Universidad de Valladolid

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DE SORIA

GRADO EN FISIOTERAPIA

TRABAJO FIN DE GRADO

**Realidad virtual en la rehabilitación de pacientes con
esclerosis múltiple. Revisión bibliográfica**

Presentado por Leire Pérez Sevillano

Tutora: Isabel Carrero Ayuso

Soria, a 13 de junio de 2024

RESUMEN

Introducción. La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune que afecta el sistema nervioso central (SNC), con mayor incidencia en mujeres jóvenes. Sus síntomas son diversos, abarcando desde problemas sensoriales hasta motores y visuales. El tratamiento fisioterapéutico se adapta a las necesidades individuales, enfocándose en mejorar la fuerza, la coordinación y el equilibrio. La realidad virtual (RV) ha emergido como una herramienta prometedora en la rehabilitación de pacientes con EM, destacando por mejorar el equilibrio y la cognición.

Objetivos. Revisar la bibliografía sobre el uso de realidad virtual en la rehabilitación de pacientes con EM, evaluando su efectividad en mejorar la función física, cognitiva y la calidad de vida.

Material y métodos. Se llevó a cabo una revisión bibliográfica siguiendo el diagrama de flujo PRISMA, mediante búsquedas en bases de datos como Medline-PubMed, *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) y *Cochrane Library*. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que investigaron los efectos de la RV en pacientes con EM.

Resultados. Ocho artículos cumplieron los criterios de inclusión. Con la RV, se obtuvieron mejoras a corto plazo en la cadencia normal con tarea cognitiva, estabilidad general y riesgo de caídas, así como en áreas cognitivas específicas y la reducción de síntomas depresivos. Sin embargo, se encontraron resultados contradictorios en la movilidad y la fatiga, y no se demostró una mejora significativa en las habilidades motoras gruesas, fuerza muscular ni funcionalidad de la mano en comparación con la rehabilitación tradicional. A pesar de la falta de mejora en la fuerza muscular, se han evidenciado mejoras significativas en la fuerza de agarre manual en alguno de los estudios que la evaluaron.

Discusión. La RV beneficia algunos síntomas en pacientes con EM, mejorando la cadencia de paso, la estabilidad y los síntomas depresivos, aunque con resultados mixtos en movilidad y fatiga. Pese a las limitaciones y la heterogeneidad en los estudios, se sugiere que la RV es efectiva con al menos 2-3 sesiones semanales de 45-60 minutos. Dada la existencia de resultados contradictorios y la evolución tecnológica, la RV en la rehabilitación de la EM aún requiere una exploración más detallada.

Conclusiones. La rehabilitación con RV en pacientes con EM mejora la estabilidad, la cognición y la cadencia de paso. Aunque la RV muestra resultados similares a las intervenciones tradicionales en habilidades motoras gruesas y funcionalidad de la mano, se observan cambios significativos en el aspecto cognitivo y en algunos aspectos de la movilidad.

Palabras clave. Esclerosis múltiple, realidad virtual.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

6MW:	<i>6 minutes walk</i>
AVD:	Actividades de la vida diaria
BBS:	<i>Romberg test and the Berg balance scale</i>
BBT:	<i>The Box and Blocks Test</i>
BDI:	<i>Beck Depression Inventory</i>
BRB-N:	<i>Short Repeatable Battery of Neuropsychological Test</i>
BTG:	<i>Balance training group</i>
CG:	<i>Control group</i>
CONT TK:	<i>Control Trunk Test</i>
DIS:	<i>Disseminated in space</i>
DIT:	<i>Disseminated in time</i>
DTW:	<i>Dual Task Walking</i>
ECA:	Ensayos clínicos aleatorizados
EG:	<i>Experimental group</i>
EM:	Esclerosis múltiple
FNP:	Facilitación neuromuscular propioceptiva
FRi:	<i>Fall risk index</i>
FRT:	<i>Fall risk test</i>
FSS:	<i>Fatigue Severity Scale</i>
GPT:	<i>Grooved Pegboard Test</i>
HRS-A:	<i>Hamilton Rating Scale Anxiety</i>
IVRG:	<i>Inmersive virtual reality group</i>
JTT:	<i>Jebsen-Taylor Hand Function Test</i>
MMT:	<i>Manual Muscle Test</i>
MOCA:	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
MSIS-29:	<i>Multiple Sclerosis Impact Scale</i>
MSQoL-54:	<i>Quality of Life-54 Multiple Sclerosis</i>
NASA-TLX:	<i>NASA Task Load Index</i>
NDT:	Tratamiento neurodesarrollador Bobath
NHPT:	<i>The Nine Hole Peg Test</i>
OSI:	<i>Overall Stability Index</i>

