes fases de una RS, siguiendo las recomendaciones PRISMA

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA, NIVEL DE EVIDENCIA, RIESGO DE SESGO Y GRADO DE RECOMENDACIÓN DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS.

**Calidad metodológica.** Se corresponde con el grado de cumplimiento con los estándares más altos en la elaboración del estudio de investigación, definiéndose como la probabilidad de que el diseño de un estudio de lugar a resultados sesgados [110]. En este sentido, una alta calidad metodológica es el requisito primordial para asegurar la validez de los hallazgos alcanzados en las RS [111].

Como ejemplo de herramienta de evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos en una RS se puede considerar la escala Physiotherapy Evidence Database (PEDro) [112]. Esta escala está basada en la lista Delphi, desarrollada por Verhagen *et al.* [113], y su propósito fundamental es ayudar a identificar los ECA y no aleatorizados (ECC) que pueden tener suficiente validez interna y suficiente información estadística para hacer que sus resultados sean interpretables.

Consta de 10 ítems (Tabla 2), los ítems se puntúan como Sí (1) o No (0) y el resultado máximo es de 10 puntos. Se incluye un criterio adicional (ítem 1: criterios de selección) que se relaciona con la validez externa (“generalizabilidad” o “aplicabilidad” del ensayo) para completar la lista Delphi, pero este criterio no se utiliza para el cálculo de la puntuación de la escala PEDro [113]. Teniendo en cuenta los criterios establecidos [114], un estudio con una puntuación PEDro de 6 o más es considerado como nivel de evidencia 1 (6-8: alta; 9-10: excelente), y un estudio con una puntuación de 5 o menos es considerado como nivel de evidencia 2 (4-5: moderada; < 4: pobre).

**Tabla 2.** Escala PEDro

1. Los criterios de elección fueron especificados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos)	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
3. La asignación fue oculta	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
5. Todos los sujetos fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por “intención de tratar”	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>
11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>

**Nivel de evidencia.** Existen diversas escalas para indicar el nivel de evidencia de los estudios incluidos en una RS, entre ellas podemos citar, la escala de Oxford [115], la clasificación de Seffinger [116], Jovell y Navarro-Rubio [117] y la guía SIGN [118], entre otras. No obstante, el Proyecto SCIRE (Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence) proporciona la información más precisa y relevante sobre lo que ha sido respaldado por la investigación en pacientes con LM [119] Sus niveles de evidencia se basan en los niveles de evidencia desarrollados por Sackett *et al.* [120] y se modificaron para reducir las 10

categorías señaladas por dicho autor a un sistema menos complejo, del nivel 1 al nivel 5 [120]. Para cada nivel de evidencia, se proporcionan tipos específicos de diseños de investigación encontrados en la rehabilitación de LM para facilitar el proceso de toma de decisiones.

Mediante SCIRE [119] y PEDro [121], se clasifica el nivel de evidencia de cada uno de los estudios seleccionados. La combinación de estos dos sistemas, (SCIRE-PEDro), utiliza 5 niveles de categoría según los distintos diseños de investigación y la calidad diferente de cada estudio (Tabla 3).

*Tabla 3. Nivel de evidencia SCIRE- PEDro*

Nivel	Diseño	Descripción
Nivel 1	Ensayo controlado aleatorio (ECA)	Ensayo controlado aleatorio, puntuación PEDro > 6. Incluye la comparación dentro de los sujetos con condiciones aleatorias y diseños cruzados
Nivel 2	ECA	Prueba controlada aleatoria, puntuación PEDro < 6.
	Ensayo prospectivo controlado	Ensayo prospectivo controlado (no aleatorizado)
	Cohorte	Estudio longitudinal prospectivo utilizando al menos 2 grupos similares con uno expuesto a una condición particular.
Nivel 3	Control de casos	Un estudio retrospectivo que compara las condiciones, incluidos los controles históricos
Nivel 4	Pre-post	Un ensayo prospectivo con una medida de referencia, intervención y una prueba posterior utilizando un solo grupo de sujetos.
	Post-prueba	Una posible prueba posterior con dos o más grupos: intervención y posterior a la prueba (sin prueba previa o medición de línea de base) utilizando un solo grupo de sujetos.
	Serie de casos	Un estudio retrospectivo, generalmente recopilando variables de un gráfico reseñado.
Nivel 5	Observacional	Estudiar utilizando el análisis transversal para interpretar las relaciones.
	Clínica	Opinión experta sin evaluación crítica explícita, o basada en fisiología, biomecánica o "primeros principios"
	Consenso	
	Informe de caso	Pre-post o serie de casos que involucran un sujeto

**Riesgo de sesgo.** Se entiende como sesgo el error sistemático en los resultados o conjeturas. Por lo general es difícil llegar a conocer hasta qué punto los sesgos afectan los resultados de un estudio, por esta razón es más adecuado hablar de riesgo de sesgo<sup>105</sup>.

Para evaluar la validez de los estudios incluidos determinando el riesgo de sesgo de sus resultados, se aconseja utilizar la herramienta de la Colaboración Cochrane [122]. Esta herramienta incluye una evaluación de siete ítems o dominios en términos de riesgo de sesgo:

- Aleatorización.
- Ocultación de la aleatorización.
- Cegamiento de los participantes e investigadores.
- Cegamiento de los evaluadores.
- Sesgo de desgaste.
- Sesgo de reporte.
- Otros sesgos.

Incluye una descripción y valoración para cada ítem mediante una tabla de “riesgo de sesgo” permitiendo clasificar el riesgo de sesgo para cada uno de los estudios y entre los estudios. La valoración para cada ítem incluye la respuesta a una pregunta, en la que “sí” indica un bajo riesgo de sesgo; “no” indica un alto riesgo de sesgo; y “poco claro” indica falta de información o incertidumbre acerca del posible sesgo.

**Grado de recomendación.** En función del rigor científico del diseño de los estudios, pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia (niveles de evidencia), a partir de las cuales se establecen recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria, por tanto, los grados de recomendación se establecen a partir de la calidad de la evidencia [123].

Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica [115,117,118,124], siendo muy similares entre sí, utilizando un orden para los grados de recomendación determinado por cuatro letras del abecedario (A, B, C, D), para la mayoría de ellas [125].

En la actualidad se sugiere emplear la metodología GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation) y el software GRADEpro [126].

## PRESENTACIÓN DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN DE LA REVISIÓN.

La naturaleza de la pregunta de revisión y el análisis de los estudios que se están sintetizando, orientaran hacia el compendio de los resultados tras finalizar el proceso de la búsqueda sistemática. La consistencia, transparencia y claridad de la presentación de los resultados de las RSs es primordial para asegurar su validez. Asimismo, el hecho de que no se notifiquen unos resultados no implica que no se haya realizado el estudio, sin embargo se pone en riesgo la utilidad de la RS [127].

Mediante el meta-análisis (MA) se analizan los datos cuantitativos. Su uso aporta valor a la revisión realizada ya que permite: aumentar la potencia estadística, identificar la heterogeneidad entre estudios y la precisión reduciendo la subjetividad en la comparación entre estos, encontrar resultados no visibles y responder a cuestiones no planteadas en estudios individuales, resolver controversias que surgen de estudios supuestamente contradictorios y generar nuevas hipótesis. No obstante, el solo hecho de emplearlo no certifica que los resultados de la revisión sean más válidos que los de los estudios individuales dado que puede realizarse de forma inadecuada [104,105].

Tanto en las RS como en el MA los aspectos principales a tener en cuenta en la síntesis de los resultados son (103):

- Si el enfoque analítico es el adecuado para la pregunta de investigación que se ha planteado

- Si se ha considerado la diversificación entre estudios, es decir su heterogeneidad
- Si se han tenido en cuenta los sesgos en los estudios primarios.
- Si la información de los estudios ha sido completa.
- Si ha existido sesgos en la información que han realizado los investigadores de sus hallazgos.

## **2. JUSTIFICACIÓN**



Aproximadamente el 55% de las personas que viven con una lesión medular (LM) tienen lesiones que afectan solo a una parte de la médula espinal. La recuperación funcional puede tomar años y varía significativamente dependiendo de la zona lesionada [128]. Después de una lesión, la interrupción de los haces de fibras nerviosas puede causar una comunicación neuronal fragmentada o distorsionada dando lugar a complicaciones como debilidad muscular, alteraciones en la calidad del movimiento, dolor y cambios en el tono muscular. La disminución de la calidad de vida puede deberse tanto a la parálisis de los músculos que impiden la práctica de ejercicio físico como al sedentarismo [65,129]. La falta de ejercicio físico y la inmovilidad provocan atrofia muscular, aparición de contracturas, osteoporosis avanzada o fracturas. En este tipo de patología es necesario un tratamiento multidisciplinar en el cual se incluye prevención, tratamientos prehospitalarios, rehabilitación y seguimiento médico [13]. El impacto físico, psicológico y económico en individuos con LM requiere una investigación continua destinada a maximizar los resultados funcionales a largo plazo.

Como alternativa a la terapia convencional, en los últimos años se está generando un creciente interés por el uso de la RV y los videojuegos, e incluso videojuegos que engloban la terapia física (exergaming) [130]. Debido al auge de esta nueva aplicación tecnológica en la neurorrehabilitación clínica en los últimos años [131] se profundizó en la búsqueda de información, consiguiendo como resultado numerosos estudios acerca del uso de la RV en pacientes con otras patologías como ictus [132–135], Parkinson [136,137], parálisis cerebral [138,139] y esclerosis múltiple [140-142], mejorando de manera muy positiva las evaluaciones e intervenciones, así como la motivación de los pacientes para alcanzar el más alto nivel de mejora, pero ¿y qué sucede con los lesionados medulares?

Teniendo en cuenta la literatura científica revisada, los primeros datos acerca del uso de la RV en LM, corresponden a las investigaciones realizadas en 1998 por Chen *et al.*

[143] y Riva, *et al.* [144] en el mismo año, señalando ambos, como objetivo principal, la evaluación y el diseño de unos sistemas de implementación de RV frente a la convencional, mediante el uso de un headstick o diadema virtual el primer autor, y el desarrollo de un aparato ortopédico mejorado con RV para ser utilizado en la rehabilitación de LM [144]. Ya en el siglo XXI, surgen las primeras investigaciones centradas en el equilibrio y los cambios posturales, mediante un sensor de video captura [145] y las referidas a la rehabilitación de miembros superiores (MMSS) llevada a cabo por Szturm, *et al.* [146] utilizando 25 videojuegos comerciales en un solo paciente.

A partir de lo indicado anteriormente, se ha investigado en gran medida acerca de la recuperación del equilibrio y la motricidad de MMSS en LM, si bien la mayoría se basan en estudios de caso [146-148], observacionales [149,150], pre-post test [84, 151-153], post test [154] o controlados sin LM [155,156}, no encontrándose apenas estudios cuyo diseño de investigación se basara en ensayos controlados aleatorizados (ECA).

Asimismo, la necesidad de combinar datos de experiencias científicas similares para obtener conclusiones aplicables a la población ha llevado a utilizar la herramienta del meta-análisis en diversos campos de la ciencia. Es remarcable su utilidad en ensayos clínicos aleatorizados en medicina, donde las condiciones son muy restrictivas sobre todo en lo referente al tamaño de muestra [104]. Esta metodología se revela como la más útil para poder obtener resultados aplicables a la población cuando los ensayos producen resultados heterogéneos, siendo las metodologías estadísticas de selección de muestra y análisis de resultados decisivas para el éxito de los proyectos de meta-análisis [103]. Por todo ello, necesitamos una estrategia de búsqueda eficiente (mediante una estricta revisión sistemática y meta-análisis), que permita obtener la mejor información clínica para poder valorar su aplicación en los pacientes lesionados medulares.

### **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



Ante el incremento de ensayos clínicos de aplicación de la Realidad Virtual y los Videojuegos como terapia en pacientes con LM, se plantea la oportunidad de realizar un meta-análisis de los resultados obtenidos con el objeto de valorar y validar la aplicación de estos tratamientos, por lo que surge la **HIPÓTESIS** de si la realización de un meta-análisis aportaría la suficiente evidencia científica para confirmar que la aplicación de la RV y/o videojuegos produce efectos positivos sobre distintas variables funcionales y motoras en sujetos con lesión medular.

### **Objetivo general**

Evaluar la efectividad del uso de la Realidad Virtual y/o Videojuegos como terapia para la mejora funcional y motora en sujetos con lesión medular, mediante una herramienta eficiente y novedosa como es la revisión sistemática y el meta-análisis.

### **Objetivos específicos**

- Valorar la efectividad de la terapia basada en RV y/o Videojuegos sobre la capacidad funcional en sujetos con LM. (abordado en la 1ª publicación).
- Valorar la efectividad de la terapia basada en RV y/o Videojuegos sobre el equilibrio en sujetos con LM. (abordado en la 2ª publicación).
- Valorar la efectividad de la terapia basada en RV y/o Videojuegos sobre la función motora de miembros superiores en sujetos con LM (abordado en la 3ª publicación).



## **4. RESULTADOS**



***4.1. Effectiveness of Virtual Reality on  
Functional Performance after Spinal  
Cord Injury: A Systematic Review and  
Meta-Analysis of Randomized  
Controlled Trials***



Review

# Effectiveness of Virtual Reality on Functional Performance after Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Amaranta De Miguel-Rubio <sup>1</sup>, M. Dolores Rubio <sup>2</sup>, Alejandro Salazar <sup>3,4,5,\*</sup>, Rocio Camacho <sup>2</sup> and David Lucena-Anton <sup>6</sup>

<sup>1</sup> Department of Nursing, Pharmacology and Physiotherapy, University of Cordoba, 14004 Cordoba, Spain; z42mirua@uco.es

<sup>2</sup> Department of Cell Biology, Physiology, and Immunology, University of Cordoba, 14007 Cordoba, Spain; ba1rulum@uco.es (M.D.R.); m92caagr@uco.es (R.C.)

<sup>3</sup> Department of Statistics and Operational Research, University of Cadiz, 11009 Cadiz, Spain

<sup>4</sup> Institute of Research and Innovation in Biomedical Sciences of the Province of Cadiz (INiBICA), University of Cadiz, 11009 Cadiz, Spain

<sup>5</sup> The Observatory of Pain, University of Cadiz, 11009 Cadiz, Spain

<sup>6</sup> Department of Nursing and Physiotherapy, University of Cadiz, 11009 Cadiz, Spain; david.lucena@uca.es

\* Correspondence: alejandro.salazar@uca.es

Received: 22 May 2020; Accepted: 29 June 2020; Published: 1 July 2020



**Abstract:** A spinal cord injury (SCI) usually results in a significant limitation in the functional outcomes, implying a challenge to the performance of activities of daily living. The main aim of this study is to analyze the effectiveness of virtual reality to improve functional performance in patients with SCI. The search was performed between October and December 2019 in Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Medline, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), PubMed, Scopus, Web of Science, and Embase. The methodological quality of the studies was evaluated through the PEDro scale, and the risk of bias was evaluated with the Cochrane collaboration's tool. Seven articles were included in this systematic review, and five of them in the meta-analysis. Statistical analysis showed favorable results for functional performance in control group performing conventional therapy, measured by the functional independence measure (standardized mean difference (SMD)= -0.70; 95% confidence interval: -1.25 to -0.15). Results were inconclusive for other outcomes. Most studies have not shown beneficial effects on functional performance compared with conventional physical therapy. The results obtained showed that virtual reality may not be more effective than conventional physical therapy in improving functional performance in patients with SCI.

**Keywords:** virtual reality; neurological rehabilitation; spinal cord injuries; physical therapy; functional performance; quality of life

## 1. Introduction

A spinal cord injury (SCI) affects the conduction of sensorimotor signals, causing temporary or permanent alterations [1] on mobility or autonomic function below the level of the injury, so that the more cranial the injury, the more severe it is. This leads to a significant limitation in the functional outcomes and patient's activities of daily living (ADLs), and a loss of quality of life [2,3]. Increased survival after traumatic SCI has resulted in an increase in its prevalence over the past 20 years.

Furthermore, people with physical disability produce a high impact on the health system and a higher burden for society [3].

Neurorehabilitation involves a set of methods or techniques that aim to maintain or recover lost or decreased neurological functions as a result of brain or spinal damage [4]. In addition to conventional physical therapy (CPT), new rehabilitation tools such as virtual reality (VR) have emerged in recent years. Today, VR represents a multidisciplinary tool in clinical medicine, which is used in many applications including pain management, assessment of neurocognitive impairment, training of medical techniques and physical rehabilitation [5]. CPT has been shown to be monotonous for patients, as they tend to be asked to perform the same gesture or activity during treatment [6]. Alternatively, in recent years there has been a growing interest in the use of VR, video games or even video games that include physical therapy (exergaming) [7].

VR can be defined as a simulation of a real environment generated by a computer in which the subject can interact with certain elements within a simulated space through a human—machine interface [2]. These systems provide the possibility of recreating safe virtual scenarios for practicing activities that in the real world would entail a potential risk, developing telerehabilitation platforms, monitoring patients based on the data recorded, accurately controlling each session, objectively evaluating the execution of the therapy and providing incentives for the patient to ensure adherence to the treatment [7]. VR interventions are usually applied through videogames as a therapeutic option, since they are considered more fun than CPT, which motivates the patient to not abandon rehabilitation [6]. One of the advantages of this system is that sports, recreation and functional activities can be performed without any risk [8]. One example of a system that has become popular at all ages in recent years is the Nintendo Wii Fit [9]. The Wii Fit system consists of a balance board that is similar to a force platform. The system helps people with a severe functional disability to become more independent. This type of technology has the advantage that rehabilitation can be done not only in hospitals but also at home [10]. To measure the effectiveness of such techniques, an evaluation using clinical and functional scales was performed before and after the treatment program to identify motor and functional recovery. Two of the most commonly used functional assessments for patients with quadriplegia are the functional independence measure (FIM) and the spinal cord independence measure II (SCIM II). These tests are valid and reliable, and a strong correlation between them has been shown [11].

Due to the rise of this novel technology application in clinical neurorehabilitation in recent years [12], a large number of studies on the use of VR interventions have been conducted in different neurologic disorders, such as: cerebral palsy [13,14], multiple sclerosis [15–17], stroke [18–21], Parkinson's disease [22,23]. However, the ratio of functional recovery is different for each disease, so the desired effects provided by VR interventions could be different. It must be considered that patients with SCI suffer a great decrease of participation [24] and less than one percent of patients with SCI acquire a full functional recovery at discharge [25], so the neurorehabilitation should be focused on maintaining the remaining functionality after SCI and even low improvements provoked by additional interventions to usual care could imply significant benefits in patients with an SCI [26].

Different recent reviews analyzed the potential use of VR-based neurorehabilitation in patients with SCI. The systematic review conducted by de Araújo et al. [27] concluded that VR therapy could be effective in improving aerobic function, balance, pain level and motor function, but the review was not restricted specifically to assess the quality of life through controlled trials. Villiger et al. [28] suggested that VR interventions may be useful as a neurorehabilitation tool to improve motor function in subjects with a chronic SCI, but authors only analyzed the effects provided by home-based VR interventions. A structured review carried out by Yeo et al. [25] showed positive effects of VR interventions after SCI related mainly to posture and balance, but they focused on the effects on mobility. Finally, Kloosterman et al. [29] also discussed the virtues of VR therapy to enhance motor learning in patients with SCI due to the facilities to control and change the exercise variables, but they did not analyze specifically the effects of VR interventions. Nevertheless, the current evidence through

meta-analyses analyzing the use of VR in patients with SCI is limited. Therefore, this systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized controlled trials aimed to evaluate the effectiveness of VR interventions on functional performance in patients with SCI.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Search Strategy

This review was performed according to the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [30] guidelines and it was registered in the PROSPERO database of prospectively registered systematic reviews (CRD 42018093855). The scientific search was carried out between October and December 2019 in the following electronic databases: CINAHL, Medline, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), PubMed, Scopus, Web of Science, and Embase. The following descriptor terms combined with Boolean operators were employed: (“spinal cord injury” OR “spinal cord injuries” OR “paraplegia” OR “quadriplegia” OR “tetraplegia”) AND (“virtual reality” OR “virtual reality exposure therapy” OR “virtual systems” OR “augmented reality” OR “videogame” OR “video games” OR “exergames” OR “exergaming” OR “play-based therapy” OR “commercial games”). In PubMed, Medical Subjects Headings (MeSH) descriptors were used: “virtual reality”, “virtual reality exposure therapy”, “video games”, and “spinal cord injuries”. The search was restricted to clinical trials published as full-text articles and proceeding full-text papers. No language and date filters were applied.

### 2.2. Selection Criteria

The selection criteria were established according to the PICO (Participants, Intervention, Control, and Outcomes) strategy: (1) population: adults with SCI; (2) intervention: game-based interventions through VR; (3) comparison: group performing CPT; (4) outcome: outcomes specifically related to functional performance. Only controlled clinical trials were included. Articles were excluded when: (1) participants were people with and without SCI, but the outcome data were not available for each specific population; (2) control group was performed by health subjects.

### 2.3. Study Selection Process and Data Extraction

This systematic search was performed by combining keywords in different scientific databases. After that, we excluded duplicated articles. Subsequently, titles and abstracts were reviewed, and those articles that did not meet the proposed selection criteria were excluded. The remaining articles were accurately evaluated. In addition, the reference lists of all the identified articles were analyzed for potential additional studies. After excluding those that did not meet the inclusion criteria, the studies obtained were finally included in the systematic review. Two reviewers (A.M.R. and M.D.R.L.) participated independently in the study selection process, review and systematic data extraction. A third reviewer (D.L.A.) participated in achieving consensus in case of controversy.

For each study, the following data were extracted: (1) author and date of publication; (2) number and age of participants, levels of injury and time since onset of SCI; and (3) characteristics of the interventions (type of intervention in each group, outcome measures, and measuring instrument) and results.

### 2.4. Assessment of the Methodological Quality of the Studies Included in the Review

The PEDro [31] scale was used to evaluate the methodological quality of the studies. This consists of 11 items related to the domains of selection, performance, detection, information, and attribution bases. Each item is scored with 1one point if the study meets the criteria, except for criterion number 1. A higher score shows a higher methodological quality. A study with a PEDro score of 6 or higher is considered as a high level of methodological quality (6–8: good; 9–10: excellent), and a study with a score of 5 or less is considered as low level of methodological quality (4–5: acceptable; <4: poor) [32].

### 2.5. Assessment of the Risk of Bias of the Studies Included in the Review

The risk of bias assessment was conducted using The Cochrane collaboration's tool [33], through Review Manager 5.3 software, which includes a description and evaluation of each item by means of a bias table. This evaluation includes different questions about the risk of bias of the studies and is categorized as: "low risk", "high risk" and "unclear risk". Two assessors carried out the evaluation independently after reading the original texts. Then, when there was a difference in the scores between the assessors, the final score was determined through discussion including a third assessor.

### 2.6. Statistical Analysis

For the meta-analyses, the studies were separated into subgroups according to the measuring instrument used. A study could be included in more than one subgroup if it used more than one instrument. In all cases, the groups compared were CPT versus VR interventions. The differences in the effect size (post-pre intervention) between the groups were analyzed in terms of the standardized mean difference, with 95% confidence interval. We set the significance level at  $p < 0.05$ .

The heterogeneity in each subgroup was determined by the chi-square test and the  $I^2$  statistic. A fixed-effects model was used in the subgroups where homogeneity was observed. Random-effects models were used in the case of heterogeneity.

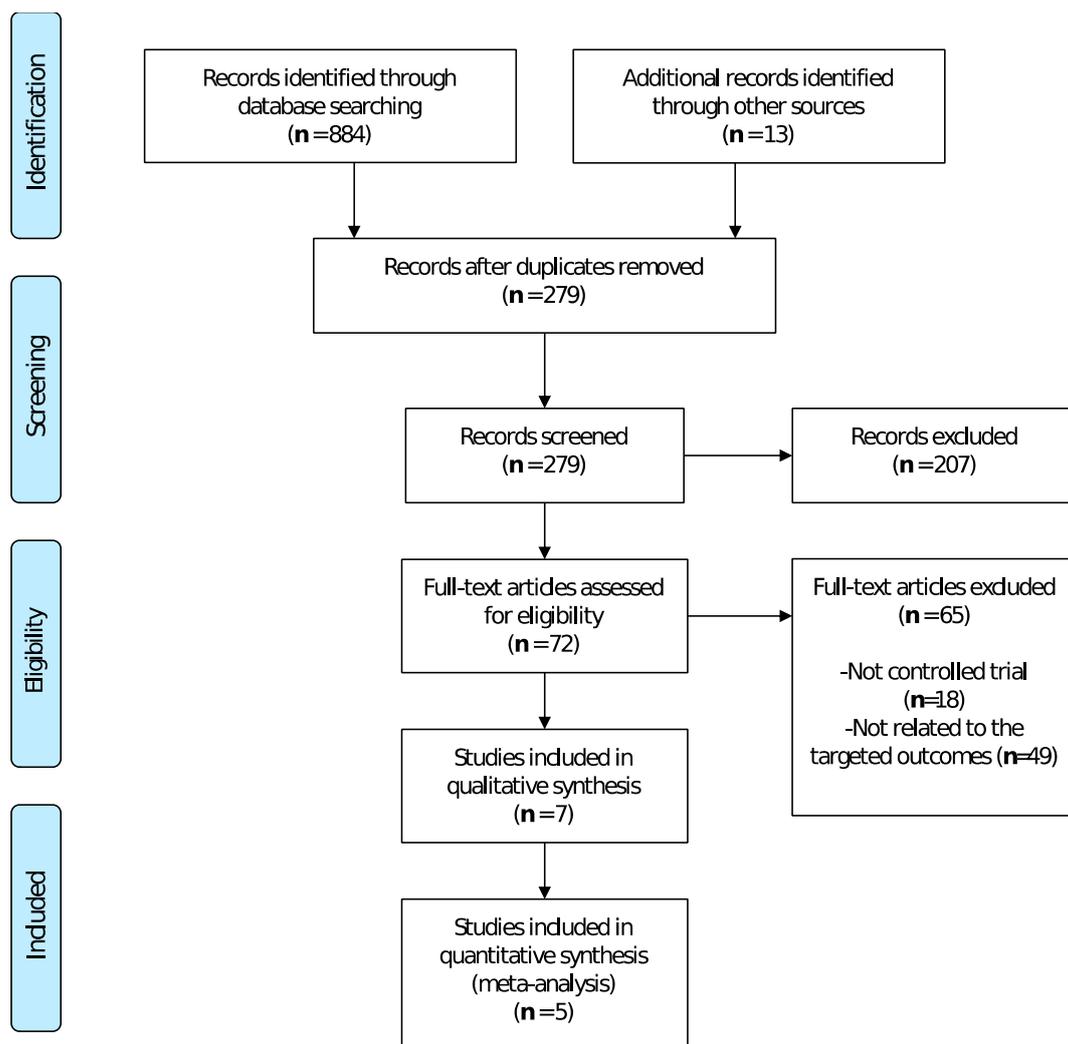
The analyses were carried out in Review Manager (RevMan) 5.3 (the Cochrane Collaboration, the Nordic Cochrane Centre, København, Denmark), and the results are presented in tables, including the forest plots on the right.

## 3. Results

The selection process of this systematic review and meta-analysis is shown in Figure 1, retrieving a total of 279 potentially relevant articles. A total of seven studies were included in the systematic review, and five of them in the meta-analysis.

### 3.1. Assessment of the Methodological Quality of the Studies Included in the Review

The scores achieved in the PEDro scale are shown in Table 1. Six studies had high methodological quality with PEDro scores  $\geq 6$ : Gil-Agudo et al. [7], D'Addio et al. [6], Dimbwadyo-Terrer et al. (2016) (a) [2], Dimbwadyo-Terrer et al. (2016) (b) [34], Khurana et al. [35], and Prasad et al. [36]. Dimbwadyo-Terrer et al. (2013) [11] scored 5, achieving the lowest score.



**Figure 1.** Flow diagram of the different phases of the systematic review and meta-analysis.

**Table 1.** Scores obtained after methodological evaluation according to the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) scale.

Study	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Gil-Agudo et al. 2012 [7]	-	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	6
Dimbwadyo-Terrer et al. 2013 [11]	-	No	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	5
D’Addio et al. 2014 [6]	-	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	6
Dimbwadyo-Terrer et al. 2016 (a) [2]	-	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Dimbwadyo-Terrer et al. 2016 (b) [34]	-	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	6
Khurana et al. 2017 [35]	-	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	8
Prasad et al. 2018 [36]	-	Yes	No	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7

Range: 0–10. Item 1 is not used in the method score.

### 3.2. Assessment of the Risk of Bias of the Studies Included in the Review

Concerning the assessment of the risk of bias for each of the studies included in this review, the researches carried out by Dimbwadyo-Terrer et al. 2016 (a) [2], Khurana et al. [35] and Prasad et al. [36] had the lowest risk of bias, as shown in Figure 2. Likewise, regarding the risk of bias among all the included studies, the lowest biases are presented in the incomplete outcome data (0%)

and the selective reporting (0%), while the highest percentage (85.5%) was obtained in the allocation concealment, as shown in Figure 3.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
D'Addio et al. 2014	+	-	-	-	+	+	?
Dimbwadyo - Terrer et al. 2013	-	-	?	-	+	+	?
Dimbwadyo - Terrer et al. 2016 (a)	+	+	-	-	+	+	?
Dimbwadyo - Terrer et al. 2016 (b)	+	-	-	-	+	+	?
Gil-Agudo et al. 2012	+	-	?	?	+	+	?
Khurana et al. 2017	+	-	?	+	+	+	?
Prasad et al. 2018	+	-	?	+	+	+	?

Figure 2. Risk of bias of the studies included in the systematic review.

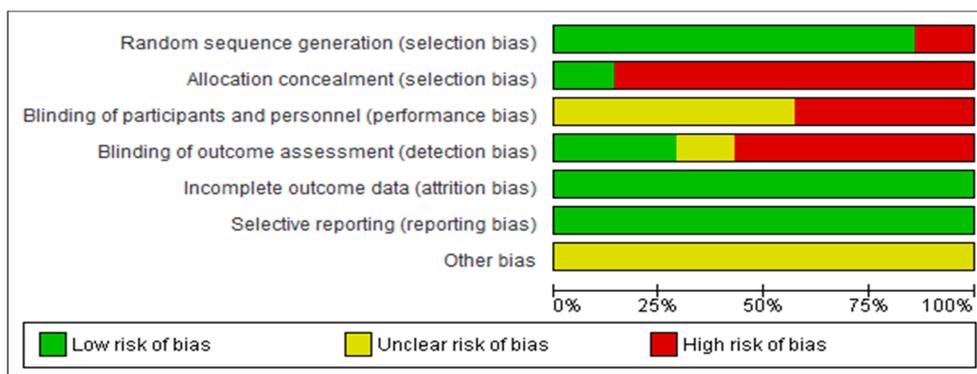


Figure 3. Overall risk of bias. Each category is presented by percentages.

### 3.3. Data Extraction

A total of 150 participants (control group (CG),  $n = 69$ ; intervention group (IG),  $n = 81$ ) were included in the analyzed studies. Regarding participant age, the highest mean age among the CG belonged to the study by Gil-Agudo et al. [7], with  $49.0 \pm 6.11$  years, whereas the highest among the IG belonged to the study by Dimbwadyo-Terrer et al. (b) [34], with  $54.3 \pm 9.86$  years. The lowest ages for CG and IG appeared in the study by Prasad et al. [36], with  $33.9 \pm 7.1$  and  $23.7 \pm 5.2$  years, respectively. Concerning the number of participants, the study by Dinbwadyo-Terrer et al. (a) [2] had the highest number of participants ( $n = 31$ ). The studies of D'Addio et al. [6] and Khurana et al. [35] included 30 participants. The lowest sample size was achieved by Dimbwadyo-Terrer et al. (b) [34],

with 9 participants. Finally, regarding the neurological level of injury, three studies [2,7,35] included participants with the American spinal injury association impairment scale (ASIA) A–B levels, three studies [11,34,36] included ASIA A–D levels, and one study [6] included ASIA C–D levels. Table 2 shows the main characteristics of the participants.

**Table 2.** Main characteristics of the participants in each study.

Study	Participants (n)	Age (Mean ± SD)	ASIA Grade	Level of Injury	Time After Onset Disease (Months)
Gil-Agudo et al. 2012 [7]	N = 10. CG: 5, IG: 5	CG: 49.0 ± 6.11, IG: 36.2 ± 10.41	A–B	C5–C8	CG: 5.8, IG: 4.2
Dimbwadyo-Terrer et al. 2013 [11]	N = 18. CG: 6, IG: 12	CG: 42.0 ± 13.56, IG: 33.6 ± 14.11	A–D	C5–C8	CG: 3.6, IG: 6.6
D’Addio et al. 2014 [6]	N = 30. CG: 15, IG: 15	43.0 ± 18.7	C–D	ND	ND
Dimbwadyo-Terrer et al. 2016 (a) [2]	N = 31. CG: 15, IG: 16	CG: 40.2 ± 13.61, IG: 34.5 ± 13.71	A–B	C5–C8	CG: 5.6, IG: 4.3
Dimbwadyo-Terrer et al. 2016 (b) [34]	N = 8. CG: 3, IG: 6	CG: 44.2 ± 22.92, IG: 54.3 ± 9.86	A–D	T1–T6	CG: 5, IG: 5.8
Khurana et al. 2017 [35]	N = 30. CG: 15, IG: 15	CG: 29.8 ± 7.32, IG: 29.4 ± 7.48	A–B	T6–T12	CG: >6, IG: >6
Prasad et al. 2018 [36]	N = 22. CG: 10, IG: 12	CG: 33.9 ± 7.1, IG: 23.7 ± 5.2	A–D	C5–C8	CG: 10.2, IG: 15.2

ASIA: American spinal injury association impairment scale; CG: control group; IG: intervention group; ND: not described.

Regarding the VR devices used in the interventions, three studies [2,7,11] used the Toyra<sup>®</sup> system (National Paraplegics Hospital in Toledo and Rafael del Pino Foundation, Spain). This system contains motion capture elements that reproduce the patient movements in real time and they are displayed through an avatar on the screen. There are different objects in the virtual environment and patients have to interact with them [7]. Two studies [6,36] used commercial video games, supported by Nintendo Wii (Foxconn, Taiwan); specifically D’Addio et al. [6] used Wii Fit with balance board, and Prasad et al. [36] used the Wii Sports Resort (Nintendo Entertainment Analysis & Development Division, Japan) game. The study by Khurana et al. [35] used Sony Play Station 2 (Sony Corporation, Japan) and Eye Toy (Logitech, Switzerland) with three different virtual environments, which were adapted for rehabilitation purposes. Finally, the study by Dimbwadyo-Terrer et al. (2016) (b) [34] used a data glove to interact with the virtual environment in which patients could see their hands while they manipulated objects in real time.

Concerning the VR protocols, the study performed by D’Addio et al. [6] had the longest total duration of intervention (3 times a week for 12 weeks). Regarding the program intensity, the study by Khurana et al. [35] should be noted: they carried out their VR interventions 5 times a week for 4 weeks. The study with the shortest intervention time and program intensity was that of Dimbwadyo-Terrer et al. (2016) (b) [34], who only performed 4 sessions (2 times a week for 2 weeks). Regarding the duration of the sessions, the study by Prasad et al. [36] had the longest session duration (60 min).

With regard to the effects of the different VR-based interventions on specific deficits treated, most studies analyzed the effects on upper limb motor function [2,7,11,34,36]. Other authors focused their interventions on improving upper limb range of motion [7,11], balance [6,35], upper limb strength [7], upper limb dexterity [36], and posture [6]. Most studies reported no significant effects in the different outcomes analyzed. It should be noted that the studies of D’Addio et al. [6] and Khurana et al. [35] showed significant results in balance. Furthermore, significant results were found in posture [6] and muscle strength [11]. Finally, all studies focused their interventions on improving the functional performance of patients with SCI. Table 3 shows the main characteristics of the interventions carried out in the different studies.

**Table 3.** Main characteristics of the interventions.

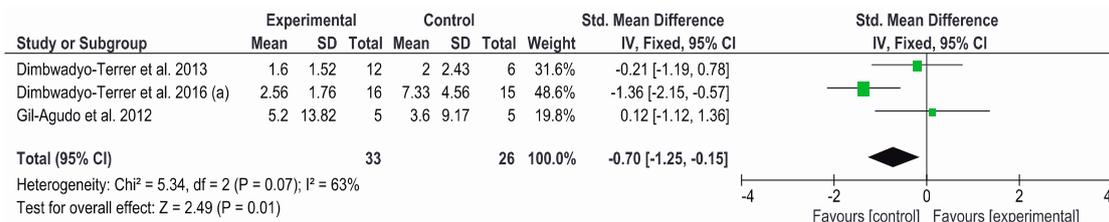
Study	Group Interventions	Intensity	Session Duration	Intervention Duration	Outcome	Measuring Instrument	Results
Gil-Agudo et al. 2012 [7]	CG: Conventional physical therapy, IG: Toyra® VR system	3 times/week	30 min	5 weeks	Upper limb range of motion, motor function and strength. Functional performance	BI, FIM, NHPT, JTT, MI, SCIM	No significant differences were found between groups after intervention, except for JHFT subtest 5 ( $p = 0.00$ )
Dimbwadyo-Terrer et al. 2013 [11]	CG: Conventional physical therapy, IG: Toyra® VR system	4 times/week	ND	3 weeks	Upper limb range of motion and motor function. Functional performance	FIM, MI, MB, SCIM	No significant differences were found between groups after intervention
D'Addio et al. 2014 [6]	CG: Conventional physical therapy, IG: Nintendo Wii	3 times/week	ND	12 weeks	Posture and balance. Functional performance	BBS, Romberg, posturographic analysis, SCIM	Significant results between groups were found in all parameters: BBS ( $p = 0.02$ ); Romberg ( $p = 0.03$ ); posturography ( $p = 0.03$ & $p = 0.04$ ); SCIM ( $p = 0.02$ )
Dimbwadyo-Terrer et al. 2016 (a) [2]	CG: Conventional physical therapy, IG: Toyra® VR system	3 times/week	30 min	3 weeks	Upper limb motor function. Functional performance	MMT, MI, FIM, =SCIM, BI	No significant differences were found between groups after intervention. At follow-up only MMT was statistically improved ( $p = 0.04$ )
Dimbwadyo-Terrer et al. 2016 (b) [34]	CG: Conventional physical therapy, IG: VR system + CyberTouch™ data glove	2 times/week	30 min	2 weeks	Upper limb motor function. Functional performance	MB, NHPT, JTT, SCIM.	No significant differences were found between groups after intervention
Khurana et al. 2017 [35]	CG: Conventional physical therapy focused in balance training, IG: Sony Play Station 2 + Eye Toy	5 times/week	45 min	3 weeks	Balance. Functional performance	mFRT, t-shirt test, SCIM	Significant results between groups were found in: mFRT scores ( $p = 0.01$ ); t-shirt test ( $p = 0.01$ ) scores, and in the self-care component of SCIM ( $p = 0.01$ )
Prasad et al. 2018 [36]	CG: Conventional physical therapy, IG: Nintendo Wii	3 times/week	60 min	2 weeks	Upper limb dexterity and motor function. Functional performance	CUE, BBT, WHOQOL-BREF, SCIM	No significant differences were found between groups after intervention

BBS: Berg balance scale; BBT: box and block test; BI: Barthel index; CG: control group; CUE: capabilities of upper extremity; FIM: functional independence measure; IG: intervention group; JTT: Jebsen Taylor hand function test; MB: muscle balance; mFRT: modified functional reach test; MMT: manual muscle test; MI: motricity index; ND: not described; NHPT: nine hole peg test; SCIM: spinal cord independence measure; VR: virtual reality; WHOQOL-BREF: World Health Organization quality of life-BREF.

### 3.4. Study Groups Included in the Meta-Analysis

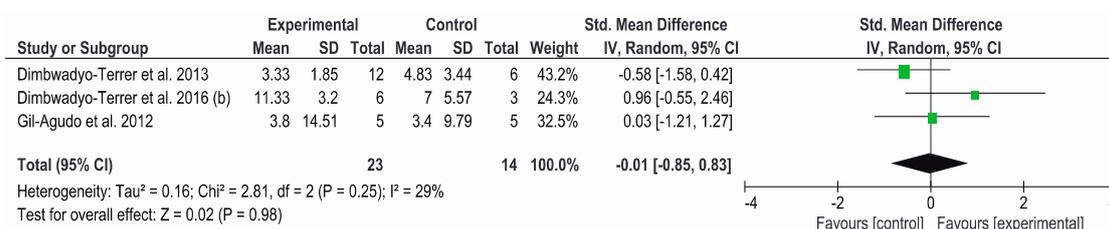
A total of five studies were included in the meta-analysis. Different instruments were used to assess the functional performance: functional independence measure (FIM) [37], spinal cord independence measure (SCIM) [38] and its self-care subscale, and the Barthel Index (BI) [39]. These instruments are commonly used to evaluate the functional status in patients with SCI [11].

Regarding the FIM scale, three studies [2,7,11] analyzed their results on the functional status of the patients. The results showed that CPT resulted in significant improvements compared to VR interventions. The study by Dimbwadyo-Terret et al. (2016) (a) [2] obtained the best results. The overall result of the meta-analysis was favorable to the control group, as shown in Figure 4.

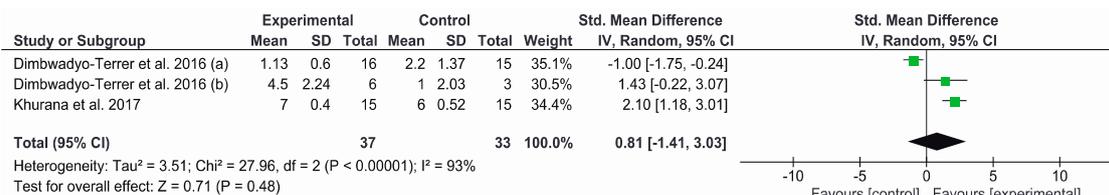


**Figure 4.** Forest plot for functional performance measured by FIM scale. A green block indicates the weight assigned to the study and the horizontal line depicts the confidence interval. A black rhombus shows the overall result.

Concerning the results obtained in the SCIM, the other three studies [7,11,34] used this instrument to assess the functional status. The overall result of this meta-analysis was not conclusive. Favorable results for the control group were obtained in the study by Dimbwadyo-Terret et al. (2013) [11], while favorable results for the intervention group were obtained in the study by Dimbwadyo-Terret et al. (2016) (b) [34]. However, none of these results were statistically significant. SCIM self-care subtest was also used to assess the functional performance in three studies [2,34,35]. The overall result of this meta-analysis was not conclusive. Favorable results for the control group were obtained in the study by Dimbwadyo-Terret et al. (2016) (a) [2], while favorable results for the intervention group were obtained in the study by Khurana et al. [35]. Only the results of Khurana were statistically significant. Figures 5 and 6 show the results of the meta-analysis.

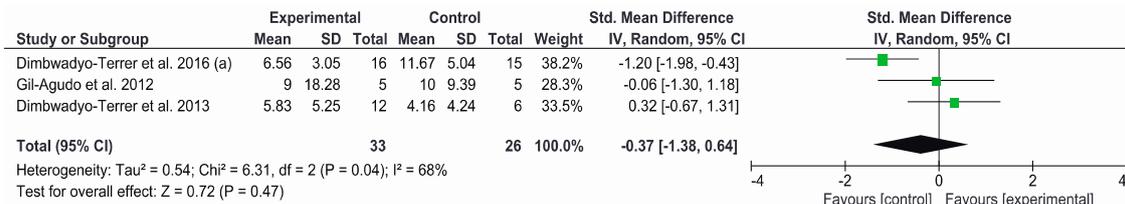


**Figure 5.** Forest plot for functional performance measured by SCIM scale. A green block indicates the weight assigned to the study and the horizontal line depicts the confidence interval. A black rhombus shows the overall result.



**Figure 6.** Forest plot for functional performance measured by SCIM self-care subtest. A green block indicates the weight assigned to the study and the horizontal line depicts the confidence interval. A black rhombus shows the overall result.

Finally, the BI was used to measure the functional status in three of the studies [2,7,11]. The overall result of the meta-analysis was not conclusive and control groups got better results than intervention groups. The study by Dimbwadyo-Terrer et al. (2016) (a) [2] obtained the best results for the control group that carried out CPT. Figure 7 shows the results of the meta-analysis.



**Figure 7.** Forest plot for functional performance measured by Barthel index. A green block indicates the weight assigned to the study and the horizontal line depicts the confidence interval. A black rhombus shows the overall result.

#### 4. Discussion

This systematic review and meta-analysis aimed to analyze the effectiveness of VR on functional performance in patients with SCI. Seven controlled trials analyzing the effects of different VR interventions compared with CPT were included in the systematic review. These studies used VR systems based on different technological devices, such as Nintendo Wii [6,36], Toyra<sup>®</sup> system [2,7,11], CiberTouch<sup>™</sup> data glove [34] and Sony Play Station 2 with Eye Toy [35].