OT:	<i>Occupational therapy</i>
PASAT:	<i>Paced Auditory Serial Addition Test</i>
PEDro:	<i>Physiotherapy Evidence Database</i>
PPT:	<i>Purdue Pegboard Test</i>
RAT:	<i>Robot-Assisted Therapy</i>
RM:	Resonancia magnética
ROCF:	<i>Rey-Osterrieth Complex Figure Test</i>
ROCF IR:	<i>Rey-Osterrieth Complex Figure Test Immediate recall</i>
ROCF DR:	<i>Rey-Osterrieth Complex Figure Test Delayed recall</i>
RV:	Realidad virtual
SCA:	Síndrome clínicamente aislado
SCWT:	<i>The Stroop Color and Word Test</i>
SDMT:	<i>Symbol Digit Modalities Test</i>
SNC:	Sistema nervioso central
SPART:	<i>Spatial recall test</i>
SRT-LTS:	<i>Selective reminding test-long term storage</i>
SSQ:	<i>Short Symptom Questionnaire</i>
SUS:	<i>System Usability Scale</i>
T25FW:	<i>Test 25-Foot Walk</i>
TMT:	<i>The Trail Making Test</i>
TT:	<i>Treadmill training</i>
TUG:	<i>Timed 'up and go' test</i>
UL:	<i>Upper limb</i>
UW:	<i>Gait under usual-walking</i>
WLG:	<i>Word list generation</i>

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	
1.1 ESCLEROSIS MÚLTIPLE: DEFINICIÓN	1
1.2 ETIOLOGÍA Y MORTALIDAD	1
1.3 SÍNTOMAS Y DIAGNÓSTICO	1
1.4 TRATAMIENTO FISIOTERAPÉUTICO	2
1.5 REALIDAD VIRTUAL	3
1.6 REALIDAD VIRTUAL Y REHABILITACIÓN	4
2. JUSTIFICACIÓN	5
3. OBJETIVOS	6
4. MATERIAL Y MÉTODOS	
4.1 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	7
4.2 SELECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS	7
4.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	7
4.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	7
4.3 ANÁLISIS Y SINTESIS DE LOS DATOS	8
5. RESULTADOS	
5.1 SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS	9
5.2 CALIDAD METODOLÓGICA DE LOS ESTUDIOS	9
5.3 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS	11
5.4 RESULTADOS EN LAS VARIABLES A ANALIZAR	
5.4.1 MOVILIDAD	13
5.4.2 EQUILIBRIO	13
5.4.3 CALIDAD DE VIDA	13
5.4.4 COGNICIÓN	14
5.4.5 FATIGA	14
5.4.6 HABILIDADES MOTORAS GRUESAS	14
5.4.7 FUERZA MUSCULAR	14
5.4.8 RIESGO CAÍDA	14
5.4.9 FUNCIÓN FÍSICA	14
6. DISCUSIÓN	15
7. CONCLUSIONES	16
BIBLIOGRAFÍA	17
ANEXOS	
Anexo I	I
Anexo II	V

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ESCLEROSIS MÚLTIPLE: DEFINICIÓN

La descripción de "una lesión notoria en la médula espinal acompañada de atrofia" por Robert Carswell en 1838 (1) anticipó una descripción más completa de la anatomía patológica y los síntomas clínicos de la esclerosis múltiple (EM), cuyo nombre no fue adoptado hasta 1954, cuando Sydney Allinson y Harold Millard establecieron los "Criterios clínicos para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple" (2).

La EM es una enfermedad autoinmune crónica del sistema nervioso central (SNC) que produce inflamación, desmielinización y pérdida axonal incluso en las etapas tempranas de la enfermedad. El curso de la enfermedad puede ser extremadamente variable entre los pacientes y, aunque se han realizado avances significativos en el tratamiento en los últimos años, la EM sigue siendo una de las causas más frecuentes de discapacidad neurológica en personas jóvenes (3).

El inicio de la EM suele manifestarse en la etapa de la adultez temprana. Las tasas de afectación son de dos a tres veces más altas en mujeres que en hombres, y hay indicios de que esta discrepancia está creciendo en ciertas áreas geográficas, aunque no en todas (4).

1.2 ETIOLOGÍA Y MORTALIDAD

La causa de la EM sigue siendo desconocida. En términos generales, se considera que es el resultado de una combinación de factores genéticos y ambientales que interactúan de manera compleja para determinar el riesgo de desarrollar la enfermedad en un individuo (5).

Los pacientes con EM presentan una tasa de mortalidad más elevada y una esperanza de vida más reducida, aproximadamente diez años menos en comparación con la población en general. Son posibles factores de riesgo (5):

- Género femenino
- Raza caucásica
- Genética: alelos HLA DR15/DQ6, IL2RA y IL7RA
- Infecciones: virus Epstein-Barr
- Temperatura climática
- Bajo nivel de vitamina D
- Ausencia de exposición solar
- Tabaquismo.

1.3 SÍNTOMAS Y DIAGNÓSTICO

Los síntomas clínicos y los signos de la EM son diversos y pueden surgir debido a la afectación de diferentes vías, incluyendo las sensoriales, motoras, visuales y del tronco cerebral (3).

El primer evento clínico, conocido como síndrome clínicamente aislado (SCA), puede manifestarse como neuritis óptica, mielitis incompleta o síndrome del tronco cerebral (3). Un porcentaje variable de pacientes con EM recurrente-remitente desarrolla una forma progresiva de la enfermedad, con acumulación gradual de discapacidad y menos recaídas a lo largo del tiempo (3).

La EM progresiva primaria, que afecta a, aproximadamente, el 10-15 % de los pacientes, se caracteriza por una acumulación constante de discapacidad desde el inicio, sin recaídas significativas (3).

Por otro lado, tanto la EM progresiva primaria como la secundaria comparten características clínicas y de imagen, y se consideran parte del espectro de la enfermedad progresiva (3).

El diagnóstico de la EM solo puede establecerse mediante la evidencia clínica y/o radiológica de lesiones en el SNC que estén diseminadas en el espacio (DIS) y en el tiempo (DIT) (3).

Gracias a la resonancia magnética (RM), los criterios diagnósticos más recientes incorporan los hallazgos de esta técnica para establecer la presencia de DIS y DIT, lo que a menudo permite un diagnóstico más temprano y facilita el inicio de un tratamiento adecuado en caso necesario. De hecho, según los criterios de McDonald de 2010 (6), después de la aparición de un SCA, el diagnóstico de EM puede confirmarse con una sola RM si cumple con los criterios de DIS y DIT (3).

1.4 TRATAMIENTO FISIOTERAPÉUTICO

El programa de rehabilitación debe adaptarse a la fase de la enfermedad, el grado de discapacidad y los déficits neurológicos del paciente. La rehabilitación puede llevarse a cabo en diferentes entornos, como hospitales, consultorios externos y el hogar, dependiendo de la capacidad funcional del paciente (7).

La fatiga asociada con la enfermedad suele ser un desafío durante el proceso de rehabilitación, ya que puede limitar tanto la movilidad como las funciones mentales del paciente. Los objetivos principales de la rehabilitación en pacientes con EM incluyen mejorar la fuerza muscular, normalizar la tensión muscular, promover la coordinación y el equilibrio, prevenir la incontinencia urinaria, mantener o mejorar el rango de movimiento articular, prevenir la atrofia muscular y contrarrestar los efectos de la inmovilización (7).

El plan del programa de rehabilitación debe tener en cuenta que el uso de aplicaciones físicas antes de la kinesioterapia tiene efectos positivos, mientras que los esfuerzos físicos mayores pueden aumentar la tensión muscular. La aplicación física que se utiliza antes de la kinesioterapia consiste en enfriar las áreas definidas del cuerpo, incluso la médula espinal se trata con bajas temperaturas. Esto es para producir el efecto de anestesia local en los receptores sensoriales periféricos (7).

El uso del frío reduce las respuestas al estiramiento activo. El estiramiento pasivo es una contraindicación, ya que reduce la excitabilidad de las neuronas motoras y mantiene las propiedades de elasticidad de los músculos y las articulaciones. La crioterapia se aplica en forma de baño de hielo, masaje con hielo, paquetes de hielo (bolsas con gel de silicona congelado), trajes criogénicos y vendajes criocompresores. La crioterapia también se aplica de

forma sistémica en pacientes con EM para obtener un efecto analgésico y reducir el síndrome de fatiga (7).

Los métodos destinados a replicar el movimiento humano natural incluyen la “Facilitación neuromuscular propioceptiva” (FNP) y el “Tratamiento neurodesarrollador Bobath” (NDT). Estas técnicas neurofisiológicas permiten recuperar las funciones corporales afectadas mediante la aplicación de patrones de movimiento apropiados y técnicas de coordinación, estabilización y relajación. Es esencial que el proceso de rehabilitación sea continuo e incluya ejercicios diseñados para abordar los problemas específicos derivados de la enfermedad (7).

La locomoción deteriorada, o el movimiento en forma de marcha patológica, reduce significativamente la calidad de vida de los pacientes con EM y les hace depender de familiares o amigos. Por lo tanto, es necesario incluir la reeducación de la marcha en el programa de rehabilitación (7).

Los pacientes con disfagia corren el riesgo de aspirar líquidos debido al debilitamiento de los músculos del tracto respiratorio superior. La inclusión de ejercicios respiratorios en las etapas tempranas de la EM puede prevenir complicaciones adicionales. Durante la recaída, el paciente suele permanecer en cama, por lo que los ejercicios respiratorios a menudo se convierten en la única forma de actividad. Además, los ejercicios respiratorios se utilizan en pacientes con alteraciones del habla en forma de terapia del habla (7).

Es necesario incluir ejercicios de equilibrio y coordinación en la terapia para aumentar la estabilidad durante la marcha, prevenir caídas y mejorar el control postural (7).

1.5 REALIDAD VIRTUAL

La realidad virtual (RV) se configura como una herramienta innovadora que ofrece la oportunidad de experimentar en un entorno virtual similar a situaciones y objetos reales, al combinar múltiples estímulos sensoriales como visión, audición, tacto y percepción somatosensorial. Este enfoque en la rehabilitación con RV promueve la participación activa de los pacientes en su proceso de recuperación, lo que puede resultar en mejoras significativas en áreas como el equilibrio postural, la calidad de vida y la confianza en el equilibrio (8).

La inmersión en un entorno de RV depende de la variedad y la cantidad de estímulos sensoriales y motores que el usuario experimenta a través del sistema. Esto se refiere a la capacidad de los dispositivos para generar una experiencia envolvente y realista que involucre los sentidos del usuario (8).