Although VR-based systems could provide many advantages in neurorehabilitation, such as offering precise measurement, increasing motivation, providing direct feedback and safe environments [12,40], the results obtained in our study revealed that VR interventions might not be more effective than CPT in improving functional performance in patients with SCI. Moreover, the statistical analysis showed favorable results of CPT on the functional independence measured by the FIM scale. Our results match with the findings of de Araújo et al. [27], who reported no solid conclusions about the efficacy of VR interventions on quality of life. The authors reported that this can be attributed to the lack of methodological quality and statistical power observed. These results do not match with those of Yeo et al. [25], who showed favorable effects of VR interventions on balance, gait, lower limb motor function and muscle strength. However, the authors highlight the limited quality and scope of the included studies, and seven of the nine reviewed articles were case series. Masseti et al. [41] also reported the potential use of VR in neurorehabilitation, obtaining benefits on motor function, but only two studies included patients with SCI.

Concerning the different technological devices used in the studies, all of them carried out the VR interventions through semi-immersive or non-immersive systems, where a computer or game console projects the virtual environments onto screen displays [42]. We suggest that the inconclusive results on functional performance revealed in the present review could be influenced by this fact, since immersive VR systems were not used in the VR intervention protocols and these VR devices could enhance the task-focused attention [43]. Furthermore, other factors involved in movement generation could influence the results obtained, such as the heterogeneity in terms of protocols carried out, the different tasks performed in the VR sessions, and the different characteristics of the participants. Consequently, this makes it necessary to unify protocols in order to clarify which of the VR devices are more appropriate to obtain the desired effects. Immersive VR devices are more expensive and may need an adequate training to use [41], and they also need further development in order to integrate this technology into the clinical neurorehabilitation [44]. These systems allow ADLs to be practiced in safe virtual scenarios, to optimize motor learning [45], and even to assess and measure the different motor conditions [46]. Therefore, VR devices could be a promising tool in clinical settings for the rehabilitation of patients with neurological disorders. However, according to Morone et al. [47],

the effectiveness of VR in different contexts needs to be demonstrated, and precise user guidelines are required before new VR systems becoming commercially available.

It should be noted that only the studies by D'Addio et al. [6] and Khurana et al. [35] showed favorable results on functional performance, measured by SCIM and SCIM self-care, respectively. Incidentally, both studies obtained significant results on static and dynamic balance. Thus, we can hypothesize that the improvements obtained in the functional performance are caused by the improvements obtained in balance, since balance recovery and functional abilities are positively correlated [48]. This correlation was also shown in the study by Prasad et al. [36], who obtained no significant results on balance and functional performance. Moreover, according to the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) [49], activity limitations can be influenced by impairments at the functional level and by body structure. Consequently, balance impairments could influence the loss of functional performance and vice versa.

Five [2,7,11,34,36] of the seven reviewed articles obtained no significant differences between groups after intervention. It is noteworthy that the study by Dimbwadyo-Terrer et al. (2016) (a) [2], which achieved the highest sample size ( $n = 31$ ), reported better results of the CPT group on functional performance measured by FIM, SCIM self-care and BI. The authors stated that the VR intervention, in addition to CPT, produces similar results to CPT, and they attributed the negative results to the short intervention period. Nevertheless, most of the studies reported high levels of patient satisfaction.

Regarding the intervention and session duration, it should be noted that the studies by D'Addio et al. [6] and Khurana et al. [35] obtained significant results on balance and functional performance. Coincidentally, both studies used the longest intervention durations. Therefore, according to Villiger et al. [50], we can hypothesize that longer training times can produce better effects on functional performance. Consequently, intervention duration could be a key factor in functional recovery after SCI.

Furthermore, other factors related to the design of the studies could influence the results obtained. Patients with SCI could have heterogeneous characteristics depending on the ASIA and injury levels. Regarding the injury severity measured by ASIA levels, three studies [2,7,35] included participants with ASIA A–B levels, three studies [11,34,36] included ASIA A–D levels, and one study [6] included ASIA C–D levels. It is worth noting that the study by Khurana et al. [35], obtained significant results on balance and functional performance in patients with A–B levels. This could be because the patients had low levels of injury (T6–T12) and they had the ability to sit unsupported for at least 10 s and had a minimum of active 90° of shoulder flexion, which can result in greater abilities to enhance functional performance. Another aspect to highlight is that the studies [2,7,11,36] including patients with cervical SCI obtained no significant differences between groups. Therefore, we can state that the recovery on functional performance is related to the level of injury.

Some limitations need to be addressed. One limitation was related to the different injury levels of the patients, since they were not analyzed separately. For this purpose, we encourage authors to use large sample sizes in order to analyze an adequate number of subjects in each stratified group. It could be helpful to know which factors of the participants could affect the results. However, it is difficult in many cases to obtain a higher number of patients, since these patients are treated in a real clinical scenario in conjunction with their prescribed treatment in different centers or institutions. Therefore, most studies use convenience samples, which could result in possible selection biases [51]. Another limitation was the limited number of studies reviewed, so the results should be interpreted with caution.

The present meta-analysis could have clinical implications to bear in mind in future research. We can observe that the non-immersive VR interventions could not produce benefits for functional performance in patients with SCI, so we encourage the use of immersive VR devices in order to encourage the patient's attention and consequently to achieve better results. In addition, the intervention duration and the injury level could be key factors, so we aim to explore the effects of long-duration VR-based interventions and to determine the VR feasibility according to the injury level, since low

levels appear to be more suited to VR interventions. Finally, we also recommend that the effectiveness of the different CPT techniques be investigated, with a view to providing further evidence of their application in neurological rehabilitation.

In view of the above, some additional recommendations for future studies can be drawn. First of all, it would be desirable to unify protocols, as mentioned before, in order to avoid heterogeneity and facilitate the replication by future studies. In addition, studies with higher methodological quality would be recommended, such as multi-centric studies (with larger sample sizes) and/or randomized controlled trials. We encourage researchers to perform these kinds of studies, focusing on the identification of the specific elements of VR interventions that have a greater weight in achieving a positive outcome on functional performance after SCI.

## 5. Conclusions

According to the results presented in our review, we can conclude that the current evidence of VR interventions to improve functional performance after SCI is limited and VR may not be more effective than CPT in improving functional performance in patients with SCI. Furthermore, CPT interventions showed positive effects on functional independence.

Based on our findings, we encourage researchers to perform high-quality clinical trials using larger sample sizes and greater homogeneity in terms of the levels of SCI, devices used and intervention protocols, as well as trying to identify which specific elements of VR interventions could have a greater weight in achieving a positive outcome on functional performance after SCI. In addition, we emphasize the need for clinical trials that prove the effectiveness of the different CPT techniques, in order to provide a deeper knowledge and greater scientific support in the rehabilitation of patients with SCI.

**Author Contributions:** Conceptualization and methodology: A.D.M.-R., M.D.R., D.L.-A. and R.C.; statistical analysis: A.S.; writing—original draft preparation: D.L.-A.; writing—review and editing: A.S. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research received no external funding.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflicts of interest.

## References

1. Leemhuis, E.; De Gennaro, L.; Pazzaglia, M. Disconnected Body Representation: Neuroplasticity Following Spinal Cord Injury. *J. Clin. Med.* **2019**, *8*, 2144. [[CrossRef](#)]
2. Dimbwadyo-Terrer, I.; Gil-Agudo, A.; Segura-Fragoso, A.; De Los Reyes-Guzmán, A.; Trincado-Alonso, F.; Piazza, S.; Polonio-López, B. Effectiveness of the Virtual Reality System Toyra on Upper Limb Function in People with Tetraplegia: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Biomed. Res. Int.* **2016**, 6397828. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Yoon, S.Y.; Leigh, J.-H.; Lee, J.; Kim, W.H. Comparing Activity and Participation between Acquired Brain Injury and Spinal-Cord Injury in Community-Dwelling People with Severe Disability Using WHODAS 2.0. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 3031. [[CrossRef](#)]
4. Murie-Fernández, M.; Irimia, P.; Martínez-Vila, E.; Meyer, M.J.; Teasell, R. Neuro-rehabilitation after stroke. *Neurologia* **2010**, *25*, 189–196. [[CrossRef](#)]
5. Pourmand, A.; Davis, S.; Lee, D.; Barber, S.; Sikka, N. Emerging Utility of Virtual Reality as a Multidisciplinary Tool in Clinical Medicine. *Games Health J.* **2017**, *6*, 263–270. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. D' Addio, G.; Iuppariello, L.; Gallo, F.; Bifulco, P.; Cesarelli, M.; Lanzillo, B. Comparison between clinical and instrumental assessing using Wii Fit system on balance control. *IEEE Int. Symp. Med. Meas Appl.* **2014**, 1–5. [[CrossRef](#)]
7. Gil-Agudo, A.; Dimbwadyo-Terrer, I.; Peñasco-Martín, B.; De Los Reyes-Guzmán, A.; Bernal-Sahún, A.; Berbel-García, A. Clinical experience regarding the application of the TOyRA virtual reality system in neuro-rehabilitation of patients with spinal cord lesion. *Rehabilitacion* **2012**, *46*, 41–48. [[CrossRef](#)]

8. Fung, V.; Ho, A.; Shaffer, J.; Chung, E.; Gomez, M. Use of Nintendo Wii Fit™ in the rehabilitation of outpatients following total knee replacement: A preliminary randomised controlled trial. *Physiotherapy* **2012**, *98*, 183–188. [[CrossRef](#)]
9. Franco, J.R.; Jacobs, K.; Inzerillo, C.; Kluzik, J. The effect of the Nintendo Wii Fit and exercise in improving balance and quality of life in community dwelling elders. *Technol. Health Care* **2012**, *20*, 95–115. [[CrossRef](#)]
10. Fager, S.K.; Burnfield, J.M. Patients' experiences with technology during inpatient rehabilitation: Opportunities to support independence and therapeutic engagement. *Disabil. Rehabil. Assist. Technol.* **2014**, *9*, 121–127. [[CrossRef](#)]
11. Dimbwadyo-Terrer, I.; Trincado-Alonso, F.; De Los Reyes-Guzmán, A.; Bernal-Sahún, A.; López-Montegudo, P.; Polonio-López, B.; Gil-Agudo, A. Clinical, functional and kinematic correlations using the Virtual Reality System toyra® as upper limb rehabilitation tool in people with spinal cord injury. In Proceedings of the NEUROTECHNIX, International Congress on Neurotechnology, Electronics and Information, Algarve, Portugal, 18–20 September 2013; pp. 81–88.
12. Gutiérrez, Á.; Sepúlveda-Muñoz, D.; Gil-Agudo, Á.; de los Reyes Guzmán, A. Serious game platform with haptic feedback and EMG monitoring for upper limb rehabilitation and smoothness quantification on spinal cord injury patients. *Appl. Sci.* **2020**, *10*, 963. [[CrossRef](#)]
13. Booth, A.T.C.; Buizer, A.I.; Meyns, P.; Oude Lansink, I.L.B.; Steenbrink, F.; van der Krogt, M.M. The efficacy of functional gait training in children and young adults with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *Dev. Med. Child Neurol.* **2018**, *60*, 866–883. [[CrossRef](#)]
14. Johansen, T.; Strøm, V.; Simic, J.; Rike, P.-O. Effectiveness of training with motion-controlled commercial video games for hand and arm function in people with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *J. Rehabil. Med.* **2020**, *52*, jrm00012. [[CrossRef](#)]
15. Moreno-Verdú, M.; Ferreira-Sánchez, M.R.; Cano-De-La-Cuerda, R.; Jiménez-Antona, C. Efficacy of virtual reality on balance and gait in multiple sclerosis. Systematic review of randomized controlled trials. *Rev. Neurol.* **2019**, *68*, 357–368.
16. Norouzi, E.; Gerber, M.; Pühse, U.; Vaezmosavi, M.; Brand, S. Combined virtual reality and physical training improved the bimanual coordination of women with multiple sclerosis. *Neuropsychol. Rehabil.* **2020**. [[CrossRef](#)]
17. Maggio, M.G.; Russo, M.; Cuzzola, M.F.; Destro, M.; La Rosa, G.; Molonia, F.; Bramanti, P.; Lombardo, G.; De Luca, R.; Salvatore Calabrò, R. Virtual reality in multiple sclerosis rehabilitation: A review on cognitive and motor outcomes. *J. Clin. Neurosci.* **2019**, *65*, 106–111. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Dominguez-Tellez, P.; Moral-Munoz, J.A.; Casado-Fernandez, E.; Salazar, A.; Lucena-Anton, D. Effects of virtual reality on balance and gait in stroke: A systematic review and meta-analysis. *Rev. Neurol.* **2019**, *69*, 223–234. [[PubMed](#)]
19. Ikbali Afsar, S.; Mirzayev, I.; Umit Yemisci, O.; Cosar Saracgil, S.N. Virtual Reality in Upper Extremity Rehabilitation of Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **2018**, *27*, 3473–3478. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Bonuzzi, G.M.G.; de Freitas, T.B.; dos Santos Palma, G.C.; Soares, M.A.A.; Lange, B.; Pompeu, J.E.; Torriani-Pasin, C. Effects of the brain-damaged side after stroke on the learning of a balance task in a non-immersive virtual reality environment. *Physiother. Theory Pract.* **2020**. [[CrossRef](#)]
21. García-Muñoz, C.; Casuso-Holgado, M.J. Effectiveness of Wii Fit Balance board in comparison with other interventions for post-stroke balance rehabilitation. Systematic review and meta-analysis. *Rev. Neurol.* **2019**, *69*, 271–279.
22. Feng, H.; Li, C.; Liu, J.; Wang, L.; Ma, J.; Li, G.; Gan, L.; Shang, X.; Wu, Z. Virtual reality rehabilitation versus conventional physical therapy for improving balance and gait in parkinson's disease patients: A randomized controlled trial. *Med. Sci. Monit.* **2019**, *25*, 4186–4192. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Lei, C.; Sunzi, K.; Dai, F.; Liu, X.; Wang, Y.; Zhang, B.; He, L.; Ju, M. Effects of virtual reality rehabilitation training on gait and balance in patients with Parkinson's disease: A systematic review. *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0224819. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Sale, P.; Russo, E.F.; Russo, M.; Masiero, S.; Piccione, F.; Calabrò, R.S.; Serena, F. Effects on mobility training and de-adaptations in subjects with Spinal Cord Injury due to a Wearable Robot: A preliminary report. *BMC Neurol.* **2016**, *16*, 12. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

25. Yeo, E.; Chau, B.; Chi, B.; Ruckle, D.E.; Ta, P. Virtual Reality Neurorehabilitation for Mobility in Spinal Cord Injury: A Structured Review. *Innov. Clin. Neurosci.* **2019**, *16*, 13–20.
26. de Araújo, A.V.L.; Ribeiro, F.P.G.; Massetti, T.; Potter-Baker, K.A.; Cortes, M.; Plow, E.B.; da Silva, T.D.; Tonks, J.; Anghinah, R.; Magalhães, F.H.; et al. Effectiveness of anodal transcranial direct current stimulation to improve muscle strength and motor functionality after incomplete spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis. *Spinal Cord.* **2020**, *58*, 635–646. [[CrossRef](#)]
27. De Araújo, A.V.L.; Neiva, J.F.D.O.; Monteiro, C.B.D.M.; Magalhães, F.H. Efficacy of Virtual Reality Rehabilitation after Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Biomed. Res. Int.* **2019**. [[CrossRef](#)]
28. Villiger, M.; Liviero, J.; Awai, L.; Stoop, R.; Pyk, P.; Clijsen, R.; Curt, A.; Eng, K.; Bolliger, M. Home-based virtual reality-augmented training improves lower limb muscle strength, balance, and functional mobility following chronic incomplete spinal cord injury. *Front. Neurol.* **2017**, *8*, 635. [[CrossRef](#)]
29. Kloosterman, M.G.M.; Snoek, G.J.; Jannink, M.J.A. Systematic review of the effects of exercise therapy on the upper extremity of patients with spinal-cord injury. *Spinal Cord.* **2009**, *47*, 196–203. [[CrossRef](#)]
30. Hutton, B.; Catalá-López, F.; Moher, D. The PRISMA statement extension for systematic reviews incorporating network meta-analysis: PRISMA-NMA. *Med. Clin.* **2016**, *147*, 262–266. [[CrossRef](#)]
31. Maher, C.G.; Sherrington, C.; Herbert, R.D.; Moseley, A.M.; Elkins, M. Reliability of the PEDro Scale for Rating Quality of Randomized Controlled Trials. *Phys. Ther.* **2003**, *83*, 713–721. [[CrossRef](#)]
32. Moseley, A.M.; Herbert, R.D.; Sherrington, C.; Maher, C.G. Evidence for physiotherapy practice: A survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Aust. J. Physiother.* **2002**, *48*, 43–49. [[CrossRef](#)]
33. Higgins, J.P.T.; Altman, D.G.; Gøtzsche, P.C.; Jüni, P.; Moher, D.; Oxman, A.D.; Savović, J.; Schulz, K.F.; Weeks, L.; Sterne, J.C.A. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* **2011**, *343*, d5928. [[CrossRef](#)]
34. Dimbwadyo-Terrer, I.; Trincado-Alonso, F.; de los Reyes-Guzmán, A.; Aznar, M.A.; Alcubilla, C.; Pérez-Nombela, S.; del Alma-Espinosa, A.; Polonio-López, B.; Gil-Agudo, A. Upper limb rehabilitation after spinal cord injury: A treatment based on a data glove and an immersive virtual reality environment. *Disabil. Rehabil. Assist. Technol.* **2016**, *11*, 462–467. [[CrossRef](#)]
35. Khurana, M.; Walia, S.; Noohu, M.M. Study on the effectiveness of virtual reality game-based training on balance and functional performance in individuals with paraplegia. *Top Spinal Cord Inj. Rehabil.* **2017**, *23*, 263–270. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Prasad, S.; Aikat, R.; Labani, S.; Khanna, N. Efficacy of virtual reality in upper limb rehabilitation in patients with spinal cord injury: A pilot randomized controlled trial. *Asian Spine J.* **2018**, *12*, 927–934. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Linacre, J.M.; Heinemann, A.W.; Wright, B.D.; Granger, C.V.; Hamilton, B.B. The structure and stability of the functional independence measure. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **1994**, *75*, 127–132. [[CrossRef](#)]
38. Catz, A.; Dickson, H.G.; Agranov, E.; Ring, H.; Tamir, A. SCIM—Spinal Cord Independence Measure: A new disability scale for patients with spinal cord lesions. *Spinal Cord.* **1997**, *35*, 850–856. [[CrossRef](#)]
39. Collin, C.; Wade, D.T.; Davies, S.; Horne, V. The barthel ADL index: A reliability study. *Disabil. Rehabil.* **1988**, *10*, 61–63. [[CrossRef](#)]
40. Domínguez-Téllez, P.; Moral-Muñoz, J.A.; Salazar, A.; Casado-Fernández, E.; Lucena-Antón, D. Game-Based Virtual Reality Interventions to Improve Upper Limb Motor Function and Quality of Life after Stroke: Systematic Review and Meta-analysis. *Games Health J.* **2020**, *9*, 1–10. [[CrossRef](#)]
41. Massetti, T.; Da Silva, T.D.; Crocetta, T.B.; Guarnieri, R.; De Freitas, B.L.; Bianchi Lopes, P.; Watson, S.; Tonks, J.; de Mello Monteiro, C.B. The Clinical Utility of Virtual Reality in Neurorehabilitation: A Systematic Review. *J. Cent. Nerv. Syst. Dis.* **2018**, *10*, 1179573518813541. [[CrossRef](#)]
42. Henderson, A.; Korner-Bitensky, N.; Levin, M. Virtual reality in stroke rehabilitation: A systematic review of its effectiveness for upper limb motor recovery. *Top Stroke Rehabil.* **2007**, *14*, 52–61. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
43. Gokeler, A.; Bisschop, M.; Myer, G.D.; Benjaminse, A.; Dijkstra, P.U.; van Keeken, H.G.; van Raay, J.J.; Burgerhof, J.G.; Otten, E. Immersive virtual reality improves movement patterns in patients after ACL reconstruction: Implications for enhanced criteria-based return-to-sport rehabilitation. *Knee Surg. Sport Traumatol. Arthrosc.* **2016**, *24*, 2280–2286. [[CrossRef](#)]
44. Morone, G.; Tramontano, M.; Iosa, M.; Shofany, J.; Iemma, A.; Musicco, M.; Paolucci, S.; Caltagirone, C. The Efficacy of Balance Training with Video Game-Based Therapy in Subacute Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial. *Biomed. Res. Int.* **2014**, *2014*, 580861. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

45. Sanchez-Herrera-Baeza, P.; Cano-de-la-Cuerda, R.; Ona-Simbana, E.D.; Palacios-Cena, D.; Perez-Corrales, J.; Cuenca-Zaldivar, J.N.; Gueita-Rodriguez, J.; Balaguer-Bernaldo de Quirós, C.; Jardón-Huete, A.; Cuesta-Gomez, A. The Impact of a Novel Immersive Virtual Reality Technology Associated with Serious Games in Parkinson’s Disease Patients on Upper Limb Rehabilitation: A Mixed Methods Intervention Study. *Sensors* **2020**, *20*, 2168. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
46. Oña, E.D.; Jardón, A.; Cuesta-Gómez, A.; Sánchez-Herrera-Baeza, P.; Cano-De-la-Cuerda, R.; Balaguer, C. Validity of a fully-immersive VR-based version of the box and blocks test for upper limb function assessment in Parkinson’s disease. *Sensor* **2020**, *20*, 2773. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. Morone, G.; Paolucci, S.; Mattia, D.; Pichiorri, F.; Tramontano, M.; Iosa, M. The 3Ts of the new millennium neurorehabilitation gym: Therapy, technology, translationality. *Expert Rev. Med. Devices*. **2016**, *13*, 785–787. [[CrossRef](#)]
48. Tak, S.; Choi, W.; Lee, S. Game-based virtual reality training improves sitting balance after spinal cord injury: A single-blinded, randomized controlled trial. *Med. Sci. Technol.* **2015**, *56*, 53–59.
49. Sullivan, K.J.; Cen, S.Y. Model of Disablement and Recovery: Knowledge Translation in Rehabilitation Research and Practice. *Phys. Ther.* **2011**, *91*, 1892–1904. [[CrossRef](#)]
50. Wirz, M.; Mach, O.; Maier, D.; Benito-Penalva, J.; Taylor, J.; Esclarin, A.; Dietz, V. Effectiveness of Automated Locomotor Training in Patients with Acute Incomplete Spinal Cord Injury: A Randomized, Controlled, Multicenter Trial. *J. Neurotrauma* **2017**, *34*, 1891–1896. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
51. Miot, H.A. Sample size in clinical and experimental trials. *J. Vasc. Bras.* **2011**, *10*, 275–278. [[CrossRef](#)]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



***4.2. Is Virtual Reality Effective for Balance Recovery in Patients with Spinal Cord Injury? A Systematic Review and Meta-Analysis***



Review

# Is Virtual Reality Effective for Balance Recovery in Patients with Spinal Cord Injury? A Systematic Review and Meta-Analysis

Amaranta De Miguel-Rubio <sup>1</sup>, M. Dolores Rubio <sup>2</sup> , Alejandro Salazar <sup>3,4,5</sup> ,  
Jose A. Moral-Munoz <sup>4,5,6,\*</sup> , Francisco Requena <sup>2</sup>, Rocio Camacho <sup>2</sup> and David Lucena-Anton <sup>6</sup> 

<sup>1</sup> Department of Nursing, Pharmacology and Physiotherapy, University of Córdoba, 14004 Cordoba, Spain; z42mirua@uco.es

<sup>2</sup> Department of Cell Biology, Physiology and Immunology, University of Cordoba, 14007 Cordoba, Spain; ba1rulum@uco.es (M.D.R.); v02redof@uco.es (F.R.); m92caagr@uco.es (R.C.)

<sup>3</sup> Department of Statistics and Operational Research, University of Cadiz, 11009 Cadiz, Spain; alejandro.salazar@uca.es

<sup>4</sup> Institute of Research and Innovation in Biomedical Sciences of the Province of Cadiz (INiBICA), University of Cadiz, 11009 Cadiz, Spain

<sup>5</sup> The Observatory of Pain, University of Cadiz, 11009 Cadiz, Spain

<sup>6</sup> Department of Nursing and Physiotherapy, University of Cadiz, 11009 Cadiz, Spain; david.lucena@uca.es

\* Correspondence: joseantonio.moral@uca.es

Received: 16 July 2020; Accepted: 1 September 2020; Published: 4 September 2020



**Abstract:** Virtual reality (VR) is an emerging tool used in the neurological rehabilitation of patients with spinal cord injury (SCI), focused on recovering balance, mobility, and motor function, among other functional outcomes. The main objective of this study was to analyze the effectiveness of VR systems to recover balance in patients with SCI. The literature search was performed between October and December 2019 in the following databases: Embase, Web of Science, CINAHL, Scopus, Medline, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), PubMed, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials. The methodological quality of each study was assessed using the Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence (SCIRE) system and the PEDro scale, while the risk of bias was analyzed by the Cochrane Collaboration's tool. A total of 12 studies, involving 188 participants, were included in the systematic review, of which two were included in the meta-analysis. Statistical analysis showed favorable results for balance measured by the modified Functional Reach Test (standardized mean difference (SMD) = 3.42; 95% confidence interval: 2.54 to 4.29) and by the t-shirt test (SMD = -2.29; 95% confidence interval: -3.00 to -1.59). The results showed that VR interventions provided potential benefits, in addition to conventional physical therapy, to recover balance in patients with SCI.

**Keywords:** virtual reality; spinal cord injuries; neurological rehabilitation; postural balance; physical therapy

## 1. Introduction

Spinal cord injury (SCI) involves an alteration of the spinal cord that causes a disorder or loss of proprioception, mobility, or autonomous function [1,2]. The neurological rehabilitation of patients with SCI is focused on recovering functional performance, mobility, and balance, among others [3]. To achieve balance, the coordination and integration of different body system are needed [4]. Balance is required to perform most of the activities of daily living, and balance impairments could provoke mobility, posture, and gait disturbances [5].

One of the emerging rehabilitation tools in recent years is the application of virtual reality (VR)-based technologies [6]. VR is a therapeutic option for rehabilitation in neurological disorders and the use of this technology has increased in recent years. VR comprises two types of systems according to the immersion level: (i) semi-immersive or non-immersive systems, and (ii) immersive systems. Semi-immersive and non-immersive systems use a screen to display the environment with a low level of immersion. Commercial videogame consoles are included in this type of VR. Immersive systems offer full integration of the user into the virtual environment and these systems can incorporate other devices (e.g. gloves, exoskeletons, etc.) to provide sensory inputs to the patient. VR caves, large-screen projections, and head-mounted displays are considered as immersive VR systems [7].

Most studies analyzed the effects of VR interventions in patients with stroke [6,8–10], cerebral palsy [11,12], Parkinson's disease [13,14], and multiple sclerosis [15–17]. Several studies have analyzed the application of this technique, compared to conventional physical therapy (CPT), in patients with SCI [18–24]. VR-based therapy offers the opportunity to practice sports, recreational or functional activities without any risk; activities whose practice could be dangerous in real scenarios [25]. Virtual reality-based interventions have been proposed as a complementary approach to conventional treatment and can increase the intensity of repetitive practice, keeping motivation in subjects [18] and acting by providing multisensory feedback in an immersive environment with high ecological validity [25–27]. These five characteristics (intensity, repetition, motivation, feedback, and specificity of the task) could stimulate motor learning processes and thus produce effects on balance.

Three recent reviews have been conducted analyzing the effects of VR in patients with SCI. Yeo et al. [28] performed a structured review aiming to know the evidence of using VR to improve the mobility of patients with SCI. They included seven case series and two randomized controlled trials and concluded that VR is effective to improve balance and posture. A systematic review conducted by Araújo et al. [29], aiming to evaluate the benefits of VR in patients with SCI, included 25 studies; 12 of them used a pre-post design without a control group, 13 were controlled in a parallel or crossover design, and only 11 studies used randomization between groups. They suggested that VR interventions could provide benefits on balance and motor function recovery. Finally, Abou et al. [30] conducted a systematic review and meta-analysis aiming to know the effect of VR on gait and balance among patients with SCI. It included 10 trials, 3 randomized clinical trials, and 7 used pre-post design without a control group. They concluded that this therapy has beneficial effects, enhancing sitting and standing balance, and showed gait improvements. Nevertheless, a systematic review and meta-analysis analyzing the potential benefits of using VR systems specifically to improve balance in patients with SCI is still needed. Based on this background, we hypothesize that VR interventions could be an additional therapy, improving the effects of the rehabilitation process on balance. Therefore, the objective of this review and meta-analysis was to analyze the effectiveness of VR systems to recover balance in patients with SCI.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Search Strategy

The PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [31] guidelines were followed to perform this systematic review. The search protocol was registered in the PROSPERO database of prospectively registered systematic reviews (CRD 42018093855). The literature search was performed between October and December 2019 in the following electronic databases: Embase, Web of Science, CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature), Scopus, Medline, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), PubMed, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials. The following descriptor terms combined with Boolean operators were employed: ("spinal cord injuries" OR "spinal cord injury" OR "quadriplegia" OR "tetraplegia" OR "paraplegia") AND ("virtual reality exposure therapy" OR "virtual reality" OR "augmented reality" OR "virtual systems" OR "videogames" OR "video games" OR "exergames" OR "exergaming" OR "commercial

games” OR “play-based therapy”). In the PubMed database, Medical Subjects Headings (MeSH) descriptors were used: “spinal cord injuries,” “virtual reality exposure therapy,” “virtual reality,” and “video games.” In addition, we checked the reference lists of relevant articles to identify further published trials. No language and date filters were applied.

## 2.2. Selection Criteria

The PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcomes) model was employed to define the selection criteria, where the Population was adults diagnosed with SCI, the Intervention was VR therapy (immersive, semi-immersive, and non-immersive systems), the Comparison was adults with and without SCI undertaking CPT, and the Outcomes were specifically related to balance (sitting and standing). Clinical trials were considered as study type. The following criteria were taken into account to exclude articles: participants were people with SCI and other pathologies, but the outcome data were not provided for each specific population. Furthermore, single-case studies were excluded, since they do not add enough evidence to our analysis and are lacking means and standard deviations, which are needed to calculate appropriate statistics.

Regarding the comparison, it is important to remark that we considered as CPT any standardized exercise used into the physical therapy program aiming to enhance sitting or standing balance, as well as any exercise focused on strengthening and/or stretching musculature [30], as defined by the World Confederation of Physical Therapy (WCPT) [32].

## 2.3. Study Selection Process and Data Extraction

The first action, once the literature search was carried out, was to exclude duplicated articles. Then, titles and abstracts were reviewed, and we excluded those articles that did not meet the established inclusion criteria. The remaining articles were rigorously analyzed to obtain the articles included in the systematic review. Two reviewers (A.M.R. and M.D.R.L.) took part independently in the study selection process, review, and systematic data extraction. A third reviewer (D.L.A.) participated in the final decision in cases of doubt. The data extracted from the studies were: (1) author and date of publication; (2) level of evidence according to the study design; (3) number and age of participants, levels of injury and mean time post-onset; (4) characteristics of the interventions (intervention types in each group, outcome measures, measuring instrument) and results.

## 2.4. Assessment of the Risk of Bias and Methodological Quality of the Studies Included in the Review

The Cochrane Collaboration’s tool [33] was used to analyze the risk of bias. It was developed by the Review Manager 5.3 software. This tool includes an evaluation of different items in terms of risk of bias. The studies are categorized as: “unclear risk,” “low risk,” and “high risk.” Two reviewers conducted the risk of bias assessment. In cases of doubt, a third assessor took part in the final decision.

The methodological quality of each study was assessed using the Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence (SCIRE) system and the PEDro scale. The SCIRE system uses different categories to analyze the research design and methodological quality, grading from level 1 (highest quality) to 5 (lowest quality) [34]. In addition, the methodological quality of the randomized controlled trials was assessed by the PEDro [35] scale. This scale comprises different items related to the domains of selection, performance, detection, information, and attribution bases. A higher score shows a higher methodological quality. PEDro scores of six or higher are considered as a high level of methodological quality (6–8: good; 9–10: excellent), and scores of five or less are considered as low level of methodological quality (4–5: acceptable; <4: poor) [36].

## 2.5. Statistical Analysis

The measuring instrument used in each study determined the subgroups for the meta-analyses. When a study used more than one instrument, it was included in more than one subgroup. All the groups compared CPT vs. VR. The standardized mean differences (post-pre intervention) were the

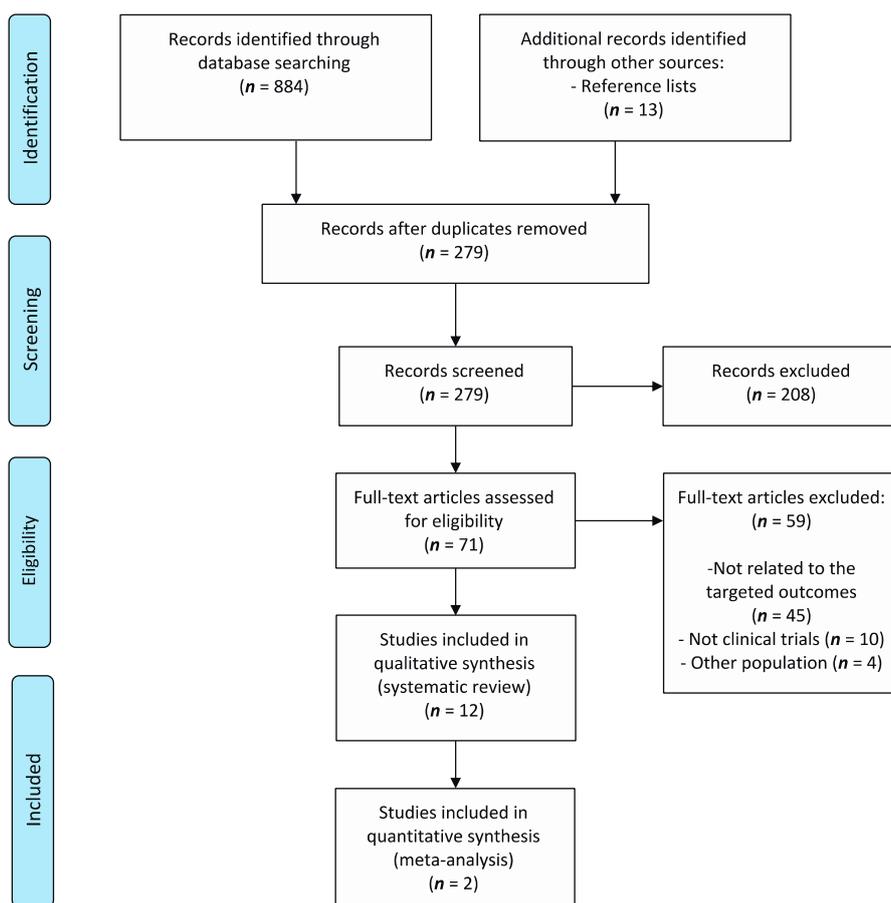
measures of the effect size between the groups. Results are presented with 95% confidence intervals, and the significance level was set at  $p < 0.05$ .

The heterogeneity was analyzed by means of the chi-square test and the I2 statistic. Subsequently, random-effects models or fixed-effects models were used where heterogeneity or homogeneity were observed, respectively.

The software Review Manager (RevMan) 5.3 (The Cochrane Collaboration, The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Denmark) was used. The results are presented tabulated and in the forest plots.

### 3. Results

As shown in Figure 1, the literature search retrieved a total of 884 records. A total of 12 studies were included in the systematic review, of which two were included in the meta-analysis for statistical comparison.



**Figure 1.** Information flow diagram of the selection process of the systematic review and meta-analysis.

#### 3.1. Data Extraction.

A total of 188 subjects (Comparison group (CG),  $n = 57$ ; Intervention group (IG),  $n = 131$ ) took part in the different studies. The highest number of participants was achieved by D’Addio et al. [22] ( $n = 30$ ) and Khurana et al. [37] ( $n = 30$ ). In contrast, only two subjects participated in the study by Roopchand-Martin and Bateman [38]. The average age of the participants ranged from 19 [38] to 60 [39]. Concerning the neurological level of injury, most studies included participants injured at cervical or thoracic levels. According to the American Spinal Injury Association Impairment Scale (ASIA), most studies included participants with C–D levels. The main characteristics of the participants are shown in Table 1.

**Table 1.** Main characteristics of the participants in each study.

Study	Participants (n)	Age (Mean ± SD)	ASIA Grade	Level of Injury	Time after Onset Injury (Months)
Sayenko et al. 2010 [40]	N = 6	42 (27–62)	C–D	C4, T10–T12	9.17
Roopchand-Martin and Bateman. 2012 [38]	N = 2	19, 47	A	T4 and T12	7.5
Villiger et al. 2013 [41]	N = 14	52.7 ± 14.9	C–D	C4–C8, T11–T12	12–240
D’Addio et al. 2014 [22]	N = 30 CG: 15, IG: 15	43.0 ± 18.7	CG: C–D IG: C–D	ND	ND
Villiger et al. 2015 [42]	N = 23 CG: 14, IG: 9	CG: 47.1 ± 14.4 IG: 55.1 ± 15.8	IG: C–D	IG: C4–C8, T12	IG: 12–60
Fizzoti et al. 2015 [43]	N = 15	37 (19–66)	A–C	ND	ND
Tak et al. 2015 [44]	N = 26 CG: 13, IG: 13	CG: 43.1 ± 11.23 IG: 49.5 ± 8.25	CG: A–B IG: A–B	CG: Cervical/Thoracic IG: Cervical/Thoracic	CG: 22.4 IG: 21.7
Wall et al. 2015 [45]	N = 5	58.6 (54–60)	D	C4–C6, L1	7.6
Khurana et al. 2017 [37]	N = 30 CG: 15, IG: 15	CG: 29.8 ± 7.32 IG: 29.4 ± 7.48	CG: A–B IG: A–B	CG: T6–T12 IG: T6–T12	CG: 2.6 IG: 3
Villiger et al. 2017 [39]	N = 12	60.0 ± 10.2	C–D	C4–C7, T4–T12, L3	12–204
An and Park 2018 [46]	N = 10	44.2 ± 8.66	C–D	C2–C7, T1	13–25
van Djijseldonk et al. 2018 [47]	N = 15	59.0 ± 12.0	C–D	ND	42–48

ASIA: American Spinal Injury Association Impairment Scale; CG: Comparison group; IG: Intervention group; ND: Not described. Note: Detailed information divided into study groups was added when available.

Regarding the intervention protocols, all the studies analyzed the effects of VR interventions through different technological devices compared to CPT. In terms of VR systems, most studies used the Nintendo Wii videogame console [22,38,44,45], video-capture systems [46,47], and VR-augmented therapy [39,41,42]. Another study [40] employed a VR system similar to the Nintendo Wii, based on force plates, and, finally, the last study [37] used the PlayStation 2 videogame console.

Concerning the duration and intensity of the protocols, the longest total duration of intervention was achieved by D’Addio et al. [22] with a total of 12 weeks. The longest session duration (60 min) was achieved by Sayenko et al. [40], Wall et al. [45] and van Djijseldonk et al. [47], and the highest program intensity was carried out by Khurana et al. [37] (five times a week).

Regarding the different deficits treated, all the studies focused on their interventions to recover balance in patients with SCI. Specifically, four studies [37,38,43,44] analyzed the effects of VR interventions on sitting balance, while the remaining studies [22,39–42,45–47] focused on their interventions for recovering standing balance. In addition, most studies analyzed the effects of VR therapy in gait [39,41,42,45,47], and functional performance [22,37,39,41,42]. It should be highlighted that all the studies got positive results on balance recovery for VR interventions. Table 2 shows the main characteristics of the different interventions performed by the different studies.

**Table 2.** Main characteristics of the studies included in the systematic review.

Study	Scire/Pedro Scores	Group Interventions	Intensity	Session Duration	Intervention Duration	Outcome	Measuring Instrument	Results
Sayenko et al. 2010 [40]	SCIRE: Level 4	IG: VR Games + force plate	3 times/week	60 min	4 weeks	-Static and dynamic standing balance	Center of pressure (force plate)	Significant results were found during standing in game performance and training-irrelevant tasks
Roopchand-Martin and Baleman. 2012 [38]	SCIRE: Level 4	IG: Nintendo Wii	2 times/week	45	6 weeks	-Static sitting balance	mFRT	Both patients improved their balance ability
Villiger et al. 2013 [41]	SCIRE: Level 4	IG: VR-augmented training	4-5 times/week	45 min	4 weeks	-Standing balance -Gait -Mobility -Neuropathic pain -Motor function -Functional performance	10mWT, BBS, LEMS, SCIM, WISCI II, pain intensity and unpleasantness, PGIC	Significant differences were found in gait ( $p \leq 0.001$ ), balance ( $p \leq 0.002$ ), motor function ( $p \leq 0.002$ ), functional performance: SCIM ( $p \leq 0.004$ ), WISCI II ( $p \leq 0.004$ ), and neuropathic pain ( $p \leq 0.008$ ), PGIC ( $p \leq 0.016$ )
D'Addio et al. 2014 [22]	SCIRE: Level 2 PEDro: 6	CG: Patients with SCI. Conventional physical therapy IG: Patients with SCI. Nintendo Wii	3 times/week	ND	12 weeks	-Standing balance -Posture -Functional performance	BBS, Romberg, posturographic analysis, SCIM	Significant results between groups were found in all parameters: BBS ( $p = 0.02$ ); Romberg ( $p = 0.03$ ); posturography ( $p = 0.03$ and $p = 0.04$ ); SCIM ( $p = 0.02$ )
Villiger et al. 2015 [42]	SCIRE: Level 4	CG: Healthy subjects. Intense VR-augmented training IG: Patients with SCI. Intense VR-augmented training	4-5 times/week	45 min	4 weeks	-Standing balance -Gait -Motor function -Functional performance	10mWT, BBS, LEMS, SCIM	Significant differences were found in patients with SCI: gait ( $p \leq 0.001$ ), balance ( $p \leq 0.001$ ), motor function ( $p \leq 0.001$ ), and functional performance ( $p \leq 0.001$ ).
Fizzoti et al. 2015 [43]	SCIRE: Level 4	IG: Tablet-based VR system	2-3 times/week	ND	3-12 weeks	-Sitting balance (trunk postural control)	Trunk Recovery Scale	Significant results were found in trunk postural control ( $p = 0.013$ )
Tak et al. 2015 [44]	SCIRE: Level 1 PEDro: 76	CG: Conventional physical therapy, IG: Nintendo Wii	3 times/week	30 min	6 weeks	-Static sitting balance (postural sway distance, postural sway velocity) -Dynamic sitting balance	Force plate, mFRT, t-shirt test	Significant results between groups were found in static and dynamic balance: anterior-posterior and total postural sway distance ( $p < 0.05$ ); anterior-posterior and total postural sway velocity ( $p < 0.05$ ); left, front and right mFRT ( $p < 0.05$ ); the T-shirt test ( $p < 0.05$ )
Wall et al. 2015 [45]	SCIRE: Level 4	IG: Nintendo Wii	2 times/week	60 min	7 weeks	-Standing balance -Gait speed -Functional mobility	10mWT, TUG, Forward and lateral FRT	Significant results were found in gait speed ( $p = 0.001$ ) and forward FRT ( $p < 0.001$ ), and lateral FRT ( $p = 0.001$ )
Khurana et al. 2017 [37]	SCIRE: Level 1 PEDro: 8	CG: Conventional physical therapy focused on balance training IG: Sony Play Station 2 + Eye Toy	5 times/week	45 min	3 weeks	-Sitting balance -Functional performance	mFRT, t-shirt test, SCIM	Significant results between groups were found in: mFRT scores ( $p = 0.01$ ); t-shirt test ( $p = 0.01$ ) scores, and in the self-care component of SCIM ( $p = 0.01$ )
Villiger et al. 2017 [39]	SCIRE: Level 4	IG: Home-based VR-augmented training	4-5 times/week	30-45 min	4 weeks	-Standing balance -Gait -Mobility -Motor function -Functional performance	10mWT, 6minWT, BBS, TUG, LEMS, SCIM, WISCI II, PGIC	Significant differences were found in TUG ( $p = 0.005$ ), BBS ( $p = 0.008$ ), and motor function ( $p = 0.008$ )
An and Park 2018 [46]	SCIRE: Level 4	IG: IREX video-capture VR system	3 times/week	30 min	6 weeks	-Standing balance -Vertical mobility -Tasks performance	Limits of stability, BBS, TUG, WISCI II, ABC	Significant results were found in: Limits of stability ( $p < 0.01$ ); BBS ( $p < 0.001$ ) TUG ( $p < 0.05$ ), WISCI II ( $p < 0.05$ ), ABC ( $p < 0.05$ )
van Dijksseldonk et al. 2018 [47]	SCIRE: Level 4	IG: VICON video-capture VR system + treadmill + force plates	2 times/week	60 min	6 weeks	-Standing balance -Walking speed Stabiometric parameters of gait, balance, and mobility	2minWT, ABC, Biomechanical gait stability measures	Significant results were found in walking speed ( $p < 0.001$ ), stride length ( $p < 0.001$ ), stability measures in AP direction ( $p < 0.001$ )

2minWT: 2-minutes Walking Test; 6minWT: 6 min Walking Test; 10mWT: 10 Meter Walking Test; ABC: Activities-specific Balance Confidence; BBS: Berg Balance Scale; BI: Barthel index; CG: Comparison group; FIM: Functional independence measure; FRT: Functional Reach Test; IG: Intervention group; LEMS: Lower Extremity Motor Score; mFRT: Modified Functional Reach Test; ND: Not described; PGIC: Patients' Global Impression of Change; SCIM: Spinal cord independence measure; TUG: Timed Up and Go; VR: Virtual reality; WISCI II: Walking Index for Spinal Cord Injury-II.