La sensación de inmersión se logra mediante la combinación de diversas tecnologías en un sistema integrado que ajusta la información visual en tiempo real de acuerdo con los movimientos del usuario, creando así una experiencia similar a la realidad física. Por ejemplo, la RV puede proporcionar imágenes estereoscópicas que se adaptan al movimiento de la cabeza del usuario, lo que le permite explorar y manipular objetos en un entorno tridimensional (8).

La interacción natural entre el usuario y el entorno virtual es posible gracias a dispositivos interactivos que van desde simples teclados hasta sistemas de seguimiento completo del movimiento corporal. A diferencia de la RV de escritorio, donde la interacción se limita al uso de un ratón o *joystick*, en un entorno totalmente inmersivo, el usuario puede interactuar de

manera natural utilizando todo su cuerpo, convirtiéndose así en parte activa del entorno en 3D. Estas capacidades tecnológicas de inmersión e interacción están presentes en algunas de las tecnologías inmersivas modernas que se están utilizando cada vez más en diversos campos científicos (8).

1.6 REHABILITACIÓN CON RV

La naturaleza dinámica de la RV, junto con sus características técnicas y la reducción de los costos tecnológicos, ha permitido a investigadores y terapeutas desarrollar evaluaciones y tratamientos clínicos basados en RV con éxito. Hasta ahora, estas aplicaciones clínicas cubren una amplia gama de áreas, como el manejo del dolor, las fobias específicas, los trastornos alimentarios, así como la rehabilitación cognitiva y motora de pacientes afectados por enfermedades como el Parkinson, las lesiones cerebrales, el dolor de miembro fantasma, la parálisis cerebral y la negligencia espacial unilateral. A pesar del creciente entusiasmo por el uso de la RV en aplicaciones clínicas, algunas revisiones recientes resaltan que todavía falta una comprensión clara sobre su eficacia en la rehabilitación cognitiva y motora (8).

El papel de la RV como herramienta de rehabilitación en pacientes con EM sigue siendo objeto de debate. La experiencia interactiva virtual aumenta la autoeficacia del paciente con EM y puede desempeñar un papel activo en entornos similares, fomentando un mayor conocimiento y autoconciencia, así como un mejor desarrollo de los componentes motores y cognitivos, además de incrementar la motivación y el interés (8).

Además, cada vez hay más evidencia en la literatura que respalda la idea del papel fundamental de la RV combinada con la rehabilitación robótica para mejorar las habilidades motoras y cognitivas en pacientes con neuropatías. Los programas de rehabilitación que combinan la terapia asistida por robots (RAT) con RV suelen ser más cortos, lo que indica que puede añadir complejidad a los procedimientos de recuperación, generando problemas de viabilidad y usabilidad. Cabe destacar que los estudios sobre RAT con RV utilizaron entornos virtuales no inmersivos ya que se ha reconocido que el uso de dispositivos de RV que ofrecen entornos más inmersivos está asociado con una mayor probabilidad de que los pacientes experimenten efectos adversos como náuseas, mareos o trastornos oculomotores. Estos efectos pueden afectar potencialmente la eficacia de la RAT y la aceptación del tratamiento por parte de los pacientes (9).

2. JUSTIFICACIÓN

La EM es una enfermedad compleja y debilitante del SNC que afecta a individuos jóvenes, siendo una de las principales causas de discapacidad neurológica en esta población. La naturaleza heterogénea de la EM, caracterizada por inflamación, desmielinización y pérdida axonal, resalta la importancia de desarrollar enfoques terapéuticos innovadores para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

La RV ha surgido como una herramienta prometedora en el campo de la rehabilitación para pacientes con EM. La RV ofrece un entorno virtual inmersivo y realista que permite a los pacientes participar en actividades de rehabilitación de una manera segura y motivadora. Al integrar múltiples estímulos a través de sistemas visuales, auditivos, táctiles y somatosensoriales, la RV puede mejorar la participación del paciente en el proceso de rehabilitación y potenciar los resultados terapéuticos.

Numerosos estudios han demostrado los beneficios de la RV en la rehabilitación de pacientes con EM. Desde la mejora del equilibrio postural y la calidad de vida hasta el aumento de la confianza en el equilibrio y la motivación, la RV ha mostrado un gran potencial para abordar los desafíos físicos y cognitivos asociados con la EM.

Sin embargo, a pesar del creciente interés en el uso de la RV en la rehabilitación de la EM, aún existen preguntas sin respuesta sobre su eficacia y los mejores enfoques de tratamiento. Es fundamental llevar a cabo una revisión exhaustiva de la literatura científica existente para comprender mejor el papel de la RV en la rehabilitación de la EM y establecer protocolos de tratamiento basados en evidencia.

Este estudio se propone explorar y analizar críticamente la evidencia disponible sobre el uso de la RV en la rehabilitación de pacientes con EM. Al identificar las mejores prácticas y los factores clave para el éxito de la intervención de RV, esperamos contribuir al avance de la investigación en este campo y mejorar los resultados terapéuticos para los pacientes con EM.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Realizar una revisión exhaustiva de la literatura científica más reciente sobre el uso de la RV en la rehabilitación de pacientes con EM y evaluar su efectividad en la mejora de la función física y cognitiva, así como en la calidad de vida de los pacientes.

3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Identificar y analizar los desafíos y limitaciones asociados con el uso de la RV en la rehabilitación de pacientes con EM, incluyendo aspectos técnicos, costos y accesibilidad.
- Analizar los diferentes programas de rehabilitación en RV utilizados en el tratamiento de la EM, incluyendo aspectos como la frecuencia, duración e intensidad de las sesiones.
- Evaluar la eficacia de los programas de rehabilitación en RV en pacientes con EM, considerando factores como el equilibrio postural, la función motora y cognitiva, así como la percepción del dolor y la fatiga.

4. METODOLOGÍA

4.1 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Durante los meses de febrero, marzo y abril de 2024, se llevó a cabo una revisión bibliográfica narrativa exhaustiva sobre la RV como tratamiento en pacientes con EM. Esta revisión se realizó mediante la consulta de prestigiosas bases de datos científicas, incluyendo Medline-PubMed, la “Base de Datos de Evidencia en Fisioterapia” (PEDro) y la Biblioteca Cochrane Plus. En la búsqueda se combinaron varios descriptores según los términos MeSH (*Medical Subject Headings*), siendo estos “Multiple sclerosis”, “sclerosis”, “Virtual reality”, “telerehabilitation” unidos entre sí mediante el operador booleano AND.

Los detalles de la estrategia de búsqueda, la terminología empleada y los resultados obtenidos según las distintas bases de datos se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Terminología de búsqueda y resultados.

Bases de datos	Terminología de búsqueda	Total de artículos
Medline (PubMed)	“sclerosis multiple” AND “virtual reality”	162
PEDro	“multiple sclerosis” AND “virtual reality”	34
Cochrane Library	“Sclerosis” AND “virtual reality”	105

4.2 SELECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS

Tras haberse llevado a cabo la búsqueda pertinente, se procedió a realizar una selección de los artículos. Para ello, se establecieron criterios de inclusión fundamentados en el método PICOS, con el propósito de identificar estudios válidos y pertinentes basándose en el título y el resumen de los resultados obtenidos. Además, se aplicaron criterios de exclusión para descartar aquellos estudios que no se alineaban con los objetivos de la revisión.

4.2.1 Criterios de inclusión

- Población: adultos diagnosticados con EM
- Intervención: sesiones de rehabilitación de EM con RV
- Comparación: con un grupo control
- Resultados: estudios que evalúan la calidad de vida, movilidad, equilibrio, funcionalidad y función cognitiva
- Idioma: inglés o castellano

4.2.2 Criterios de exclusión

- Cualquier enfermedad que no sea EM
- Meta-análisis
- Pacientes que presenten cualquier otra patología concomitante
- Estudios pediátricos
- Protocolos

- Estudios realizados únicamente en un sexo
- Estudios observacionales
- Estudios basados en la telerrehabilitación
- Intervención en la farmacología
- Artículos con más de cinco años de antigüedad

4.3 ANÁLISIS Y SÍNTESIS DE LOS DATOS

La evaluación de la calidad metodológica de los estudios se realizó utilizando la escala PEDro, la cual se fundamenta en la Lista de Verificación Delphi desarrollada por Verhagen et al. del Departamento de Epidemiología de la Universidad de Maastricht (10). Esta lista Delphi incluye criterios para la valoración de la calidad de los ensayos clínicos, específicamente diseñados para llevar a cabo revisiones sistemáticas.

La escala PEDro se compone de once ítems que evalúan diversos aspectos cualitativos de los estudios. El primer ítem, relacionado con la validez externa, no se incluye en la puntuación final. Por lo tanto, la puntuación total se basa en diez ítems, reflejando el cumplimiento de los criterios de calidad. Un puntaje de 8 o más se considera como calidad "alta", mientras que una puntuación de 5-7 se clasifica como calidad "aceptable". Por otro lado, una calificación de 4 o menos indica calidad "baja".

5. RESULTADOS

5.1 SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Se recopiló un total de trescientos un estudios de diversas bases de datos analizadas (Tabla 1). Después de eliminar los duplicados, se examinaron el título y el resumen de cada estudio, lo que resultó en la identificación de diecisiete artículos relevantes a texto completo para una revisión. Finalmente, se determinó que un total de ocho estudios cumplieran con los criterios de inclusión. El proceso de selección de los artículos se ilustra en la Figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA "2020" para nuevas revisiones sistemáticas (11).

5.2 CALIDAD METODOLÓGICA DE LOS ESTUDIOS

Según la evaluación de la escala PEDro, cuatro estudios obtuvieron una calidad metodológica alta (13,16,18,19), mientras que otros cuatro estudios demostraron una calidad

metodológica aceptable (12,14,15,18). Todos los estudios incorporaron asignación aleatoria y oculta de sujetos, grupos comparables al inicio y análisis estadísticos entre grupos. La calidad metodológica de los estudios examinados se detalla en la Tabla 2, mientras que la Figura 2 presenta el riesgo de sesgo entre ellos.