### 3.2. Assessment of the Risk of Bias and Methodological Quality of the Studies Included in the Review

Concerning the risk of bias of the studies included in this systematic review, the studies carried out by Khurana et al. [37], and Tak et al. [44] presented the lowest risk of bias. Conversely, the studies conducted by An and Park [46] and Roopchand-Martin and Bateman [38] presented the highest risk of bias. Furthermore, concerning the risk of bias among the studies analyzed, the lowest biases were found in the incomplete outcome data (0%) and the selective reporting (25%), while the highest value (100%) was found in the allocation concealment. The results are shown in Figures 2 and 3.

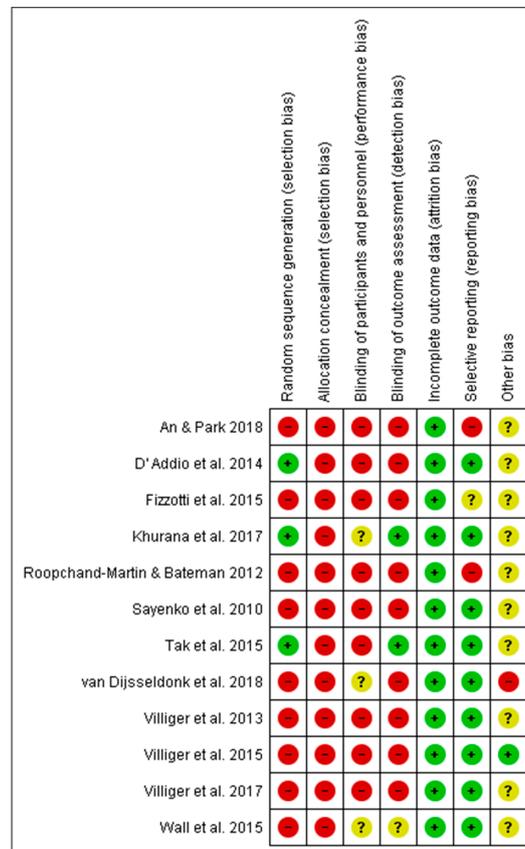


Figure 2. Risk of bias of the studies included in the systematic review.

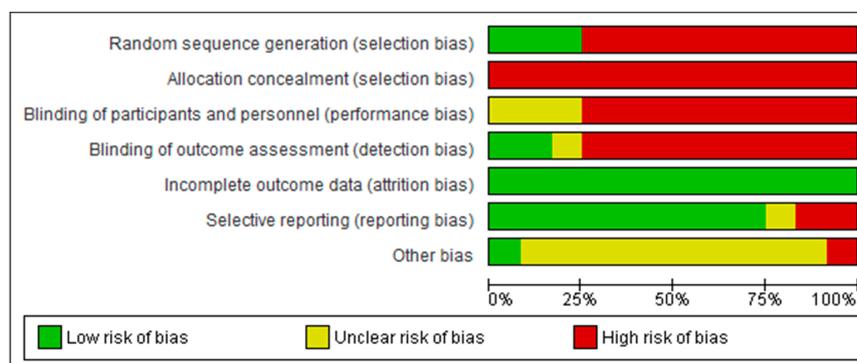


Figure 3. Overall risk of bias. Each category is presented by percentages.

The different scores obtained in the SCIRE and PEDro scales are shown in Table 1. Three studies were randomized controlled trials [22,37,44], while nine studies were cross-sectional and case-series studies. The methodological quality of the randomized controlled trials included in this review

was generally good (average total PEDro score = 6.3, range 4–8). Two [37,44] of them had a high methodological quality, scoring equal to or higher than six points, as shown in Table 3. In addition, the other studies obtained a level four of evidence according to the SCIRE criteria.

**Table 3.** PEDro scores obtained by the different studies included in the systematic review.

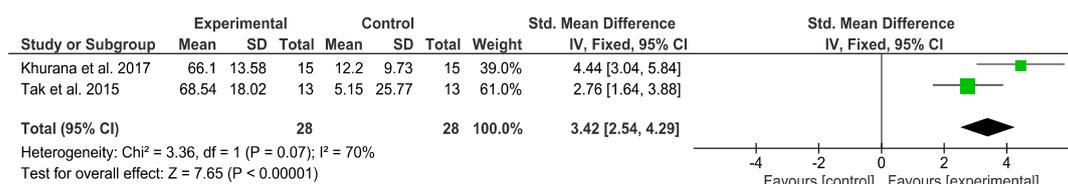
Study	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
D’Addio et al. 2014 [22]	-	Yes	No	No	No	No	No	No	Yes	Yes	Yes	4
Tak et al. 2015 [44]	-	Yes	No	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7
Khurana et al. 2017 [37]	-	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	8

Range: 0–10. Item 1 is not used in the method score.

### 3.3. Study Groups Included in the Meta-Analysis

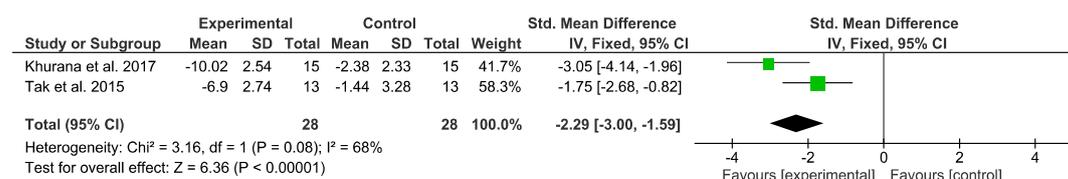
Two tests were used by the studies to analyze the balance differences: the modified Functional Reach Test and the t-shirt test. Only two studies measuring sitting balance were included in the meta-analysis. Both Khurana et al. [37] and Tak et al. [44] used commercial videogame consoles to deliver balance training. All participants received CPT during the intervention program, although Khurana et al. [37] specified that the comparison group performed specific balance training exercises apart from the CPT, and Tak et al. [44] also included balance training in the comparison group. Furthermore, this kind of intervention is considered as part of the clinical CPT program [30,32]. Despite the fact that the controlled trial by D’Addio et al. [22] analyzed the effects of VR interventions on balance recovery, it could not be included in the meta-analysis due to the different tests used to analyze the effects.

Concerning the modified Functional Reach Test, two studies [37,44] analyzed the effects through this test, and both studies obtained significant results for VR therapy. The overall result of this meta-analysis was favorable, as shown in Figure 4.



**Figure 4.** Forest plot for balance measured by the modified Functional Reach Test. Green block indicates the weight assigned to the study and the horizontal line depicts the confidence interval. Black rhombus shows the overall result.

Regarding the results obtained in the t-shirt test, the same two studies [37,44] analyzed the effects of VR interventions through this test. Significant results for VR interventions were obtained in both studies. The overall result of this meta-analysis was favorable, as shown in Figure 5.



**Figure 5.** Forest plot for balance measured by the t-shirt test. Green block indicates the weight assigned to the study and the horizontal line depicts the confidence interval. Black rhombus shows the overall result.

#### 4. Discussion

The present research aimed to analyze through meta-analysis the effectiveness of VR interventions on balance recovery in patients with SCI, compared to CPT. A total of 12 articles were reviewed and two were included in the meta-analysis. A total of 188 subjects took part in the different studies. It must be emphasized that all the studies reported significant effects on balance recovery for VR interventions compared to CPT, so we can conclude that VR interventions provided potential benefits in addition to CPT to recover balance in patients with SCI.

The present findings are supported by the structured review carried out by Yeo et al. [28], which analyzed the effectiveness of VR therapy for improvement of mobility and showed potential benefits on balance. Furthermore, our results match with those obtained by de Araújo et al. [29] and Abou et al. [30], who suggested that VR-based rehabilitation may lead to positive effects on balance in patients with SCI. Conversely, the present findings do not match with those obtained by our previous meta-analysis [3], performed to assess the effects of VR interventions on functional performance in patients with SCI. However, it should be noted that the only studies [22,37] that provided benefits on functional performance are also the only studies that obtained significant results on balance. In the present review, all the studies [22,37,39,41,42] that analyzed the effects of VR interventions on functional performance and balance, got significant results in both outcomes, so we can reinforce our hypothesis that the significant results obtained in the functional performance are influenced by the significant result obtained in balance, since functional abilities and balance recovery are positively correlated [44]. In addition, we can suggest that, following the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) [48], balance weakness could affect the functional performance and vice versa.

Concerning the VR devices used, despite all the studies performing VR interventions through semi-immersive or non-immersive systems, where a computer or videogame console displays the virtual environments through screens [49], all of them got positive effects on balance recovery. Regarding the participant's characteristics, there is heterogeneity in terms of the injury severity (measured by ASIA scale) and the levels of injury. Therefore, we cannot assure that these factors could affect the results obtained.

It should be emphasized that the positive results obtained in the present review could have an impact in clinical neurorehabilitation, since patients with SCI usually present severe limitations on their participation and performance of the activities of daily living [1,20]. Furthermore, the inclusion of VR interventions in clinical practice could generate more patient motivation and treatment adherence [24], performance of different activities in virtual safe environments [49], and provision of feedback and task-oriented training [6].

Although relevant findings are shown in this study, we should remark on some limitations. The limited number of studies analyzed implies that the results must be taken with caution. Furthermore, the small sample sizes and the different injury levels of the patients included in the studies could influence the statistical analysis, misrepresenting the results obtained. Thus, the use of large sample sizes and the inclusion of a proper number of subjects in stratified groups, to know which factors of the participant's characteristics could influence the results, are needed. Nevertheless, most studies include convenience samples, since these patients are usually treated in neurologic institutions or centers. It is difficult to get large sample sizes in this clinical setting, increasing the subject selection bias [50]. Furthermore, other factors affecting the results could be the heterogeneous protocols used, the different program and session durations, and the different CPT protocols used. Therefore, randomized controlled trials with higher methodological quality using larger sample sizes are needed. It is also important to unify VR intervention protocols, identifying the key aspects of VR interventions that could have a greater impact in achieving the intended effects on balance recovery after SCI.

#### 5. Conclusions

The results of this systematic review and meta-analysis showed potential benefits using VR interventions in addition to CPT to recover balance in patients with SCI. Nonetheless, these findings

should be taken with caution, since the results obtained are based on poorly designed studies, providing weak evidence of the treatment effectiveness.

In view of our conclusion, we encourage researchers to conduct randomized clinical trials with high methodological quality and adequate sample sizes. Furthermore, it is necessary to unify VR intervention protocols to provide further evidence of the use of VR intervention in neurological rehabilitation focusing on improving the balance, and consequently the quality of life of patients with SCI.

**Author Contributions:** Conceptualization and methodology: A.D.M.-R., M.D.R., D.L.-A., F.R. and R.C.; statistical analysis: A.S.; writing-original draft preparation: A.D.M.-R., D.L.-A., J.A.M.-M.; writing-review and editing: D.L.-A., J.A.M.-M. and A.S. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research received no external funding.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Yoon, S.Y.; Leigh, J.-H.; Lee, J.; Kim, W.H. Comparing Activity and Participation between Acquired Brain Injury and Spinal-Cord Injury in Community-Dwelling People with Severe Disability Using WHODAS 2.0. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 3031. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Ortiz-Zalama, A.; Cano-de La Cuerda, R.; Ortiz-Zalama, L.I.; Gil-Agudo, A.M. New technologies for gait training in patients with incomplete spinal cord injury. A systematic review. *Rehabilitation* **2015**, *49*, 90–101. [[CrossRef](#)]
3. De Miguel-Rubio, A.; Rubio, M.D.; Salazar, A.; Camacho, R.; Lucena-Anton, D. Effectiveness of virtual reality on functional performance after spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 2065. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Horak, F.B. Clinical assessment of balance disorders. *Gait Posture* **1997**, *6*, 76–84. [[CrossRef](#)]
5. Huxham, F.E.; Goldie, P.A.; Patla, A.E. Theoretical considerations in balance assessment. *Aust. J. Physiother.* **2001**, *47*, 89–100. [[CrossRef](#)]
6. Imam, B.; Jarus, T. Virtual reality rehabilitation from social cognitive and motor learning theoretical perspectives in stroke population. *Rehabil. Res. Pract.* **2014**, *2014*, 594540. [[CrossRef](#)]
7. Henderson, A.; Korner-Bitensky, N.; Levin, M. Virtual reality in stroke rehabilitation: A systematic review of its effectiveness for upper limb motor recovery. *Top. Stroke Rehabil.* **2007**, *14*, 52–61. [[CrossRef](#)]
8. Sin, H.; Lee, G. Additional virtual reality training using Xbox kinect in stroke survivors with hemiplegia. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* **2013**, *92*, 871–880. [[CrossRef](#)]
9. Kim, J.H.; Jang, S.H.; Kim, C.S.; Jung, J.H.; You, J.H. Use of virtual reality to enhance balance and ambulation in chronic stroke: A double-blind, randomized controlled study. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* **2016**, *88*, 693–701. [[CrossRef](#)]
10. Dominguez-Tellez, P.; Moral-Munoz, J.A.; Casado-Fernandez, E.; Salazar, A.; Lucena-Anton, D. Effects of virtual reality on balance and gait in stroke: A systematic review and meta-analysis. *Rev. Neurol.* **2019**, *69*, 223–234.
11. Booth, A.T.C.; Buizer, A.I.; Meyns, P.; Oude Lansink, I.L.B.; Steenbrink, F.; Van der Krogt, M.M. The efficacy of functional gait training in children and young adults with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *Dev. Med. Child Neurol.* **2018**, *60*, 866–883. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Johansen, T.; Strøm, V.; Simic, J.; Rike, P.-O. Effectiveness of training with motion-controlled commercial video games for hand and arm function in people with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *J. Rehabil. Med.* **2020**, *52*, jrm00012. [[CrossRef](#)]
13. Feng, H.; Li, C.; Liu, J.; Wang, L.; Ma, J.; Li, G.; Gan, L.; Shang, X.; Wu, Z. Virtual reality rehabilitation versus conventional physical therapy for improving balance and gait in parkinson's disease patients: A randomized controlled trial. *Med. Sci. Monit.* **2019**, *25*, 4186–4192. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Lei, C.; Sunzi, K.; Dai, F.; Liu, X.; Wang, Y.; Zhang, B.; He, L.; Ju, M. Effects of virtual reality rehabilitation training on gait and balance in patients with Parkinson's disease: A systematic review. *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0224819. [[CrossRef](#)]

15. Moreno-Verdú, M.; Ferreira-Sánchez, M.R.; Cano-De-La-Cuerda, R.; Jiménez-Antona, C. Efficacy of virtual reality on balance and gait in multiple sclerosis. Systematic review of randomized controlled trials. *Rev. Neurol.* **2019**, *68*, 357–368. [PubMed]
16. Norouzi, E.; Gerber, M.; Pühse, U.; Vaezmosavi, M.; Brand, S. Combined virtual reality and physical training improved the bimanual coordination of women with multiple sclerosis. *Neuropsychol. Rehabil.* **2020**, 1–18. [CrossRef] [PubMed]
17. Maggio, M.G.; Russo, M.; Cuzzola, M.F.; Destro, M.; La Rosa, G.; Molonia, F.; Bramanti, P.; Lombardo, G.; De Luca, R.; Salvatore Calabrò, R. Virtual reality in multiple sclerosis rehabilitation: A review on cognitive and motor outcomes. *J. Clin. Neurosci.* **2019**, *65*, 106–111. [CrossRef]
18. Peñasco-Martín, B.; De Los Reyes-Guzmán, A.; Gil-Agudo, Á.; Bernal-Sahún, A.; Pérez-Aguilar, B.; De La Peña-González, A.I. Application of virtual reality in the motor aspects of neurorehabilitation Introduction. *Rev. Neurol.* **2010**, *51*, 481–488.
19. Dimbwadyo-Terrer, I.; Trincado-Alonso, F.; De Los Reyes-Guzmán, A.; Bernal-Sahún, A.; López-Monteaquedo, P.; Polonio-López, B.; Gil-Agudo, A. Clinical, functional and kinematic correlations using the Virtual Reality System toyra® as upper limb rehabilitation tool in people with spinal cord injury. In Proceedings of the NEUROTECHNIX, International Congress on Neurotechnology, Electronics and Information, Algarve, Portugal, 18–20 September 2013; pp. 81–88.
20. Dimbwadyo-Terrer, I.; Gil-Agudo, A.; Segura-Fragoso, A.; De Los Reyes-Guzmán, A.; Trincado-Alonso, F.; Piazza, S.; Polonio-López, B. Effectiveness of the Virtual Reality System Toyra on Upper Limb Function in People with Tetraplegia: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Biomed. Res. Int.* **2016**, *2016*, 6397828. [CrossRef]
21. Dimbwadyo-Terrer, I.; Trincado-Alonso, F.; De los Reyes-Guzmán, A.; Aznar, M.A.; Alcubilla, C.; Pérez-Nombela, S.; Del Alma-Espinosa, A.; Polonio-López, B.; Gil-Agudo, A. Upper limb rehabilitation after spinal cord injury: A treatment based on a data glove and an immersive virtual reality environment. *Disabil. Rehabil. Assist. Technol.* **2016**, *11*, 462–467. [CrossRef]
22. D’Addio, G.; Iuppariello, L.; Gallo, F.; Bifulco, P.; Cesarelli, M.; Lanzillo, B. Comparison between clinical and instrumental assessing using Wii Fit system on balance control. *IEEE Int. Symp. Med. Meas. Appl.* **2014**, 1–5. [CrossRef]
23. Kowalczewski, J.; Chong, S.L.; Galea, M.; Prochazka, A. In-home tele-rehabilitation improves tetraplegic hand function. *Neurorehabil. Neural. Repair.* **2011**, *25*, 412–422. [CrossRef] [PubMed]
24. Gil-Agudo, A.; Dimbwadyo-Terrer, I.; Peñasco-Martín, B.; De Los Reyes-Guzmán, A.; Bernal-Sahún, A.; Berbel-García, A. Clinical experience regarding the application of the TOyRA virtual reality system in neuro-rehabilitation of patients with spinal cord lesion. *Rehabilitacion* **2012**, *46*, 41–48. [CrossRef]
25. Fung, V.; Ho, A.; Shaffer, J.; Chung, E.; Gomez, M. Use of Nintendo Wii Fit™ In the rehabilitation of outpatients following total knee replacement: A preliminary randomised controlled trial. *Physiotherapy* **2012**, *98*, 183–188. [CrossRef] [PubMed]
26. Fager, S.K.; Burnfield, J.M. Patients’ experiences with technology during inpatient rehabilitation: Opportunities to support independence and therapeutic engagement. *Disabil. Rehabil. Assist. Technol.* **2014**, *9*, 121–127. [CrossRef]
27. Franco, J.R.; Jacobs, K.; Inzerillo, C.; Kluzik, J. The effect of the Nintendo Wii Fit and exercise in improving balance and quality of life in community dwelling elders. *Technol. Heal. Care.* **2012**, *20*, 95–115. [CrossRef]
28. Yeo, E.; Chau, B.; Chi, B.; Ruckle, D.E.; Ta, P. Virtual Reality Neurorehabilitation for Mobility in Spinal Cord Injury: A Structured Review. *Innov. Clin. Neurosci.* **2019**, *16*, 13–20.
29. De Araújo, A.V.L.; Neiva, J.F.D.O.; Monteiro, C.B.D.M.; Magalhães, F.H. Efficacy of Virtual Reality Rehabilitation after Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Biomed. Res. Int.* **2019**, *2019*, 7106951. [CrossRef]
30. Abou, L.; Malala, V.D.; Yarnot, R.; Alluri, A.; Rice, L.A. Effects of Virtual Reality Therapy on Gait and Balance Among Individuals With Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurorehabil. Neural Repair* **2020**, *34*, 375–388. [CrossRef]
31. Hutton, B.; Catalá-López, F.; Moher, D. The PRISMA statement extension for systematic reviews incorporating network meta-analysis: PRISMA-NMA. *Med. Clin. (Barc)* **2016**, *147*, 262–266. [CrossRef]
32. World Confederation for Physical Therapy. Curricula for Physical Therapists Delivering Quality Exercise Programmes across the Life Span: Guideline. 2011. Available online: <https://world.physio/sites/default/files/2020-06/G-2011-Exercise-Experts.pdf> (accessed on 21 August 2020).

33. Higgins, J.P.T.; Altman, D.G.; Gøtzsche, P.C.; Jüni, P.; Moher, D.; Oxman, A.D.; Savovic', J.; Schulz, K.F.; Weeks, L.; Sterne, J.C.A. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* **2011**, *343*, d5928. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Eng, J.J.; Teasell, R.W.; Miller, W.C.; Wolfe, D.L.; Townson, A.F.; Aubut, J.A.; Abramson, C.; Hsieh, J.T.; Connolly, S.; Konnyu, K. Spinal cord injury rehabilitation evidence: Method of the SCIRE systematic review. *Top. Spinal Cord Inj. Rehabil.* **2007**, *13*, 1–10. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Maher, C.G.; Sherrington, C.; Herbert, R.D.; Moseley, A.M.; Elkins, M. Reliability of the PEDro Scale for Rating Quality of Randomized Controlled Trials. *Phys. Ther.* **2003**, *83*, 713–721. [[CrossRef](#)]
36. Moseley, A.M.; Herbert, R.D.; Sherrington, C.; Maher, C.G. Evidence for physiotherapy practice: A survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Aust. J. Physiother.* **2002**, *48*, 43–49. [[CrossRef](#)]
37. Khurana, M.; Walia, S.; Noohu, M.M. Study on the effectiveness of virtual reality game-based training on balance and functional performance in individuals with paraplegia. *Top. Spinal Cord Inj. Rehabil.* **2017**, *23*, 263–270. [[CrossRef](#)]
38. Roopchand-Martin, S.; Bateman, S. An exploration of the concept of using the Nintendo Wii for balance training in patients with paraplegia. *New Zeal. J. Physiother.* **2012**, *40*, 13–16.
39. Villiger, M.; Liviero, J.; Awai, L.; Stoop, R.; Pyk, P.; Clijnsen, R.; Curt, A.; Eng, K.; Bolliger, M. Home-based virtual reality-augmented training improves lower limb muscle strength, balance, and functional mobility following chronic incomplete spinal cord injury. *Front. Neurol.* **2017**, *8*, 635. [[CrossRef](#)]
40. Sayenko, D.G.; Alekhina, M.I.; Masani, K.; Vette, A.H.; Obata, H.; Popovic, M.R.; Nakazawa, K. Positive effect of balance training with visual feedback on standing balance abilities in people with incomplete spinal cord injury. *Spinal Cord* **2010**, *48*, 886–893. [[CrossRef](#)]
41. Villiger, M.; Bohli, D.; Kiper, D.; Pyk, P.; Spillmann, J.; Meilick, B.; Curt, A.; Hepp-Reymond, M.-C.; Hotz-Boendermarker, S.; Eng, K. Virtual reality-augmented neurorehabilitation improves motor function and reduces neuropathic pain in patients with incomplete spinal cord injury. *Neurorehabil. Neural Repair* **2013**, *27*, 675–683. [[CrossRef](#)]
42. Villiger, M.; Grabher, P.; Hepp-Reymond, M.-C.; Kiper, D.; Curt, A.; Bolliger, M.; Hotz-Boendermarker, S.; Kollias, S.; Eng, K.; Freund, P. Relationship between structural brainstem and brain plasticity and lower-limb training in spinal cord injury: A longitudinal pilot study. *Front. Hum. Neurosci.* **2015**, *9*, 254. [[CrossRef](#)]
43. Fizzotti, G.; Rognoni, C.; Imarisio, A.; Meneghini, A.; Pistarini, C.; Quaglini, S. Tablet Technology for Rehabilitation after Spinal Cord Injury: A Proof-of-Concept. *Stud. Health Technol. Inform.* **2015**, *210*, 479–483. [[PubMed](#)]
44. Tak, S.; Choi, W.; Lee, S. Game-based virtual reality training improves sitting balance after spinal cord injury: A single-blinded, randomized controlled trial. *Med. Sci. Technol.* **2015**, *56*, 53–59.
45. Wall, T.; Feinn, R.; Chui, K.; Cheng, M.S. The effects of the Nintendo™ Wii Fit on gait, balance, and quality of life in individuals with incomplete spinal cord injury. *J. Spinal Cord Med.* **2015**, *38*, 777–783. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
46. An, C.-M.; Park, Y.-H. The effects of semi-immersive virtual reality therapy on standing balance and upright mobility function in individuals with chronic incomplete spinal cord injury: A preliminary study. *J. Spinal Cord Med.* **2018**, *41*, 223–229. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. Van Djijseldonk, R.B.; De Jong, L.A.F.; Groen, B.E.; Van Der Hulst, M.V.; Geurts, A.C.H.; Keijsers, N.L.W. Gait stability training in a virtual environment improves gait and dynamic balance capacity in incomplete spinal cord injury patients. *Front. Neurol.* **2018**, *9*, 963. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
48. Sullivan, K.J.; Cen, S.Y. Model of Disablement and Recovery: Knowledge Translation in Rehabilitation Research and Practice. *Phys. Ther.* **2011**, *91*, 1892–1904. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
49. Domínguez-Téllez, P.; Moral-Muñoz, J.A.; Salazar, A.; Casado-Fernández, E.; Lucena-Antón, D. Game-Based Virtual Reality Interventions to Improve Upper Limb Motor Function and Quality of Life after Stroke: Systematic Review and Meta-analysis. *Games Health J.* **2020**, *9*, 1–10. [[CrossRef](#)]
50. Miot, H.A. Sample size in clinical and experimental trials. *J. Vasc. Bras.* **2011**, *10*, 275–278. [[CrossRef](#)]



***4.3. Virtual Reality systems for Upper Limb motor function recovery in patients with Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis***



## Review

# Virtual Reality Systems for Upper Limb Motor Function Recovery in Patients With Spinal Cord Injury: Systematic Review and Meta-Analysis

Amaranta De Miguel-Rubio<sup>1</sup>, PT, MSc; M Dolores Rubio<sup>2</sup>, PhD; Alvaro Alba-Rueda<sup>1</sup>, PT, BSc; Alejandro Salazar<sup>3,4,5</sup>, PhD; Jose A Moral-Munoz<sup>4,5,6</sup>, PT, PhD; David Lucena-Anton<sup>6</sup>, PT, PhD

<sup>1</sup>Department of Nursing, Pharmacology and Physiotherapy, University of Cordoba, Cordoba, Spain

<sup>2</sup>Department of Cell Biology, Physiology and Immunology, University of Cordoba, Cordoba, Spain

<sup>3</sup>Department of Statistics and Operational Research, University of Cadiz, Cadiz, Spain

<sup>4</sup>Institute of Research and Innovation in Biomedical Sciences of the Province of Cadiz (INiBICA), University of Cadiz, Cadiz, Spain

<sup>5</sup>The Observatory of Pain, University of Cadiz, Cadiz, Spain

<sup>6</sup>Department of Nursing and Physiotherapy, University of Cadiz, Cadiz, Spain

**Corresponding Author:**

Jose A Moral-Munoz, PT, PhD

Department of Nursing and Physiotherapy

University of Cadiz

Avda. Ana de Viya, 52

Cadiz, 11009

Spain

Phone: 34 956875962

Email: [joseantonio.moral@uca.es](mailto:joseantonio.moral@uca.es)

## Abstract

**Background:** Patients with spinal cord injury (SCI) usually present with different motor impairments, including a deterioration of upper limb motor function (ULMF), that limit their performance of activities of daily living and reduce their quality of life. Virtual reality (VR) is being used in neurological rehabilitation for the assessment and treatment of the physical impairments of this condition.

**Objective:** A systematic review and meta-analysis was conducted to evaluate the effectiveness of VR on ULMF in patients with SCI compared with conventional physical therapy.

**Methods:** The search was performed from October to December 2019 in Embase, Web of Science, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Scopus, Medline, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), PubMed, and Cochrane Central Register of Controlled Trials. The inclusion criteria of selected studies were as follows: (1) comprised adults with SCI, (2) included an intervention with VR, (3) compared VR intervention with conventional physical therapy, (4) reported outcomes related to ULMF, and (5) was a controlled clinical trial. The Cochrane Collaboration's tool was used to evaluate the risk of bias. The RevMan 5.3 statistical software was used to obtain the meta-analysis according to the standardized mean difference (SMD) and 95% CIs.

**Results:** Six articles were included in this systematic review. Four of them contributed information to the meta-analysis. A total of 105 subjects were analyzed. All of the studies used semi-immersive or nonimmersive VR systems. The statistical analysis showed nonsignificant results for the Nine-Hole Peg Test (SMD -0.93, 95% CI -1.95 to 0.09), muscle balance test (SMD -0.27, 95% CI -0.82 to 0.27), Motricity Index (SMD 0.16, 95% CI -0.37 to 0.68), Jebsen-Taylor Hand Function Test (JTHFT) subtests (writing, SMD -0.10, 95% CI -4.01 to 3.82; simulated page turning, SMD -0.99, 95% CI -2.01 to 0.02; simulated feeding, SMD -0.64, 95% CI -1.61 to 0.32; stacking checkers, SMD 0.99, 95% CI -0.02 to 2.00; picking up large light objects, SMD -0.42, 95% CI -1.37 to 0.54; and picking up large heavy objects, SMD 0.52, 95% CI -0.44 to 1.49), range of motion of shoulder abduction/adduction (SMD -0.23, 95% CI -1.48 to 1.03), shoulder flexion/extension (SMD 0.56, 95% CI -1.24 to 2.36), elbow flexion (SMD -0.36, 95% CI -1.14 to 0.42), elbow extension (SMD -0.21, 95% CI -0.99 to 0.57), wrist extension (SMD 1.44, 95% CI -2.19 to 5.06), and elbow supination (SMD -0.18, 95% CI -1.80 to 1.44). Favorable results were found for the JTHFT subtest picking up small common objects (SMD -1.33, 95% CI -2.42 to -0.24).

**Conclusions:** The current evidence for VR interventions to improve ULMF in patients with SCI is limited. Future studies employing immersive systems to identify the key aspects that increase the clinical impact of VR interventions are needed, as well as research to prove the benefits of the use of VR in the rehabilitation of patients with SCI in the clinical setting.

(*JMIR Mhealth Uhealth* 2020;8(12):e22537) doi: [10.2196/22537](https://doi.org/10.2196/22537)

## KEYWORDS

virtual reality; spinal cord injuries; neurological rehabilitation; motor function; physical therapy

## Introduction

The global estimate of the spinal cord injury (SCI) prevalence is 223 to 755 per million people and the worldwide incidence is 10.4 to 83 per million people per year [1]. SCI produces a high impact on the health care system and society [2]. Patients with SCI usually present with different motor impairments, including a deterioration of upper limb motor function (ULMF), causing an important limitation in the performance of activities of daily living and a loss of quality of life [2,3].

Neurological rehabilitation benefits from virtual reality (VR), which is being used for the assessment and treatment of physical and cognitive impairments, for pain management, and even to acquire surgical skills [4]. This technology is becoming more portable, immersive, and vivid, making it more suitable for a wider range of clinical applications [5]. VR systems allow the creation of virtual environments that can be used to practice, under controlled conditions, different activities that could be hazardous in a real-world setting [6]. Different characteristics such as difficulty, intensity, exposure duration, and feedback can be adjusted to provide personalized experiences [7]. Furthermore, VR and interactive video gaming are presented as a motivational therapy that could increase patient adherence to treatment [8,9]. VR-based interventions are usually provided by commercial devices such as Nintendo Wii [10], PlayStation [11], and Xbox Kinect [12], among others. According to the level of immersion, VR systems can be divided into immersive, semi-immersive, or nonimmersive systems. Immersive systems provide a full integration into the virtual environment that is delivered through head-mounted displays and VR caves. Semi-immersive and nonimmersive systems consist of displaying the environment through a screen and these systems are usually used in video game consoles. Furthermore, VR systems can be combined with different devices such as gloves, electrical stimulation devices, and exoskeletons [13].

Several studies on the use of VR interventions have been carried out in different neurological disorders, such as stroke [14-17], cerebral palsy [18,19], Parkinson disease [20,21], and multiple sclerosis [22-24]. Nevertheless, the odds of a successful recovery are different for each disease, so the results obtained by VR interventions could be different as well. Specifically, patients with SCI usually suffer from significant participation restrictions [25], so the physical treatment should be focused on keeping the residual functionality after SCI [26].

SCI occurs with greater frequency at the cervical and thoracic levels than at lumbosacral levels. Patients with cervical and thoracic SCI can suffer loss of arm and hand function and consequently reduce significantly their autonomy and

independence. However, small improvements in arm and hand function could improve the performance of the activities of daily living, independence, and quality of life, and thus recovering ULMF in patients with cervical and thoracic levels of SCI is a primary challenge [3]. In this sense, the scientific evidence through systematic reviews and meta-analyses on the potential use of VR systems to recover ULMF in patients with SCI is limited. de Araújo et al [27] stated that VR therapy could be used to improve motor function. A structured review performed by Yeo et al [28] concluded that VR therapy provides benefits on balance and posture. Conversely, a recent meta-analysis published by our group [29] suggested that VR interventions may not be effective to improve the functional performance after SCI. Nevertheless, the previous reviews were not restricted specifically to the assessment of ULMF. We hypothesize that VR therapy could stimulate patients' attention and motivation, making the intervention more effective than conventional physical therapy (CPT). Therefore, the main objective of this systematic review and meta-analysis was to evaluate the effectiveness of VR interventions in the recovery of ULMF in patients with SCI.

## Methods

### Search Strategy

The PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines [30] were followed to perform this systematic review. The search protocol was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) database (CRD 42018093855). The literature search was performed between October and December 2019 in the following electronic databases: Embase, Web of Science, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Scopus, Medline, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), PubMed, and Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). The following descriptor terms combined with Boolean operators were employed: ("spinal cord injuries" OR "spinal cord injury" OR "quadriplegia" OR "paraplegia" OR "tetraplegia") AND ("virtual reality exposure therapy" OR "virtual reality" OR "augmented reality" OR "virtual systems" OR "video games" OR "videogame" OR "exergaming" OR "exergames" OR "commercial games" OR "play-based therapy"). Medical Subject Headings (MeSH) descriptors were used in PubMed database: "virtual reality exposure therapy," "virtual reality," "spinal cord injuries," and "video games." The search was filtered to include full-text clinical trials papers. No date or language filters were applied.

### Selection Criteria

The Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study (PICOS) design model was used to establish the article inclusion criteria: (1) population: adults with SCI; (2) intervention: VR interventions; (3) comparison: adults with SCI performing CPT; (4) outcome: outcomes specifically related to ULMF, such as muscle strength, range of motion (ROM), dexterity, grasp and pinch force, and hand function; and (5) study design: controlled clinical trials. Articles of studies which included participants with SCI and other pathologies but did not provide the outcome data for each specific population were excluded.

### Study Selection Process and Data Extraction

The literature search was carried out by combining keywords in the scientific databases mentioned above and duplicated articles were excluded. Next, titles and abstracts were reviewed, and we excluded those articles that did not meet the established inclusion criteria. The remaining articles were analyzed strictly and were finally included in the systematic review. Two reviewers (ADM-R and MDR) took part independently in the study selection process, review, and systematic data extraction. A third reviewer (DLA) took part in achieving consensus in cases of dispute. The following data were extracted from the studies: (1) author and date of publication; (2) number and age of participants, levels of injury, and mean time post onset; (3) and characteristics of the interventions (intervention types in each group, outcome measures, measuring instrument) and results.

### Tools for Assessing the Risk of Bias of the Studies

The Cochrane Collaboration's tool [31] and Review Manager (RevMan) software (version 5.3; The Nordic Cochrane Centre,

The Cochrane Collaboration, 2014), which includes a description and evaluation of each item by means of a bias table, were used to assess the risk of bias. After assessing the risk of bias of each study, the studies were categorized as "low risk," "high risk," or "unclear risk." Two reviewers carried out the assessment independently. In cases of doubt, the final decision was determined through discussion including a third reviewer.

### Statistical Analysis

The meta-analysis compared CPT with VR interventions. The studies were divided into subgroups based on the measuring instrument that was used in the study. If more than one instrument was used in the same study, we included the study in more than one subgroup. The differences in the effect size (postintervention minus preintervention) between the groups were analyzed in terms of the standardized mean difference. The confidence level was set at 95% (significance at  $P < 0.05$ ). Results are shown along with 95% CIs.

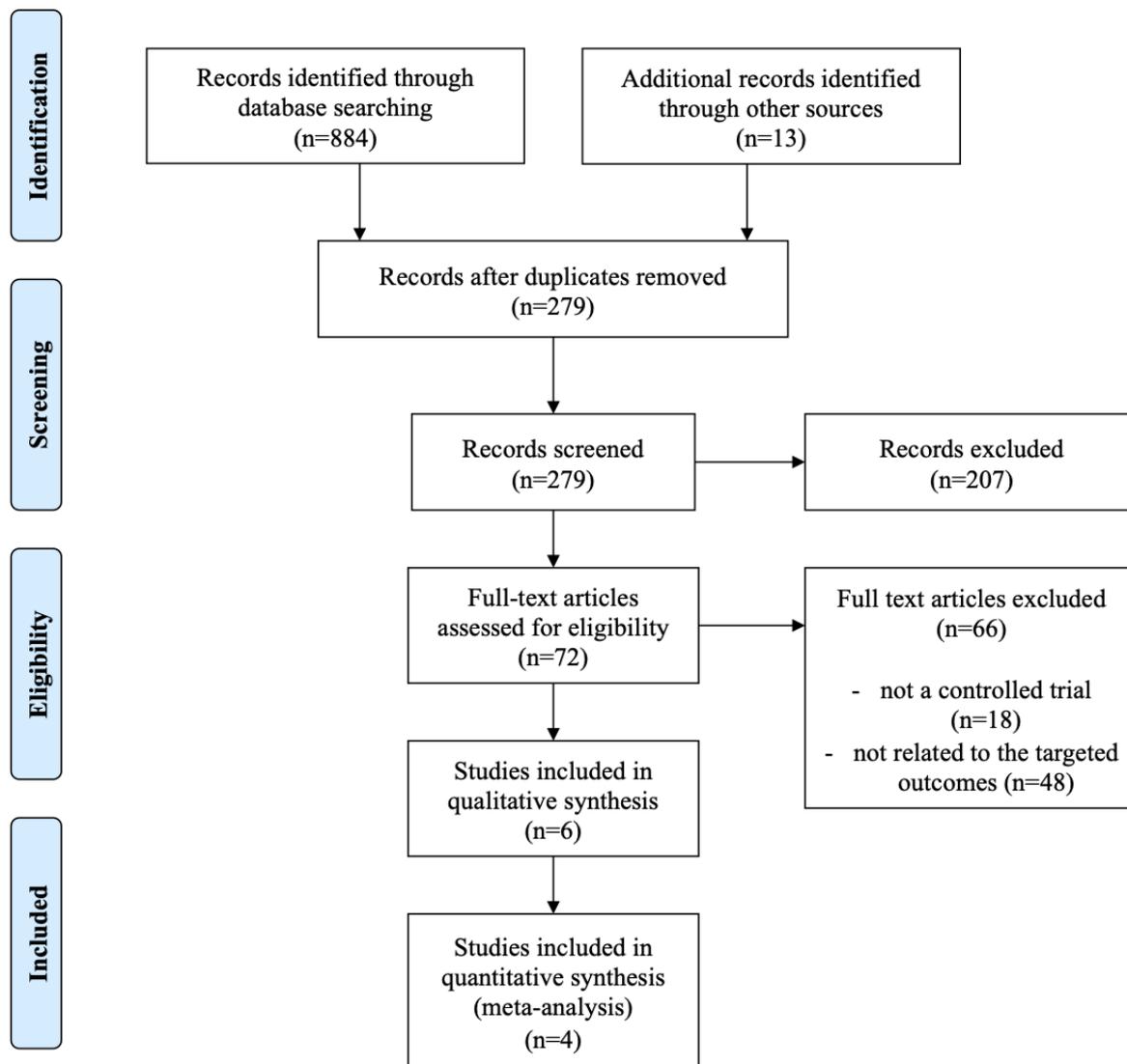
The chi-square test and the  $I^2$  statistic (percentage of variation across studies that is due to heterogeneity) were used to test the homogeneity, using a fixed-effect model in the case of homogeneity and a random-effects model otherwise.

The analyses were performed using RevMan 5.3 software, and the results are presented in tables and forest plots.

## Results

A total of 279 potentially relevant articles were retrieved after the selection process, as shown in [Figure 1](#). A total of 6 studies were included in the systematic review. Four of them were included in the meta-analysis for statistical comparison.

**Figure 1.** Information flow diagram of the selection process of the systematic review and meta-analysis.



**Assessment of the Risk of Bias of the Studies Included in the Review**

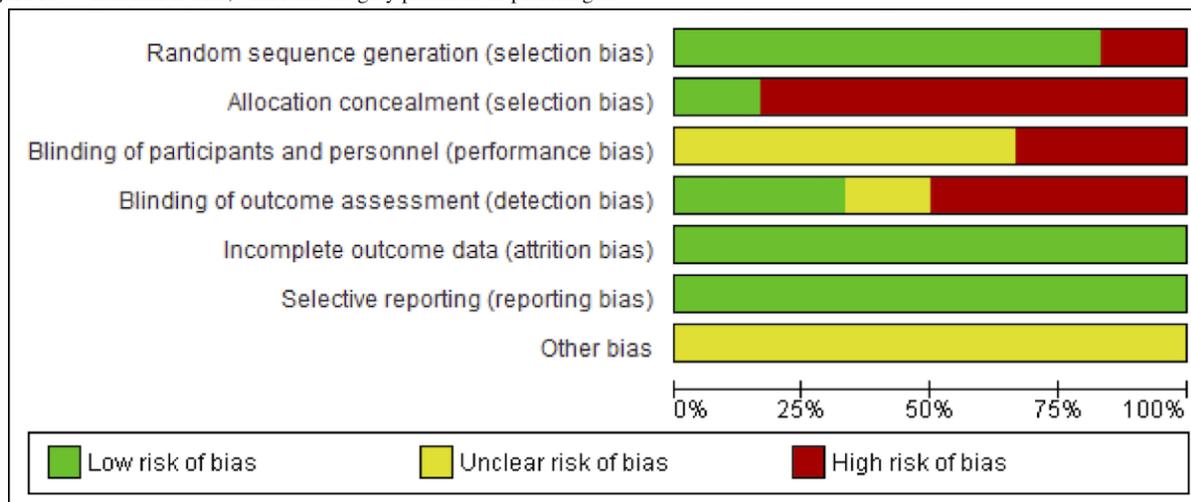
Regarding the risk of bias of the studies included in this review, the studies conducted by Kowalczewski et al [32], Dimbwadyo-Terrer et al [3], and Prasad et al [33] presented the

lowest risk of bias, as shown in Figure 2. Furthermore, concerning the risk of bias among the studies analyzed, the lowest biases were found in the selective reporting (0%) and the incomplete outcome data (0%). The highest value (85.5%) was found in the allocation concealment, as shown in Figure 3.

**Figure 2.** Risk of bias of the studies included in the systematic review. The green circle (+) indicates low risk of bias, the yellow circle (?) unclear risk of bias, and the red circle (-) high risk of bias.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Dimbwadyo-Terrer et al, 2013	-	-	?	-	+	+	?
Dimbwadyo-Terrer et al, 2016 (a)	+	+	-	-	+	+	?
Dimbwadyo-Terrer et al, 2016 (b)	+	-	-	-	+	+	?
Gil-Agudo et al, 2012	+	-	?	?	+	+	?
Kowalczewski et al, 2011	+	-	?	+	+	+	?
Prasad et al, 2018	+	-	?	+	+	+	?

**Figure 3.** Overall risk of bias, with each category presented as percentages.



**Data Extraction**

A total of 103 subjects (control group, n=46; intervention group, n=57) took part in the different studies. A study by Dimbwadyo-Terrer et al [3] had the highest number of participants (n=31) and a different study by Dimbwadyo-Terrer et al [34] had the lowest sample size (n=9). The mean age of

the participants ranged from 23.7 years [33] to 54.3 years [34]. Concerning the neurological level of injury, 4 studies [3,8,32,35] included participants with American Spinal Injury Association Impairment Scale (AIS) grades A-B injuries, while 2 studies [33,34] included participants with AIS grades A-D injuries. The main characteristics of the participants are shown in Table 1.

**Table 1.** Main characteristics of the participants in each study.

Study reference	Participants, n			Age (years), mean (SD)	AIS <sup>c</sup> grade	Level of injury	Mean time after disease onset (months)
	Total	CG <sup>a</sup>	IG <sup>b</sup>				
[32]	13	7	6	Overall: 35.9 (11.9)	A-B	C5-C7	Overall: 9.0
[8]	10	5	5	CG: 49.0 (6.1) IG: 36.2 (10.4)	A-B	C5-C8	CG: 5.8 IG: 4.2
[35]	18	6	12	CG: 42.0 (13.6) IG: 33.6 (14.1)	A-B	C5-C8	CG: 3.6 IG: 6.6
[3]	31	15	16	CG: 40.2 (13.6) IG: 34.5 (13.7)	A-B	C5-C8	CG: 5.6 IG: 4.3
[34]	9	3	6	CG: 44.2 (22.9) IG: 54.3 (9.9)	A-D	T1-T6	CG: 5.0 IG: 5.8
[33]	22	10	12	CG: 33.9 (7.1) IG: 23.7 (5.2)	A-D	C5-C8	CG: 10.2 IG: 15.2

<sup>a</sup>CG: control group.