Tabla 2. Puntuación de la escala PEDro de los estudios incluidos en el trabajo

Referencia	Ítems											Total	Calidad del estudio
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
Waliño-Paniagua et al. (12)	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO	NO	SÍ	NO	NO	5/10	ACEPTABLE
Bina et al (13)	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	NO	8/10	ALTA
Ozkul et al. (14)	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO	NO	SÍ	SÍ	SÍ	7/10	ACEPTABLE
Leonardi et al. (15)	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO	NO	SÍ	SÍ	NO	6/10	ACEPTABLE
Maggio et al. (16)	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	NO	8/10	ALTA
Cuesta-Gómez et al. (17)	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO	NO	SÍ	SÍ	NO	6/10	ACEPTABLE
Marcos-Antón et al. (18)	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	9/10	ALTA
Galperin et al. (19)	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	NO	8/10	ALTA

SÍ - Sí cumple el criterio; NO - No cumple el criterio:

1. Los criterios de elección están especificados.
No se evalúa en la puntuación final.
2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos.
3. La asignación fue oculta.
4. Los grupos fueron similares al inicio en relación con los indicadores de pronóstico más importantes.
5. Todos los sujetos fueron cegados.
6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados.
7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados.
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.
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».
10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave.
11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave.

Figura 2. Riesgo de sesgo entre estudios presentado por porcentaje que cumplió con los criterios de la escala PEDro

5.3 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

En la revisión, se examinaron ocho estudios que incluyeron un total de 345 pacientes. La distribución de sujetos por grupo mostró una amplia variabilidad, oscilando desde un mínimo de 16 hasta un máximo de 124 (12,19). La mayoría de los estudios tuvieron muestras que iban desde 30 hasta 60 sujetos (13-18). Respecto a la edad de los participantes, esta varió entre 29 y 57 años. Para más detalles sobre las características de las muestras, se puede consultar el Anexo I.

Los estudios se llevaron a cabo en diversos países: España (12,17,18), Irán (13), Turquía (14), Italia (15,16) e Israel, Estados Unidos y Alemania (19). El reclutamiento de los participantes se realizó principalmente a través de bases de datos de asociaciones (12,17), hospitalarias (13,15,16) y clínicas de neurorrehabilitación asociadas a universidades (14).

Todos los estudios compararon dos grupos, excepto uno que comparó tres (14). Siete estudios utilizaron un grupo control que recibió atención habitual (12,14-19), mientras que en el otro estudio, el grupo de control no tuvo intervención (13). La mayoría de los estudios, excepto uno (18), realizó la medición al inicio y final del estudio. Cuatro de ellos fueron estudios doblemente cegados (13,16,18,19), los otros cuatro fueron simple-cego (12,14,15,17)

Las intervenciones realizadas incluyeron destreza manipulativa y funcional de la extremidad superior (12), entrenamiento de estabilidad postural (13,14), ejercicio de relajación progresiva de Jacobson (14), entrenamiento cognitivo (15), rehabilitación motora convencional (16-18), neurorrehabilitación convencional (15), entrenamiento en cinta rodante (19). La mayoría de los estudios tuvo entre 16 y 24 sesiones (14-19), con duraciones de intervención que oscilaron entre 6 y 10 semanas, siendo más comúnmente de 8 semanas (14-18). La frecuencia semanal de las sesiones varió entre dos (12-14,17,18) y tres (15,16,19), con una duración de 30 a 60 minutos por sesión. Para más detalles sobre las intervenciones, se pueden consultar en el Anexo II.

En cuanto a las variables de medición, cuatro estudios evaluaron la movilidad (13-15,19), tres el equilibrio (13,14,16), cuatro la calidad de vida (15-18), dos la cognición (15,16), dos la fatiga (14,18), dos la fuerza de agarre (17,18) y tres las habilidades motoras gruesas (12,17,18). Las variables y las herramientas de medición se detallan en la Tabla 3.

Tabla 3. Variables y herramientas de medición

VARIABLES QUE SE MIDEN	HERRAMIENTAS DE MEDICIÓN	Artículos
Movilidad	Time Up and Go Test (TUG) Control Trunk Test (CONT TK) Test 25-Foot Walk (T25FW) 6 Minutes Walk Test (6MW) Gait under usual-walking (UW) Dual task walking (DTW) Symbol Digit Modalities Test (SDMT)	(13,14,16) (16) (19) (19) (19) (19) (19)
Equilibrio	Romberg test and the Berg balance scale (BBS) Overall stability index (OSI) Tinetti	(13,14) (13) (16)
Calidad de vida	Quality of Life-54 Multiple Sclerosis (MSQoL-54) Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29)	(15,16) (17,18)
Cognición	Montreal Cognitive Assessment (MOCA) Dual Task Walking (DTW)	(15,16) (19)
Fatiga	Fatigue Severity Scale (FSS)	(14,18)
Habilidades motoras gruesas y funcionalidad de la mano	Purdue Pegboard Test (PPT) Grooved Pegboard Test (GPT) The Box and Blocks Test (BBT) Jebsen-Taylor Hand Function Test (JTT) The Nine Hole Peg Test (NHPT)	(12) (12) (17,18) (12) (17)
Fuerza muscular	Manual Muscle Test (MMT)	(13)
Riesgo de caída	Fall risk test (FRt)	(13)
Depresión	Beck Depression Inventory (BDI)	(15,16)
Ansiedad	Hamilton Rating Scale Anxiety (HRS-A)	(15)
Función física	QuickDASH	(17)
Funciones visuoespaciales	Rey–Osterrieth complex figure test ROCF) (ROF COPY), Immediate recall (ROF IR), Delayed recall (ROF DR) The Trail Making Test (TMT) The Stroop Color and Word Test (SCWT)	(15) (17) (17)
Carga percibida	NASA Task Load Inde (NASA)	(17,18)
Funcionalidad	System Usability Scale (SUS)	(18)
Efectos adversos	Short Symptom Questionnaire (SSQ)	(18)
Pruebas neuropsicológicas	Short Repeatable Battery of Neuropsychological Test (BRB-N)	(15)
Atención	Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)	(16)

5.4 RESULTADOS EN LAS VARIABLES A ANALIZAR

5.4.1 Movilidad

Tres estudios mostraron resultados contradictorios sobre la RV en la rehabilitación de la movilidad en comparación con un programa tradicional de rehabilitación física estándar (16), entrenamiento de equilibrio convencional (14), ejercicio de relajación progresiva de Jacobson (14) y, en comparación con el entrenamiento en cinta rodante (19).

El rendimiento en la prueba TUG es contradictorio, ya que en un estudio disminuyó y mejoró significativamente en el grupo de intervención (13), en el estudio que comparaba la cinta rodante con la cinta rodante y RV se encontraron diferencias significativas (16), pero en otro estudio, tanto en la tarea única como en la tarea dual cognitiva, mejoró en ambos grupos de entrenamiento (entrenamiento de equilibrio convencional y RV), sin que ninguno demostrara superioridad sobre el otro (14).

En el grupo de entrenamiento en cinta rodante con realidad virtual (TT + RV), se observaron mejoras en la cadencia normal y en la cadencia en tarea dual. Sin embargo, estas mejoras no se mantuvieron durante el seguimiento de 3 meses. Además, el tiempo necesario para realizar la prueba T25FW disminuyó significativamente en el grupo TT + RV. Asimismo, se notó una tendencia hacia un mayor efecto en la regularidad de los pasos (mayor simetría) durante las actividades diarias en este mismo grupo. A pesar de estos beneficios, la adición de realidad virtual al entrenamiento en cinta rodante no resultó en una mejora adicional en la velocidad de la marcha en la tarea dual más allá de lo que se observó con el entrenamiento en cinta rodante solo (19).

En cambio, CONT TK no tuvo diferencias significativas en el estudio que comparaba con la rehabilitación física estándar (16).

5.4.2 Equilibrio

El puntaje BBS después de 12 semanas había disminuido en ambos grupos, pero la disminución no fue significativa ni la diferencia entre los grupos. Hubo una mejora significativa en FRi y OSi en el grupo de intervención, en cambio, en el grupo de control no fue significativo (13).

Aunque la puntuación del BBS aumentó en el grupo de entrenamiento de equilibrio, no se observaron cambios significativos en el grupo de realidad virtual inmersivo (IVRG) ni en el grupo control. Sin embargo, en ambos grupos de entrenamiento, la estabilidad postural mejoró en superficies firmes con los ojos abiertos y en superficies de espuma con los ojos cerrados, sin mostrar superioridad entre grupos. Además, en el IVRG, la estabilidad postural también mejoró en la condición de superficie firme con los ojos cerrados. (14)

5.4.3 Calidad de vida

Tras realizar MSQoL 54 en dos estudios diferentes, se obtuvieron respuestas también diferentes; mejorando significativamente solo en el grupo de RV en un estudio (15) y obteniendo mejoras también en el grupo control en el otro estudio (16). Por otro lado, en ninguno de los dos estudios donde se realizó MSIS-29 se obtuvo una diferencia significativa. (17,18)

5.4.4 Cognición

El grupo TT + RV mostró mejoras en el componente mental de la calidad de vida y una reducción sustancial en los síntomas depresivos; estos cambios no se observaron después del entrenamiento en solo cinta rodante (19).

Se observaron mejoras en áreas cognitivas específicas, tales como la habilidad de aprendizaje, la memoria verbal a corto plazo, la capacidad de acceso léxico, así como en la calidad de vida relacionada con estados mentales (15).

5.4.5 Fatiga

En cuanto a la fatiga, los resultados son contradictorios ya que en un estudio mostraron diferencias significativas tanto el grupo de RV como el grupo de entrenamiento tradicional (14) y en otro estudio no se encontraron diferencias a resaltar con el grupo control (18).

5.4.6 Habilidades motoras gruesas

Los resultados revelan que no existen diferencias significativas en el tratamiento de la destreza manual en sujetos que realizan la intervención en comparación con aquellos que reciben tratamiento convencional (16). Sin embargo, sí se encontraron cambios en el BBT (17,18).