<sup>b</sup>IG: intervention group.

<sup>c</sup>AIS: American Spinal Injury Association Impairment Scale.

Concerning the intervention protocols, the VR therapy was applied to the intervention groups via different technological devices while the comparison group performed CPT. The longest total duration of intervention and the highest intensity were achieved by Kowalczewski et al [32] (5 times/week for 6 weeks). In addition, the longest session duration (60 minutes) was achieved by Kowalczewski et al [32] and Prasad et al [33]. Conversely, the shortest intervention time and lowest intensity

were achieved by Dimbwadyo-Terrer et al [34], who only performed 4 sessions (2 times/week for 2 weeks).

VR therapy was provided through different devices, such as the Rehabilitation Joystick for Computerized Exercise (ReJoyce) VR system (Saebo Inc) [32], Toyra system (National Paraplegics Hospital of Toledo and Rafael del Pino Foundation) [3,8,35], Nintendo Wii [33], and a mesh data glove [34]. All of the devices used to provide VR therapy were categorized into

semi-immersive and nonimmersive VR types. The ReJoyce VR system consists of a workstation where patients can play games shown on a screen through a segmented, jointed, spring-loaded arm. The Toyra system was used in 3 studies [3,8,35]. It reproduces the patient movements in real time through an avatar displayed on the screen, and patients can interact with different objects in the virtual environment [8]. Prasad et al [33] used the Nintendo Wii video game console. Finally, the study by Dimbwadyo-Terrer et al [34] used a data glove to interact with the virtual environment, allowing patients to manipulate virtual objects in real time.

Regarding the different deficits treated, all of the studies analyzed the effects of the VR intervention on ULMF.

Moreover, the authors focused their interventions on improving upper limb ROM [8,32,35], upper limb strength [8], upper limb dexterity [33], grasp and pinch force [32], and functional performance [3,8,33-35]. Most studies reported no significant effects on the different outcomes analyzed. Only the study of Kowalczewski et al [32] showed benefits on all of the outcomes. Gil-Agudo et al [8] showed significant results on stacked checked subtest of the Jebsen-Taylor Hand Function Test (JTHFT) [36], and Dimbwadyo-Terrer et al [3] got significant benefits for muscle strength measured by the muscle balance test [37]. Table 2 shows the main characteristics of the different interventions performed by the different studies.

**Table 2.** Main characteristics of the interventions.

Study	Group interventions	Intensity	Session duration	Intervention duration	Outcomes	Measuring instrument	Results
[32]	CG <sup>a</sup> : CPT <sup>b</sup> ; IG <sup>c</sup> : ReJoyce VR <sup>d</sup> system	5 x/wk <sup>e</sup>	60 min <sup>f</sup>	6 wks <sup>g</sup>	Upper limb motor function, ROM <sup>h</sup> , functional tasks, grasp, and pinch forces	ARAT <sup>i</sup> , Re-Joyce automatized hand function test	All outcomes showed statistically significant differences and clinically important improvements for IG.
[8]	CG: CPT; IG: Toyra VR system	3 x/wk	30 min	5 wks	Upper limb ROM, motor function and strength, and functional performance	NHPT <sup>j</sup> , JTHFT <sup>k</sup> , MI <sup>l</sup> , BI <sup>m</sup> , FIM <sup>n</sup> , SCIM <sup>o</sup>	No significant differences were found between groups after intervention, except for JTHFT stacking checkers subtest ( $P=0.008$ ).
[35]	CG: CPT; IG: Toyra VR system	4 x/wk	ND <sup>p</sup>	3 wks	Upper limb ROM and motor function, and functional performance	MI, MB <sup>q</sup> , FIM, SCIM	No significant differences were found between groups after intervention.
[3]	CG: CPT; IG: Toyra VR system	3 x/wk	30 min	5 wks	Upper limb motor function and functional performance	MB, MI, FIM, SCIM, BI	No significant differences were found between groups after intervention. At follow-up, only MB was statistically improved ( $P=0.04$ ).
[34]	CG: CPT; IG: VR system + CiberTouch data glove	2 x/wk	30 min	2 wks	Upper limb motor function and functional performance	NHPT, JTHFT, MB, SCIM	No significant differences were found between groups after intervention.
[33]	CG: CPT; IG: Nintendo Wii	3 x/wk	60 min	4 wks	Upper limb dexterity and motor function, and functional performance	CUE <sup>r</sup> , BBT <sup>s</sup> , SCIM, WHO-QOL-BREF <sup>t</sup>	No significant differences were found between groups after intervention.

<sup>a</sup>CG: control group.

<sup>b</sup>CPT: conventional physical therapy.

<sup>c</sup>IG: intervention group.

<sup>d</sup>VR: virtual reality.

<sup>e</sup>x/wk: times/week.

<sup>f</sup>min: minutes.

<sup>g</sup>wks: weeks.

<sup>h</sup>ROM: range of motion.

<sup>i</sup>ARAT: Action Research Arm Test.

<sup>j</sup>NHPT: Nine-Hole Peg Test.

<sup>k</sup>JTHFT: Jebsen-Taylor Hand Function Test.

<sup>l</sup>MI: Motricity Index.

<sup>m</sup>BI: Barthel Index.

<sup>n</sup>FIM: Functional Independence Measure.

<sup>o</sup>SCIM: Spinal Cord Independence Measure.

<sup>p</sup>ND: not described.

<sup>q</sup>MB: muscle balance.

<sup>r</sup>CUE: Capabilities of Upper Extremity.

<sup>s</sup>BBT: Box and Block Test.

<sup>t</sup>WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality of Life Scale, Abbreviated Version.

### Instruments of Measurement Used in the Meta-Analysis

Different scales and tests were used in the studies to assess ULMF. The Nine-Hole Peg Test (NHPT) involves placing and removing pegs into 9 holes, and scores are based on the time taken to complete the activity. This scale is commonly used to

measure fine manual dexterity [38]. Muscle balance (MB) tests are used to rate muscle strength, assigning a grade from 0 to 5 according to the strength of the muscle to face the gravity or the force applied by the examiner [37]. The Motricity Index (MI) measures the range and strength of active movements and each movement is rated on a point scale from 0 to 100 [39]. The JTHFT assesses the time (in seconds) spent to perform different

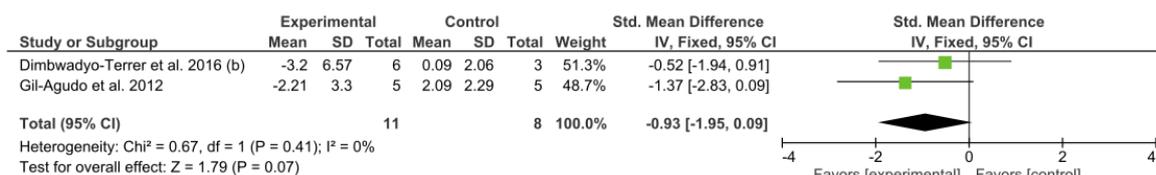
tasks related to hand functioning, which are commonly used in activities of daily living, and it comprises 7 subtests (writing, simulated page turning, picking up small common objects, simulated feeding, stacking checkers, picking up large light objects, and picking up large heavy objects) [36]. Finally, ROM tests consist of measuring joint mobility using a goniometer [40]. A total of 4 studies were included in the meta-analysis.

Two studies [8,34] used the NHPT to analyze ULMF. According to the  $I^2$  statistic, 0% of variation across studies was due to heterogeneity. This homogeneity was confirmed by the chi-square test ( $P=0.41$ ). A fixed-effect model was fitted. The study by Gil-Agudo et al [8] obtained the best results. We observed that VR therapy turned out to be more effective than CPT. However, the overall result of this meta-analysis was not conclusive, as shown in Figure 4.

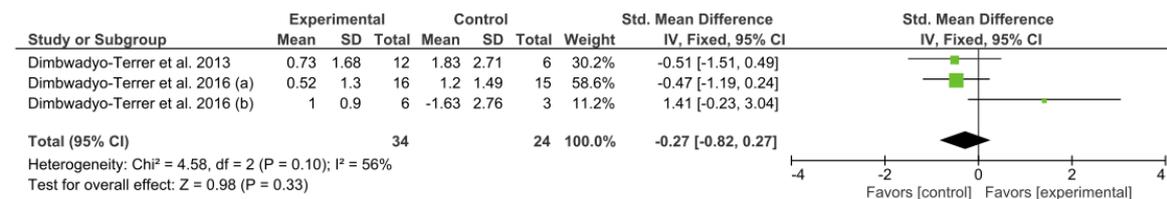
Three studies [3,34,35] analyzed the effects of VR interventions using the results obtained from the MB test. In this group,  $I^2=56%$ , although the chi-square test ( $P=0.10$ ) showed homogeneity, and a fixed-effect model was fitted. Favorable results for VR interventions were obtained in the study by Dimbwadyo-Terrer et al [34]. However, none of these results were statistically significant. The overall result of this meta-analysis was not conclusive, as shown in Figure 5.

Three studies [3,8,35] used the MI to assess ULMF. As with the studies that used the NHPT to analyze ULMF, 0% of the variation across studies was due to heterogeneity ( $I^2=0%$ ), and the chi-square test confirmed that finding ( $P=0.89$ ). A fixed-effect model was fitted. All the studies showed favorable results for VR interventions. However, none of these results were statistically significant. The overall result of this meta-analysis was not conclusive, as shown in Figure 6.

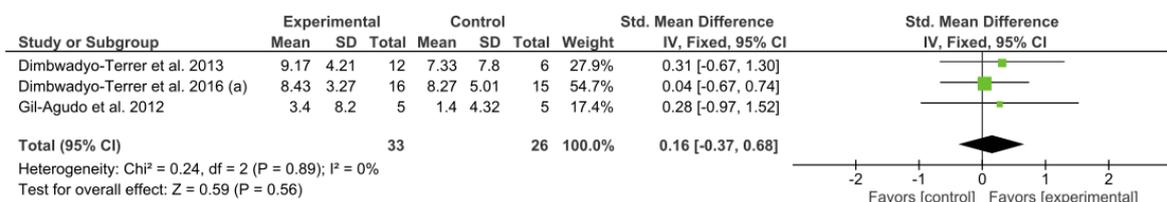
**Figure 4.** Forest plot for upper limb motor function measured by the Nine-Hole Peg Test. The green blocks indicate the weight assigned to the study, the horizontal line depicts the CI, and the black rhombus shows the overall result. IV: inverse variance; Std: standard.



**Figure 5.** Forest plot for upper limb motor function measured by the muscle balance test. The green blocks indicate the weight assigned to the study, the horizontal line depicts the CI, and the black rhombus shows the overall result. IV: inverse variance; Std: standard.



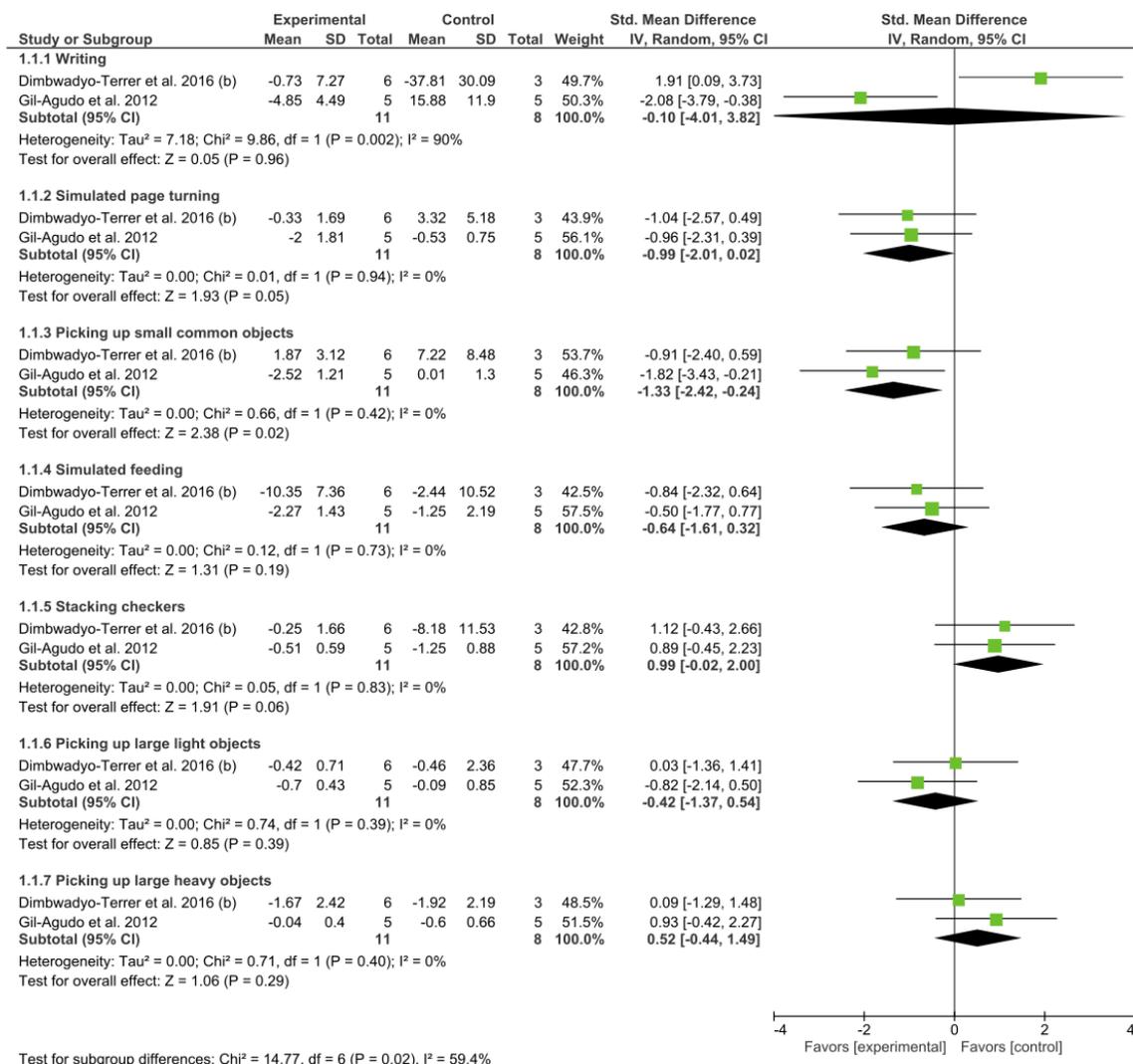
**Figure 6.** Forest plot for upper limb motor function measured by the Motricity Index. The green blocks indicate the weight assigned to the study, the horizontal line depicts the CI, and the black rhombus shows the overall result. IV: inverse variance; Std: standard.



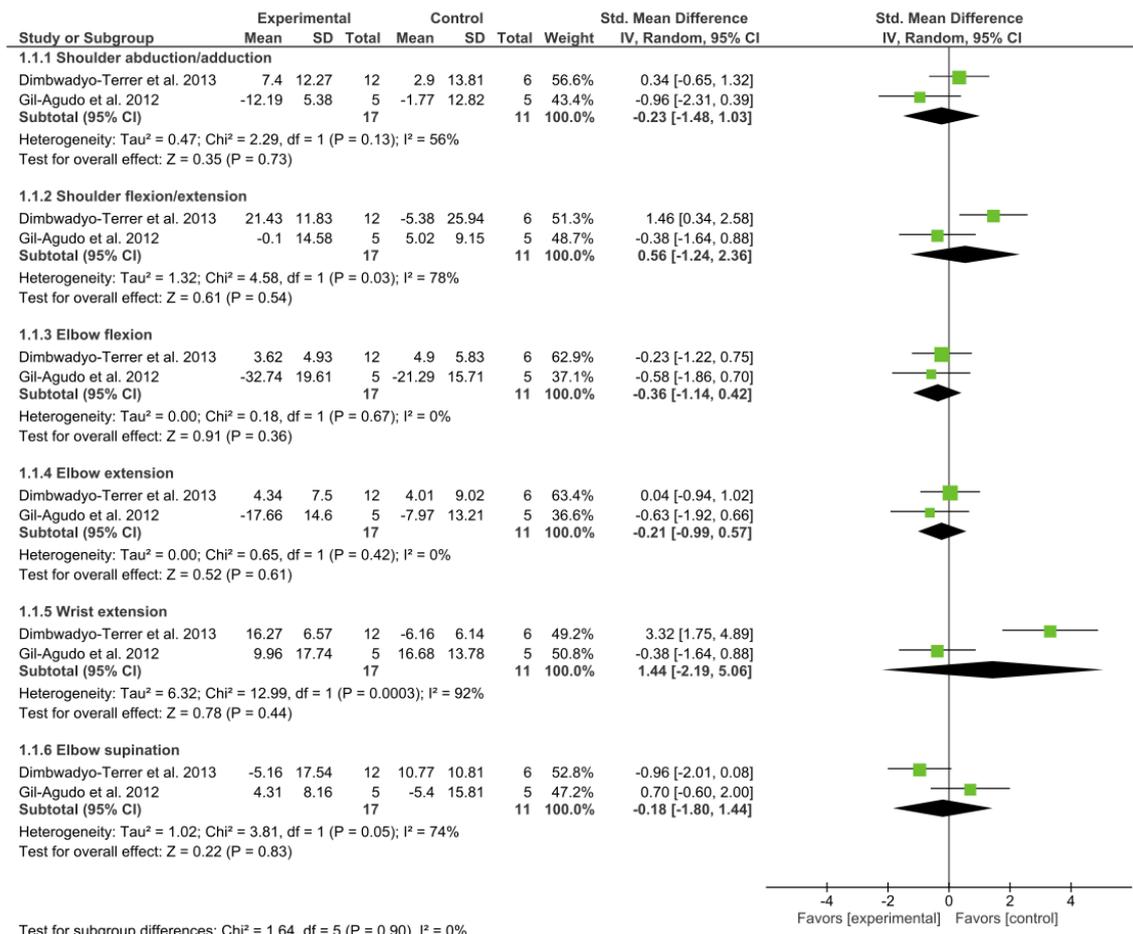
The JHFT was used to measure the ULMF in two studies [8,34]. The results suggested statistically significant results for VR interventions in the “picking up small common objects” subgroup. The overall result for the remaining subgroups was not conclusive (Figure 7).

Finally, the ROM was measured in 2 of the studies [8,35]. None of the subgroups in this meta-analysis led to conclusive results, as shown in Figure 8.

**Figure 7.** Forest plot for upper limb motor function measured by the Jebsen-Taylor Hand Function Test. The green blocks indicate the weight assigned to the study, the horizontal line depicts the CI, and the black rhombus shows the overall result. IV: inverse variance; Std: standard.



**Figure 8.** Forest plot for upper limb range of motion. The green blocks indicate the weight assigned to the study, the horizontal line depicts the CI, and the black rhombus shows the overall result. IV: inverse variance; Std: standard.



## Discussion

### Principal Findings

The present research aimed to use meta-analysis to evaluate the effectiveness of VR versus CPT on ULMF in patients with SCI. Six controlled trials were included in the systematic review and 4 of them were included in the meta-analysis. A total of 105 participants were involved in the different studies. In view of our results, we can conclude that there is not enough evidence that VR interventions are more effective than CPT in helping patients to recover ULMF after SCI.

These results match with those obtained in our previous meta-analysis [29] on functional performance recovery in patients with SCI. Furthermore, from the 6 studies included in this review, 5 [3,8,33-35] analyzed the effects of VR therapy on functional performance and none of them showed significant results. According to the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), we can hypothesize that ULMF impairments influence the loss of functional performance, since impairments at the body structure and functional level can influence activity limitations and participation restrictions [41]. Conversely, our results do not

match with those of Yeo et al [28] and de Araújo et al [27], who reported positive effects of VR interventions on motor function, but the reviews were not restricted specifically to assess ULMF. We suggest that the inconclusive results on ULMF revealed in the present review could have been affected by the type of VR devices used in the interventions. All of the studies performed the VR interventions through semi-immersive or nonimmersive systems, where a computer or video game console displayed the virtual environment through a screen [41]. None of the studies used immersive VR devices, which could provoke more task-focused attention than semi-immersive and nonimmersive devices [42]. Additionally, other heterogeneous factors could have influenced the results obtained, such as different tasks being performed in the VR sessions, different protocols being used for VR interventions and CPT, different session and program durations, and the participants' characteristics. Therefore, it would be desirable to unify protocols in order to clarify which factors of VR interventions may be more appropriate to achieve the intended effects.

Concerning the characteristics of participants, the injury severity was measured by AIS grades. Most studies [3,8,32,35] included participants with AIS grades A-B, while 2 studies [33,34]

included AIS grades A-D. Regarding the levels of injury, most studies [3,8,32,33,35] included patients with cervical levels of injury. Although several positive effects were found in patients with AIS A-B grades and cervical levels, we cannot conclude that the recovery of ULMF is related to the level of injury. Regarding the different effects obtained in the studies, of the 6 studies included in the present review, only the study by Kowalczewski et al [32] showed significant improvements in ULMF, ROM, functional tasks, grasp, and pinch forces. These improvements might have been seen in the study because the intervention had the longest total duration and a higher intensity (60 minutes, 5 times/week for 6 weeks).

Although VR systems have the potential to provide precise measurement of motor outcomes, provide direct feedback and safe environments [13,43], and increase patient motivation and treatment adherence [8] in clinical settings, we did not find differences between VR interventions and CPT in improving ULMF in patients with SCI. According to Morone et al [44], further research is needed in order to develop accurate user guidelines before VR systems are ready for market, to develop immersive VR systems based on personalized neurological characteristics optimizing motor learning processes [45], to implement adequate training to health care professionals [46], and to integrate this technology into neurological rehabilitation [47].

### Limitations and Recommendations for Future Research

Some limitations of the study should be mentioned. The results provided by the present review should be viewed with caution because of the limited number of controlled trials analyzed. Another limitation was the small sample size used in the studies and the different injury levels of the patients. Thus, we encourage authors to use large sample sizes and to include an appropriate number of subjects in stratified groups in order to know which factors of the participants' characteristics are influencing the results. Nevertheless, these patients are usually treated in neurological institutions or centers and it is difficult to get large sample sizes. Thus, most studies include

convenience samples, resulting in potential selection biases [48]. Furthermore, the heterogeneous protocols used in terms of VR devices employed, program and session durations, and CPT protocols used could affect the results obtained in this review.

In this sense, we encourage researchers to perform randomized controlled trials with higher methodological quality using larger sample sizes, and to unify VR intervention protocols in order to identify the key aspects of VR interventions that have the greatest impact on ULMF recovery after SCI. In addition, because task-focused attention is stimulated more with immersive VR devices than with semi-immersive and nonimmersive devices [42] and no positive results on ULMF were obtained using semi-immersive and nonimmersive VR devices in the studies analyzed in this review, we encourage researchers to use immersive VR devices in their future clinical trials. Finally, we urge researchers to analyze the effectiveness of the application of different CPT techniques in patients with SCI in order to provide further evidence for this topic.

### Conclusions

Although the use of VR devices has expanded in neurological rehabilitation, the current evidence for using VR interventions to improve ULMF in patients with SCI is limited. Specifically, our results showed that VR may not be more effective than CPT in ULMF recovery. This may be explained by the fact that all the studies used semi-immersive and nonimmersive devices, and these devices require less task-focused attention than immersive VR devices. No solid conclusions can be drawn concerning the relationship between injury levels and severity and the effects of VR interventions.

In view of our results, it is necessary to conduct clinical trials with a high methodological quality, using larger sample sizes, and to unify VR intervention protocols in order to identify the key aspects that increase the clinical impact of VR interventions in neurological rehabilitation. Further research is needed to provide evidence for the application of VR devices to facilitate ULMF recovery in patients with SCI.

### Authors' Contributions

Conceptualization and methodology: ADM-R, MDR, DL-A, and AA-R. Statistical analysis: AS. Writing—original draft preparation: ADM-R, DL-A, and JAM-M. Writing—review and editing: DL-A, JAM-M, and AS. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

### Conflicts of Interest

None declared.

### References

1. Wyndaele M, Wyndaele J. Incidence, prevalence and epidemiology of spinal cord injury: what learns a worldwide literature survey? *Spinal Cord* 2006 Jan 3;44(9):523-529. [doi: [10.1038/sj.sc.3101893](https://doi.org/10.1038/sj.sc.3101893)]
2. Yoon SY, Leigh J, Lee J, Kim WH. Comparing Activity and Participation between Acquired Brain Injury and Spinal-Cord Injury in Community-Dwelling People with Severe Disability Using WHODAS 2.0. *IJERPH* 2020 Apr 27;17(9):3031. [doi: [10.3390/ijerph17093031](https://doi.org/10.3390/ijerph17093031)]
3. Dimbwadyo-Terrer I, Gil-Agudo A, Segura-Fragoso A, de los Reyes-Guzmán A, Trincado-Alonso F, Piazza S, et al. Effectiveness of the Virtual Reality System Toyra on Upper Limb Function in People with Tetraplegia: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Biomed Res Int* 2016;2016:6397828 [FREE Full text] [doi: [10.1155/2016/6397828](https://doi.org/10.1155/2016/6397828)] [Medline: [26885511](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26885511/)]

4. Pourmand A, Davis S, Lee D, Barber S, Sikka N. Emerging Utility of Virtual Reality as a Multidisciplinary Tool in Clinical Medicine. *Games Health J* 2017 Oct;6(5):263-270. [doi: [10.1089/g4h.2017.0046](https://doi.org/10.1089/g4h.2017.0046)] [Medline: [28759254](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28759254/)]
5. Birkhead B, Khalil C, Liu X, Conovitz S, Rizzo A, Danovitch I, et al. Recommendations for Methodology of Virtual Reality Clinical Trials in Health Care by an International Working Group: Iterative Study. *JMIR Ment Health* 2019 Jan 31;6(1):e11973 [FREE Full text] [doi: [10.2196/11973](https://doi.org/10.2196/11973)] [Medline: [30702436](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30702436/)]
6. de Lama C, González-Gaya C, Sánchez-Lite A. An Experimental Test Proposal to Study Human Behaviour in Fires Using Virtual Environments. *Sensors (Basel)* 2020 Jun 26;20(12):3607 [FREE Full text] [doi: [10.3390/s20123607](https://doi.org/10.3390/s20123607)] [Medline: [32604864](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32604864/)]
7. Oña ED, Jardón A, Cuesta-Gómez A, Sánchez-Herrera-Baeza P, Cano-de-la-Cuerda R, Balaguer C. Validity of a Fully-Immersive VR-Based Version of the Box and Blocks Test for Upper Limb Function Assessment in Parkinson's Disease. *Sensors* 2020 May 13;20(10):2773. [doi: [10.3390/s20102773](https://doi.org/10.3390/s20102773)]
8. Gil-Agudo A, Dimbwadyo-Terrer I, Peñasco-Martín B, de los Reyes-Guzmán A, Bernal-Sahún A, Berbel-García A. Experiencia clínica de la aplicación del sistema de realidad TOyRA en la neuro-rehabilitación de pacientes con lesión medular. *Rehabilitación* 2012 Jan;46(1):41-48. [doi: [10.1016/j.rh.2011.10.005](https://doi.org/10.1016/j.rh.2011.10.005)]
9. D'Addio G, Iuppariello L, Gallo F, Bifulco P, Cesarelli M, Lanzillo B. Comparison between clinical and instrumental assessing using Wii Fit system on balance control. In: *IEEE. New York, USA: IEEE; 2014 Jun 11 Presented at: 2014 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA); 2014; Lisboa, Portugal p. 1-5.* [doi: [10.1109/MeMeA.2014.6860124](https://doi.org/10.1109/MeMeA.2014.6860124)]
10. Franco JR, Jacobs K, Inzerillo C, Kluzik J. The effect of the Nintendo Wii Fit and exercise in improving balance and quality of life in community dwelling elders. *THC* 2012 May 01;20(2):95-115. [doi: [10.3233/thc-2011-0661](https://doi.org/10.3233/thc-2011-0661)]
11. Khurana M, Walia S, Noohu MM. Study on the Effectiveness of Virtual Reality Game-Based Training on Balance and Functional Performance in Individuals with Paraplegia. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2017 Jun;23(3):263-270 [FREE Full text] [doi: [10.1310/sci16-00003](https://doi.org/10.1310/sci16-00003)] [Medline: [29339902](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29339902/)]
12. Park D, Lee D, Lee K, Lee G. Effects of Virtual Reality Training using Xbox Kinect on Motor Function in Stroke Survivors: A Preliminary Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2017 Oct;26(10):2313-2319. [doi: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.05.019](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.05.019)]
13. Domínguez-Téllez P, Moral-Muñoz JA, Salazar A, Casado-Fernández E, Lucena-Antón D. Game-Based Virtual Reality Interventions to Improve Upper Limb Motor Function and Quality of Life After Stroke: Systematic Review and Meta-analysis. *Games Health J* 2020 Feb 01;9(1):1-10. [doi: [10.1089/g4h.2019.0043](https://doi.org/10.1089/g4h.2019.0043)] [Medline: [32027185](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32027185/)]
14. Domínguez-Tellez P, Moral-Munoz JA, Casado-Fernandez E, Salazar A, Lucena-Anton D. [Effects of virtual reality on balance and gait in stroke: a systematic review and meta-analysis]. *Rev Neurol* 2019 Sep 16;69(6):223-234 [FREE Full text] [doi: [10.33588/rm.6906.2019063](https://doi.org/10.33588/rm.6906.2019063)] [Medline: [31497866](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31497866/)]
15. Ikbali Afsar S, Mirzayev I, Umit Yemisci O, Cosar Saracgil SN. Virtual Reality in Upper Extremity Rehabilitation of Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018 Dec;27(12):3473-3478. [doi: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.08.007](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.08.007)] [Medline: [30193810](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30193810/)]
16. Bonuzzi GMG, de Freitas TB, Palma GCDS, Soares MAA, Lange B, Pompeu JE, et al. Effects of the brain-damaged side after stroke on the learning of a balance task in a non-immersive virtual reality environment. *Physiother Theory Pract* 2020 Feb 24:1-8. [doi: [10.1080/09593985.2020.1731893](https://doi.org/10.1080/09593985.2020.1731893)] [Medline: [32090670](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32090670/)]
17. Garcia-Munoz C, Casuso-Holgado M. [Effectiveness of Wii Fit Balance board in comparison with other interventions for post-stroke balance rehabilitation. Systematic review and meta-analysis]. *Rev Neurol* 2019 Oct 01;69(7):271-279 [FREE Full text] [doi: [10.33588/rm.6907.2019091](https://doi.org/10.33588/rm.6907.2019091)] [Medline: [31559625](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31559625/)]
18. Booth ATC, Buizer AI, Meyns P, Oude Lansink ILB, Steenbrink F, van der Krogt MM. The efficacy of functional gait training in children and young adults with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol* 2018 Mar 07;60(9):866-883. [doi: [10.1111/dmcn.13708](https://doi.org/10.1111/dmcn.13708)]
19. Johansen T, Strøm V, Simic J, Rike P. Effectiveness of training with motion-controlled commercial video games for hand and arm function in people with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med* 2020 Jan;52(1):-10. [doi: [10.2340/16501977-2633](https://doi.org/10.2340/16501977-2633)]
20. Feng H, Li C, Liu J, Wang L, Ma J, Li G, et al. Virtual Reality Rehabilitation Versus Conventional Physical Therapy for Improving Balance and Gait in Parkinson's Disease Patients: A Randomized Controlled Trial. *Med Sci Monit* 2019 Jun 05;25:4186-4192. [doi: [10.12659/msm.916455](https://doi.org/10.12659/msm.916455)]
21. Lei C, Sunzi K, Dai F, Liu X, Wang Y, Zhang B, et al. Effects of virtual reality rehabilitation training on gait and balance in patients with Parkinson's disease: A systematic review. *PLoS ONE* 2019 Nov 7;14(11):e0224819. [doi: [10.1371/journal.pone.0224819](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224819)]
22. Moreno-Verdu M, Ferreira-Sanchez MR, Cano-de-la-Cuerda R, Jimenez-Antona C. [Efficacy of virtual reality on balance and gait in multiple sclerosis. Systematic review of randomized controlled trials]. *Rev Neurol* 2019 May 01;68(9):357-368 [FREE Full text] [doi: [10.33588/rm.6809.2018350](https://doi.org/10.33588/rm.6809.2018350)] [Medline: [31017288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31017288/)]
23. Norouzi E, Gerber M, Pühse U, Vaezmosavi M, Brand S. Combined virtual reality and physical training improved the bimanual coordination of women with multiple sclerosis. *Neuropsychol Rehabil* 2020 Jan 23:1-18. [doi: [10.1080/09602011.2020.1715231](https://doi.org/10.1080/09602011.2020.1715231)] [Medline: [31971071](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31971071/)]

24. Maggio MG, Russo M, Cuzzola MF, Destro M, La Rosa G, Molonia F, et al. Virtual reality in multiple sclerosis rehabilitation: A review on cognitive and motor outcomes. *Journal of Clinical Neuroscience* 2019 Jul;65:106-111. [doi: [10.1016/j.jocn.2019.03.017](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.03.017)]
25. Sale P, Russo EF, Russo M, Masiero S, Piccione F, Calabrò RS, et al. Effects on mobility training and de-adaptations in subjects with Spinal Cord Injury due to a Wearable Robot: a preliminary report. *BMC Neurol* 2016 Jan 28;16(1). [doi: [10.1186/s12883-016-0536-0](https://doi.org/10.1186/s12883-016-0536-0)]
26. de Araújo AVL, Ribeiro FPG, Massetti T, Potter-Baker KA, Cortes M, Plow EB, et al. Effectiveness of anodal transcranial direct current stimulation to improve muscle strength and motor functionality after incomplete spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *Spinal Cord* 2020 Feb 17;58(6):635-646. [doi: [10.1038/s41393-020-0438-2](https://doi.org/10.1038/s41393-020-0438-2)]
27. de Araújo AVL, Neiva JFDO, Monteiro CBDM, Magalhães FH. Efficacy of Virtual Reality Rehabilitation after Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Biomed Res Int* 2019;2019:7106951 [FREE Full text] [doi: [10.1155/2019/7106951](https://doi.org/10.1155/2019/7106951)] [Medline: [31828120](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31828120/)]
28. Yeo E, Chau B, Chi B, Ruckle D, Ta P. Virtual Reality Neurorehabilitation for Mobility in Spinal Cord Injury: A Structured Review. *Innov Clin Neurosci* 2019 Jan 01;16(1-2):13-20 [FREE Full text] [Medline: [31037223](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31037223/)]
29. De Miguel-Rubio A, Rubio MD, Salazar A, Camacho R, Lucena-Anton D. Effectiveness of Virtual Reality on Functional Performance after Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JCM* 2020 Jul 01;9(7):2065. [doi: [10.3390/jcm9072065](https://doi.org/10.3390/jcm9072065)]
30. Hutton B, Catalá-López F, Moher D. The PRISMA statement extension for systematic reviews incorporating network meta-analysis: PRISMA-NMA. *Medicina Clínica (English Edition)* 2016 Sep;147(6):262-266. [doi: [10.1016/j.medcle.2016.10.003](https://doi.org/10.1016/j.medcle.2016.10.003)]
31. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Cochrane Bias Methods Group, Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011 Oct 18;343(oct18 2):d5928-d5928 [FREE Full text] [doi: [10.1136/bmj.d5928](https://doi.org/10.1136/bmj.d5928)] [Medline: [22008217](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22008217/)]
32. Kowalczewski J, Chong SL, Galea M, Prochazka A. In-Home Tele-Rehabilitation Improves Tetraplegic Hand Function. *Neurorehabil Neural Repair* 2011 Mar 03;25(5):412-422. [doi: [10.1177/1545968310394869](https://doi.org/10.1177/1545968310394869)]
33. Prasad S, Aikat R, Labani S, Khanna N. Efficacy of Virtual Reality in Upper Limb Rehabilitation in Patients with Spinal Cord Injury: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Asian Spine J* 2018 Oct;12(5):927-934. [doi: [10.31616/asj.2018.12.5.927](https://doi.org/10.31616/asj.2018.12.5.927)]
34. Dimbwadyo-Terrer I, Trincado-Alonso F, de Los Reyes-Guzmán A, Aznar MA, Alcubilla C, Pérez-Nombela S, et al. Upper limb rehabilitation after spinal cord injury: a treatment based on a data glove and an immersive virtual reality environment. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2016 Aug 16;11(6):462-467. [doi: [10.3109/17483107.2015.1027293](https://doi.org/10.3109/17483107.2015.1027293)] [Medline: [26181226](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26181226/)]
35. Dimbwadyo-Terrer I, Trincado-Alonso F, De los Reyes-Guzmán A, Bernal-Sahún A, López-Monteagudo P, Polonio-López B. Clinical, functional and kinematic correlations using the Virtual Reality System toyra® as upper limb rehabilitation tool in people with spinal cord injury. In: *NEUROTECHNIX.: NEUROTECHNIX; 2013 Presented at: NEUROTECHNIX 2013 - International Congress on Neurotechnology, Electronics and Informatics; 18-20 September; Algarve, Portugal p. 81-88.* [doi: [10.1007/978-3-642-34546-3\\_139](https://doi.org/10.1007/978-3-642-34546-3_139)]
36. Sears ED, Chung KC. Validity and responsiveness of the Jebsen-Taylor Hand Function Test. *J Hand Surg Am* 2010 Jan;35(1):30-37 [FREE Full text] [doi: [10.1016/j.jhsa.2009.09.008](https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2009.09.008)] [Medline: [19954898](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19954898/)]
37. Perry J, Weiss W, Burnfield J, Gronley J. The supine hip extensor manual muscle test: a reliability and validity study. *Arch Phys Med Rehabil* 2004 Aug;85(8):1345-1350. [doi: [10.1016/j.apmr.2003.09.019](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2003.09.019)] [Medline: [15295763](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15295763/)]
38. Wang Y, Bohannon RW, Kapellusch J, Garg A, Gershon RC. Dexterity as measured with the 9-Hole Peg Test (9-HPT) across the age span. *Journal of Hand Therapy* 2015 Jan;28(1):53-60. [doi: [10.1016/j.jht.2014.09.002](https://doi.org/10.1016/j.jht.2014.09.002)]
39. Demeurisse G, Demol O, Robaye E. Motor Evaluation in Vascular Hemiplegia. *Eur Neurol* 2008 Jan 29;19(6):382-389. [doi: [10.1159/000115178](https://doi.org/10.1159/000115178)]
40. Gajdosik R, Bohannon R. Clinical measurement of range of motion. Review of goniometry emphasizing reliability and validity. *Phys Ther* 1987 Dec;67(12):1867-1872. [doi: [10.1093/ptj/67.12.1867](https://doi.org/10.1093/ptj/67.12.1867)] [Medline: [3685114](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3685114/)]
41. Sullivan K, Cen S. Model of disablement and recovery: knowledge translation in rehabilitation research and practice. *Phys Ther* 2011 Dec;91(12):1892-1904. [doi: [10.2522/ptj.20110003](https://doi.org/10.2522/ptj.20110003)] [Medline: [22003166](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22003166/)]
42. Gokeler A, Bisschop M, Myer GD, Benjaminse A, Dijkstra PU, van Keeken HG, et al. Immersive virtual reality improves movement patterns in patients after ACL reconstruction: implications for enhanced criteria-based return-to-sport rehabilitation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016 Jul 14;24(7):2280-2286. [doi: [10.1007/s00167-014-3374-x](https://doi.org/10.1007/s00167-014-3374-x)] [Medline: [25311052](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25311052/)]
43. Gutiérrez Á, Sepúlveda-Muñoz D, Gil-Agudo Á, de los Reyes Guzmán A. Serious Game Platform with Haptic Feedback and EMG Monitoring for Upper Limb Rehabilitation and Smoothness Quantification on Spinal Cord Injury Patients. *Applied Sciences* 2020 Feb 02;10(3):963. [doi: [10.3390/app10030963](https://doi.org/10.3390/app10030963)]
44. Morone G, Paolucci S, Mattia D, Pichiorri F, Tramontano M, Iosa M. The 3Ts of the new millennium neurorehabilitation gym: therapy, technology, translationality. *Expert Rev Med Devices* 2016 Sep 13;13(9):785-787. [doi: [10.1080/17434440.2016.1218275](https://doi.org/10.1080/17434440.2016.1218275)] [Medline: [27466820](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27466820/)]
45. Sánchez-Herrera-Baeza P, Cano-de-la-Cuerda R, Oña-Simbaña ED, Palacios-Ceña D, Pérez-Corrales J, Cuenca-Zaldivar JN, et al. The Impact of a Novel Immersive Virtual Reality Technology Associated with Serious Games in Parkinson's

- Disease Patients on Upper Limb Rehabilitation: A Mixed Methods Intervention Study. *Sensors* (Basel) 2020 Apr 11;20(8):2168 [FREE Full text] [doi: [10.3390/s20082168](https://doi.org/10.3390/s20082168)] [Medline: [32290517](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32290517/)]
46. Massetti T, da Silva TD, Crocetta TB, Guarnieri R, de Freitas BL, Bianchi Lopes P, et al. The Clinical Utility of Virtual Reality in Neurorehabilitation: A Systematic Review. *J Cent Nerv Syst Dis* 2018 Nov 27;10:1179573518813541 [FREE Full text] [doi: [10.1177/1179573518813541](https://doi.org/10.1177/1179573518813541)] [Medline: [30515028](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30515028/)]
47. Morone G, Tramontano M, Iosa M, Shofany J, Iemma A, Musicco M, et al. The efficacy of balance training with video game-based therapy in subacute stroke patients: a randomized controlled trial. *Biomed Res Int* 2014;2014:580861 [FREE Full text] [doi: [10.1155/2014/580861](https://doi.org/10.1155/2014/580861)] [Medline: [24877116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24877116/)]
48. Miot H. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. *J. vasc. bras* 2011 Dec;10(4):275-278. [doi: [10.1590/S1677-54492011000400001](https://doi.org/10.1590/S1677-54492011000400001)]

## Abbreviations

- AIS:** American Spinal Injury Association Impairment Scale  
**CENTRAL:** Cochrane Central Register of Controlled Trials  
**CINAHL:** Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature  
**CPT:** conventional physical therapy  
**ICF:** International Classification of Functioning, Disability and Health  
**JTHFT:** Jebsen-Taylor Hand Function Test  
**MeSH:** Medical Subject Headings  
**MI:** Motricity Index  
**NHPT:** Nine-Hole Peg Test  
**PEDro:** Physiotherapy Evidence Database  
**PICOS:** Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study  
**PRISMA:** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses  
**PROSPERO:** International Prospective Register of Systematic Reviews  
**ROM:** range of motion  
**SCI:** spinal cord injury  
**ULMF:** upper limb motor function  
**VR:** virtual reality

*Edited by L Buis; submitted 15.07.20; peer-reviewed by R Sobrino, D Scalzitti; comments to author 02.10.20; revised version received 16.10.20; accepted 06.11.20; published 03.12.20*

*Please cite as:*

*De Miguel-Rubio A, Rubio MD, Alba-Rueda A, Salazar A, Moral-Munoz JA, Lucena-Anton D  
Virtual Reality Systems for Upper Limb Motor Function Recovery in Patients With Spinal Cord Injury: Systematic Review and Meta-Analysis*

*JMIR Mhealth Uhealth* 2020;8(12):e22537

*URL:* <http://mhealth.jmir.org/2020/12/e22537/>

*doi:* [10.2196/22537](https://doi.org/10.2196/22537)

*PMID:*

©Amaranta De Miguel-Rubio, M Dolores Rubio, Alvaro Alba-Rueda, Alejandro Salazar, Jose A Moral-Munoz, David Lucena-Anton. Originally published in JMIR mHealth and uHealth (<http://mhealth.jmir.org>), 03.12.2020. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work, first published in JMIR mHealth and uHealth, is properly cited. The complete bibliographic information, a link to the original publication on <http://mhealth.jmir.org/>, as well as this copyright and license information must be included.



## **5. OTRAS APORTACIONES CIENTÍFICAS**



# **CUIDADOS, ASPECTOS PSICOLÓGICOS Y ACTIVIDAD FÍSICA EN RELACIÓN CON LA SALUD: AFRONTAMIENTO Y CAMBIO EN HÁBITOS**

*Comps.*

María del Mar Molero

Ana Belén Barragán

María del Mar Simón

África Martos



**Edita: ASUNIVEP**

© Los autores. NOTA EDITORIAL: Las opiniones y contenidos de los textos publicados en el libro “Cuidados, aspectos psicológicos y actividad física en relación con la salud: Afrontamiento y cambio en hábitos”, son responsabilidad exclusiva de los autores; así mismo, éstos se responsabilizarán de obtener el permiso correspondiente para incluir material publicado en otro lugar, así como los referentes a su investigación.

Edita: ASUNIVEP

ISBN: 978-84-09-23647-3

Depósito Legal: AL 2163-2020

Imprime: Artes Gráficas Salvador

Distribuye: ASUNIVEP

No está permitida la reproducción total o parcial de esta obra, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por ningún medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, u otros medios, sin el permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright.

## CAPÍTULO 29

### **Realidad Virtual y videojuegos sobre equilibrio y motricidad de miembros superiores en sujetos con lesión medular: Revisión sistemática**

Amaranta de Miguel Rubio\*, David Lucena-Antón\*\*, Juan Gabriel Domínguez Romero, Assumpta Molina Aroca\*\*\*, Tania Martínez Portero\*\*\*\*, Carlos Luque Moreno\*\*, Ana Isabel Pacheco Serrano\*\*, Trinidad Martínez Florindo\*\*\*\*\*, Belén March Calderón\*\*\*\*\*, y María Dolores Rubio Luque\*

*\*Universidad de Córdoba; \*\*Universidad de Cádiz; \*\*\*Asociación de Esclerosis Múltiple Onubense; \*\*\*\*Terma en Francia; \*\*\*\*\*Universidad de Sevilla, Consulta privada; \*\*\*\*\*Fisioterapia*

#### **Introducción**

La lesión de la médula espinal (LME) es una afección neurológica común que genera limitaciones funcionales en los sistemas sensoriales y motores (Kirshblum et al., 2011). Se ha estimado que todas las LM necesitarían, al menos, unas 4 horas al día de tratamiento, el cual incluiría fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia, enfermería, tratamiento psicológico, etc. Eso sin contar con aquellos que sufran una tetraplejía, pues en estos casos, alrededor del 84% de los pacientes necesitarían ayudas externas para realizar algunas de las AVD (Dimbwadyo-Terrer et al., 2016a; Khurana, Walia, y Noohu, 2017).

Como alternativa a la terapia convencional, en los últimos años se está gestando un creciente interés por el uso de la realidad virtual (RV), videojuegos (VJ) e incluso VJ que engloban la terapia física (exergaming) (Gil-Agudo et al., 2012). Debido al auge de este tipo de terapia complementaria a la convencional, al afán generalizado por hermanar el avance tecnológico con la fisioterapia, nos sumergimos en la búsqueda de información. Obtuvimos como resultado numerosos estudios acerca del uso de la RV en pacientes con otras patologías como ictus, Parkinson, parálisis cerebral y esclerosis múltiple, mejorando de manera muy positiva las evaluaciones e intervenciones, así como la motivación de los pacientes para alcanzar el más alto nivel de mejora, pero ¿qué sucede con los lesionados medulares?

Teniendo en cuenta la literatura científica revisada, los primeros datos acerca del uso de la RV en LM, corresponden a las investigaciones realizadas en 1998 por Chen, Rahman, Foulds, Heredia, y Harwin (1998) y Riva, Wiederhold, y Molinari (1998), señalando ambos como objetivo principal la evaluación y el diseño de unos sistemas de implementación de RV frente a la convencional, mediante el uso de un headstick o diadema virtual, el primer autor y el desarrollo de un aparato ortopédico mejorado con RV para ser utilizado en la rehabilitación de LM (Riva et al., 1998). Ya en el siglo XXI, surgen las primeras investigaciones centradas en el equilibrio y los cambios posturales, mediante un sensor de vídeo captura (Kizony, Katz, y Weiss, 2003) y las referidas a la rehabilitación de miembros superiores (MMSS) llevada a cabo por Szturm, Peters, Otto, Kapadia, y Desai (2008) utilizando 25 videojuegos comerciales en un solo paciente.

A partir de lo indicado anteriormente, se ha investigado en gran medida acerca de la recuperación del equilibrio y la motricidad de miembros superiores (MMSS) en LM, si bien la mayoría se basan en estudios de caso (Betker, Desai, Nett, Kapadia, y Szturm, 2007; Maresca et al., 2018; observacionales (Jaramillo, Johanson, y Kiratli 2019); pre-post test, (An y Park 2017; Krutli et al., 2018) ; post test (Trincado-Alonso et al., 2014); o controlados sin LM (Villiger et al., 2015).

Ante la escasez de investigaciones realizadas mediante ECAs existentes en la literatura científica sobre el tema propuesto, nos planteamos la hipótesis de si una revisión sistemática de ECAs aportaría la suficiente evidencia científica como para dejar de considerar el uso de esta tecnología como una posibilidad, para verlo como una realidad viable en el tratamiento de pacientes con LM.

Por tanto, el objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia del uso de la RV y VJ en la rehabilitación del equilibrio y la motricidad de MMSS, en sujetos con lesión de la médula espinal, mediante una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados.

**Metodología**

La presente revisión ha sido elaborada siguiendo las directrices marcadas por PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para revisiones sistemáticas y metaanálisis (Moher, Liberati, Tetzlaff, Altman, y The Prisma Group, 2009).

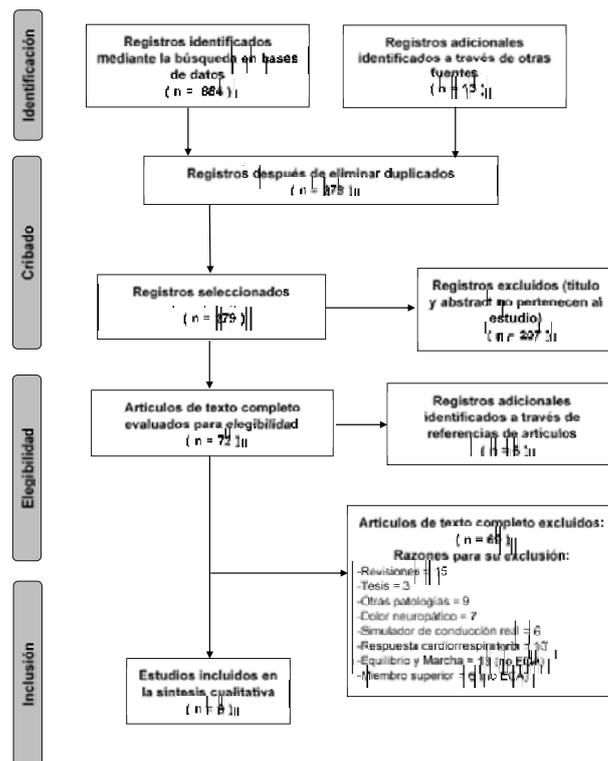
Se ha realizado una búsqueda en las siguientes bases de datos: Cinahl, Medline, Cochrane Central Register of Controlled Trials, PEDro, Pubmed, Scopus, Web of Science, y Embase, incluyendo los artículos publicados hasta diciembre de 2019. Se usaron los descriptores: (“spinal cord injury” OR “spinal cord injuries” OR “paraplegia” OR “quadriplegia” OR “tetraplegia”) AND (“virtual reality” OR “virtual reality exposure therapy” OR “virtual systems” OR “augmented reality” OR “video game” OR “exergames” OR “exergaming” OR “play-based therapy” OR “commercial games”).

Los criterios de inclusión han sido los siguientes: artículos publicados desde el inicio de cada base de datos hasta diciembre de 2019; personas diagnosticadas con LM mayores de 18 años; título y resumen en inglés; ensayos clínicos controlados aleatorizados; publicaciones que, de forma exclusiva, hablen de LM y su tratamiento con RV y/o VJ; estudios que evaluaran el efecto de estas terapias sobre el equilibrio y la rehabilitación del miembro superior en personas con LM.

Los criterios de exclusión: personas con LM menores de 18 años; aquellos estudios con otras patologías además de LM sin detallar por separado los resultados entre poblaciones; ensayos clínicos cuyo grupo control comprendiera individuos sin LM; publicaciones en forma de resumen y revisiones.

El diagrama de flujo de la selección de los artículos incluidos en la revisión se realizó basándose en las recomendaciones PRISMA (Urrútia y Bonfill, 2010).

Figura 1. Diagrama de flujo siguiendo las recomendaciones PRISMA



La calidad metodológica de los artículos seleccionados se evaluó mediante la escala PEDro, basada en la lista Delphi, desarrollada por Verhagen et al. (1998). Consta de 11 ítems o criterios, gracias a los cuales se evalúan los posibles sesgos cometidos: de selección (criterios 2, 3 y 4), de actuación (criterios 5 y 6), de detección (criterio 7) y de desgaste (criterios 8 y 9), el criterio número 1 no computa para la puntuación total. Teniendo en cuenta los criterios establecidos (Foley, Teasell, Bhogal, y Speechley, 2003), un estudio con una puntuación PEDro de 6 o más es considerado como nivel de evidencia 1 (6-8: alta; 9-10: excelente), y con una puntuación de 5 o menos es considerado como nivel de evidencia 2 (4-5: moderada; < 4: pobre). Asimismo, el nivel de evidencia y el grado de recomendación fue evaluado a través de la propuesta de clasificación del Centre for Evidence- Based Medicine de Oxford (2009).

### Resultados

Tras el proceso de selección, 9 artículos han cumplido todos los requisitos para ser incluidos en la revisión. Las características de estos estudios se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Principales características y resultados de los estudios

Autor y año	Características participantes	Características intervenciones	Resultados
Kowalczewski, Chong, Galea, y Prochazka (2011)	N=13 GE: 6 GC: 7 Edad media Ambos grupos: 35,92 años	GE: ReJoyce (VJ) + descanso + TC GC: TC + descanso + ReJoyce (VJ) Tiempo: 60 min, 5 días/semana, 6 semanas.	Mejores resultados con ReJoyce que con TC (medido con ARAT: TC=4.0% ± 9.6%, ReJoyce=13.0% ± 9.8%; F = 10,6, P <0.01). Las puntuaciones de RAHFT también mejoraron más después de ReJoyce (16,9% ± 8,6%) que la TC (3,3% ± 10,2%; F = 20,4, P <0.01)
Gil-Agudo et al. (2012)	N= 10 GE: 5 GC: 5 Edad media GE: 36,2 años GC: 49 años	GE: TOyRA + TC GC: TC Tiempo: 30 min, 15 sesiones en días alternos, 5 semanas.	En el JHFT mejores resultados el GE (p=.008) que el GC. Sujetos del GE tardaron menos tiempo en realizar ítems de NHPT y JHFT.
D'Addio et al. (2014)	N= 30 GE: 15 GC: 15 Edad media Ambos grupos: 43 años	GE: TC + VJ (Nintendo Wii y plataforma de equilibrio) GC: TC Tiempo: 60 min, 3 días/semana, 12 semanas.	Ambos grupos mostraron mejoras en la BBS (%) p<0.0001 y en los índices posturográficos p<0.0001. El entrenamiento con Wii Fit mejora más el equilibrio del GE, en comparación con el GC, con puntuaciones más altas obtenidas en las escalas clínicas y en diferentes índices cinemáticos.
Prochazka y Kowalczewski (2015)	N= 13 GE: NR GC: NR Edad media NR. Rango de edad: 24-46 años	GE: electroestimulación funcional + ReJoyce (VJ) GC: TC Tiempo: 60 min, 6 días/semana, 6 semanas.	RAHFT mejor para estudiar funcionalidad y FMA mejor para el ROM.
Tak, Choi, y Lee (2015)	N= 26 GE: 13 GC: 13 Edad media Ambos grupos: 46,31	GE: TC+ Nintendo Wii Sports (VJ) GC: TC Tiempo: 30 min, 3 días/semana, 6 semanas.	Mejora en ambos grupos (p <0.05). Mejora significativa entre grupos en la capacidad de equilibrio estático y dinámico con respecto a; distancia anteroposterior (AP) y total de balanceo postural (p <0.05); AP y velocidad total de balanceo postural (p <0.05); mFRT (p <0.05); y la prueba de la camiseta (p <0.05).
Dimbwadyo-Terrer et al. (2016 a)	N= 31 GE: 16 GC: 15 Edad media GE: 34,5 GC: 40,3	GE: TOyRA (RV) + TC GC: TC Tiempo: 30 min. 3 días/semana, 5 semanas.	Mejora significativa del GC en MMT. Satisfacción (GE): QUEST= 33.20 ± 2.177 sobre 35. Encuesta de satisfacción= 84.80 ± 8.80 sobre 100.

Tabla 1. Principales características y resultados de los estudios (continuación)

Dimbwadyo-Terrer et al. (2016 b)	N= 9 GE: 6 GC: 3 Edad media GE: 54,3 GC: 44,2	GE: CyberGlove y ambiente virtual (RV) + TC GC: TC Tiempo: 30 min, 2 días/semana, 2 semanas.	GE mejores resultados en MB. Ambos mejoraron en SCIM (el GE mejoró 11 puntos entre el pre y el postest) y JHFT. GE menos tiempo en realizar los ítems en NHPT.
Khurana et al. (2017)	N= 30 GE: 15 GC: 15 Edad media Ambos grupos: 29,65	GE: Sony PlayStation (VJ) + TC GC: TC + ejercicios de equilibrio Tiempo: 45 min, 5 días/semana, 5 semanas.	Diferencia significativa para el tiempo (p =0.001) y el efecto Tiempo x grupo (p =0.001) en las puntuaciones de mFRT, el efecto de grupo (p =0.05) en las puntuaciones de la prueba de la camiseta y el efecto de tiempo (p = 0.001) en el componente de autocuidado de SCIM-III.
Prasad, Aikat, Labani, y Khanna (2018)	N= 22 GE: 12 GC: 10 Edad media GE: 23,7 GC: 33,9	GE: Wii Sports Resort (VJ) + TC GC: TC Tiempo: 60 min, 3 sesiones/semana, 4 semanas.	Las puntuaciones medias fueron más altas para el GE que para el GC, con un cambio porcentual más alto (31,5% en el cuestionario CUE y 51,7% en BBT). Satisfacción en GE: EVA= 8.17 ± 1.2.

Nota. ARAT: Action Research Arm Test. AVD: actividades de la vida diaria. BBT: the Box and Block Test. CUE: Capabilities of Upper Extremity Questionnaire. EVA: escala visual analógica. JHFT: Jebsen-Taylor Hand Function Test. MB: balance muscularMMSS: miembros superiores. MMT: Manual Muscle Test. NHPT: Nine Hole Peg Test. QUEST: Quebec User Evaluation of Satisfaction with Assistive Technology 2.0. RAHFT: ReJoyce Automated Hand Function Test. ReJoyce: Rehabilitation Joystick for Computerized exercise. ROM: rango de movimiento. RV: realidad virtual. SCIM: Spinal Cord Independence Measure. SCIM-SR: Spinal Cord Independence Measure- Self Report. TC: Terapia convencional. VJ: videojuegos

Todos los participantes presentaban LM, siendo la más frecuente la completa (ASIA A-B), seguida de la incompleta; eran adultos mayores de 18 años (edad media entre 23.7 y 54,3 años), divididos en dos grupos de manera aleatoria, independientemente del sexo; 6 se centraban en los VJ (D'Addio et al., 2014; Khurana et al., 2017; Kowalczewski et al., 2011; Prasad et al., 2018; Prochazka y Kowalczewski, 2015; Tak et al., 2015;), y 3 en RV (Gil-Agudo et al., 2012; Dimbwadyo-Terrer et al., 2016a; Dimbwadyo-Terrer et al., 2016b); ninguno mezcló ambos tipos de terapia. El número total de participantes fue de 184.

La calidad metodológica media fue alta (6.66) (Tabla 2). Todos los artículos incluidos en la presente revisión poseen un nivel de evidencia 1b, con un grado alto de recomendación (A).

Tabla 2. Puntuación de los estudios según los criterios de la escala PEDro

Autor	C1	Sesgos de selección				Sesgos de actuación		Sesgos de detección		Sesgos de desgaste			Total
		C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11		
Kowalczewski et al. (2011)	SÍ	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1	1	7
Gil-Agudo et al. (2012)	SÍ	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	6
D'Addio et al. (2014)	SÍ	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	6
Prochazka y Kowalczewski (2015)	SÍ	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	1	6
Tak et al. (2015)	SÍ	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	7
Dimbwadyo-Terrer et al. (2016 a)	NO	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	7
Dimbwadyo-Terrer et al. (2016 b)	SÍ	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	6
Khurana et al. (2017)	SÍ	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	8
Prasad et al. (2018)	SÍ	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	7

### Discusión/Conclusiones

Todos los pacientes evaluados en estos artículos han sido diagnosticados de LM, se han sometido a un tratamiento de RV, en unos casos semi-inmersiva (RV) y en otros no inmersiva (VJ), han sido evaluados y sus datos, tratados con diversos análisis estadísticos

### *Postura y equilibrio*

De los seis artículos que usaron como terapia los VJ, tres de ellos lo hicieron para tratar la postura y el equilibrio sentado (Khurana et al., 2017; Tak et al., 2015) y como posible herramienta para trabajar esta capacidad en casa (D'Addio et al., 2014).

La señal de posición COP tiene una larga trayectoria como indicador de la evolución del equilibrio (Baratto, Morasso, Re, y Spada, 2002; Collins, De Luca, Burrows, y Lipsitz, 1995). En este sentido Betker et al. (2007) demostraron que, utilizando actividades interactivas basadas en videojuegos controlados mediante el uso del centro de presión, aumenta el equilibrio dinámico. Utilizar las funciones motoras y sensoriales que permanezcan en los pacientes con LM para trabajar el equilibrio, es vital, pues tiene una importante correlación con la calidad de vida y la actividad funcional (Tak et al., 2015). Por ello, en estos tres estudios se evalúa el uso de VJ en el trabajo del equilibrio estático y dinámico. El resultado casi unánime es que, si bien estos sistemas sirven para mejorar el equilibrio, no pueden sustituir a un fisioterapeuta y a su razonamiento clínico, aunque, eso sí, son una muy buena herramienta complementaria (D'Addio et al., 2014) pues permite graduar el nivel de dificultad y aportar numerosos estímulos a la vez (Khurana et al., 2017).

Mantener el equilibrio es una tarea que necesita de una rápida integración visual, vestibular y somatosensorial (Tak et al., 2015) y, teniendo en cuenta, que la mejor forma de trabajar la neuroplasticidad es mediante la repetición, la práctica intensiva de las habilidades perdidas (Khurana et al., 2017), los VJ son una buena opción evidenciándose que, con las experiencias propias y el volumen de práctica, la médula espinal puede establecer nuevas asociaciones neuronales y mostrar mejoras funcionales (Edgerton, Kim, Ichiyama, Gerasimenko, y Roy, 2006).

Se demostró que el uso conjunto de TC y VJ mejoró el equilibrio de forma significativa, disminuyendo el índice de Romberg en descarga y mejorando la seguridad en uno mismo (D'Addio et al., 2014). Además, pese a que no se objetivó, todos los participantes mostraron gran interés y motivación en la terapia (Khurana et al., 2017), lo que siempre favorece buenos resultados.

### *Rehabilitación del miembro superior*

Seis de los artículos evaluados usaron RV semi-inmersiva para el tratamiento de MMSS.

Cabe destacar la diversidad de los sujetos que han intervenido en los estudios analizados, debido a que, según si la lesión es completa o incompleta, y su nivel, se preservan unas funciones musculares u otras. Cuando se trata de una lesión a nivel de C5, se preservan los movimientos del deltoides y del bíceps, pero aparece un control deficiente del puño; si la lesión es de C6, se conserva la función del músculo extensor radial del carpo; y si la lesión es de C7, se conserva la función de extensión de codo activa y flexión del puño. Si la LM es incompleta, permanece la función motora y/o sensorial por debajo del nivel neurológico (Lianza, Casalis, Greve, y Eichberg, 2001).

En cuanto a los resultados, la mayoría de los estudios reflejan una tendencia positiva del uso de los distintos dispositivos en la rehabilitación de MMSS, ya que se ve aumentada su funcionalidad. A pesar de ello, se obtienen pocos cambios estadísticamente significativos. Sería importante concretar cuándo un cambio estadístico de variables cinemáticas conlleva un cambio funcional importante, ya que no toda diferencia significativa indica que haya cambios clínicos. Por ello, Dimbwadyo-Terrer et al. (2016a) consideran útil el uso del instrumento de medida Minimal Clinically Important Difference (MCID).

Las escasas mejorías apreciadas en la escala FIM, podrían ser debido a que, mientras la escala SCIM es específica para pacientes con LM, y es sensible a los cambios de la funcionalidad de estos, la escala FIM tiene limitaciones en la población con LM, ya que la puntuación motora obtenida no es capaz de discriminar adecuadamente el nivel neurológico, por lo que no es sensible para dicha población (Cacho, de Oliveira, Ortolan, Varoto, y Cliquet, 2011).

Prasad et al. (2018) indican que, con los VJ de Wii, los sujetos realizan actividades repetitivas de alta intensidad, específicas de cada tarea, y con un *feedback* visual en tiempo real; lo que refuerza la

neuroplasticidad cerebral, y permite una mayor recuperación del paciente (Halton, 2008, Yong et al., 2010).

Salvo un par de excepciones, los resultados derivados del uso de RV/VJ en MMSS han sido positivos, tanto en motricidad fina y destreza manual como en el aumento de ROM, además de una gran satisfacción general.

Respecto a los posibles sesgos cometidos en los artículos incluidos en la presente revisión, ningún estudio, salvo uno (Dimbwadyo-Terrer et al., 2016a), hizo la asignación del tratamiento de manera oculta. De todos los tipos de sesgos, los que más se cometieron fueron los de actuación y detección: en ninguno de los estudios se llevó a cabo el ciego de participantes, únicamente en dos hubo ciego de los terapeutas (Dimbwadyo-Terrer et al., 2016a; Gil-Agudo et al., 2012) y solo en cuatro los asesores que recogían las medidas fueron cegados (Khurana et al., 2017; Prasad et al., 2018; Prochazka y Kowalczewski, 2015; Tak et al., 2015).

En cuanto a las limitaciones del presente estudio, en la mayoría de los artículos se contó con pacientes con un nivel lesional alto o con lesión completa, lo que implicaba que no se esperara conseguir mucha mejoría. Prácticamente todos los estudios cuentan con un tamaño muestral bastante reducido, lo que dificulta generalizar los resultados. Además, tampoco contaban con una larga duración del tratamiento, lo que podría ser la principal causa de la escasez de cambios significativamente estadísticos en algunos casos.

La conclusión que se desprende de esta revisión sistemática es que la RV/VJ puede ser útil, pero más bien como herramienta complementaria a la terapia, que como medio único de tratamiento. Lo que sí se puede asegurar es que el uso de este tipo de tratamientos incrementa considerablemente la satisfacción de los pacientes, lo que se traduce en mayor adherencia a la terapia. No obstante, harían falta más investigaciones con una duración y tamaño muestral mayor.

## Referencias

- An, C. y Park, Y. (2017). The effects of semi-immersive virtual reality therapy on standing balance and upright mobility function in individuals with chronic incomplete spinal cord injury: A preliminary study. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 41(2), 223-9.
- Baratto, L., Morasso, P.G., Re, C., y Spada, G. (2002). A new look at posturographic analysis in the clinical context: sway-density versus other parameterization techniques. *Motor Control*, 6(3), 246-70.
- Betker, A.L., Desai, A., Nett, C., Kapadia, N., y Szturm, T. (2007). Game-based exercises for dynamic short-sitting balance rehabilitation of people with chronic spinal cord and traumatic brain injuries. *Physical Therapy*, 87(10), 1389-98.
- Cacho, E.W., de Oliveira, R., Ortolan, R.L., Varoto, R., y Cliquet, A., Jr. (2011). Upper limb assessment in tetraplegia: clinical, functional and kinematic correlations. *International Journal of Rehabilitation Research*, 34(1), 65-72.
- Centre for Evidence-based Medicine (2009). *Oxford Levels of evidence*. Oxford: CEBM. Recuperado de: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
- Chen, S., Rahman, T., Foulds, R., Heredia, E., y Harwin, W. (1998) A Virtual Headstick for People with Spinal Cord Injuries Robotica. *Cambridge University Press*, 16(5), 499-507.
- Collins, J.J., De Luca, C.J., Burrows, A., y Lipsitz, L.A. (1995). Age-related changes in open-loop and closed-loop postural control mechanisms. *Experimental Brain Research*, 104(3), 480-92.
- D'Addio, G., Iuppariello, L., Gallo, F., Bifulco, P., Cesarelli, M., y Lanzillo, B. (2014). *Comparison between clinical and instrumental assessing using Wii Fit System on balance control*. IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications MeMeA.
- Dimbwadyo-Terrer, I., Gil-Agudo, A., Segura-Fragoso, A., de los Reyes-Guzmán, A., Trincado-Alonso, F., Piazza, S., y Polonio-López, B. (2016a). Effectiveness of the Virtual Reality System Toyra on Upper Limb Function in People with Tetraplegia: A Pilot Randomized Clinical Trial. *BioMedical Research International*, (6), 1-12.
- Dimbwadyo-Terrer, I., Trincado-Alonso, F., de los Reyes-Guzmán, A., Aznar, M.A., Alcubilla, C., Pérez-Nombela, S., ... Gil-Agudo, A. (2016, b). Upper limb rehabilitation after spinal cord injury: a treatment based on a

data glove and an immersive virtual reality environment. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, 11(6), 462-7.

Edgerton, V.R., Kim, S.J., Ichiyama, R.M., Gerasimenko, Y.P., y Roy, R.R. (2006). Rehabilitative therapies after spinal cord injury. *Journal of Neurotrauma*, 23(3-4), 560-70.

Foley, N.C., Teasell, R.W., Bhogal, S.K., y Speechley, M.R. (2003). Stroke Rehabilitation Evidence-Based Review: Methodology. *Top Stroke Rehabilitation*, 10(1), 1-7.

Gil-Agudo, A., Dimbwadyo-Terrer, I., Peñasco-Martín, B., de los Reyes-Guzmán, A., Bernal-Sahún, A., y Berbel-García, A. (2012). Experiencia clínica de la aplicación del sistema de realidad TOyRA en la neuro-rehabilitación de pacientes con lesión medular. *Rehabilitación (Madrid)*, 46(1), 41-8.

Halton, J. (2008). Virtual rehabilitation with video games: a new frontier for occupational therapy. *Occupational Therapy Now*, 10(1), 12-14.

Jaramillo, J.P., Johanson, M.E., y Kiratli, B.J. (2019). Upper limb muscle activation during sports video gaming of persons with spinal cord injury. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 42(1), 77-85.

Khurana, M., Walia, S., y Noohu, M.M. (2017). Study on the Effectiveness of Virtual Reality Game-Based Training on Balance and Functional Performance in Individuals with Paraplegia. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, 23(3), 263-70.

Kirshblum, S.C., Burns, S.P., Biering-Sorensen, F., Donovan, W., Graves, D.E., Jha, A. ... Waring, W. (2011). International standards for neurological classification of spinal cord injury. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 34(6), 535-46.

Kizony, R., Katz, N., y Weiss, P.L. (Tamar). (2003). Adapting an immersive virtual reality system for rehabilitation. *The Journal of Visualization and Computer Animation*, 14(5), 261-68.

Kowalczewski, J., Chong, S.L., Galea, M., y Prochazka, A. (2011). In-Home Tele-Rehabilitation Improves Tetraplegic Hand Function. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 25(5), 412-22.

Krutli, R.L., Calixto, G.S., Mendes, P.V., Carrijo, D., Cruz, D., Brandão A.F., y Sime, M.M. (2018). Applicability and evaluation of the Gesture Chair virtual game: comparison between people with and without spinal cord injury. *SBC Journal on Interactive System*, 9(1), 64-71.

Lianza, S., Casalis, M. E. P., Greve, J. M. D. 'A., y Eichberg, R. (2001). A lesão medular. En *Medicina de reabilitação*. Rio de Janeiro, Brasil: Koogan.

Maresca, G., Maggio, M.G., Buda, A., La Rosa, G., Manuli, A., Bramanti, P., ... Calabrò, R.S. (2018). A novel use of virtual reality in the treatment of cognitive and motor deficit in spinal cord injury. *Medicine*, 97(50), 1-8.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G., y The Prisma Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine*, 6(7), 1000097.

Prasad, S., Aikat, R., Labani, S., y Khanna, N. (2018). Efficacy of Virtual Reality in Upper Limb Rehabilitation in Patients with Spinal Cord Injury: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Asian Spine Journal*, 12(5), 927-34.

Prochazka, A. y Kowalczewski, J. (2015). A Fully Automated, Quantitative Test of Upper Limb Function. *Journal of Motor Behavior*, 47(1), 19-28.

Riva, G., Wiederhold, B.K., y Molinari, E. (1998). Virtual reality in paraplegia: a VR-Enhanced orthopaedic appliance for walking and rehabilitation. *Virtual Environments in Clinical Psychology and Neuroscience*, 58, 209-18.

Szturm, T., Peters, J.F., Otto, C., Kapadia, N., y Desai, A. (2008). Task- specific rehabilitation of finger-hand function using interactive computer gaming. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(11), 2213-7.

Tak, S., Choi, W., y Lee, S. (2015). Game-Based virtual reality training improves sitting balance after spinal cord injury: A Single-Blinded, Randomized Controlled Trial. *Medical Science Technology*, 56, 53-9.

Trincado-Alonso, F., Dimbwadyo-Terrer, I., De los Reyes-Guzmán, A., López-Montegudo, P., Bernal-Sahún, A., y Gil-Agudo, A. (2014). Kinematic metrics based on the virtual reality system Toyra as an assessment of the upper limb rehabilitation in people with spinal cord injury. *BioMed Research International*, 1-11.

Urrútia, G. y Bonfill, X. (2010). Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina Clínica*, 135(11), 507-11.

Verhagen, A.P., de Vet, H.C.W., de Bie, R.A., Kessels, A.G.H., Boers, M., Bouter, L.M., y Knipschild, P.G. (1998). The Delphi List: A Criteria List for Quality Assessment of Randomized Clinical Trials for Conducting Systematic Reviews Developed by Delphi Consensus. *Journal of Clinical Epidemiology*, 51(12), 1235-41.

Villiger, M., Grabher, P., Hepp-Reymond, M., Kiper, D., Curt, A., Bolliger, M. ... Freund, P. (2015). Relationship between structural brainstem and brain plasticity and lower-limb training in spinal cord injury: a longitudinal pilot study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9(254), 1-10.

Yong, L., Soon Yin, T., Xu, D., Thia, E., Pei, C., Kuah, C. W., y Kong, K. H. (2010). A feasibility study using interactive commercial off-the-shelf computer gaming in upper limb rehabilitation in patients after stroke. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 42(5), 437–441.

# AVANCES DE INVESTIGACIÓN EN SALUD Y BIENESTAR: CAMBIANDO LA REALIDAD DE LOS PACIENTES

Comps.

María del Mar Molero

África Martos

Ana Belén Barragán

Rosa María Del Pino



Edita: ASUNIVEP

© Los autores. NOTA EDITORIAL: Las opiniones y contenidos de los textos publicados en el libro “Avances de Investigación en Salud y Bienestar: Cambiando la realidad de los pacientes”, son responsabilidad exclusiva de los autores; así mismo, éstos se responsabilizarán de obtener el permiso correspondiente para incluir material publicado en otro lugar, así como los referentes a su investigación.

Edita: ASUNIVEP

ISBN: 978-84-09-23579-7

Depósito Legal: AL 2157-2020

Imprime: Artes Gráficas Salvador

Distribuye: ASUNIVEP

No está permitida la reproducción total o parcial de esta obra, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por ningún medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, u otros medios, sin el permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright.

## CAPÍTULO 89

### **Realidad Virtual como terapia en la mejora de la respuesta cardiorrespiratoria en pacientes con lesión medular: Revisión sistemática**

Amaranta de Miguel Rubio\*, David Lucena-Antón\*\*, Clara Huertos González\*\*\*, Belén March Calderón\*\*\*, María Dolores de Miguel Rubio\*, y María Dolores Rubio Luque\*  
*\*Universidad de Córdoba; \*\*Universidad de Cádiz; \*\*\*Fisioterapeuta*

#### **Introducción**

La lesión de la médula espinal (LM) es una afección neurológica común que genera limitaciones funcionales en los sistemas sensoriales y motores (Kirshblum et al., 2014). La LM afecta significativamente la independencia y calidad de vida, lo que desemboca en una vida sedentaria (Botelho et al., 2014). La incidencia global de LM oscila entre 8 y 246 casos por millón de personas (Mat-Rosly et al., 2017). En España la relación hombre/mujer es 4:1 y la causa principal son los accidentes de tráfico. En cuanto al nivel de la lesión, se encuentra un predominio de la lesión torácica sobre la cervical y lumbar (Huete-García y Díaz-Velázquez, 2018). Los niveles significativamente disminuidos de aptitud física se encuentran comúnmente en personas con paraplejía o tetraplejía, lo que aumenta el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y respiratorias (Burns et al., 2012). Los profesionales de la salud recomiendan la realización de ejercicio y evitar un estilo de vida sedentario, ya que sólo un 20-50% de lesionados medulares practican alguna actividad (Mat-Rosly et al., 2017).

El uso de la realidad virtual (RV) en el campo de la rehabilitación se ha vuelto cada vez más popular en la actualidad (Zimmerli, Jacky, Lünenburger, Riener, y Bolliger, 2013). La RV usa tecnologías avanzadas (como ordenadores y aparatos multimedia) para crear un entorno simulado interactivo y multidimensional que los usuarios perciben como comparable con las experiencias de la vida real (Kizon y et al., 2005; Trincado-Alonso et al., 2014). Además, los videojuegos (VJ) también actúan como medios alternativos para mejorar los parámetros de salud, teniendo la capacidad de simular deportes de la vida real en un entorno relativamente seguro (Mat-Rosly et al., 2017). La terapia con RV y VJ es una herramienta innovadora que tiene como ventaja una mayor motivación, participación y cuenta con una amplia gama de ejercicios/actividades que el usuario puede realizar. Ambos actúan sobre la aptitud cardiorrespiratoria, ante los cambios en la frecuencia cardíaca (FC) y volumen de oxígeno (VO<sub>2</sub>), lo que sugiere una reducción del riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular o una enfermedad respiratoria (Burns et al., 2012). Estos mismos autores sugieren que la integración de RV y VJ en la rehabilitación de personas con LM, mejora la capacidad aeróbica y genera intensidades de ejercicio suficientes para alcanzar los umbrales establecidos de FC y volumen de oxígeno (VO<sub>2</sub>) para la mejora de la condición física.

Basándonos en los anteriores antecedentes, surge el objetivo de la presente revisión sistemática: analizar la efectividad de la aplicación de la RV y VJ sobre la respuesta cardiorrespiratoria en sujetos que padecen lesión de la médula espinal.

#### **Metodología**

Esta revisión sistemática ha sido realizada siguiendo las recomendaciones PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para revisiones sistemáticas y meta-análisis (Hutton, Catalá-López, y Moher, 2016).

Se ha llevado a cabo una búsqueda en las siguientes bases de datos de la literatura científica: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Medline, PubMed, Cochrane

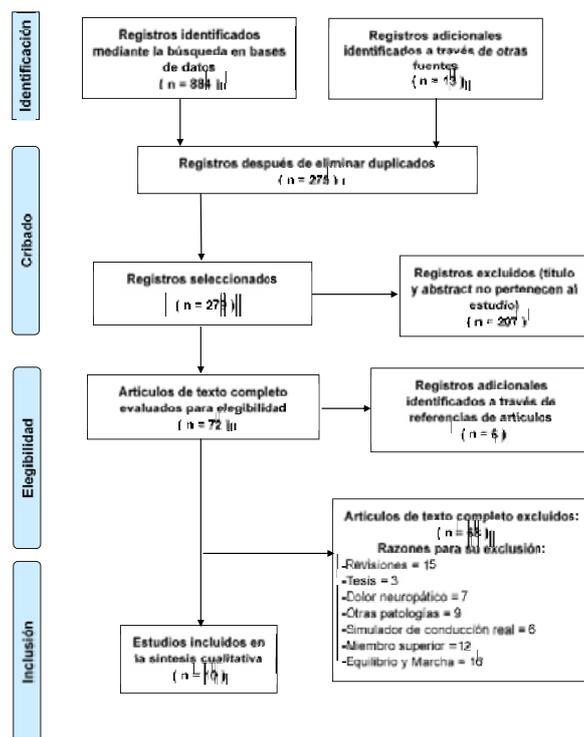
Central Register for Controlled Trials, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Scopus, Web of Science, y EMBASE, incluyendo los artículos publicados hasta diciembre de 2019. La estrategia de búsqueda electrónica contenía las siguientes palabras clave: (“spinal cord injury” OR “spinal cord injuries” OR “paraplegia” OR “quadriplegia” OR “tetraplegia”) AND (“virtual reality” OR “virtual reality exposure therapy” OR “virtual systems” OR “augmented reality” OR “videogame” OR “video game” OR “exergames” OR “exergaming” OR “play-based therapy” OR “comercial games”). La búsqueda en PubMed, se hizo través de los descriptores MeSH.

Para la selección de artículos se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: artículos publicados desde el inicio de cada base de datos hasta diciembre de 2019, personas con LM mayores de 18 años, título y resumen en inglés, publicaciones en los que exclusivamente se trate de LM y utilicen sistemas de RV y/o VJ, y en los que se evalúe la intervención sobre la respuesta cardiorrespiratoria en sujetos con LM. En cuanto a los criterios de exclusión, éstos fueron: Estudios en los que la muestra incluya pacientes con LM y otras patologías, y no se detallen los resultados por separado; y publicaciones en forma de resumen y revisiones. Teniendo en cuenta los criterios de exclusión e inclusión, se llevó a cabo la selección de artículos por dos revisoras, eliminando los artículos duplicados. No sólo se realizó una búsqueda en las bases de datos y revistas electrónicas, sino también en las secciones de referencias bibliográficas de los artículos elegidos para esta revisión, con el fin de ser añadidos en caso de cumplir los criterios de inclusión.

Se extrajeron los siguientes datos de cada artículo: autor, año, tipo de estudio, edad de la muestra, nivel de LM, tiempo desde la lesión, intervención, variables estudiadas, evaluación y resultados.

Partiendo de total de 884 artículos, tras la eliminación de los artículos duplicados, lectura exhaustiva de títulos y abstracts, y verificación de criterios de inclusión, se prescindió de aquellos estudios que analizaban otras investigaciones que no abordaran la respuesta cardiorrespiratoria (68), siendo incluidos en la presente revisión sistemática un total de 10 artículos. El diagrama de flujo de la selección de los artículos incluidos en la revisión puede verse en la Figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos siguiendo las recomendaciones



**Resultados**

Respecto al tipo de diseño de estudio de los diferentes estudios incluidos en la revisión, un estudio consiste en un ensayo controlado aleatorizado, 4 cuentan con un diseño de estudio tipo pre-post intervención, un estudio de un solo caso y 3 estudios son de tipo observacional.

El tamaño muestral ( $n = 121$ ) oscila entre un mínimo de 2 y un máximo de 30 sujetos, respectivamente. En seis estudios participan hombres y mujeres, en dos, sólo hombres, y en los dos restantes, no se especifica el sexo. La edad de los participantes oscila entre 19 y 84 años. Según el tipo de LM que trata cada artículo, dos no especifican el nivel de lesión y, en el resto, el nivel más frecuente es el dorso – lumbar. En la tabla 1 se muestran las principales características de los diferentes estudios incluidos en la presente revisión sistemática.

Tabla 1. Principales características de los diferentes estudios incluidos en la revisión sistemática

Estudios	Población	Intervención	Variables	Evaluación	Resultados
Fitzgerald et al. (2004) Pre-post	GI = 13: Edad = 41 ± 9,4 años	2 sesiones de 19 min, separadas por 2 horas -Sesión1: Utilizó el sistema GAMECycle -Sesión 2: ergómetro de brazo sin el juego	FC VO2 VCO2 RPE	-FC: monitor de FC Polar durante 5 min después del juego -Cuestionario sobre hábitos de ejercicio -RPE: Prueba ANOVA	-Los valores de FC Y RPE aumentaron con el uso del sistema GAMECycle -El 85% informó hacer ejercicio regularmente -Hubo diferencias significativas entre jugar y no jugar, para VO2 (p= 0.03) y VCO2 (p= 0.02)
Chen et al. (2009) Ensayo controlado aleatorizado	GC =15 GI = 30: Edad = 48.2±18.07 años	<u>Grupo experimental:</u> ejercicio de resistencia (R) en bicicleta estática de RV el máximo tiempo posible pedaleando a la velocidad preferida de cada sujeto  <u>Grupo control:</u> misma terapia sin RV	FC R RPE AD – ACL SSQ	Durante el ejercicio: -FC: Instrumento de biorretroalimentación conectado con sensores Después del ejercicio: -RPE: Escala de esfuerzo percibido de Borg -AD-ACL: Medición del estado de ánimo -SSQ: Cuestionario de enfermedad del simulador (16 ítems)	-La resistencia promedio del GE fue significativamente mayor que la del GC (p = 0.002) -AD-ACL: informó mayor tensión en el GC (p = 0.036) y mayor calma en el GE (p = 0.042) -SSQ: no hay diferencias entre grupos
Burns et al. (2012) Estudio observacional (transversal)	GI = 9 con paraplejia crónica Edad = 18-65 años	3 sesiones en 2 semanas: -Día 1: Ejercicio de brazos con ergómetro en etapas con I graduada hasta agotamiento. -Día 2 y 3: Ejercicio con GameCycle (GCE) aumentando R cada 3 min y el sistema de tenis XaviX (XTSE) aumentando peso cada 3 min contra oponente interactivo durante 15min	FC VO2	-Día 1: Espirometría de circuito abierto y ECG: antes y después del ejercicio -Día 2 y 3: Respuesta a aumentos de R en GCE y aumentos de peso en XTSE. Se midió durante y después del juego.	-Todos los sujetos alcanzaron ≥50% de FC con GCE. Con XTSE solo 3 sujetos alcanzaron valores ≥50% de FC. -Los valores máximos alcanzados fueron más altos usando GCE que XTSE.
Gaffurini et al. (2013) Estudio de medidas repetidas Pre-post	GI = 10 Edad = 40 ± 8,5 años	10 min previos de descanso, seguidos de 10 min de juego (bolos – tenis - boxeo) con 5 min de descanso entre juego y juego  Total: 1 hora	FC VO2 MET EE VE	-El metabolímetro Cosmed K4b 2: mide el intercambio de gases en aliento, VO2, VE, FC y EE.  Mediciones realizadas en los últimos 60 segundos de los 10 min de juego	-VO2, EE, MET, VE y FC aumentaron significativamente (p <0.0001). -Los 2 sujetos con el nivel de lesión más bajo presentaron mayor FC y VE del tenis al boxeo.

Tabla 1. Principales características de los diferentes estudios incluidos en la revisión sistemática (continuación)

Hasnan et al. (2013)	GI = 8 Edad: NE	6 semanas de TTO. Sesiones de 32 min, 3 veces/semana. En cada sesión: 4 intervalos de 8 min de HIT, seguido de otros 4 intervalos de LIT. 6 intervalos de 8 min de HIT intercalados con 6 intervalos de LIT. Total: 96 min HIT y 96 min LIT/semana	FC VO2	-FC y VO2 se midieron con espirometría de circuito abierto: sistema de análisis metabólico de gases en reposo y durante las evaluaciones de esfuerzo máximo.  Evaluaciones antes y después de completar el programa.	-Aumento de la aptitud aeróbica un 20%. Aumento significativo del VO2 (p <0.05).  -Potencia pico brazo y piernas 33% más alta (p <0.05).
Zimmerli et al. (2013)	GC = 10 Edad = 25,9 ± 2,73 años Sin LM GI = 12: 9 Edad = 46,3	6 estaciones: 1 de base inicial y 1 final (ambas sin RV) y 4 de juego (4 min/estación):  - Constante - Velocidad creciente - Sprint - Carrera  Descanso de 3 min entre cada una.	FC  Actividad EMG músculos: Tibial anterior Gastrocnemio medial Recto femoral Bíceps femoral	Antes y después del ejercicio: -FC: se midió con Polar WindLinke y una correa para el pecho Polar -La movilidad se midió con el índice WISCI II y la subescala SCIM III -Las funciones de los MMII con la puntuación LEMS -BDI II para el nivel de depresión -Valores de biorretroalimentación de la ortesis de la marcha en cada articulación durante las fases de postura y oscilación y actividad electromiográfica bilateral	-FC: diferencias significativas entre sujetos al hacer ejercicio de velocidad vs ejercicio constante (p= 0.003) y entre las condiciones estable y la velocidad (p= 0.006) En el GC, la FC fue mayor durante la carrera: diferencias significativas entre ejercicio estable y carrera (p= 0.007) y entre las condiciones velocidad y Sprint (p= 0.009) -Preferencia de los sujetos por juegos con RV
Roopchand-Martin et al. (2014)	GI = 2 parapléjicos Edad: 19 y 23 años.	3 sesiones en 2 semanas. 2 días entre sesión y sesión.  1º Calentamiento de 10 min: ciclismo Wii Sport  2º 10 min Boxeo Wii Sport vs jugador real	FC	-Toma de FC cada min durante 10 min con un monitor de FC Polar: correa para el pecho y una pulsera	Respuestas de FC: <u>-Participante 1:</u> FC reposo 95 lat/min.; FC máx 202 lat/min.; rango FC entrenamiento 148 – 180 lat/min. (50 – 80% de la reserva de FC). Valores que van del 33 - 55.7% de su reserva estimada de FC. <u>-Participante 2:</u> FC reposo 109 lat/min.; FC máx 197 lat/min.; rango FC entrenamiento 153 – 179 lat/min. (50 – 80% de la reserva de FC). Valores entre 56 - 83.5% de su reserva estimada de FC.

Tabla 1. Principales características de los diferentes estudios incluidos en la revisión sistemática (continuación)

Mat Rosly et al. (2017) (a)	GI = 6: 5 LM traumática o no traumática	3 días de TTO, en cada sesión: - 10 – 20 min toma de datos	FC MET RPE VO2	Mediciones antes y después del ejercicio para MET, FC y VO2 con un carro metabólico y monitor de FC a través de sensores pegados al cuerpo.  Después del ejercicio: -Escala de Borg modificada de 0 – 10 para RPE  -Encuesta semiestructurada para comentarios	-Diferencias significativas en EE y VO2: más alto para Move Boxing y más bajo para Move Tennis (p <0.05). -VO2 y MET en Move Boxing vs Move Tennis y Move Gladiator Duel vs Move Tennis fueron significativamente diferentes (p <0.05). -Move Gladiator Duel fue considerado el más difícil y Move Boxing el más divertido
Mat Rosly et al. (2017) (b)	GI = 17: Edad = 35,6 ± 10,2 años	3 sesiones: -Día 1: mediciones fisiológicas -Día 2 y 3: 15 min/sesión de boxeo de ejercicio o boxeo de saco pesado.	FC VO2 EE Gasto total de energía Ventilación/min MET RPE	Antes y después del juego: -FC: con un monitor de FC Polar -VO2, EE, gasto total de energía, ventilación/min y el MET mediante un calorímetro indirecto validado Después del juego: -Encuesta de preferencias -Escala de Borg de 0 – 10 para el RPE	-Ambos grupos alcanzaron el 60% de su VO2 pico. -Ambos consiguieron intensidades de ejercicio moderadas (MET: 4.3 ± 1.0) y (MET: 4.4 ± 1.0). -No hubo diferencias significativas ni en FC ni RPE entre los dos grupos. -La encuesta informó que el boxeo de consola fue más divertido.
Jaramillo et al. (2018)	GI = 14: 3 LM crónica	<u>Sesión 1:</u> 90 min para familiarizarse con el sistema  <u>Sesión 2:</u> 90 min de recolección de datos. Jugaron a los 14 juegos de forma aleatoria. Cambio cada 10 min  Al final, ejercicio de flexión de codo y press de hombro 1,36 kg	FC  Activación y fuerza muscular  Movimiento MMSS	-FC: monitor de FC Polar. Se registró una FC basal en reposo 2 min antes de jugar. La FC se registró a intervalos de 5 segundos al final de cada captura de movimiento de 30 segundos -Fuerza del brazo: prueba muscular manual vs gravedad con un dinamómetro de mano -Actividad muscular y movimiento MMSS: mediante EMG	-La FC mostró aumentos significativos en tenis y boxeo: 10 - 20 lat/min. por encima de la FC en reposo (p < 0.05) -Bolos y boxeo producen niveles más altos de activación muscular

AD-ACL: Lista de verificación diseñada para medir estados de ánimo momentáneos; ANOVA: Analysis of Variance; BDI II: Beck Depression Inventory II; ECG: Electrocardiografía; EE: Gasto Energético; EMG: Electromiografía; FC/HR: Frecuencia cardíaca; GCE: GameCycle exergaming; GC: Grupo control; GI: Grupo intervención; HIT: Entrenamiento a alta intensidad; I: Intensidad; LEMS: Puntuación motora de las extremidades inferiores; LIT: Entrenamiento a baja intensidad; MET: Equivalente metabólico; MMII: miembros inferiores; MMSS: miembros superiores; R: Resistencia; RPE: Tasa de Esfuerzo Percibido; SCIM III: Subescala de movilidad de la medida de independencia de la médula espinal III; SSQ: Social Support Questionnaire para evaluar la enfermedad; TTO: Tratamiento; VCO2: Volumen dióxido de carbono; VE: Ventilación Pulmonar; VO2: Volumen de oxígeno; W: Vatios; WISCI II: índice de marcha para LME II; XTSE: XaviX Tennis System exergaming.

Los tres estudios (Chen, Jeng, Fung, Doong, y Chuang, 2009; Hasnan, Engkasan, Husain, y Davis, 2013; Zimmerli et al., 2013) que utilizan la RV usan diferentes sistemas para rehabilitar. Por un lado, Chen et al. (2009) se decantaron por el uso de una bicicleta estática de ejercicios de resistencia,

evaluando los posibles beneficios psicológicos a través de la respuesta cardiorrespiratoria (medido con la escala de Borg). Cuando los sujetos realizan ejercicio en un entorno virtual interactivo, disfrutan de él gracias a sus efectos audiovisuales, sin considerarlo una terapia. El hecho de no sentirse partícipes de un programa de rehabilitación hace que el estado de ánimo del sujeto mejore, provocando cambios significativos en resistencia y aspectos psicológicos. Por lo que se podría sugerir que, al igual que se señala en otros artículos (D'Addio et al., 2014; Prasad, Aikat, Labani, y Khanna, 2018), que la RV estimula la motivación a continuar, la interacción y la emoción, y es por ello, que los sujetos tienen un nivel de compromiso tan elevado que influye en su participación activa (Zimmerli et al., 2013).

En cuanto a los siete artículos restantes, tres de ellos basaron su terapia en el paquete de juegos Wii Sports del Sistema Nintendo Wii. Gaffurini et al. (2013) y mostraron un incremento continuo de VO<sub>2</sub>, volumen espiratorio (VE) y FC en sus participantes, observándose que los dos sujetos con el nivel de lesión más bajo presentaron la mayor FC y VE del tenis al boxeo. Además, los autores muestran aproximadamente el doble del gasto energético reportado para adultos sanos. Jaramillo et al. (Jaramillo et al., 2019) también utilizaron Wii Sport como terapia con los bolos, boxeo, golf y tenis, añadiendo ejercicios de flexión y press de brazo. La práctica de estos ejercicios supuso aumentos significativos de FC y un evidente aumento de la actividad muscular. Los resultados de la investigación realizada por Roopchand Martin y Bateman (2012), fueron comparables a los obtenidos por Burns et al. (2012), quienes informaron valores de aumentos del 50 % de la FC máxima en personas con paraplejía durante el ciclismo de ejercicio. No sólo estos autores mostraron cambios en las constantes cardiorrespiratorias al añadir el ciclismo de VJ en su terapia, los sujetos del estudio de Fitzgerald et al. (2004) experimentaron aumentos significativos para VO<sub>2</sub> y VCO<sub>2</sub>, gracias al sistema GameCycle. Para Mat-Rosly et al. (2017), el juego de consola PlayStation Move provocó aumentos de VO<sub>2</sub> y del gasto energético de sus sujetos. Los autores afirman que el 60% de los participantes alcanzaron su pico máximo de VO<sub>2</sub> al jugar al boxeo virtual.

### **Discusión/Conclusiones**

El objetivo general de los 10 artículos seleccionados fue identificar y analizar qué efectos tiene el uso de la RV y los VJ como abordaje terapéutico sobre las aptitudes cardiorrespiratorias en personas que sufren una LM. A continuación, se discuten los resultados obtenidos en los artículos respecto a los cambios en las constantes cardiorrespiratorias.

Los resultados más relevantes obtenidos por los diferentes estudios incluidos en la presente revisión sistemática, fueron: aumentos significativos de la FC y el VO<sub>2</sub> en 9 de los 10 artículos, de manera que en 4 de ellos aumentó la FC (Burns et al., 2012; Jaramillo et al., 2019; Roopchand-Martin y Bateman, 2012; Zimmerli et al., 2013), en 3 de ellos el VO<sub>2</sub> (Hasnan et al., 2013; Mat-Rosly et al., 2017; Mat-Rosly et al., 2017), y en los 2 artículos restantes ambas variables (Fitzgerald et al., 2004; Gaffurini et al., 2013). En menor medida, se obtuvieron cambios en la percepción del esfuerzo en 4 de los 10 estudios (Chen et al., 2009; Fitzgerald et al., 2004; Mat-Rosly et al., 2017; Mat-Rosly et al., 2017a), analizando los resultados mediante la Escala de Borg; aumentos en el volumen de dióxido de carbono (VCO<sub>2</sub>) (Fitzgerald et al., 2004), mejoras en el gasto energético total (Gaffurini et al., 2013; M Mat-Rosly et al., 2017; Mat-Rosly et al., 2017), en el volumen espiratorio (Gaffurini et al., 2013), y en la actividad y fuerza muscular (Hasnan et al., 2013; Jaramillo et al., 2019; Zimmerli et al., 2013).

En cuanto a las limitaciones del presente estudio: se debe destacar la escasa cantidad de estudios que se han realizado sobre el uso de la RV y VJ como terapia de intervención en la recuperación cardiorrespiratoria de pacientes medulares. Además, los pocos estudios encontrados se valen de una muestra muy pequeña, con un seguimiento a muy corto plazo y con una limitación metodológica muy importante, como la no existencia de controles y/o aleatorización. Sólo en dos de los diez estudios analizados se ha empleado un grupo control con el que comparar el de intervención, no obstante, en uno de ellos el grupo control estaba constituido por individuos sanos.

Pese a que las aplicaciones de RV y VJ no muestran cambios muy significativos en las constantes cardiorrespiratorias en sujetos con LM, se trata de una forma de terapia novedosa y de la que se extraen buenos resultados. A pesar de ello, tras la realización de esta revisión sistemática, se sugiere la necesidad de aumentar el número de investigaciones, con una población mayor, seguimiento a largo plazo y ensayos controlados aleatorizados para poder demostrar, con un alto nivel de evidencia, la eficacia del empleo de RV y VJ en lesionados medulares.

## Referencias

- Botelho, R.V., Gianini Albuquerque, L.D., Junior, R.B., y Arantes Júnior, A.A. (2014). Epidemiology of traumatic spinal injuries in Brazil: systematic review. *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery*, 33(02), 100-106.
- Burns, P., Kressler, J., y Nash, M. (2012). Physiological responses to exergaming after spinal cord injury. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, 18(4), 331-339.
- Burns, P., Kressler, J., y Nash, M. (2012). Physiological Responses to Exergaming After Spinal Cord Injury. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, 18(4), 331-339.
- Chen, C.H., Jeng, M.C., Fung, C.P., Doong, J.L., y Chuang, T.Y. (2009). Psychological benefits of virtual reality for Patients in rehabilitation therapy. *Journal of Sport Rehabilitation*, 18(2), 258-268.
- D'Addio, G., Iuppariello, L., Gallo, F., Bifulco, P., Cesarelli, M., y Lanzillo, B. (2014). Comparison between clinical and instrumental assessing using Wii Fit system on balance control. *IEEE MeMeA 2014 - IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications, Proceedings*.
- Fitzgerald, S.G., Cooper, R.A., Thorman, T., Cooper, R., Guo, S.F., y Boninger, M.L. (2004). The GAME(Cycle) exercise system: comparison with standard ergometry. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 27(5), 453-459.
- Gaffurini, P., Bissolotti, L., Calza, S., Calabretto, C., Orizio, C., y Gobbo, M. (2013). Energy metabolism during activity-promoting video games practice in subjects with spinal cord injury: Evidences for health promotion. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 49(1), 23-29.
- Hasnan, N., Engkasan, J.P., Husain, R., y Davis, G.M. (2013). High-Intensity Virtual-reality Arm plus FES-leg Interval Training in Individuals with Spinal Cord Injury. *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik*.
- Huete-García, A., y Díaz-Velázquez, E. (2018). Análisis sobre la Lesión Medular en España (Aspaym (ed.)).
- Hutton, B., Catalá-López, F., y Moher, D. (2016). The PRISMA statement extension for systematic reviews incorporating network meta-analysis: PRISMA-NMA. *Medicina Clinica*, 147(6), 262-266.
- Jaramillo, J.P., Johanson, M.E., y Kiratli, B.J. (2019a). Upper limb muscle activation during sports video gaming of persons with spinal cord injury. *Journal of Spinal Cord Medicine*, 42(1), 77-85.
- Kirshblum, S., Biering-Sørensen, F., Betz, R., Burns, S., Donovan, W., Graves, D., Johansen, M., Jones, L., Mulcahey, M., Rodriguez, G., Schmidt-Read, M., Steeves, J., Tansey, K., y Waring, W. (2014). International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury: Cases with Classification Challenges. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, 20(2), 81-89.
- Kizony, R., Raz, L., Katz, N., Weingarden, H., y Tamar, P.L. (2005). Video-capture virtual reality system for patients with paraplegic spinal cord injury. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 42(5), 595-607.
- Mat-Rosly, M., Halaki, M., Mat-Rosly, H., Cuesta, V., Hasnan, N., Davis, G.M., y Husain, R. (2017). Exergaming for individuals with spinal cord injury: A pilot study. *Games for Health Journal*, 6(5), 279-289.
- Prasad, S., Aikat, R., Labani, S., y Khanna, N. (2018). Efficacy of virtual reality in upper limb rehabilitation in patients with spinal cord injury: A pilot randomized controlled trial. *Asian Spine Journal*, 12(5), 927-934.
- Roopchand-Martin, S., y Bateman, S. (2012). An exploration of the concept of using the Nintendo Wii for balance training in patients with paraplegia. *New Zealand Journal of Physiotherapy*, 40, 13-16.
- Trincado-Alonso, F., Dimbwadyo-Terrer, I., De-Los-Reyes-Guzmán, A., López-Monteaquedo, P., Bernal-Sahún, A., y Gil-Agudo, Á. (2014). Kinematic metrics based on the virtual reality system Toyra as an assessment of the upper limb rehabilitation in people with spinal cord injury. *BioMed Research International*, 2014.
- Zimmerli, L., Jacky, M., Lünenburger, L., Riener, R., y Bolliger, M. (2013). Increasing patient engagement during virtual reality-based motor rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(9), 1737-1746.



## Abstracts of the XXXIX Congress of the Spanish Society of Physiological Sciences (SECF), 18-21 September 2018, Cádiz, Spain

### Dear colleagues,

At the last Congress, the Society entrusted to the Organizing Committee the honor to host the XXXIX Congress of the Spanish Society of Physiological Sciences (SECF) in the ancient city of Cadiz. More than half a century later, Cadiz will return to host this important Congress from 18<sup>th</sup> to 21<sup>st</sup> September 2018.

We responsibly accept the task with the difficult objective of maintaining the high scientific standards reached in previous meetings and, to fulfil the SECF-Congress philosophy, that is, “to generate interest, stimulate research and disseminate knowledge of Physiology and its applications”. We hope that this meeting provides, not only, a framework in which we have the opportunity to learn about current research lines of our colleagues in the field of Physiology and Pathophysiology, but also an environment in which to wake up the interest of the newly graduates in research.

Studies originated from Spanish and worldwide laboratories have been carefully selected by the international Scientific Committee to assure scientific excellence of the event. These studies will be presented in the form of plenary lectures, symposia, oral communications and posters including, for the first time, a special session for End-of-Degree projects of contrasted quality. Topics cover a wide range of subjects, among them

Cell and Molecular Physiology, Neurophysiology, Neurodegeneration, Neurogenesis, Endocrinology, Metabolism, Nutrition, Obesity, Cardiovascular Physiology, Blood, Respiratory Physiology, Gastrointestinal Physiology, Renal Physiology, Reproductive Physiology, Chronobiology, Animal Experimentation, Teaching of Physiology, Sports Physiology, Optogenetic and Mitochondrial Physiology.

We would like to express our sincere acknowledgment to the contributing authors, especially to the invited speakers, some of them coming from the opposite part of the globe, chairpersons and colleagues from de Local, Organizing and Scientific committees, who have worked selflessly to get a high quality Congress from the scientific and social points of view. We greatly appreciate the indispensable economic support provided by commercial and institutional sponsors who have made this meeting possible.

We are honored to welcome all participants, wishing you a scientifically rewarding, personally enriching and productive Congress. We hope you enjoy the hospitality of Cadiz, its wide range of cultural and gastronomic offer, its weather and, of course, its incomparable beaches.

Bernardo Moreno-López  
President of the Organizing Committee

<sup>(1)</sup> Dpto. Fisiología Humana, Fac. Medicina, Universidad de Málaga, Málaga, Spain; <sup>(2)</sup> Dpto. Farmacología, Fac. Medicina, Universidad de Málaga, Málaga, Spain; <sup>(3)</sup> Dpto. Psicobiología Fac. Psicología, Universidad de Málaga, Málaga, Spain; <sup>(4)</sup> Dpto. Ciencias de la Vida, Universidad de Modena e Reggio Emilia, Modena, Italy

IGF-II is a pleiotropic hormone widely distributed in the CNS, which triggers its functions by binding to IGF-IR, InsulinR and IGFII / M6P (IGF-IIR) receptors. Recently, it has been proposed that the effects of IGF-II, interacting with IGF-IIR, are relevant not only for metabolism, growth and development, but also for neurotransmitter release, memory consolidation and neuroprotection under neurodegenerative processes. The results of our research group prove that IGF-II exerts metabolic, antioxidant and neuroprotective effects in aging. On the other hand, it has shown to have neuroprotective actions in stress-related disorders mediated by glucocorticoids, and even in neurodegenerative pathologies such as Alzheimer's disease or neuropsychiatric disorders. In relation to glucocorticoids, it has been revealed that the exposure of neural cells to high levels or prolonged incubation periods, produce synaptic alteration, neurodegeneration and neuronal death. Mechanisms of glucocorticoid-damage are mediated by oxidative stress induced by an increase in ROS, mitochondrial damage, decrease in antioxidant defenses, lipid and protein membrane damage, etc. AIM: To study the antioxidant and neuroprotective effect of IGF-II in a model of oxidative damage induced by glucocorticoids in aging.

**Methods:** Primary adult rat neuronal cultures incubated with transient high levels of corticosterone (CORT) in the presence of low concentrations of IGF-II were used. Oxidative damage was evaluated by measuring lipid hydroperoxides and cellular antioxidant status; neuronal function through mitochondrial cellular distribution, and quantification of synaptophysin and PSD95; synaptic functional evaluation with the endo / exocytosis of FM1-43 dye; and neurodegeneration with fluorojade staining experiments.

**Results:** Incubation of cells with CORT triggers oxidative damage, consuming antioxidant status. This oxidative stress produces damage and mitochondrial redistribution inducing synaptic changes, as shown the decrease in synaptophysin and PSD95 levels together with a decrease in the uptake and release of FM1-43, which may result in neurodegeneration. Incubation with IGF-II reverses these deleterious effects.

**Conclusions:** Treatment of cells with IGF-II recovers the damage produced by CORT, restoring synaptic function and decreasing neurodegeneration. These outcomes can be attributed to an antioxidant effect mediated by the interaction of IGF-II with its specific IGF-IIR, which in turn mediates recovery of the redox balance via inhibition of ROS production, improvement of mitochondrial membrane potential / distribution and / or regulation of synaptic proteins.

IGF2, IGF2R, Mitochondria, Neuroprotection, OxidativeStress, Synapse

P3-02

ERYTHROPOIETIN REDUCES CENTRAL PATHOLOGY AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN A MURINE MODEL OF INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN THE PRETERM NEWBORN

C. Hierro-Bujalance <sup>(1)</sup>, D. Sánchez-Sotano <sup>(1)</sup>, C. Mengual-González <sup>(1)</sup>, A. Segado-Arenas <sup>(2)</sup>, A. Casado-Revuelta <sup>(1)</sup>, A. del Marco <sup>(2)</sup>, I. Benavente-Fernández <sup>(2)</sup>, S. Lubián-Lopez <sup>(2)</sup>, M. García-Alloza <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Division of Physiology, School of Medicine, Universidad de Cádiz, Instituto de Investigación Biomédica e Innovación en Ciencias Biomédicas de la Provincia de Cádiz (INIBICA), Cádiz, Spain; <sup>(2)</sup> Division of Paediatrics, Section of Neonatology, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cadiz, Spain

Intraventricular hemorrhage (IVH) is the most common intracranial condition of the preterm newborn (PTNB), affecting up to 15-20% of babies born before the 32nd week of gestation. Consequently, IVH is a major health problem associated with high personal and economical costs. IVH does not have a successful treatment and therefore, it remains crucial the search for new therapeutic alternatives. Previous studies have shown that erythropoietin (EPO) may contribute to maintain the integrity of the blood capillaries and the blood-brain barrier. EPO also favors neurogenesis and oligodendrogenesis, and it decreases brain inflammation and white matter damage in other central pathologies. However, to our knowledge, its effect on IVH of the PTNB has not been systematically studied. We have recently developed an animal model of IVH of the PTNB, by intraventricular administration of 0.3 IU of collagenase to 7 days of age (P7) CD1 mice. These animals show acute and long-term complications including brain atrophy, small vessel disease, inflammation, compromised neurogenesis and cognitive impairment. To analyze the neuroprotective role of EPO in our animal model, we have administered EPO ip for 3 consecutive days (P7-P9), immediately after collagenase lesions were performed. Animals have been assessed in the short (P14) and the long term (P70). We have observed that EPO treatment significantly reduces brain atrophy and ventricle enlargement, measured by cresyl violet staining, at P14 and P70. Neuronal simplification and small vessel bleeding, analyzed by Golgi-Cox and Prussian blue staining respectively, are also normalized in the cortex and the subventricular zone after EPO treatment. Moreover, learning and memory abilities, evaluated in the Morris water maze and the new object discrimination test, are preserved in IVH animals treated with EPO. Altogether, our data show that EPO treatment reduces central complications associated with HIV, including brain atrophy, neuronal simplification, small vessel bleeding or cognitive impairment, and support further studies with EPO as a feasible alternative to reduce central damage observed in the HIV of the RNPT. **Acknowledgements:** MG-A: Programa Estatal I+D+I Retos (BFU 2016-75038-R), financed by Agencia Estatal de Investigación and Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). Subvención para la financiación de la investigación y la innovación biomédica y en ciencias de la salud en el marco de la iniciativa territorial integrada 2014-2020 para la provincia de Cádiz. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Unión Europea, financed by Fondo de Desarrollo Regional (FEDER) (PI-0008-2017).

Intraventricular hemorrhage, perterm newborn, collagenase, erythropoietin

P3-03

**METHODOLOGY USED TO CARRY OUT A SYSTEMATIC REVIEW OF THE USE OF VIRTUAL REALITY IN THE REHABILITATION OF SPINAL CORD INJURIES**

A. De Miguel <sup>(1)</sup>, D. Lucena-Antón <sup>(2)</sup>, A. Salazar <sup>(3)</sup>, M.D. De Miguel <sup>(4)</sup>, R. Camacho <sup>(4)</sup>, F. Requena <sup>(4)</sup>, M.D. Rubio <sup>(4)</sup>

<sup>(1)</sup> Department of Socio-sanitary Sciences, Radiology and Physical Medicine, Faculty of Medicine, Nursing and Physiotherapy, University of Córdoba, Spain; <sup>(2)</sup> Department of Nursing and Physiotherapy, University of Cádiz, Cádiz, Spain; <sup>(3)</sup> Department of Statistics and Operational Research, University of Cádiz; Institute of Research and Innovation in Biomedical Sciences of the Province of Cádiz (INBICA), University of Cádiz; Observatory of Pain, Grünenthal Foundation-University of Cádiz, Cádiz, Spain; <sup>(4)</sup> Department of Cell Biology, Physiology and Immunology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Córdoba, Spain

**Introduction:** Although most studies on virtual reality show their effects on people with stroke, several recent studies have been conducted in the

field of spinal cord injury (Riva G. 2001; Kizony et al. 2005; Carozzi et al. 2013). Objective: To analyze the information available on the effectiveness of VR in the treatment of disorders caused as a result of a spinal cord injury.

**Methodology:** A systematic review of clinical trials was conducted following the recommendations of the declaration Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) for this type of study (Urrutia y Bonfill, 2010). The literature search was performed until April 2018 in the databases: CINAHL, Pubmed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, PEDro, Scopus y Web of Science. The search strategy included different terms: Spinal Cord Injury (SCI): “spinal cord injury”, “spinal cord injuries”, “tetraplegia”, “quadriplegia” “paraplegia” and Virtual reality (VR): “virtual reality”, “virtual reality therapy” “virtual systems”, “augmented reality”. Depending on the information consulted, different search equations were formulated; always using the Boolean operator OR to locate all the articles containing the terms block Spinal Cord Injury; the same procedure was carried out with the Virtual Reality block, and finally, the two blocks were combined with the operator AND. Inclusion criteria: Persons with spinal cord injury. Clinical trials. Title and abstract in English. Publications in which spinal cord injuries are exclusively addressed and which use virtual reality systems. Exclusion criteria: Persons < 18 years. Persons with other neurological disorders. Publications in the form of abstracts. Selection of articles: The articles were selected by 3 reviewers following the inclusion and exclusion criteria, and eliminating duplicated articles. In addition to the searches made in the databases and electronic journals, the bibliographic references sections of the articles finally included in this work were also reviewed in order to locate additional studies that could fulfill the inclusion criteria.

**Results:** 640 articles, initially selected by their 242 abstracts, 93 of which were duplicated, leaving 149, which, on being selected in accordance with the search criteria, included 32 articles in the review, 8 of which correspond to randomized controlled trials (RCT).

**Discussion/Conclusions:** The results show the potential benefit of the virtual reality therapy in the treatment of people with spinal cord injury. It is worth nothing the reduced number of RCTs found in the present systematic review.

**Registration:** Prospero CRD42018093855 Available from: [http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.php?ID=CRD42018093855](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42018093855)

Spinal cord injury, virtual reality, rehabilitation

P3-04

BRIEF HIGH-FAT FEEDING IMPAIRS RETINAL DEGENERATION IN A MODEL OF RETINITIS PIGMENTOSA

O. Kutsyr<sup>(1)</sup>, P. Lax<sup>(1)</sup>, A. Noailles<sup>(1)</sup>, V. Maneu<sup>(2)</sup>, N. Cuenca<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Department of Physiology, Genetics and Microbiology, University of Alicante, Spain; <sup>(2)</sup> Department of Optics, Pharmacology and Anatomy, University of Alicante, Spain

High-fat diet (HFD) feeding can induce hyperglycemia and metabolic disorders in rodents and has been associated with diabetic retinopathy. The aim of the current study was to investigate the effects of brief high-fat diet feeding in retinal degenerative diseases. Rd10, a mouse model of retinitis pigmentosa (RP), and C57BL/6J mice 19 days old were fed either a normal chow (5,5% fat kcal) or high-fat diet (61,6% fat kcal) for 2 or 3 weeks. The animals were handled according to current regulations for the use of laboratory animals (European Directive 2010/63/UE). At the end of the experimental period, the blood glucose curve was performed, the retinal function was evaluated by electroretinography and optomotor test, and the morphology of the retinas was assessed by vertical retinal cryostat sections stained either with hematoxylin or immunohistochemistry techniques. Brief HFD-fed animals gained

significantly more weight and developed reversible glucose intolerance, independently of the feeding period or strain. In rd10 mice, high-fat diet feeding produced faster deterioration of retinal responsiveness with decreased a- and b-waves amplitudes and lower visual acuity. This decrease was accompanied with higher reduction in the number of photoreceptor cells and shorter outer and inner segments. Moreover, a worsening of synaptic connectivity was observed with decreased density of presynaptic photoreceptor terminals and retraction of bipolar and horizontal cell dendrites. Brief high-fat feeding accelerates the spatiotemporal progression of retinal degenerative diseases such as RP. The results suggest that the consumption of high-fat diets by patients suffering from ocular neurodegenerative diseases could exacerbate the pathology.

MINECO-FEDER BFU2015-67139-R, RETICS-FEDER RD16/0008/0016, Prometeo 2016/158, ACIF/2016/055.

Neurodegeneration, hyperglycemia, metabolic disorders, obesity, rd10

P3-05

ASSOCIATION BETWEEN PHENOTYPE AND GENE EXPRESSION IN A MOUSE MODEL OF HUNTINGTON'S DISEASE MAINTAINED IN A PURE GENETIC BACKGROUND

I. Hervás-Corpión<sup>(1)</sup>, A. Gallardo-Orihuela<sup>(1)</sup>, C. Hierro-Bujalance<sup>(2)</sup>, D. Sánchez-Sotano<sup>(2)</sup>, M. García-Alloza<sup>(2)</sup>, L.M. Valor<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Unidad de Investigación, Hospital Universitario Puerta del Mar, Fundación para la Gestión de la Investigación Biomédica de Cádiz, INiBICA, Cádiz, Spain; <sup>(2)</sup> Área de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz, INiBICA, Cádiz, Spain

Huntington's disease (HD) is a fatal neurodegenerative disorder caused by an aberrant expansion of CAG repeats in the exon 1 of the Huntingtin (HTT) gene. This disorder is characterized by motor impairment, cognitive deficits and psychiatric symptoms. Despite the inverse correlation between the number of repeats and age of disease onset (usually in the mid-adulthood), there exists a large variability in the manifestation of the symptomatology that justifies the search for genetic variants that modulate HD severity. However, and despite the retrieval of interesting candidates, the number and impact of such genetic modulators have been proven to be relatively low. Epigenetics comprises the changes in gene function, usually by altering gene expression, without altering the DNA sequence through covalent modifications of DNA and histones, providing a dynamic link between genetics and environment. We hypothesize that altered epigenetic patterns may provide meaningful insights about the phenotypical heterogeneity observed in this monogenic disorder. To explore this possibility, we used as a HD mouse model the transgenic R6/1 strain, which expresses the N-terminus of HTT gene bearing >110 glutamines. This strain can be maintained in a pure C57Bl/6 background to minimize the genetic component underlying the differential manifestation of pathological phenotypes between mutant mice. After assessing the early deficits of both motor and cognitive traits in a behavioural test battery (Morris water maze, novel object discrimination, rotarod, feet clasping, spontaneous activity), we classified the R6/1 mice in 'good', 'bad' and 'normal' performers according to their scores in the tests. From the same animals we examined different brain areas (prefrontal cortex, striatum, hippocampus, cerebellum) to conduct a transcriptional survey in order to correlate the degree of affection between gene expression and phenotype, prior to the study of epigenetic alterations. Whereas no clear pattern was observed in genes related with inflammation and gliosis, others belonging to a neuronal transcriptional signature in HD (e.g., Plk5, Penk, Itpk, Rin1) were in general more severely altered in the striatum of bad performers. In contrast, other brain areas (e.g., cerebellum) with a minor role in HD patients did not show such difference. This

## **Eficacia de la Realidad Virtual y Videojuegos en el tratamiento de sujetos con lesión medular: Revisión sistemática y meta-análisis.**

**\*Amaranta de Miguel Rubio. M<sup>a</sup> Dolores Rubio Luque. David M. Lucena-Antón**

*\*Universidad de Córdoba. Facultad de Medicina y Enfermería. Departamento de Ciencias Sociosanitarias Radiología y Medicina Física. E-mail: z42mirua@uco.es*

### **Summary**

The use of virtual reality (VR) systems and video games is a new challenge in the increase of clinical studies on applying them as a therapy in patients with spinal cord injury (SCI). It is proposed to make a systematic review and a meta-analysis of the results obtained, with the aim of assessing and validating the application of these elements as treatments. However, one hypothesis arising is whether a meta-analysis would give the evidence necessary to confirm that VR and video game application produces positive effects on different variables in individuals with SCI. As a general objective, the efficacy of their use in SCI individuals will be evaluated by means of an efficient and novel tool, systematic review and meta-analysis. The methodology of this work will be as follows: Drafting a priori of a protocol. Process and strategy of searching in the bibliography. Selection of articles following inclusion criteria and eliminating duplicated articles. Methodological quality of the studies included using the PEDro scale. The systematic review and the meta-analysis will be made following PRISMA recommendations.

### **Resumen**

El empleo de los sistemas de realidad virtual (RV) y los videos juegos es una apuesta novedosa ante el incremento de estudios clínicos de aplicación de la RV y los videojuegos como terapia en pacientes con lesión medular (LM). Se plantea la oportunidad de realizar una revisión sistemática y un meta-análisis de los resultados obtenidos con el objeto de valorar y validar la aplicación de estos tratamientos, por lo que surge la Hipótesis de si la realización de un meta-análisis mostrará la evidencia necesaria para confirmar que la aplicación de la RV y videojuegos produce efectos positivos sobre distintas variables en sujetos con LM. Como objetivo general se evaluará la eficacia del uso de la Realidad Virtual y Videojuegos en el tratamiento de sujetos con LM, mediante una herramienta eficiente y novedosa como es la revisión sistemática y el meta-análisis. La metodología de trabajo a seguir será el siguiente: Elaboración de un protocolo a priori. Proceso y estrategia de búsqueda de la bibliografía. Selección de artículos siguiendo los criterios de inclusión y exclusión y eliminándose los artículos duplicados. Calidad metodológica de los estudios incluidos utilizando la escala PEDro. Se realizará una revisión sistemática y un meta-análisis, siguiendo las recomendaciones PRISMA.

## **Introducción:**

Aproximadamente el 55% de las personas que viven con una lesión medular (LM) tienen lesiones que afectan solo a una parte de la médula espinal. La recuperación funcional puede tomar años y varía significativamente dependiendo de la zona lesionada. Después de una lesión, la interrupción de los haces de fibras nerviosas pueden causar una comunicación neuronal fragmentada o distorsionada dando lugar a complicaciones como debilidad muscular, alteraciones en la calidad del movimiento, dolor y cambios en el tono muscular. Entre los diversos enfoques de tratamiento neurorrehabilitador, el empleo de los sistemas de realidad virtual (RV) y los videos juegos es una apuesta novedosa [1,2]. En la actualidad, esta tecnología se aplica cada vez más en patologías de origen neurológico (ictus, enfermedad de Parkinson, LM, parálisis cerebral infantil...), mejorando de manera muy positiva las evaluaciones, las intervenciones, así como la motivación de los pacientes para alcanzar el más alto nivel de mejora funcional. La necesidad de combinar datos de experiencias científicas similares para obtener conclusiones aplicables a la población ha llevado a utilizar la herramienta del meta-análisis en diversos campos de la ciencia. Esta metodología se revela como la más útil para poder obtener resultados aplicables a la población cuando los ensayos producen resultados heterogéneos. En este sentido, y ante el incremento de estudios clínicos de aplicación de la RV y los videojuegos como terapia en pacientes con LM, planteamos la oportunidad de realizar un meta-análisis de los resultados obtenidos con el objeto de valorar y validar la aplicación de estos tratamientos, por lo que surge la **Hipótesis** de si la realización de un meta-análisis mostrará la evidencia necesaria para confirmar que la aplicación de la RV y videojuegos produce efectos positivos sobre distintas variables físicas (o motoras) en sujetos con lesión medular.

## **Objetivos:**

Objetivo general:

-Evaluar la eficacia del uso de la Realidad Virtual y Videojuegos en el tratamiento de sujetos con lesión medular, mediante una herramienta eficiente y novedosa como es la revisión sistemática y el meta-análisis

Objetivos específicos:

-Identificar los dispositivos/sistemas de Realidad Virtual y Videojuegos utilizados con fines terapéuticos en pacientes con lesión medular.

-Analizar los diferentes ensayos clínicos controlados aleatorizados y no aleatorizados que versen sobre el uso de la Realidad Virtual y Videojuegos en las diferentes variables físicas, fisiológicas y funcionales investigadas en el abordaje terapéutico de sujetos con lesión medular.

-Analizar y comparar estadísticamente los efectos de las diferentes intervenciones (RV y videojuegos) en cada una de las variables físicas, fisiológicas y funcionales investigadas en el abordaje terapéutico de sujetos con lesión medular.

## **Metodología:**

La sistemática de trabajo a seguir en nuestro trabajo de investigación será el siguiente:

**ELABORACIÓN DE UN PROTOCOLO A PRIORI.** La publicación de un protocolo a priori reduce el impacto de los sesgos, estimula la transparencia de los métodos y los procesos planteados, disminuye la posibilidad de duplicación, y permite la revisión por pares de los métodos propuestos [3]. Existen diferentes repositorios donde pueden registrarse protocolos cuyo cometido es realizar un seguimiento prospectivo de su cumplimiento como, por ejemplo,

The International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO). El protocolo a seguir en el presente proyecto de investigación se encuentra registrado en PROSPERO 2018 CRD42018093855.

Available from:

[http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.php?ID=CRD42018093855](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42018093855)

**PROCESO DE BÚSQUEDA:** Se efectuará una amplia búsqueda de la bibliografía en las siguientes bases de datos: CINAHL, MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, PEDro, PsycINFO, Scopus y Web of Science, incluyendo los artículos publicados desde el inicio de cada base de datos, hasta la fecha de realización de la búsqueda.

**ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA:** La estrategia de búsqueda se planteará en dos bloques temáticos: Lesión Medular (“spinal cord injury” or “paraplegia”) y Realidad Virtual y Videojuegos (“virtual reality” or “video games” or “exergaming” or “play-based therapy” or “virtual systems” or augment\* reality or “augment\* gam\*” or “virtual gam\*” or “video gam\*” or “computer gam\*” or “Wii” or “Kinect” or “Nintendo” or “play station” or “xbox”). En función de la fuente de información consultada, se realizarán diferentes ecuaciones de búsqueda, aunque siguiendo el siguiente procedimiento: inicialmente se utilizará el operador booleano OR para localizar todos los artículos que contemplen los términos del Bloque Lesión Medular; el mismo procedimiento se llevará a cabo con el Bloque de Realidad Virtual y Videojuegos; y finalmente se combinarán los dos bloques con el operador AND. Como estrategia de búsqueda se seguirán los apéndices del trabajo realizado por Lohse y cols. (2014) [4].

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:** Los criterios de inclusión para la selección de los artículos serán los siguientes: Artículos de investigación publicados hasta la fecha que se realice la búsqueda. Título y resumen en inglés. Ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados. Personas con lesión medular. Personas > 18 años. Publicaciones en los que exclusivamente se trate de lesión medular y utilicen sistemas de realidad virtual y/o videojuegos. Los criterios de exclusión: Personas con otros trastornos neurológicos. Personas < 18 años. Publicaciones en forma de resumen.

**SELECCIÓN DE ARTÍCULOS:** La selección de artículos se llevará a cabo siguiendo los criterios de inclusión y exclusión y eliminándose los artículos duplicados. Además de las búsquedas realizadas mediante las bases de datos y revistas electrónicas, las secciones de referencias bibliográficas de los artículos finalmente incluidos en el presente trabajo también serán revisadas con la intención de localizar estudios adicionales que pudieran satisfacer los criterios de inclusión. Se proyecta que la variable-efecto a medir sea una variable física, como las incluidas por la International Classification of Functioning, Disability and Health [5].

**REVISIÓN SISTEMÁTICA Y UN META-ANÁLISIS:** La calidad metodológica de los estudios incluidos se realizará utilizando la escala PEDro (Physiotherapy Evidence Database) [6], que indica la calidad de los ensayos controlados aleatorizados. Se compone de 11 criterios con respuestas: «sí» (S) o «no»(N) y un rango de puntuación total que varía de 0 a 10 según tengan baja o excelente calidad metodológica. Finalmente se realizará una revisión sistemática y un meta-análisis, siguiendo las recomendaciones de PRISMA para este tipo de estudio [7].

## Resultados:

En la actualidad el plan de investigación propuesto se halla en la fase final del proceso de búsqueda y selección de los artículos que reúnen los criterios de inclusión establecidos. Como avance del citado plan de investigación se ha presentado una comunicación al XXXIX Congress of the Spanish Society of Physiological Sciences [8].

## Bibliografía:

- [1] Pozeg P, Palluel E, Ronchi R, Solcà M, Al-Khodairy AW, Jordan X, Kassouha A. (2017) Virtual reality improves embodiment and neuropathic pain caused by spinal cord injury. *Neurology*. 89:1–10.
- [2] Jeffrey P. Jaramillo, Johanson ME, Kiratli BJ. (2018): Upper limb muscle activation during sports video gaming of persons with spinal cord injury, *The Journal of Spinal Cord Medicine*, DOI: 10.1080/10790268.2018.1452391
- [3] Gómez García FJ. (2017). Evaluación de la magnitud y la calidad de la evidencia de los estudios secundarios relacionados con la psoriasis: utilidad de las revisiones sistemáticas, los meta-análisis en red y los estudios meta-epidemiológicos. *Tesis doctoral*. Universidad de Córdoba. España
- [4] Lohse KR, Hilderman CGE, Cheung KL, Tatla S, Van der Loos HFM. (2014) Virtual Reality Therapy for Adults Post-Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis Exploring Virtual Environments and Commercial Games in Therapy. *PLoS ONE*. 9 (3): e93318.
- [5] WHO (World Health Organization). (2001) International classification of functioning, disability and health (ICF). Disponible en: <http://www3.who.int/icf/>
- [6] Escala PEDro. Disponible en: <http://www.pedro.org.au/spanish/downloads/pedro-scale/>
- [7] Urrutia G y Bonfill X. (2010) Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y meta-análisis. *Med Clin (Barc)*. 135(11):507–11.
- [8] De Miguel A, Lucena-Antón D, Salazar A, De Miguel MD, Camacho R, Requena F, Rubio MD. (2018) Methodology used to carry out a systematic review of the use of virtual reality in the rehabilitation of spinal cord injuries. *XXXIX Congress of the Spanish Society of Physiological Sciences (SECF)*. Septiembre 18-21, Cádiz. España.

## **EFFECTOS DE LA REALIDAD VIRTUAL COMO TERAPIA PARA LA MEJORA DE LA FUNCIÓN MOTORA EN PACIENTES CON LESIÓN MEDULAR**

AMARANTA DE MIGUEL RUBIO, DAVID LUCENA-ANTON, IRENE PEREZ RUIZ, ALICIA RODRIGUEZ JIMENEZ, BELEN MARCH CALDERON, CLARA HUERTOS GONZALEZ, CRISTINA NUÑEZ FERNANDEZ, MARIA DOLORES DE MIGUEL RUBIO, MARIA DOLORES RUBIO LUQUE

**INTRODUCCIÓN:** La lesión medular (LM) es una patología que provoca alteración o pérdida de movilidad, sensibilidad o incluso autonomía. La disfunción motora es uno de los motivos que provoca dificultad para la realización de las actividades de la vida diaria (AVD). Una de las herramientas de rehabilitación emergentes en los últimos años es la aplicación de tecnologías basadas en realidad virtual (RV).

**OBJETIVOS:** Analizar la evidencia científica existente sobre el efecto que la RV ejerce sobre la función motora en pacientes con LM.

**METODOLOGÍA:** Se efectuó una amplia búsqueda en las siguientes bases de datos: Cinahl, Medline, Central, PEDro, Pubmed, Scopus, Web of Science, y Embase, incluyendo los artículos publicados hasta diciembre de 2019. Se usaron las fórmulas de búsqueda: (“spinal cord injury” OR “spinal cord injuries” OR “paraplegia” OR “quadriplegia” OR “tetraplegia”) AND (“virtual reality” OR “virtual reality exposure therapy” OR “virtual systems” OR “augmented reality” OR “videogame” OR “video game” OR “exergames” OR “exergaming” OR “play-based therapy” OR “commercial games”). La selección de artículos se realizó mediante unos criterios de inclusión y exclusión, y eliminando los artículos duplicados. Tras la búsqueda para esta investigación, se localizaron 37 artículos, de estos se eliminaron 29 por no tratar las variables motoras perseguidas, quedando 8 artículos finalmente. En los ocho artículos analizados se emplean dos tipos o sistemas de entornos virtuales que se corresponden con la aplicación de RV semi-inmersiva.

**RESULTADOS:** La RV semi-inmersiva ha resultado beneficiosa para la mejora de la función motora en LM, además de no provocar los efectos secundarios que se originan con la RV inmersiva.

**CONCLUSIÓN:** Se necesita investigación adicional, que incluya un tamaño de muestra más grande y ECAs, para establecer la eficacia de la RV como herramienta de intervención terapéutica motora.

**PALABRAS CLAVE:** LESIÓN MEDULAR ESPINAL, REALIDAD VIRTUAL, FUNCIÓN MOTORA, REHABILITACIÓN.

## **BENEFICIOS DE LA REALIDAD VIRTUAL SOBRE LA FUNCION MOTORA DEL MIEMBRO SUPERIOR EN PACIENTES CON LESION MEDULAR**

AMARANTA DE MIGUEL RUBIO, DAVID LUCENA-ANTON, CRISTINA NUÑEZ FERNANDEZ, CLARA HUERTOS GONZALEZ, BELEN MARCH CALDERON, ALICIA RODRIGUEZ JIMENEZ, IRENE PEREZ RUIZ, MARIA DOLORES DE MIGUEL RUBIO, MARIA DOLORES RUBIO LUQUE

**INTRODUCCIÓN:** La lesión de la médula espinal (LM) causa alteraciones en el sistema sensitivo, motor, y sistema nervioso autónomo por debajo del nivel de lesión. La tetraplejía se produce cuando la lesión está en los segmentos cervicales de la médula espinal, y se ven comprometidos los miembros superiores (MMSS). En los últimos años se ha incorporado la realidad virtual (RV) como herramienta terapéutica.

**OBJETIVOS:** Conocer el efecto de la RV sobre la función del miembro superior, en pacientes con LM, mediante una revisión.

**METODOLOGÍA:** Búsqueda bibliográfica en las bases de datos: Cinahl, Medline, Cochrane Central Register of Controlled Trials, PEDro, Pubmed, Scopus, Web of Science, y Embase, incluyendo los artículos publicados hasta diciembre de 2019, en dos bloques temáticos: RV y LM. La selección de artículos se realizó siguiendo los criterios de inclusión y exclusión, eliminándose los artículos duplicados.

**RESULTADOS:** A pesar del número limitado de cambios significativos, tras el uso de la RV en la rehabilitación de MMSS en paciente con LM, se puede concluir que la RVS y VJ son recursos potenciales en rehabilitación. La Realidad Virtual y los videojuegos parecen una herramienta útil de tratamiento, puesto que su utilización favorece una mayor movilidad del MS.

**CONCLUSIÓN:** No obstante, se necesita investigación adicional, que incluya un mayor número de ECAs, con un tamaño de muestra más grande y más sesiones de tratamiento.

**PALABRAS CLAVE:** LESIÓN, MEDULAR, ESPINAL, REALIDAD, VIRTUAL, REHABILITACIÓN.

## **6. CONCLUSIONES GENERALES**



A partir de la valoración de los resultados obtenidos, se extraen las siguientes conclusiones:

- La evidencia científica sobre el uso de la Realidad virtual y/o Videojuegos como terapia para la mejora de aspectos motores y funcionales en sujetos con lesión medular, es limitada.
- Tras analizar el uso de la Realidad virtual y/o Videojuegos como terapia para la mejora de la capacidad funcional, y de la función motora de miembros superiores en sujetos con lesión medular, la intervención no ha resultado ser más efectiva que la fisioterapia convencional.
- Por otro lado, sí se han obtenido mejoras sobre el equilibrio de sujetos con lesión medular tras el uso de dicha terapia en adición a la fisioterapia convencional.
- Se sugiere la necesidad de aumentar el número de investigaciones, con una población mayor, seguimiento a largo plazo y ensayos controlados aleatorizados para poder demostrar, con un alto nivel de evidencia, la eficacia del empleo de la Realidad virtual y/o Videojuegos en lesionados medulares.



## **7. RESUMEN GENERAL**



**Introducción.** La lesión de la médula espinal (LM) es una afección neurológica común que genera limitaciones funcionales en los sistemas sensoriales y motores. Aproximadamente el 55% de las personas que viven con una lesión medular (LM) tienen lesiones que afectan solo a una parte de la médula espinal. La recuperación funcional puede tomar años y varía significativamente dependiendo de la zona lesionada. Después de una lesión, la interrupción de los haces de fibras nerviosas puede causar una comunicación neuronal fragmentada o distorsionada dando lugar a complicaciones como debilidad muscular, alteraciones en la calidad del movimiento, dolor y cambios en el tono muscular. Entre los diversos enfoques de tratamiento neurorrehabilitador, el empleo de los sistemas de realidad virtual (RV) y los videojuegos es una apuesta novedosa. En la actualidad, esta tecnología se aplica cada vez más en patologías de origen neurológico (ictus, enfermedad de Parkinson, LM, parálisis cerebral infantil, entre otras), ya sea como método de valoración o como intervención, obteniendo mejoras funcionales, debidas principalmente al factor motivador y lúdico de este tratamiento. La necesidad de combinar datos de experiencias científicas similares para obtener conclusiones aplicables a la población ha llevado a utilizar la herramienta del meta-análisis (MA) en diversos campos de la ciencia. Esta metodología se revela como la más útil, generando la mayor evidencia científica, por encima de la revisión sistemática (RS).

**Objetivos.** El objetivo general fue, evaluar la efectividad del uso de la RV y/o videojuegos como terapia para la mejora funcional y motora en sujetos con LM, mediante RS y MA. Como objetivos específicos, valorar dicha efectividad sobre la capacidad funcional, el equilibrio y la función motora de miembros superiores en sujetos con LM.

**Metodología.** La presente revisión ha sido elaborada siguiendo las directrices marcadas por PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)

para RS y MA. Se registró en el repositorio de revisiones sistemáticas PROSPERO (CRD 42018093855). La búsqueda se realizó de octubre a diciembre de 2019, incluyendo los artículos publicados desde el inicio de cada base de datos hasta diciembre de 2019 en: CINAHL, Medline, CENTRAL, PEDro, PubMed, Scopus, Web of Science, y Embase, mediante la combinación de los siguientes descriptores y operadores booleanos: (“spinal cord injury” OR “spinal cord injuries” OR “paraplegia” OR “quadriplegia” OR “tetraplegia”) AND (“virtual reality” OR “virtual reality exposure therapy” OR “virtual systems” OR “augmented reality” OR “videogame” OR “video games” OR “exergames” OR “exergaming” OR “play-based therapy” OR “commercial games”). En el caso de PubMed, las búsquedas se realizaron a través de los descriptores MeSH. La calidad metodológica de los estudios se evaluó mediante la escala PEDro, y el riesgo de sesgo con la herramienta de la Colaboración Cochrane. Se utilizó el software estadístico RevMan 5.3 para obtener el MA según la diferencia de medias estandarizada (DME) e Intervalo de confianza del 95% (IC95%).

**Resultados.** Los resultados obtenidos se han informado como tres artículos originales, publicados en revistas de alto impacto científico (1º Cuartil) dentro de su área temática.

Al evaluar la efectividad de la terapia basada en RV y/o videojuegos sobre la capacidad funcional en sujetos con LM, se incluyeron siete artículos (150 participantes) para el análisis cualitativo (RS), y cinco de ellos para el cuantitativo (MA). El análisis estadístico mostró resultados favorables para el rendimiento funcional en el grupo de control que realiza la terapia convencional, proporcionado por la medida de independencia funcional (DME) = -0,70; Intervalo de confianza del 95% (IC95%): -1,25 a -0,15). Los resultados no fueron conclusivos para el resto de las variables y la mayoría de los estudios no mostraron efectos beneficiosos de la terapia mediante RV y/o videojuegos frente a la fisioterapia convencional.

Al valorar la efectividad de los sistemas de RV y/o videojuegos para recuperar el equilibrio en los pacientes con LM, se incluyeron un total de 12 estudios, con 188 participantes, en la RS, de los cuales, dos se incluyeron en el MA. El análisis estadístico

mostró resultados favorables para el equilibrio, medido por la prueba de alcance funcional modificada (DME = 3,42; IC95%: 2,54 a 4,29) y por la prueba de la camiseta (DME = -2,29; IC95%: -3,00 a -1,59).

Para verificar la eficacia de las intervenciones de RV y/o videojuegos en la recuperación del miembro superior, Se incluyeron seis artículos en esta RS. Cuatro de ellos contribuyeron con información al MA. Se analizaron un total de 105 sujetos. El análisis estadístico mostró resultados no significativos para la prueba de Nine-Hole Peg (DME: -0,93; IC95%: -1,95 a 0,09); la prueba de equilibrio muscular (DME: -0,27, IC95%: -0,82 a 0,27); el Índice Motor (DME: 0,16, IC95%: -0,37 a 0,68); subpruebas de la Prueba de Función Manual de Jebsen-Taylor: escritura (DME: -0,10; IC95%: -4,01 a 3,82), paso de páginas (DME: 0,99; IC95%: -2,01 a 0,02), llevar alimentos a la boca (DMS: -0,64, IC95%: -1,61 a 0,32), apilamiento de fichas (DME: 0,99, IC95%: -0,02 a 2,00), levantando objetos grandes y ligeros (DME: -0,42, IC95%: -1,37 a 0,54) y recogiendo objetos grandes y pesados (DME: 0,52, IC95%: -0,44 a 1,49); rango de movimiento del hombro abducción/aducción (DME: -0,23; IC95%: -1,48 a 1,03), flexión/extensión del hombro (DME: 0,56; IC95%: -1,24 a 2,36), flexión del codo (DME: -0,36; IC95%: -1,14 a 0,42), extensión del codo (DME: -0,21; IC95%: -0,99 a 0,57), extensión de la muñeca (DME: 1,44; IC95%: -2,19 a 5,06) y supinación del codo (DME: -0,18; IC95%: -1,80 a 1,44). Se encontraron resultados favorables en la subprueba de recogida de pequeños objetos comunes, de la Prueba de Función Manual de Jebsen-Taylor (DME: -1,33; IC95%: -2,42 a -0,24).

**Conclusiones.** Tras la valoración de los resultados obtenidos, se puede concluir que, la evidencia científica sobre el uso de la RV y/o videojuegos como terapia para la mejora de aspectos motores en sujetos con LM, es limitada. En concreto, tras analizar el uso de la RV y/o videojuegos como intervención para la mejora de la capacidad funcional y de la función motora de miembros superiores en sujetos con LM, la terapia no ha resultado ser más efectiva que la fisioterapia convencional. Por otro lado, sí se han obtenido mejoras

sobre el equilibrio de sujetos con LM tras el uso de dicha terapia en adición a la fisioterapia convencional.

**Palabras clave.** Capacidad funcional; Equilibrio; Fisioterapia; Función motora; Lesión medular; Realidad virtual; Rehabilitación.

## **8. GENERAL SUMMARY**



**Introduction.** Spinal cord injury (SCI) is a common neurological condition that causes functional limitations in the sensory and motor systems. Approximately 55% of people living with a SCI have injuries that affect only part of the spinal cord. Functional recovery can last for years and it varies significantly depending on the injured area. After an injury, disruption of the nerve fiber bundles can cause fragmented or distorted neural communication resulting in complications such as muscle weakness, altered quality of movement, pain, and changes in muscle tone. Among the different approaches included in the neurorehabilitation treatment, the use of virtual reality (VR) systems and video games is a novel approach. Currently, this technology is increasingly applied in different neurological disorders (stroke, Parkinson's disease, SCI, cerebral palsy, among others), either as an assessment tool or as an intervention, achieving functional improvements, due to the motivational and ludic aspects of this therapy. The need to combine data from similar scientific experiences to obtain conclusions applicable to the population has led to the use of the meta-analysis (MA) tool in various fields of science. This methodology is revealed as the most useful, generating the most scientific evidence, above the systematic review (SR).

**Objectives.** The main aim was to evaluate the effectiveness of the use of VR and/or video games as therapy to improve functional and motor recovery in subjects with SCI through a SR and MA. As specific objectives, we aim to evaluate the effectiveness of VR and video games on functional performance, balance and upper limb motor function in subjects with SCI.

**Methods.** This review was performed following the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) for SR and MA. It was also registered in the PROSPERO repository (CRD 42018093855). The search was conducted from October to December 2019, including the articles published from the beginning of each database until December 2019 in the following scientific databases:

CINAHL, Medline, CENTRAL, PEDro (Physiotherapy Evidence Database), PubMed, Scopus, Web of Science, and Embase, by combining the different Boolean descriptors and operators: ("spinal cord injury" OR "spinal cord injuries" OR "paraplegia" OR "quadriplegia" OR "tetraplegia") AND ("virtual reality" OR "virtual reality exposure therapy" OR "virtual systems" OR "augmented reality" OR "videogame" OR "video games" OR "exergames" OR "exergaming" OR "play-based therapy" OR "commercial games"). For PubMed database, the search was carried out using the MeSH descriptors. The methodological quality of the studies was evaluated using the PEDro scale, and the risk of bias was assessed by The Cochrane Collaboration tool. The statistical software RevMan 5.3 was used to obtain the MA according to the standardized mean difference (SMD) and 95% confidence interval (95%CI).

**Results.** The results obtained were reported as three original review articles, published in high scientific impact journals (Quartile 1 in Journal Citation Reports) within its thematic area.

For the evaluation of the effectiveness of VR and/or video game-based therapy on the functional performance in subjects with SCI, seven articles (150 participants) were included in the qualitative analysis (SR), and five of them in the quantitative analysis (MA). The statistical analysis showed favorable results for functional performance in the control group performing conventional therapy, provided by the measure of functional independence: SMD = -0.70; 95%CI: -1.25 to -0.15. The results were not conclusive for the remaining variables and most of the studies did not show beneficial effects of VR and/or video games interventions versus conventional physiotherapy.

When assessing the effectiveness of VR and/or video game systems to recover balance in SCI patients, a total of 12 studies and 188 participants, were included in the SR, of which two were included in the MA. Statistical analysis showed favorable results for balance, as measured by the modified Functional Reach Test (SMD = 3.42; 95%CI: 2.54 to 4.29) and by the T-shirt test (SMD = -2.29; 95%CI: -3.00 to -1.59).

To verify the effectiveness of VR and/or video game interventions in upper limb motor function recovery, six articles were included in this SR. Four of them contributed information to the MA. A total of 105 subjects were analyzed. Statistical analysis showed non-significant results for the Nine-Hole Peg test (SMD: -0.93, 95%CI: -1.95 to 0.09); Muscle Balance test (SMD: -0.27, 95%CI: -0.82 to 0.27); Motor Index (SMD: 0.16, 95%CI: -0.37 to 0.68); Jebsen-Taylor Manual Function Test subtests: writing (SMD: -0.10, 95%CI: -4.01 to 3.82), simulated page turning (SMD: 0.99, 95%CI: -2.01 to 0.02), simulated feeding (SMD: -0.64, 95%CI: -1.61 to 0.32), stacking checkers (SMD: 0.99, 95%CI: -0.02 to 2.00), picking up large light objects (SMD: -0.42, 95%CI: -1.37 to 0.54) and picking up large heavy objects (SMD: 0.52, 95%CI: -0.44 to 1.49); shoulder abduction/adduction range of motion (SMD: -0.23, 95%CI: -1.48 to 1.03), shoulder flexion/extension (SMD: 0.56; 95%CI: -1.24 to 2.36), elbow flexion (SMD: -0.36; 95%CI: -1.14 to 0.42), elbow extension (SMD: -0.21; 95%CI: -0.99 to 0.57), wrist extension (SMD: 1.44; 95%CI: -2.19 to 5.06), and elbow supination (SMD: -0.18; 95%CI: -1.80 to 1.44). Favorable results were found in the Jebsen-Taylor Manual Function Test subtest of picking up small common objects (SMD: -1.33; 95%CI: -2.42 to -0.24).

**Conclusions.** After assessing the results obtained, it can be concluded that the scientific evidence on the use of VR and/or video games as therapy for the improvement of motor conditions in subjects with SCI is limited. Specifically, after analyzing the use of VR and/or video games as an intervention for the improvement of functional performance and upper limb motor function in subjects with SCI, the therapy has not proved to be more effective than conventional physiotherapy. Nonetheless, improvements on balance of patients with SCI were obtained through the use of this therapy in addition to conventional physical therapy.

**Keywords.** Balance; Functional performance; Motor function; Physical therapy; Rehabilitation; Spinal cord injury; Virtual reality.



## **9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



1. Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. Berne y Levy Fisiología. 4ª ed. Barcelona: Elsevier; 2006.
2. Crossman AR. Neary D. Neuroanatomía. Texto y Atlas en Color, 6ª ed. Madrid: Elsevier; 2020.
3. Wyndaele M, Wyndaele JJ. Incidence, prevalence and epidemiology of spinal cord injury: what learns a worldwide literature survey? *Spinal Cord*. 2006 Sep;44(9):523-9. doi: 10.1038/sj.sc.3101893.
4. Harvey L. Tratamiento de la lesión medular. Guía para fisioterapeutas. Barcelona: Elsevier; 2010.
5. Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins,P, Dyson M, Dussek, JE, *et al.* Gray's Anatomy. 38ª ed. New York: Churchill Livingstone; 1995.
6. Parent A. Carpenter's Human Neuroanatomy. 9ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
7. Silverthorn DU. Fisiología Humana: Un Enfoque Integrado. 4ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2007.
8. Afifi AK y Bergman RA. Neuroanatomía funcional: texto y atlas. 2ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2006.
9. Ragnarsson KT. The cardiovascular system. En: Whiteneck GG, Charlifue SW, Gerhart KA, *et al*, editores. Aging with spinal cord injury. New York: Demos Publications; 1993. p. 73.
10. Sapru HN. Spinal Cord. Anatomy, Phisiology, and Pathophysiology. En: Kirshblum S, Campagnolo DI, Delisa JA, editores. Spinal Cord Medicine. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p. 5-26.
11. Montoto A, Ferreiro ME, Rodriguez A, Salvador S. Lesión medular y vejiga neurógena. Valoración y rehabilitación. Barcelona: Ars Médica; 2005.
12. Ortiz-Zalama R, Cano-de la Cuerda LI, Ortiz-Zalama AM, Gil-Agudo. New technologies for gait training in patients with incomplete spinal cord injury. A systematic review. 2015; 49(2): 90-101. doi.org/10.1016/j.rh.2014.09.001
13. Brizuela G, Romero JL, Beltrán J. Lesión medular y ejercicio físico: revisión desde una perspectiva deportiva. REDIS. 2016; 4 (2): 163-85.
14. Montesinos L. Comorbilidad y actividad física en personas con paraplejía. [Tesis doctoral]. Universitat Autònoma de Barcelona; 2014.
15. Ruiz BC. Lesión medular y ejercicio físico: evidencias y propuestas. [Pregrado]. Universidad de León; 2015.

16. Galeiras Vázquez R, Ferreiro Velasco ME, Mourelo Fariña M, Montoto Marqués A, Salvador de la Barrera S. Actualización en lesión medular aguda postraumática. Parte 1. *Med Intensiva*. 2017;41(4):237-47.
17. Huete-García A, Díaz-Velazquez E. Analisis sobre lesión medular en España. Aspaym. Toledo: Federacion Nacional Aspaym; 2012.
18. Esclarin de Ruz A. Lesión medular. En: Huete García A, Díaz-Velázquez E. Análisis sobre la lesión medular en España. Madrid: Federación Nacional Aspaym; 2012. p.11-21.
19. Strassburger-Lona K, Hernández-Porras S, Barquín-Santos E. Lesión Medular: Guía para manejo integral del paciente con LM crónica. Madrid. Federación Nacional Aspaym; 2014.
20. Alcaraz MA, Mazaira J. Epidemiología de la lesión medular. En: Esclarín A, editor. Lesión Medular enfoque multidisciplinario. Madrid: Médica Panamericana; 2010. p. 11-7.
21. Oliva Jiménez A. Terapia Ocupacional: posicionamiento, adaptaciones y ayudas técnicas según el nivel de lesión. En: Esclarín A, editor. Lesión Medular enfoque multidisciplinario. Madrid: Médica Panamericana; 2010: p. 53-60.
22. New PW, Rawicki HB, Bailey MJ. Nontraumatic spinal cord injury: Demographic characteristics and complications. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(7): 996–1001. doi 10.1053/apmr.2002.33100
23. Quintana-Gonzales A, Sotomayor-Espichan R, Martínez-Romero M, Kuroki-García C. Lesiones Medulares No Traumáticas: Etiología, Demografía Y Clínica. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*.2011;28(4):633-8.
24. Henao-Lema CP, Pérez-Parra JE. Lesiones medulares y discapacidad : revisión bibliográfica. *Aquichan*. 2010;10 (2): 157–72.
25. Chafetz RS, Vogel LC, Betz RR, Gaughan JP, Mulcahey MJ. International standards for neurological classification of spinal cord injury: training effect on accurate classification. *J Spinal Cord Med*. 2008; 31(5): 538-42. doi:10.1080/10790268.2008.11753649
26. Ríos Villatoro, DM. Estudio socioeconómico y expectativas del paciente parapléjico por accidente laboral (Caso específico Hospital General San Juan de Dios). Tesis Doctoral Universidad de San Carlos, Guatemala; 2006.
27. Torres-Alaminos MA. Aspectos epidemiológicos de la lesión medular en el Hospital Nacional de Parapléjicos. *Ene*. [online]. 2018; 12 (2): 122.
28. McColl MA, Arnold R, Charlifue S, Glass C, Savic G, Frankel H. Aging, spinal cord injury, and quality of life: structural relationships. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003; 84 (8): 1137-44.
29. World Health Organization. Towards a Common Language for Functioning, Disability and Health. Geneva. 2002. [consultado 22 marzo 2019]. Disponible en: [https:// www.who.int/classifications/icf/icfbeginnersguide.pdf?ua=1](https://www.who.int/classifications/icf/icfbeginnersguide.pdf?ua=1)

30. World Health Organization. International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps: a Manual of Classification Relating to the Consequences of Disease. Published in accordance with resolution WHA29. 35 of the Twenty-ninth World Health Assembly, May 1976. Geneva: World Health Organization; 1980.
31. Heerkens Y, Van der Brug Y, Ten Napel H, Van Ravensberg CD. Past and future use of the ICF (former ICIDH) by nursing and allied health professionals. *Disabil Rehabil.* 2003; 25(11-12): p.620-7. doi:10.1080/096382803100013713
32. Karamehmetoğlu SS, Karacan I, Elbaşı N, Demirel G, Koyuncu H, Döşoğlu M. The functional independence measure in spinal cord injured patients: comparison of questioning with observational rating. *Spinal Cord.* 1997;35(1):22-5.
33. Almeida CD, Coelho JN, Riberto M. Applicability, validation and reproducibility of the Spinal Cord Independence Measure version III (SCIM III) in patients with non-traumatic spinal cord lesions. *Disabil Rehabil.* 2016;38(22):2229-34. doi: 10.3109/09638288.2015.1129454
34. Catz A, Itzkovich M, Agranov E, Ring H, Tamir A. SCIM--spinal cord independence measure: a new disability scale for patients with spinal cord lesions. *Spinal Cord.* 1997; 35(12):850-6. doi: 10.1038/sj.sc.3100504
35. Catz A, Itzkovich M, Steinberg F, Philo O, Ring H, Ronen J, Spasser R, Gepstein R, Tamir A. The Catz-Itzkovich SCIM: a revised version of the Spinal Cord Independence Measure. *Disabil Rehabil* 2001;23(6):263-268. doi: 10.1080/096382801750110919
36. Gresham GE, Labi ML, Dittmar SS, Hicks JT, Joyce SZ, Stehlik MA. The Quadriplegia Index of Function (QIF): sensitivity and reliability demonstrated in a study of thirty quadriplegic patients. *Paraplegia.* 1986; 24 (1): 38-44. doi: 10.1038/sc.1986.7
37. Spooren AI, Janssen-Potten YJ, Post MW, Kerckhoffs E, Nene A, Seelen HA. Measuring change in arm hand skilled performance in persons with a cervical spinal cord injury: responsiveness of the Van Lieshout Test. *Spinal Cord.* 2006; 44 (12): 772-9. doi: 10.1038/sj.sc.3101957
38. Burns AS, Delparte JJ, Patrick M, Marino RJ, Ditunno JF. The reproducibility and convergent validity of the Walking Index for Spinal Cord Injury (WISCI) in chronic spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair.* 2011; 25 (2): 149-57. doi: 10.1177/1545968310376756
39. Rini, D., Senthilvelkumar, T., Noble, K., Magimairaj, M. Test-retest reliability of the 10-meter walk test in ambulatory adults with motor-complete spinal cord injury. *Int J Ther Rehabil.* 2018; 25(7): 1759-79.
40. Devlin JW, Boleski G, Mlynarek M, Nerenz DR, Peterson E, Jankowski M, et al. Motor Activity Assessment Scale: a valid and reliable sedation scale for use with mechanically ventilated patients in an adult surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 1999; 27 (7): 1271-75; doi: 10.1136/qhc.13.3.203

41. Scivoletto G, Tamburella F, Laurenza L, Foti C, Ditunno JF, Molinari M. Validity and reliability of the 10-m walk test and the 6-min walk test in spinal cord injury patients. *Spinal Cord*. 2011;49(6):736-40. doi:10.1038/sc.2010.180
42. Gochicoa- Rangel L, Mora- Romero U, Guerrero- Zúñiga S, Silva- Cerón M, Cid- Juárez S, Velázquez- Uncal M, Durán- Cuéllar A, Salas- Escamilla I, Mejía- Alfaro R, Torre- Bouscoulet L. Prueba de caminata de seis minutos: Recomendaciones y procedimientos. *Neumol Cir Torax*. 2019;78(2):164-72. doi:10.35366/NTS192J
43. Poncumhak P, Saengsuwan J, Kamruecha W, Amatachaya S. Reliability and validity of three functional tests in ambulatory patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2013;51(3):214-7. doi: 10.1038/sc.2012.126
44. Mulcahey MJ, Smith BT, Betz RR. Psychometric rigor of the Grasp and Release Test for measuring functional limitation of persons with tetraplegia: a preliminary analysis. *J Spinal Cord Med*. 2004; 27:41-6.
45. Sollerman C, Ejeskär A. Sollerman Hand Function Test. A Standardised Method and its Use in Tetraplegic Patients. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 1995; 29 (2):167-76. doi.org/10.3109/02844319509034334
46. Fattal C. Motor capacities of upper limbs in tetraplegics: a new scale for the assessment of the results of functional surgery on upper limbs. *Spinal Cord*. 2004; 42 (2): 80-90. doi: 10.1038/sj.sc.3101551
47. Jepsen RH, Taylor N, Trieschmann RB, Trotter MH, Howard LA. An objective and standardized test of hand function. *Arch Phys Med Rehabil*. 1969;50 (3):311-9.
48. Bovend Eerdts TJH, Dawes H, Johansen-Berg H, Wade DT. Evaluation of the Modified Jepsen Test of Hand Function and the University of Maryland Arm Questionnaire for Stroke. *Clin Rehabil*. 2004; 18 (2): 195-202. Doi 10.1191/0269215504cr722oa
49. Poole JL. Measures of hand function: Arthritis Hand Function Test (AHFT), Australian Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN), Cochin Hand Function Scale, Functional Index for Hand Osteoarthritis (FIHOA), Grip Ability Test (GAT), Jepsen Hand Function Test (JHFT), and Michigan Hand Outcomes Questionnaire (MHQ). *Arthritis care Res*. 2011;63 (11): 189-99. doi 10.1002/acr.20631
50. Kirby RL, Swuste J, Dupuis DJ, MacLeod DA, Monroe R. The Wheelchair Skills Test: a pilot study of a new outcome measure. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83 (1):10-8. doi 10.1053/apmr.2002.26823
51. Kilkens OJ, Post MW, Dallmeijer AJ, Seelen HA, van der Woude LH. Wheelchair skills tests: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2003;17(4):418-430. doi: 10.1191/0269215503cr633oa
52. Green BA, Kahn T, Klose KJ. A comparative study of steroid therapy in acute experimental spinal cord injury. *Surg Neurol*. 1980; 13 (2): 91-7.

53. Muñoz-Castellano J. Manejo prehospitalario de la lesión medular. *Emergencias*. 2007; 19: 25-31.
54. Ávila-Castillo A. Lesión secundaria en trauma medular y encefálico. *Rev Mex Anest*. 2007; 30(1): 294-300.
55. Dietz V. Spinal Cord Lesion: effects of and perspectives for treatment. *Neural Plast*. 2001; 8(1- 2): 83-90. doi: [10.1155/mp.2001.83](https://doi.org/10.1155/mp.2001.83)
56. Fawcett JW, Curt A, Steeves JD, Coleman WP, Tuszynski MH, Lammertse D *et al*. Guidelines for the conduct of clinical trials for spinal cord injury as developed by the ICCP panel: spontaneous recovery after spinal cord injury and statistical power needed for therapeutic clinical trials. *Spinal Cord*. 2007; 45(3): 190-205.
57. Alcobendas-Maestro M. Conceptos generales sobre el síndrome de lesión medular. En: Esclarín A, editor. *Lesión Medular enfoque multidisciplinario*. Madrid: Médica Panamericana; 2010. p. 3-10.
58. Mehrholz J, Werner C, Kugler J, Pohl M. Electromechanical-Assisted Gait Training With Physiotherapy May Improve Walking After Stroke. *Stroke*. 2008; 39(6):1929-30. doi.org/10.1161/strokeaha.107.505909
59. Dietz V. Spastic movement disorder: what is the impact of research on clinical practice? *J. neurol., neurosurg.psychiatry*. 2003;74(6): 820-21. doi: 10.1136/jnnp.74.6.820-a
60. Dietz V, Grillner S, Trepp A, Hubli M and Bolliger M. Changes in spinal reflex and locomotor activity after a complete spinal cord injury: a common mechanism? *Brain*. 2009;132(8): 2196-205. doi.org/10.1093/brain/awp124
61. Hidalgo-Martínez Á. La rehabilitación terapéutica a pacientes parapléjicos: impacto desde las tecnologías. *Rev Cienc y Tecnol en la Cult Física*. 2017;12(1):21-30.
62. Gomez-Soriano J, Taylor J. Espasticidad después de la lesión medular: Fisioterapia. 2010; 32 (2): 89-98.
63. Sherrington CS. Reflex Inhibition as a factor in the coordination of movements and postures. *Q J Exp Physiol*. 1913;6(3):251-310. [doi.org/10.1113/expphysiol.1913.sp000142](https://doi.org/10.1113/expphysiol.1913.sp000142)
64. Gil-Agudo AM. Nuevas tecnologías en neurorrehabilitación aplicadas al tratamiento del paciente con lesión medular. *Medicine*. 2019;12 (75): 4437-45. [doi.org/10.016/j.med.2019.03.024](https://doi.org/10.016/j.med.2019.03.024)
65. Dimbwadyo-Terrer I, Gil-Agudo A, Segura-Fragoso A, De Los Reyes-Guzmán A, Trincado-Alonso F, Piazza S *et al*. Effectiveness of the Virtual Reality System Toyra on Upper Limb Function in People with Tetraplegia: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Biomed Res Int*. 2016;ID 6397828:1-12. doi: 10.1155/2016/6397828

66. Khurana M, Walia S, Noohu MM. Study on the effectiveness of virtual reality game-based training on balance and functional performance in individuals with paraplegia. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2017;23(3):263-70. doi: 10.1310/sci16-00003
67. Robles García V. Realidad virtual como herramienta en fisioterapia, ¿ficción o realidad? *Fisioterapia.* 2018;40(1):1-3. doi: 10.1016/j.ft.2017.09.004
68. Burdea GC, Coiffet P. *Virtual reality technology.* New York: John Wiley and Sons; 2003.
69. Sherman WR, Craig AB. *Understanding Virtual Reality: Interface, Application, and Design.* Amsterdam: Morgan Kaufmann Publishers; 2003.
70. Ortiz-Gutiérrez RM<sup>a</sup>, Bermejo-Franco A, Cano de la Cuerda R. Realidad Virtual y Videojuegos. En: Cano de la Cuerda R, editor. *Nuevas tecnologías en Neurorehabilitación (Aplicaciones diagnósticas y terapéuticas).* Madrid: Panamericana; 2018. p. 91-107.
71. Muñoz MA, Flores A, Roselló FV, Montoya PJ. Realidad virtual aplicada al tratamiento del dolor. En: Molina J, Riquelme I, editores. *Nuevas tecnologías aplicadas en rehabilitación.* Madrid: Enfo Ediciones para FUDEN. 2016; 9: p.183-203.
72. Chi B, Chau B, Yeo E, Ta P. Virtual reality for spinal cord injury-associated neuropathic pain: Systematic review *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2019;62(1):49-57. doi: 10.1016/j.rehab.2018.09.006
73. Bayón M, Martínez J. Rehabilitación del ictus mediante realidad virtual. *Rehabilitación.* 2010;44(3):256-60. doi: 10.1016/j.rh.2009.11.005
74. Islas E, Zabre E, Pérez M. Evaluación de herramientas de hardware y software para el desarrollo de aplicaciones de realidad virtual. *Bulletin Electrical Research Institute.* 2004; 28: 61-7.
75. Triberti S, Repetto C, Riva G. Psychological Factors Influencing the Effectiveness of Virtual Reality-Based Analgesia: A Systematic Review. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* 2014; 17(6): 335-45. doi: [10.1089/cyber.2014.0054](https://doi.org/10.1089/cyber.2014.0054)
76. Spagnolli A, Bracken CC, Orso V. The role played by the concept of presence in validating the efficacy of a cybertherapy treatment: A literature review. *Virtual reality.* 2014; 18(1): 13-36. doi: 10.1007/s10055-013-0241-x
77. Wallach HS, Safir MP, Samana R. Personality variables and presence. *Virtual reality.* 2010; 14(1): 3-13. doi: 10.1007/s10055-009-0124-3
78. Riva G, Waterworth JA. Being present in a virtual world. En: Grimshaw M, editor. *The Oxford Handbook of Virtuality.* New York: Oxford University Press; 2014. p. 205-21.
79. Martín-Martín J, Cuesta-Vargas AI, Labajos-Manzanares MT. Efectividad clínica de la intervención terapéutica sobre la mano con realidad virtual en sujetos hemipléjicos: revisión sistemática. *Fisioterapia.* 2015; 37(1): 27-34. doi: 10.1016/j.ft.2014.02.002

80. Holden MK. Virtual environments for motor rehabilitation: review. *Cyberpsychol Behav* 2005; 8: 187-211. doi: [10.1089/cpb.2005.8.187](https://doi.org/10.1089/cpb.2005.8.187)
81. Esposito M, Ruberto M, Gimigliano F, Marotta R, Gallai B, Parisi L et al. Effectiveness and safety of Nintendo Wii Fit Plus™ training in children with migraine without aura: a preliminary study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:1803-10. doi: [10.2147/ndt.s53853](https://doi.org/10.2147/ndt.s53853)
82. White K, Schofield G, Kilding AE. Energy expended by boys playing active video games. *J Sci Med Sport*. 2011;14:130-134. doi: [10.1016/j.jsams.2010.07.005](https://doi.org/10.1016/j.jsams.2010.07.005)
83. Tak S, Choi W, Lee S. Game-Based virtual reality training improves sitting balance after spinal cord injury: A Single-Blinded, Randomized Controlled Trial. *Med Sci Tech*, 2015; 56: 53-9. doi: 10.12659/MST.894514
84. Wall T, Feinn R, Chui K, Cheng MS. The effects of the Nintendo™ Wii Fit on gait, balance, and quality of life in individuals with incomplete spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2015; 38 (6):777-83. doi: 10.1179/2045772314Y.0000000296
85. Song G Bin, Park EC. Effect of virtual reality games on stroke patients' balance, gait, depression, and interpersonal relationships. *J Phys Ther Sci* 2015; 27: 2057-60. doi: [10.1589/jpts.27.2057](https://doi.org/10.1589/jpts.27.2057)
86. Kwok BC, Mamun K, Chandran M, Wong CH. Evaluation of the Frails' Fall Efficacy by Comparing Treatments (EFFECT) on reducing fall and fear of fall in, moderately frail older adults: study protocol for a randomised control trial. *Trials*. 2011;12:155. doi: 101186/1745-6215-12-155
87. Snider L, Majnemer A. Virtual reality: we are virtually there. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2010;30(1):1-3. doi: 10.3109/01942630903476131
88. Franco JR, Jacobs K, Inzerillo C, Kluzik J. The effect of the Nintendo Wii Fit and exercise in improving balance and quality of life in community dwelling elders. *Technol Health Care*. 2012;20(2):95-115. doi: 10.3233/THC-2011-0661
89. Fung V, Ho A, Shaffer J, Chung E, Gomez M. Use of Nintendo Wii Fit™ in the rehabilitation of outpatients following total knee replacement: a preliminary randomised controlled trial. *Physiotherapy*. 2012;98(3):183-8. doi: 10.1016/j.physio.2012.04.001
90. Cano de la Cuerda R, Muñoz-Hellín E, Alguacil-Diego IM, Molina-Rueda F. Telerrehabilitación y neurología. *Rev Neurol* 2010; 51(1): 49-56.
91. Rizzo A, Kim GJ. A SWOT analysis of the field of virtual reality rehabilitation and therapy. *Presence*.2005; 14(2): 119-46. doi: [10.1162/1054746053967094](https://doi.org/10.1162/1054746053967094)
92. Viau A, Feldman AG, McFadyen BJ, Levin MF. Reaching in reality and virtual reality: a comparison of movement kinematics in healthy subjects and in adults with hemiparesis. *J Neuroeng Rehabil* 2004; 1(1): 11. doi: 10.1186/1743-0003-1-11

93. Subramanian S, Knaut LA, Beaudoin C, McFayden BJ, Feldman AG, Levin MF. Virtual reality environments for post-stroke arm rehabilitation. *J Neuroeng Rehabil.* 2007; 4: 20. doi: 10.1186/1743-0003-4-20
94. Knaut LA, Subramanian SK, McFadyen BJ, Bourbonnais D, Levin MF. Kinematics of pointing movements made in a virtual versus a physical 3-dimensional environment in healthy and stroke subjects. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009; 90(5): 793-802. doi:10.1016/j.apmr.2008.10.030
95. Park YH, Lee CH, Lee BH. Clinical usefulness of the virtual reality-based postural control training on the gait ability in patients with stroke. *J Exerc Rehabil.* 2013; 9(5): 489-94. doi: 10.12965/jer.130066
96. Mcewen D, Taillon-Hobson A, Bilodeau M, Sveistrup H, Finestone H. Virtual reality exercise improves mobility after stroke: an inpatient randomized controlled trial. *Stroke.* 2014; 45(6): 1853-5. doi: 10.1161/strokeaha.114.005362
97. Kim WS, Cho S, Baek D, Bang H, Paik NJ. Upper extremity functional evaluation by Fugl-Meyer assessment scoring using depth-sensing camera in hemiplegic stroke patients. *PLoS One.* 2016; 11(7): e0158640. doi: 10.1371/journal.pone.0158640
98. You SH, Jang SH, Kim YH, Hallet M, Ahn SH, Kwon YH et al. Virtual reality-induced cortical reorganization and associated locomotor recovery in chronic stroke: an experimenter-blind randomized study. *Stroke.* 2005; 36(6):1166-71. doi: 10.1161/01.str.0000162715.43417.91
99. Rose FD, Attree EA, Brooks BM. Virtual environments in neuropsychological assessment and rehabilitation. En Riva G, editor. *Virtual reality in neuro-psycho-physiology.* Amsterdam: IOS Press; 1997.p.147-55.
100. Sveistrup H. Motor rehabilitation using virtual reality. *J Neuroeng Rehabil.* 2004 ;1 (1): 10. doi: [10.1186/1743-0003-1-10](https://doi.org/10.1186/1743-0003-1-10)
101. Fidopiastis CM, Stapleton CB, Whiteside JD, Hughes CE, Fiore SM, Martin GA, et al. Human experience modeler: context driven cognitive retraining to facilitate transfer of learning. *Cyberpsychol Behav.* 2006; 9: 183-7. doi: [10.1089/cpb.2006.9.183](https://doi.org/10.1089/cpb.2006.9.183)
102. Guyatt GH, Oxman AD. The science of reviewing research. *Ann. N Y Acad. Sci.*1993; 31(703): 125-33.
103. Gómez-García, FJ. Evaluación de la magnitud y la calidad de la evidencia de los estudios secundarios relacionados con la psoriasis: utilidad de las revisiones sistemáticas, los metaanálisis en red y los estudios meta-epidemiológicos. Tesis doctoral. Universidad de Córdoba, España; 2017.
104. Moran JM. Cómo realizar un Metaanálisis en investigación de la salud. En: VII Congreso Internacional de Investigación en Salud y Envejecimiento. Madrid; 2020.

105. Becker LA, Oxman AD. Chapter 22: Overviews of reviews. En: Higgins JPT, Green S, editores. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* (actualizada March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Disponible en: [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
106. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin*. 2010; 11(135):507-11.
107. Leite-Pacheco R, de Oliveira Cruz-Latorraca C, Cabrera-Martimbianco AL, Vianna-Pachito D, Riera R. PROSPERO: base de registro de protocolos de revisões sistemáticas. Estudio descriptivo. *Diagn Tratamiento*. 2018; 23(3):101-4.
108. Davies K. Formulating the Evidence Based Practice Question: A Review of the Frameworks. *Evid Based Libr Inf Pract*. 2011; 6(2):75-80. doi: [10.18438/b8ws5n](https://doi.org/10.18438/b8ws5n)
109. Methley AM, Campbell S, Chew-Graham C, McNally R, Cheraghi-Sohi S. PICO, PICOS and SPIDER: a comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Serv Res*. 2014; 14(1):579. doi: [10.1186/s12913-014-0579-0](https://doi.org/10.1186/s12913-014-0579-0)
110. Moher D, Jadad AR, Nichol G, Penman M, Tugwell P, Walsh S. Assessing the quality of randomized controlled trials: an annotated bibliography of scales and checklists. *Control Clin Trials*. 1995; 16(1):62-73. doi: [10.1016/0197-2456\(94\)00031-w](https://doi.org/10.1016/0197-2456(94)00031-w)
111. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007;15(7):10B doi: [10.1186/1471-2288-7-10](https://doi.org/10.1186/1471-2288-7-10)
112. Physiotherapy Evidence Database (PEDro). [consultado 12 enero 2019]. Disponible en: <http://www.pedro.org.au/>.
113. Verhagen AP, de Vet HC, de Bie RA, Kessels AG, Boers M, Bouter LM et al. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(12): 1235-41. doi: [10.1016/s0895-4356\(98\)00131-0](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(98)00131-0)
114. Foley NC, Teasell RW, Bhogal SK, Speechley MR. Stroke Rehabilitation Evidence-Based Review: Methodology. *Top Stroke Rehabil*. 2003;10(1):1-7.
115. Oxford Centre for Evidence-based Medicine (CEBM). Centre for Evidence Based Medicine- Levels of Evidence [consultado 6 marzo 2019]. Disponible en: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
116. Seffinger MA, Hruby RJ. *Evidence-based manual medicine: a problem-oriented approach*. New York: Saunders; 2007.
117. Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluation of scientific evidence. *Med Clin*. 1995; 105(19):740-3.

118. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developers' handbook (Publication nº 50). Edinburgh: SIGN: 2001 [actualizado noviembre 2011], [consultado 12 octubre 2019]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>
119. Eng JJ, Teasell RW, Miller WC, Wolfe DL, Townson AF, Aubut JA et al. Spinal cord injury rehabilitation evidence: Method of the SCIRE systematic review. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2007; 13(1):1–10. doi: 10.1310/sci1301-1
120. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. 2ª ed. Toronto, Ontario: Churchill Livingstone. 2000.
121. Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro Scale for Rating Quality of Randomized Controlled Trials. *Phys Ther.* 2003;83(8):723-21.
122. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011; 343: 5928. doi: [10.1136/bmj.d5928](https://doi.org/10.1136/bmj.d5928)
123. Harbour R, Miller J, for the Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; 323 (7308):334-6. doi: 10.1136/bmj.323.7308.334
124. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). The guidelines manual 2009. [consultado 3 octubre 2019]. Disponible en: [http://www.nice.org.uk/media/5F2/44/the\\_guidelines\\_manual\\_2009](http://www.nice.org.uk/media/5F2/44/the_guidelines_manual_2009)
125. Mella-Sousa M, Zamora-Navas P, Mella-Laborde M, Ballester-Alfaro JJ, Uceda-Carrascosa P. Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación. *Rev. S. And. Traum. y Ort.* 2012;29(1/2):59-72.
126. Aguilera-Eguía R, Zafra-Santos E, Rojas-Sepúlveda C, Aguayo-Alcayaga G, Sánchez-León D, Aguilera-Eguía T. Niveles de evidencia y grados de recomendación (I). Hacia la perspectiva GRADE. *Rev Soc Esp Dolor* 2014; 21(2): 92-6.
127. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009; 21; 6(7): e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097
128. Leemhuis E, De Gennaro L, Pazzaglia M. Disconnected Body Representation: Neuroplasticity Following Spinal Cord Injury. *J. Clin. Med.* 2019; 8(12): 2144. doi: 10.3390/jcm8122144
129. Yoon SY, Leigh JH, Lee J, Kim WH. Comparing Activity and Participation between Acquired Brain Injury and Spinal-Cord Injury in Community-Dwelling People with Severe Disability Using WHODAS 2.0. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020; 17(9): 3031.
130. Gil-Agudo, A.; Dimbwadyo-Terrer, I.; Peñasco-Martín, B.; De Los Reyes-Guzmán, A.; Bernal-Sahún, A.; Berbel-García, A. Clinical experience regarding the application of the

- TOyRA virtual reality system in neuro-rehabilitation of patients with spinal cord lesion. *Rehabilitacion* 2012, 46, 41–48. [doi.org/10.1016/j.rh.2011.10.005](https://doi.org/10.1016/j.rh.2011.10.005)
131. Gutiérrez Á, Sepúlveda-Muñoz D, Gil-Agudo Á, de los Reyes Guzmán A. Serious game platform with haptic feedback and EMG monitoring for upper limb rehabilitation and smoothness quantification on spinal cord injury patients. *Appl Sci.* 2020; 10(3): 963. doi: 10.3390/app10030963
  132. Ikbali-Afsar S, Mirzayev I, Umit-Yemisci O, Cosar-Saracgil SN. Virtual Reality in Upper Extremity Rehabilitation of Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2018; 27(12): 3473-78. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis
  133. Dominguez-Tellez P, Moral-Munoz JA, Casado-Fernandez E, Salazar A, Lucena-Anton D. Effects of virtual reality on balance and gait in stroke: A systematic review and meta-analysis. *Rev. Neurol.* 2019; 69 (6): 223-34. doi:10.33588/rn.6906.2019063
  134. García-Muñoz C, Casuso-Holgado MJ. Effectiveness of Wii Fit Balance board in comparison with other interventions for post-stroke balance rehabilitation. Systematic review and meta-analysis. *Rev. Neurol.* 2019; 69(7): 271-9. doi: 10.33588/rn.6907.2019091
  135. Bonuzzi GMG, de Freitas TB, Palma GCDS, Soares MAA, Lange B, Pompeu JE et al. Effects of the brain-damaged side after stroke on the learning of a balance task in a non-immersive virtual reality environment. *Physiother Theory Pract.* 2020; 24:1-8. doi: 10.1080/09593985.2020.1731893
  136. Feng H, Li C, Liu J, Wang L, Ma J, Li G, Gan L, Shang X, Wu Z. Virtual reality rehabilitation versus conventional physical therapy for improving balance and gait in parkinson's disease patients: A randomized controlled trial. *Med. Sci. Monit.* 2019;25: 4186-92. doi: 10.12659/MSM.916455
  137. Lei C, Sunzi K, Dai F, Liu X, Wang Y, Zhang B, He L, Ju M. Effects of virtual reality rehabilitation training on gait and balance in patients with Parkinson's disease: A systematic review. *PLoS One.* 2019; 14(11): e0224819. doi: 10.1371/journal.pone.0224819
  138. Booth ATC, Buizer AI, Meyns P, Oude Lansink ILB, Steenbrink F, Van Der Krogt MM. The efficacy of functional gait training in children and young adults with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2018; 60(9): 866-83. doi: [10.1111/dmcn.13708](https://doi.org/10.1111/dmcn.13708)
  139. Johansen T, Strøm V, Simic J, Rike PO. Effectiveness of training with motion-controlled commercial video games for hand and arm function in people with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med.* 2019; 52 (1): jrm00012. doi: 10.2340/16501977-2633
  140. Maggio MG, Russo M, Cuzzola MF, Destro M, La Rosa G, Molonia F, Bramanti P, Lombardo G, De Luca R, Salvatore Calabrò R. Virtual reality in multiple sclerosis

- rehabilitation: A review on cognitive and motor outcomes. *J Clin Neurosci*. 2019; 65:106–11. doi: 10.1016/j.jocn.2019.03.017
141. Moreno-Verdú M, Ferreira-Sánchez MR, Cano-De-La-Cuerda R, Jiménez-Antona C. Efficacy of virtual reality on balance and gait in multiple sclerosis. Systematic review of randomized controlled trials. *Rev Neurol*. 2019; 68 (9):357-68. doi: 10.33588/rn.6809.2018350
  142. Norouzi E, Gerber M, Pühse, U, Vaezmosavi M, Brand S. Combined virtual reality and physical training improved the bimanual coordination of women with multiple sclerosis. *Neuropsychol Rehabil*. 2020; 23: 1-18. doi: 10.1080/09602011.2020.1715231
  143. Chen S, Rahman T, Foulds R, Heredia E, Harwin, W. A Virtual Headstick for People with Spinal Cord Injuries. *Robotica*. 1998; 16(5): 499-507. doi:10.1017/S0263574798000654
  144. Riva G. Virtual reality in paraplegia: a VR-Enhanced orthopaedic appliance for walking and rehabilitation. En: Riva G, Wiederhold BK, Molinari E, editores. *Virtual Environments in Clinical Psychology and Neuroscience*. Amsterdam: Ios Press;1998. p. 209-18.
  145. Kizony R, Katz N, Weiss PL. Adapting an immersive virtual reality system for rehabilitation. *J. Visual. Comput. Animat* . 2003; 14(5): 261-8. doi: 10.1002/vis.323
  146. Szturm T, Peters JF, Otto C, Kapadia N, Desai A. Task- specific rehabilitation of finger-hand function using interactive computer gaming. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(11): 2213-7. doi: 10.1016/j.apmr.2008.04.021
  147. Betker AL, Desai A, Nett C, Kapadia N, Szturm T. Game-based exercises for dynamic short-sitting balance rehabilitation of people with chronic spinal cord and traumatic brain injuries. *Phys Ther*. 2007; 87(10): 1389-98. doi: 10.2522/ptj.20060229
  148. Maresca G, Maggio MG, Buda A, La Rosa G, Manuli A, Bramanti P et al.. A novel use of virtual reality in the treatment of cognitive and motor deficit in spinal cord injury. *Medicine*. 2018; 97(50): 1-8. doi: 10.1097/MD.00000000000013559
  149. Alvarez-Rodríguez M, Sepúlveda-Muñoz D, Lozano-Berrio V, Ceruelo-Abajo S, Gil-Agudo A, Gutiérrez-Martín A et al. Preliminary Development of Two Serious Games for Rehabilitation of Spinal Cord Injured Patients. En: Masia L, Micera S, Akay M, Pons JL, editores. *Coverging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation III. Biosystems & Biorobotics*. Switzerland: Springer; 2019. p. 375-79. doi: 10.1007/978-3-030-01845-0\_75
  150. Jaramillo JP, Johanson ME, Kiratli B. Upper limb muscle activation during sports video gaming of persons with spinal cord injury *The Journal of Spinal Cord Medicin*. 2019;42(1): 77-85. doi: 10.1080/10790268.2018.1452391
  151. Fizzotti G, Rognoni, C, Imarisio A, Meneghini A, Pistarini C y Quaglin, S. Tablet Technology for Rehabilitation After Spinal Cord Injury. *Stud Health Technol Inform*. 2015; 20 (10): 479-83. doi: 10.3233/978-1-61499-512-8-479

152. An CM, Park YH. The effects of semi-immersive virtual reality therapy on standing balance and upright mobility function in individuals with chronic incomplete spinal cord injury: A preliminary study. *J. Spinal Cord. Med.* 2017; 41(2): 223-29. doi: 10.1080/10790268.2017.1369217
153. Dos Santos-Krutli R, Calixto GS, Mendes PVB, Carrijo DCDM, da Cruz DMC, Brandão AF et al. Applicability and evaluation of the Gesture Chair virtual game: comparison between people with and without spinal cord injury. *SBC Journal on Interactive System.* 2018; 9(1): 64-71. doi:10.5753/jis.2018.694
154. Trincado-Alonso F, Dimbwadyo-Terrer I, de los Reyes-Guzmán A, López-Monteagudo P, Bernal-Sahún A, Gil-Agudo Á. Kinematic metrics based on the virtual reality system Toyra as an assessment of the upper limb rehabilitation in people with spinal cord injury. *Biomed Res. Int.* 2014; 2014: 904985. doi:10.1155/2014/904985
155. Casadio M, Pressman A, Acosta S, Danziger Z, Fishbach A, Mussa-Ivaldi FA, Chen, D. Body machine interface: Remapping motor skills after spinal cord injury. *IEEE Int Conf Rehabil Robot.* 2011; 2011:5975384. doi: 10.1109/ICORR.2011.5975384
156. Villiger M, Grabher P, Hepp-Reymond MC, Kiper D, Curt A, Bolliger M *et al.* Relationship between structural brainstem and brain plasticity and lower-limb training in spinal cord injury: a longitudinal pilot study. *Front. Hum. Neurosci.* 2015; 9(254):1-10. doi: 10.3389/fnhum.2015.00254



## **10. INFORME SOBRE EL FACTOR DE IMPACTO**



# InCites Journal Citation Reports

Page 1 of 19

---

## 2019 Journal Performance Data for: Journal of Clinical Medicine

ISSN: \*\*\*\*-\*\*\*\*  
eISSN: 2077-0383  
MDPI  
ST ALBAN-ANLAGE 66, CH-4052 BASEL, SWITZERLAND  
SWITZERLAND

### TITLES

ISO: J. Clin. Med.  
JCR Abbrev: J CLIN MED

### LANGUAGES

English

### CATEGORIES

MEDICINE, GENERAL &  
INTERNAL -- SCIE

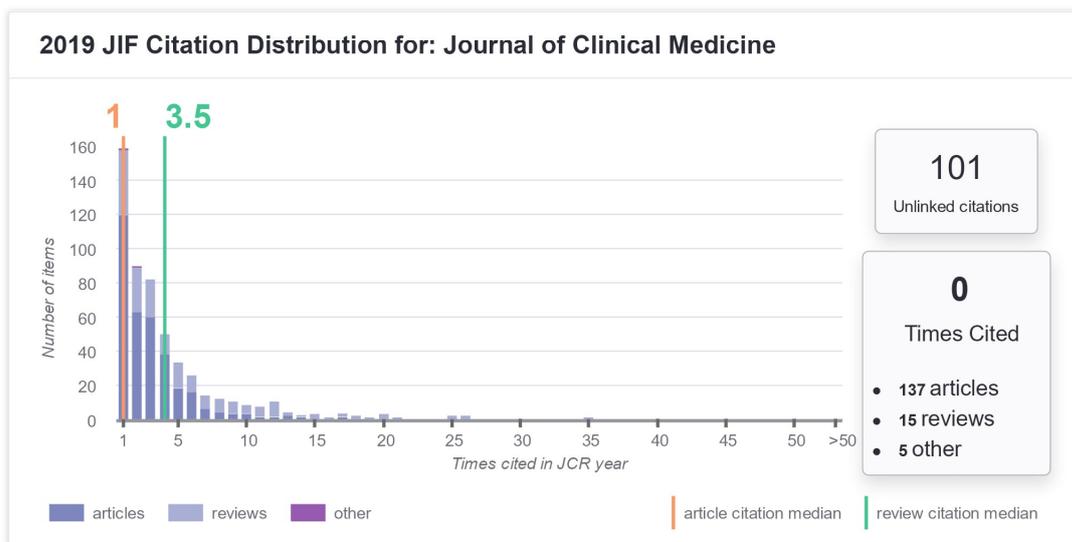
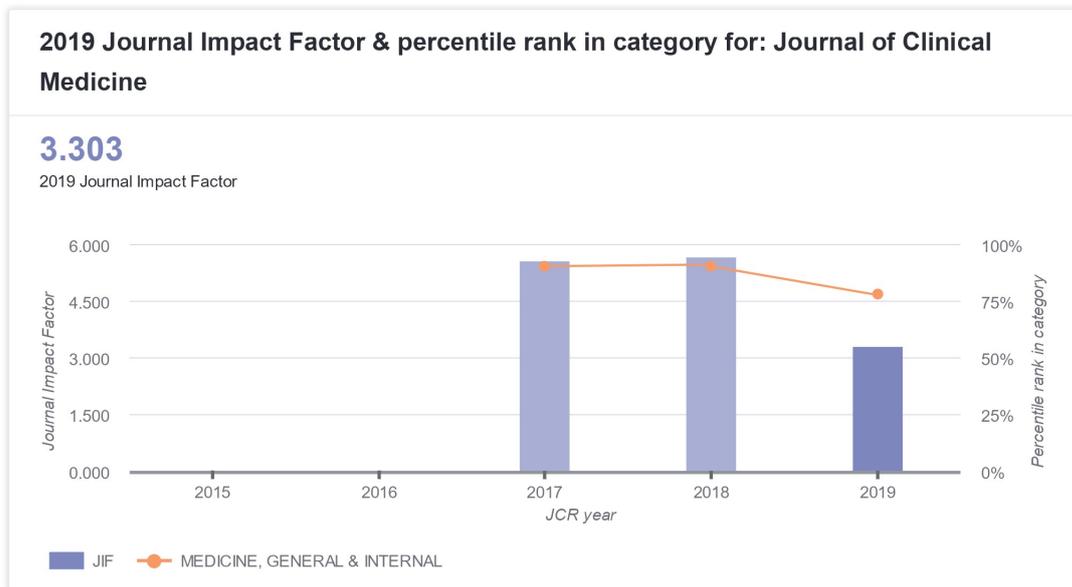
### PUBLICATION FREQUENCY

12 issues/year

Open Access from 2012

# InCites Journal Citation Reports

The data in the two graphs below and in the Journal Impact Factor calculation panels represent citation activity in 2019 to items published in the journal in the prior two years. They detail the components of the Journal Impact Factor. Use the "All Years" tab to access key metrics and additional data for the current year and all prior years for this journal.



## InCites Journal Citation Reports

Page 3 of 19

### Journal Impact Factor Calculation

$$2019 \text{ Journal Impact Factor} = \frac{2,233}{676} = 3.303$$

---

How is Journal Impact Factor Calculated?

$$\text{JIF} = \frac{\text{Citations in 2019 to items published in 2017 (677) + 2018 (1,556)}}{\text{Number of citable items in 2017 (116) + 2018 (560)}} = \frac{2,233}{676}$$

## InCites Journal Citation Reports

Page 5 of 19

**Citations in 2019 (2,233)**

---

TITLE	CITATIONS COUNTED TOWARDS JIF
"JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE"	269
"INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES"	55
"INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND PUBLIC HEALTH"	48
"MEDICINA-LITHUANIA"	34
"NUTRIENTS"	30
"CANCERS"	24
"MEDICINE"	23
"CELLS"	22
"SCIENTIFIC REPORTS"	21
"FRONTIERS IN IMMUNOLOGY"	15

# InCites Journal Citation Reports

## Rank

### Rank

#### JCR Impact Factor

JCR Year	MEDICINE, GENERAL & INTERNAL		
	Rank	Quartile	JIF Percentile
2019	36/165	Q1	78.485
2018	15/160	Q1	90.938
2017	15/155	Q1	90.645

9/12/2020

InCites Journal Citation Reports

# JMIR mHealth and uHealth

ISSN: 2291-5222  
eISSN: 2291-5222  
JMIR PUBLICATIONS, INC  
130 QUEENS QUAY E, STE 1102, TORONTO, ON M5A 0P6, CANADA  
[CANADA](#)

[Go to Journal Table of Contents](#)   [Go to Ulrich's](#)   [Printable Version](#)

## TITLES

ISO: JMIR mHealth uHealth  
JCR Abbrev: JMIR MHEALTH UHEALTH

## LANGUAGES

English

## CATEGORIES

HEALTH CARE SCIENCES & SERVICES  
-- SCIE

MEDICAL INFORMATICS -- SCIE

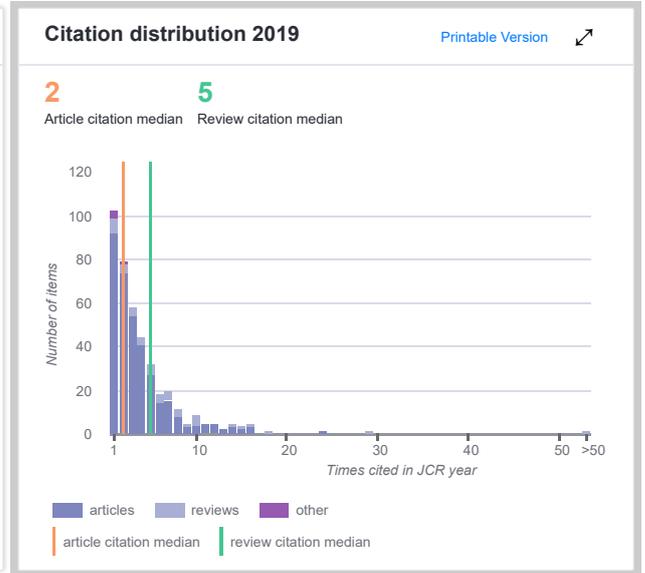
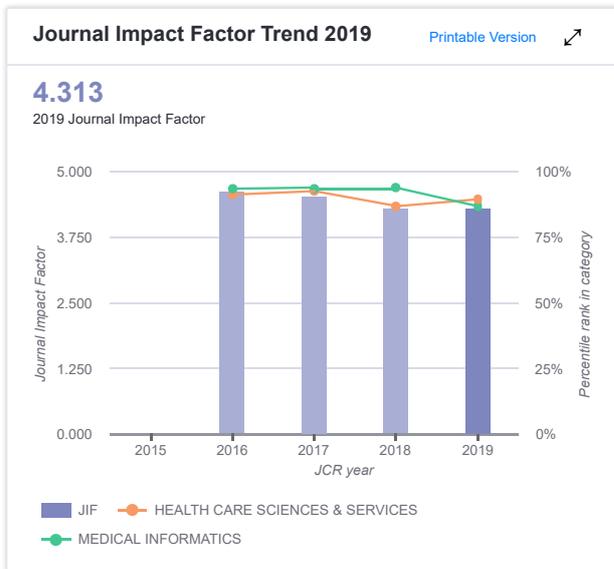
## PUBLICATION FREQUENCY

4 issues/year

 Open Access from 2013

[Current Year](#) 2018 2017 All Years

The data in the two graphs below and in the Journal Impact Factor calculation panels represent citation activity in 2019 to items published in the journal in the prior two years. They detail the components of the Journal Impact Factor. Use the "All Years" tab to access key metrics and additional data for the current year and all prior years for this journal.



### Journal Impact Factor Calculation

$$\text{2019 Journal Impact Factor} = \frac{1,932}{448} = 4.313$$

How is Journal Impact Factor Calculated?

$$\text{JIF} = \frac{\text{Citations in 2019 to items published in 2017 (982) + 2018 (950)}{1,932}}{\text{Number of citable items in 2017 (162) + 2018 (286)}{448}}$$

### Journal Impact Factor contributing items

[Show all](#)

Citable items in 2018 and 2017 (448) Citations in 2019 (1,932)

TITLE	CITATIONS COUNTED TOWARDS JIF
<a href="#">The Impact of mHealth Interventions: Systematic Review of Systematic Reviews</a>	58
By: Marcolino, Milena Soriano; Queiroz Oliveira, Joao Antonio; D'Agostino, Marcelo; Ribeiro, Antonio Luiz; Moreira Alkmim, Maria Beatriz et al.	
<b>Volume: 6 Accession number: WOS:000433951300002 Document Type: Review</b>	
<a href="#">Mobile App-Based Interventions to Support Diabetes Self-Management: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials to Identify Functions Associated with Glycemic Efficacy</a>	29
By: Wu, Yuan; Li, Sheyu; Yao, Xun; Vespasiani, Giacomo; Nicolucci, Antonio et al.	
<b>Volume: 5 Accession number: WOS:000423386000001 Document Type: Review</b>	
<a href="#">Efficacy of Mobile Apps to Support the Care of Patients With Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials</a>	24
By: Bonoto, Braulio Cezar; de Araujo, Vania Eloisa; Godoi, Isabella Piassi; Pires de Lemos, Livia Lovato; Godman, Brian et al.	
<b>Volume: 5 Accession number: WOS:000395837200001 Document Type: Article</b>	
<a href="#">Accuracy of Fitbit Devices: Systematic Review and Narrative Syntheses of Quantitative Data</a>	18
By: Feehan, Lynne M.; Geldman, Jasmina; Sayre, Eric C.; Park, Chance; Ezzat, Allison M. et al.	
<b>Volume: 6 Accession number: WOS:000441427700001 Document Type: Review</b>	
<a href="#">Evaluating the Validity of Current Mainstream Wearable Devices in Fitness Tracking Under Various Physical Activities: Comparative Study</a>	16
By: Xie, Junqing; Wen, Dong; Liang, Lizhong; Jia, Yuxi; Gao, Li et al.	
<b>Volume: 6 Accession number: WOS:000488245900001 Document Type: Article</b>	
<a href="#">Tamper-Resistant Mobile Health Using Blockchain Technology</a>	16
By: Ichikawa, Daisuke; Kashiyama, Makiko; Ueno, Taro	
<b>Volume: 5 Accession number: WOS:000431849300015 Document Type: Article</b>	
<a href="#">Feasibility and Acceptability of a Wearable Technology Physical Activity Intervention With Telephone Counseling for Mid-Aged and Older Adults: A Randomized Controlled Pilot Trial</a>	16
By: Lyons, Elizabeth J.; Swartz, Maria C.; Lewis, Zakkoyya H.; Martinez, Eloisa; Jennings, Kristofer	
<b>Volume: 5 Accession number: WOS:000395837200003 Document Type: Article</b>	

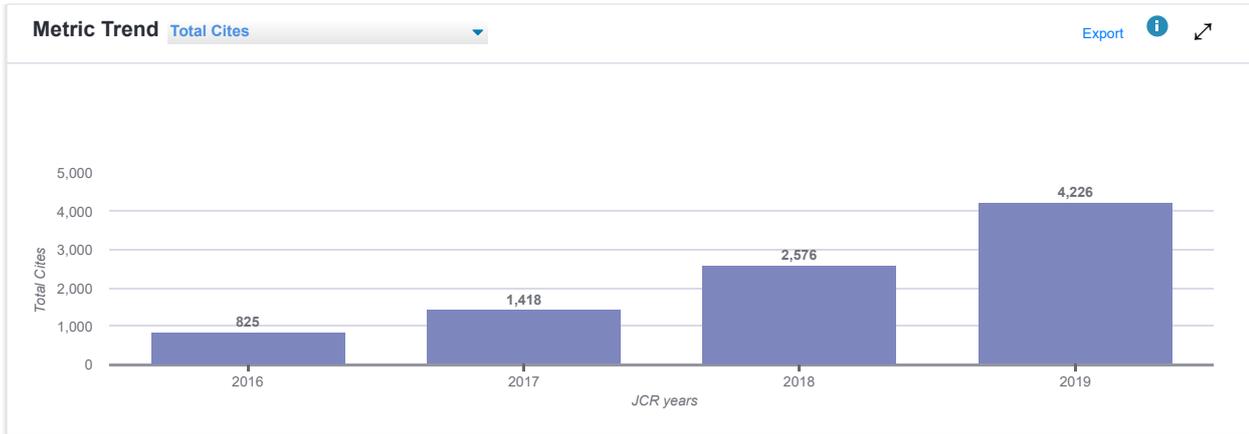
Rank



JCR Impact Factor



JCR Year ↓	HEALTH CARE SCIENCES & SERVICES			MEDICAL INFORMATICS		
	Rank	Quartile	JIF Percentile	Rank	Quartile	JIF Percentile
2019	11/102	Q1	89.706	4/27	Q1	87.037
2018	13/98	Q1	87.245	2/26	Q1	94.231
2017	7/94	Q1	93.085	2/25	Q1	94.000
2016	8/90	Q1	91.667	2/24	Q1	93.750



## CERTIFICADO DE CARÁCTER CIENTÍFICO Y AUTORÍA DE CAPÍTULO DE LIBRO

Dra. MARÍA DEL MAR MOLERO JURADO, Profesora de la Universidad de Almería, responsable del Grupo de Investigación SEJ-473 "Intervención Psicológica y Médica a lo largo del Ciclo Vital" de la Universidad de Almería y perteneciente al Plan Andaluz de Investigación de la Consejería de Conocimiento, Investigación y Universidad de la Junta de Andalucía, Editora del Libro "Cuidados, aspectos psicológicos y actividad física en relación con la salud. Volumen VI"

CERTIFICA, que:

**AMARANTA DE MIGUEL RUBIO (15452507A)**  
**DAVID LUCENA-ANTON (75769328Z)**  
**JUAN GABRIEL DOMÍNGUEZ ROMERO (48124084B)**  
**ASSUMPTA MOLINA AROCA (49239877M)**  
**TANIA MARTÍNEZ PORTERO (17483906L)**  
**CARLOS LUQUE MORENO (30948944Y)**  
**ANA ISABEL PACHECO SERRANO (44062135T)**  
**TRINIDAD MARTINEZ FLORINDO (28747074H)**  
**BELÉN MARCH CALDERÓN (20620667V)**  
**MARIA DOLORES RUBIO LUQUE (30064151T)**

son autores/as del capítulo número **29** (pp. 223-230), denominado **REALIDAD VIRTUAL Y VIDEOJUEGOS SOBRE EQUILIBRIO Y MOTRICIDAD DE MIEMBROS SUPERIORES EN SUJETOS CON LESIÓN MEDULAR: REVISIÓN SISTEMÁTICA** publicado en el libro titulado CUIDADOS, ASPECTOS PSICOLÓGICOS Y ACTIVIDAD FÍSICA EN RELACIÓN CON LA SALUD. VOLUMEN VI, editado por ASUNIVEP con número de ISBN: 978-84-09-23647-3, Depósito Legal: AL 2163-2020, y fecha de edición 28/09/2020.

El carácter Científico de este Capítulo de Libro redactado por los autores mencionados anteriormente, viene avalado por los siguientes indicadores académicos, y técnicos:

1. El presente libro: CUIDADOS, ASPECTOS PSICOLÓGICOS Y ACTIVIDAD FÍSICA EN RELACIÓN CON LA SALUD. VOLUMEN VI ha sido Compilado por profesores de la Universidad de Almería.
2. Los Capítulos que aparecen en el Libro, han seguido un riguroso proceso de REVISIÓN (A TRAVÉS DEL PROGRAMA INFORMÁTICO ANTI-PLAGIO "ITHENTICATE"), constatando que NO han sido Copiados, NI plagiados, y cumplen con los requisitos de un trabajo científico.
3. El Libro está indexado en distintas Bases de Datos científicas, como Dialnet (<http://dialnet.unirioja.es>).
4. El Libro ha sido Editado por ASUNIVEP (EDITORIAL DE PRESTIGIO INDEXADA EN EL **SPI-SCHOLARLY PUBLISHERS INDICATORS**), con número de ISBN: 978-84-09-23647-3, Depósito Legal: AL 2163-2020, y fecha de edición 28/09/2020.
5. El Libro ha sido revisado por un comité editorial, formado por especialistas Doctores en distintas áreas (Enfermería, Fisioterapia, Medicina, Psicología, etc.) que han constatado el valor científico y profesional de cada publicación realizada.
6. El Libro está publicado en formato impreso, cuenta con un número elevado de ejemplares y es distribuido en varios puntos de venta a nivel nacional y diferentes Universidades españolas, como por ejemplo la Universidad de La Rioja y la Universidad de Almería.
7. La difusión de la publicación ha sido de carácter nacional e Internacional, y se puede acceder al índice de contenidos en: [https://ciise.es/7/contenido/textos/descargar\\_libro/502](https://ciise.es/7/contenido/textos/descargar_libro/502)

Y para que conste, firma el presente en Madrid a 28 de septiembre de 2020



Fdo: Dra. María del Mar Molero Jurado  
Grupo de Investigación SEJ-473  
Universidad de Almería



## CERTIFICADO DE CARÁCTER CIENTÍFICO Y AUTORÍA DE CAPÍTULO DE LIBRO

Dra. MARÍA DEL MAR MOLERO JURADO, Profesora de la Universidad de Almería, responsable del Grupo de Investigación SEJ-473 "Intervención Psicológica y Médica a lo largo del Ciclo Vital" de la Universidad de Almería y perteneciente al Plan Andaluz de Investigación de la Consejería de Conocimiento, Investigación y Universidad de la Junta de Andalucía, Editora del Libro "*Avances de Investigación en Salud y Bienestar: Cambiando la realidad de los pacientes*"

CERTIFICA, que:

**AMARANTA DE MIGUEL RUBIO (15452507A)**  
**DAVID LUCENA-ANTON (75769328Z)**  
**CLARA HUERTOS GONZÁLEZ (49089050N)**  
**BELÉN MARCH CALDERÓN (20620667V)**  
**MARIA DOLORES DE MIGUEL RUBIO (44373271S)**  
**MARIA DOLORES RUBIO LUQUE (30064151T)**

son autores/as del capítulo número **89** (pp. 655-661), denominado **REALIDAD VIRTUAL COMO TERAPIA EN LA MEJORA DE LA RESPUESTA CARDIORRESPIRATORIA EN PACIENTES CON LESIÓN MEDULAR: REVISIÓN SISTEMÁTICA** publicado en el libro titulado **AVANCES DE INVESTIGACIÓN EN SALUD Y BIENESTAR: CAMBIANDO LA REALIDAD DE LOS PACIENTES**, editado por ASUNIVEP con número de ISBN: 978-84-09-23579-7, Depósito Legal: AL 2157-2020, y fecha de edición 28/09/2020.

El carácter Científico de este Capítulo de Libro redactado por los autores mencionados anteriormente, viene avalado por los siguientes indicadores académicos, y técnicos:

1. El presente libro: **AVANCES DE INVESTIGACIÓN EN SALUD Y BIENESTAR: CAMBIANDO LA REALIDAD DE LOS PACIENTES** ha sido Compilado por profesores de la Universidad de Almería.
2. Los Capítulos que aparecen en el Libro, han seguido un riguroso proceso de REVISIÓN (A TRAVÉS DEL PROGRAMA INFORMÁTICO ANTI-PLAGIO "ITHENTICATE"), constatando que NO han sido Copiados, NI plagiados, y cumplen con los requisitos de un trabajo científico.
3. El Libro está indexado en distintas Bases de Datos científicas, como Dialnet(<http://dialnet.unirioja.es>).
4. El Libro ha sido Editado por ASUNIVEP (EDITORIAL DE PRESTIGIO INDEXADA EN EL **SPI-SCHOLARLY PUBLISHERS INDICATORS**), con número de ISBN: 978-84-09-23579-7, Depósito Legal: AL 2157-2020, y fecha de edición 28/09/2020.
5. El Libro ha sido revisado por un comité editorial, formado por especialistas Doctores en distintas áreas (Enfermería, Fisioterapia, Medicina, Psicología, etc.) que han constatado el valor científico y profesional de cada publicación realizada.
6. El Libro está publicado en formato impreso, cuenta con un número elevado de ejemplares y es distribuido en varios puntos de venta a nivel nacional y diferentes Universidades españolas, como por ejemplo la Universidad de La Rioja y la Universidad de Almería.
7. La difusión de la publicación ha sido de carácter nacional e Internacional, y se puede acceder al índice de contenidos en: [https://ciise.es/7/contenido/textos/descargar\\_libro/491](https://ciise.es/7/contenido/textos/descargar_libro/491)

Y para que conste, firma el presente en Almería a 28 de septiembre de 2020



Fdo: Dra. María del Mar Molero Jurado  
Grupo de Investigación SEJ-473  
Universidad de Almería

INICIO

PROYECTO

INDICADORES PARA EDITORIALES

BUSCADOR DE EDITORIALES

EQUIPO



Prestigio editorial

Especialización temática

Selección de originales

Indexadas en

(SPI Expanded)

[Resultados. Rankings SPI](#) > Ranking general (2018)

## Prestigio de las editoriales según expertos españoles. Editoriales mejor valoradas (2018)

### Editoriales españolas

Orden	Editorial	ICEE
1	Tirant Lo Blanch	1037.000
2	Alianza (Grupo Anaya, Hachette Livre)	1013.000
3	Aranzadi (Thomson Reuters)	911.000
4	Cátedra (Grupo Anaya, Hachette Livre)	906.000
5	Editorial Síntesis	856.000
6	Ariel (Grupo Planeta)	820.000
7	Marcial Pons	727.000
8	Tecnos (Grupo Anaya, Hachette Livre)	545.000
9	Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)	536.000
10	Akal(Akal)	507.000
11	Comares	491.000
12	Civitas (Thomson Reuters)	485.000
13	Dykinson S.L.	456.000
14	Pirámide (Grupo Anaya, Hachette Livre)	405.000
15	Editorial Crítica (Grupo Planeta)	360.000
16	Gredos (Grupo RBA)	330.000
17	Universitat de València	292.000
18	Arco Libros - La Muralla	288.000
19	Iberoamericana / Vervuert	279.000
20	Ediciones Paidós	236.000
20	Ediciones Trea S.L.	236.000
21	Editorial Trotta, S.A.	234.000
22	Biblioteca Nueva	233.000
23	Universidad de Salamanca	232.000
24	Siglo XXI de España Editores, S.A.	214.000
25	Gedisa	202.000
26	Centro de Investigaciones Sociológicas (CIS)	192.000

### Editoriales extranjeras

Orden	Editorial	ICEE
1	Oxford University Press	1700.000
2	Cambridge University Press	1660.000
3	Routledge (Francis & Taylor Group)	1150.000
4	Springer	6700.000
5	Peter Lang Publishing Group	6400.000
6	Brill	5200.000
7	De Gruyter	3800.000
8	Sage Publications	3400.000
9	Harvard University press	3200.000
10	Elsevier	3100.000
11	John Benjamins Publishing Company	3100.000
12	Palgrave Macmillan	3000.000
13	McGraw Hill	3000.000
14	Giuffrè	2600.000
15	Thomson Reuters	2400.000
16	Presses Universitaires de France (PUF)	2300.000
17	Brepols Publishers	2100.000
18	Fondo de Cultura Económica (México)	2100.000
19	Wolters Kluwer International	1800.000
20	Wiley & Sons	1600.000
21	Blackwell Publishing	1400.000
22	Pearson Publishing	1300.000
23	Princeton University Press	1200.000
24	Daloz	1200.000
25	Chicago University Press	1200.000
26	Academic Press (Elsevier)	1200.000
27	L'Harmattan	1100.000
28	Macmillan	1100.000

94	Amorrortu	11.000	86	Franco Angeli	11.
94	Ministerio De Empleo Y Seguridad Social	11.000	87	Toronto University Press	10.
95	Alpuerto	10.000	87	Pittsburg University Press	10.
95	Asociación Española de Contabilidad y Administración de Empresas (AECAE)	10.000	87	Thomson West	10.
95	Centro Internacional De Investigación E Información Sobre La Economía Pública, Social Y Cooperativa (CIRIEC)	10.000	87	Modern Language Association of America (MLA)	10.
95	Edicions Xerais de Galicia	10.000	87	Longman	10.
95	Edisofer	10.000	87	Librería Musicale Italiana (LIM)	10.
95	Editorial Piles	10.000	87	Left Coast Press	10.
95	Elsevier España, S.L.U	10.000	87	Kluwer Academic Publishers	10.
95	Emerita	10.000	87	Humanistica Lovaniensia	10.
95	Fundación Juanelo Turriano	10.000	87	Juruá	10.
95	Instituto de Estudios Riojanos	10.000	87	Heidelberg University Press	10.
95	Instituto Geográfico Nacional	10.000	87	Granica	10.
95	Klinik	10.000	87	Franco Cesati Editore	10.
95	Península	10.000	87	Foundation Press (USA)	10.
95	Sistema	10.000	87	Facet	10.
95	Sociedad Española De Musicología	10.000	87	EucoTax - Wolters Kluwer International	10.
95	UNE. Unión de Editoriales Universitaria Española	10.000	87	El Manual Moderno Bogotá	10.
95	Universidad de La Rioja	10.000	87	Ediciones CIESPAL	10.
95	Garceta Editorial	10.000	87	Context Press	10.
95	Nau Llibres (Edicions Culturals Valencianes, S.A.)	10.000	87	Center for Basque Studies. University of Nevada, Reno	10.
95	Sepín	10.000	87	Cahiers du Cinéma	10.
95	Universidad de Almería	10.000	87	CABI International	10.
95	Cálamo	10.000	87	Brand Glick Brand (BGB)	10.
95	Museo del Prado	10.000	87	Barkhuis	10.
95	Junta de Andalucía	10.000	87	American Mathematical Society	10.
96	<b>Asunivep</b>	<b>9.000</b>	87	Aisthesis	10.
96	Davinci Continental	9.000	88	Abya Yala	10.
96	Ediciones Académicas	9.000	88	Zeitschrift für vergleichende Rechtswissenschaft : Archiv für internationales Wirtschaftsrecht	9.0
96	Editoria La Serranía	9.000	88	Wallflower	9.0
96	Editorial AC	9.000	88	Wiley-VCH	9.0
96	Editorial Actas	9.000	88	University of Essex Press	9.0
96	Editorial Galaxia	9.000	88	Universidad Diego Portales	9.0
96	Editorial Tébar Flores	9.000	88	Sellier	9.0
96	Fundació Bernat Metge	9.000	88	Reaktion Books	9.0
96	Fundación Ibn Tufayl	9.000	88	Thomsom Reuters	9.0
96	Grupo Editorial SIAL Pigmalión, S.L.	9.000	88	Presses Universitaires de Paris Nanterre	9.0
96	Instituto de Orientación Psicológica EOS	9.000	88	Présence africaine	9.0
96	Sgel	9.000	88	Porto editora	9.0
96	Wolter-Kluger	9.000	88	Pàtron Editore (Italia)	9.0
96	Fundación de Investigaciones Marxistas	9.000	88	Plon	9.0
96	Shangrila	9.000	88	Pahedon	9.0
96	Andavira	9.000	88	Oriente de Santiago de Cuba	9.0
96	Institució Alfons El Magnànim	9.000	88	Orbis Tertius	9.0
96	Filmoteca Española	9.000	88	Neanderthal Museum	9.0
96	Grupo Editorial Universitario	9.000	88	Olejniki (Argentina)	9.0
96	La Esfera de los Libros	9.000	88	Meyer & Meyer Verlag	9.0
96	Pagès Editors,S.L.	9.000	88	Literatura Novohispana (Colegio de México)	9.0
			88	Metzler	9.0
			88	Leuven University Press	9.0

16/12/2020

## SPI. Scholarly Publishers Indicators in Humanities and Social Sciences

104	Cossetània Edicions	1.000	94	Errance	3.0
104	Editorial Base	1.000	94	Editoriale Scientifica	3.0
104	Fundación Caja De Arquitectos	1.000	94	Dar Al Garb Al Islami	3.0
104	Instituto Cervantes	1.000	94	Dr. Kova?	3.0
104	Instituto Universitario General Gutiérrez Mellado	1.000	94	Calouste Gulbenkian	3.0
104	Museu Nacional d'Art de Catalunya	1.000	94	Amsterdam University Press	3.0
104	Real Sociedad Geográfica	1.000	94	AK Press	3.0
104	Residencia de Estudiantes	1.000	94	American Academy in Rome	3.0
104	Sendema	1.000	94	EU publications	3.0
104	Trabe	1.000	94	Il Poligrafo	3.0
104	Universitat de Lleida	1.000	94	Maria Pazzini Fazzi Editore (MFP)	3.0
			94	Martin Meidenbauer	3.0
			94	Presses Universitaires De Lyon	3.0
			94	Rizzoli	3.0
			94	Society for Medieval Archaeology	3.0
			94	Wallstein	3.0
			95	Ananke	2.0
			95	Dar Al Maarif	2.0
			95	Edwin Mellen	2.0
			95	Grasset	2.0
			95	Gref	2.0
			95	Il Castoro Cinema	2.0
			95	Iuscrim	2.0
			95	Presses Universitaires Blaise Pascal	2.0
			95	Profile Books	2.0
			95	Turner Publishing	2.0
			95	Universidade do Porto	2.0
			95	UTET	2.0
			96	Ad Hoc	1.0
			96	Berkeley	1.0
			96	Bononia University Press	1.0
			96	Council of Europe	1.0
			96	Dar Al Fikr	1.0
			96	Editora Mediação (Brasil)	1.0
			96	Harvester Wheatsheaf	1.0
			96	Hodder & Stoughton	1.0
			96	Hogrefe	1.0
			96	Luciano Editore	1.0
			96	Markaz Dirasat Al-Andalus wa Hiwar al-Hadarat	1.0
			96	Pontificio Istituto di Archeologia Cristiana Roma	1.0
			96	Prohistoria Ediciones	1.0
			96	Rowman & Littlefield (Rowman & Littlefield Publishing Group)	1.0
			96	Scuola Normale Superiore	1.0
			96	Teneo Press	1.0

Aunque el objeto de estudio de la encuesta en la que se basan estos resultados han sido las editoriales que publican libros científicos, los rankings pueden incluir editoriales de otra naturaleza pues reflejan fielmente las respuestas de los investigadores.

# JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY

ISSN: 1138-7548  
eISSN: 1877-8755  
SPRINGER  
VAN GODEWIJCKSTRAAT 30, 3311 GZ DORDRECHT, NETHERLANDS  
NETHERLANDS

[Go to Journal Table of Contents](#)   [Go to Ulrich's](#)   [Printable Version](#)

**TITLES**  
ISO: J. Physiol. Biochem.  
JCR Abbrev: J PHYSIOL BIOCHEM

[View Title Changes](#)

**CATEGORIES**

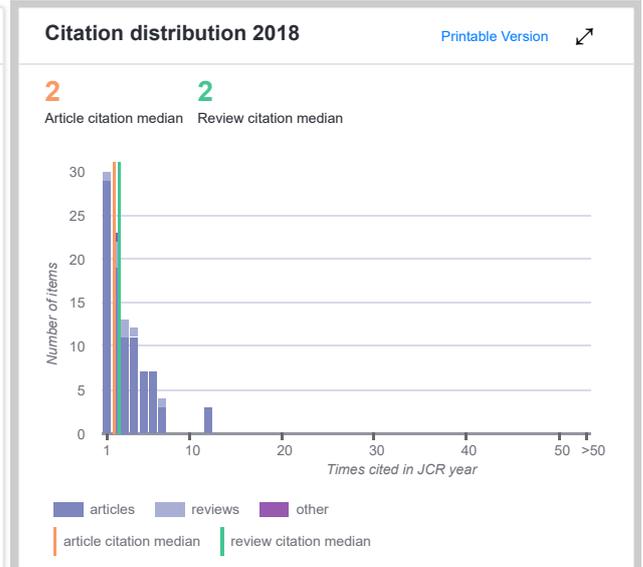
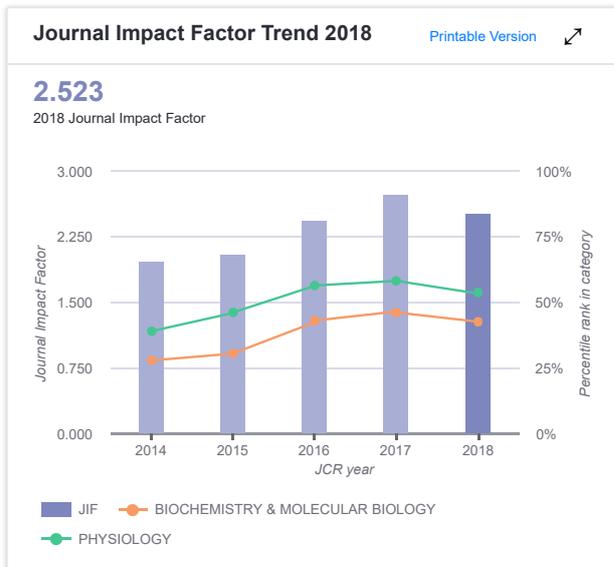
BIOCHEMISTRY & MOLECULAR  
BIOLOGY -- SCIE

PHYSIOLOGY -- SCIE

**LANGUAGES**  
Multi-Language

**PUBLICATION FREQUENCY**  
4 issues/year

The data in the two graphs below and in the Journal Impact Factor calculation panels represent citation activity in 2018 to items published in the journal in the prior two years. They detail the components of the Journal Impact Factor. Use the "All Years" tab to access key metrics and additional data for the current year and all prior years for this journal.



## Journal Impact Factor Calculation

$$\text{2018 Journal Impact Factor} = \frac{328}{130} = 2.523$$

How is Journal Impact Factor Calculated?

$$\text{JIF} = \frac{\text{Citations in 2018 to items published in 2016 (184) + 2017 (144)}{328}{\text{Number of citable items in 2016 (70) + 2017 (60)}{130}}$$

## Journal Impact Factor contributing items

[Show all](#)

Citable items in 2017 and 2016 (130) Citations in 2018 (328)

TITLE	CITATIONS COUNTED TOWARDS JIF
Adherence to Mediterranean diet is associated with methylation changes in inflammation-related genes in peripheral blood cells By: Arpon, A.; Fito, M.; Ros, E.; Salas-Salvado, J.; Martinez, J. A. et al. Volume: 73 Page: 445-455 Accession number: WOS:000411293600014 Document Type: Article	12
miR-92b regulates glioma cells proliferation, migration, invasion, and apoptosis via PTEN/Akt signaling pathway By: Song, Hang; Zhang, Yao; Liu, Na; Wan, Chao; Zhang, Dongdong et al. Volume: 72 Page: 201-211 Accession number: WOS:000376479400007 Document Type: Article	12
The role of sirtuins in cellular homeostasis By: Kupis, Wioleta; Palyga, Jan; Tomal, Ewa; Niewiadomska, Ewa Volume: 72 Page: 371-380 Accession number: WOS:000382113600001 Document Type: Article	12
ApoA-I/SR-BI modulates S1P/S1PR2-mediated inflammation through the PI3K/Akt signaling pathway in HUVECs By: Ren, Kun; Yi, Guang-Hui; Lu, Yan-Ju; Mo, Zhong-Cheng; Liu, Xing et al. Volume: 73 Page: 287-296 Accession number: WOS:000399827900014 Document Type: Article	7
MicroRNAs involved in the browning process of adipocytes By: Arias, N.; Aguirre, L.; Fernandez-Quintela, A.; Gonzalez, M.; Lasa, A. et al. Volume: 72 Page: 509-521 Accession number: WOS:000382113600012 Document Type: Article	7
Cardioprotective effect of resveratrol analogue isorhapontigenin versus omega-3 fatty acids in isoproterenol-induced myocardial infarction in rats By: Abbas, Amr M. Volume: 72 Page: 469-484 Accession number: WOS:000382113600009 Document Type: Article	7
The role of dietary potassium in hypertension and diabetes By: Ekmekcioglu, Cem; Elmadfa, Ibrahim; Meyer, Alexa L.; Moeslinger, Thomas Volume: 72 Page: 93-106 Accession number: WOS:000371403500009 Document Type: Review	7

**Rank** 

**JCR Impact Factor**  

JCR Year ↕	BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY			PHYSIOLOGY		
	Rank	Quartile	JIF Percentile	Rank	Quartile	JIF Percentile
2019	161/297	Q3	45.960	28/81	Q2	66.049
2018	172/299	Q3	42.642	38/81	Q2	53.704
2017	158/293	Q3	46.246	35/83	Q2	58.434
2016	166/290	Q3	42.931	37/84	Q2	56.548
2015	201/289	Q3	30.623	45/83	Q3	46.386