5.4.7 Fuerza muscular

Las puntuaciones del TMM en la muñeca, cadera y rodilla no presentaron diferencias significativas entre los dos grupos antes ni después de la intervención (13).

5.4.8 Riesgo de caída

Hubo una mejora significativa en FRi en el grupo de intervención (13).

5.4.9 Función física

Los resultados del QuickDASH indican mejoras en estas puntuaciones después del tratamiento experimental (17).

6. DISCUSIÓN

En esta revisión bibliográfica se analizaron los efectos de la RV en pacientes con EM. Los hallazgos indicaron que la RV mostró beneficios en algunos síntomas en pacientes con EM.

En cuanto a la calidad metodológica de los estudios incluidos, no se encontró riesgo de sesgo en la aleatorización de los sujetos, las características iniciales de los grupos ni los resultados de las comparaciones estadísticas entre grupos ya que todos los artículos cumplieron con estos criterios. Sin embargo, hubo riesgo de sesgo en el cegamiento de terapeutas, ya que solo la mitad de los estudios cumplieron este criterio y solo dos artículos proporcionaron medidas de variabilidad (Tabla 2).

Varios estudios han mostrado que la rehabilitación con RV genera mejoras a corto plazo de la cadencia normal y con tarea cognitiva, la estabilidad general y el riesgo de caídas, así como mejoras en áreas cognitivas específicas y reducción de síntomas depresivos (13,15,19). Además de un aumento significativo en la percepción visual, habilidades visuoespaciales, memoria visual a corto plazo, memoria de trabajo y funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento de la información y atención sostenida (15). Sin embargo, se encontraron resultados contradictorios en cuanto a la movilidad (13,14,16) y la fatiga (14,18). Asimismo, no se demostró una mejora significativa en las habilidades motoras gruesas (16), fuerza muscular (13) ni funcionalidad de la mano en comparación con una rehabilitación tradicional (12). A pesar de no haber mejora en la fuerza muscular global, sí que se han demostrado mejoras significativas en la fuerza de agarre manual en los estudios que lo median (17,18), aun que uno de ellos reveló que las diferencias se debían a las diferencias en la evolución de seguimiento (18).

Los programas de rehabilitación con RV parecen ser efectivos para mejorar los algunos síntomas de la EM, y la dosis de entrenamiento beneficiosa parece requerir al menos 2-3 sesiones semanales, con una duración de 45-60 minutos cada sesión.

Esta revisión presenta algunas limitaciones, como la heterogeneidad en las intervenciones y las muestras pequeñas en algunos estudios. Para futuras investigaciones, sería importante explorar intervenciones más específicas y un seguimiento mayor, así como implementar herramientas de medición más homogéneas. Además, un factor a tener en cuenta es la rápida evolución de la RV y la necesidad de estudios actuales.

7. CONCLUSIONES

- Los resultados de esta revisión bibliográfica indican que la rehabilitación con RV realizada en pacientes con EM mejora la estabilidad, la cognición y la cadencia de paso.
- En varios síntomas, como las habilidades motoras gruesas o funcionalidad de la mano, la rehabilitación con RV parece obtener resultados similares a las intervenciones tradicionales.
- En el aspecto cognitivo se han demostrado cambios significativos, así como en la estabilidad y algunos aspectos de la movilidad.
- Los programas de rehabilitación con una dosis de al menos 2-3 sesiones semanales y una duración de 40-60 minutos parecen ser efectivos para mejorar algunos síntomas de la EM.
- Debido a los resultados contradictorios en algunos de los síntomas, la evolución de la tecnología y la falta de estudios actuales, la RV como método de rehabilitación puede ser considerada como un campo amplio aún por explorar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carswell, R. *Pathological anatomy: illustrations of the elementary forms of disease*. London: Longman, Orme, Brown, Green and Longman, 1838.
2. Millar, J. H., & Allison, R. S. (1954). Familial incidence of disseminated sclerosis in Northern Ireland. *The Ulster medical journal*, 23(Suppl. 2), 29–92.
3. Oh, J., Vidal-Jordana, A., & Montalban, X. (2018). *Multiple sclerosis: Clinical aspects*. Lippincott Williams and Wilkins. <http://dx.doi.org/10.1097/wco.0000000000000622>
4. Amato MP, Derfuss T, Hemmer B, et al. Environmental modifiable risk factors for multiple sclerosis: Report from the 2016ECTRIMS focused workshop. *Multiple Sclerosis Journal*. 2018;24(5):590-603. doi:10.1177/1352458516686847
5. Garg, N., & Smith, T. W. (2015). An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain and Behavior*, 5(9), e00362. <https://doi.org/10.1002/brb3.362>
6. Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J. A., Filippi, M., Fujihara, K., Havrdova, E., Hutchinson, M., Kappos, L., Lublin, F. D., Montalban, X., O'Connor, P., Sandberg-Wollheim, M., Thompson, A. J., Waubant, E., Weinshenker, B., & Wolinsky, J. S. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of neurology*, 69(2), 292–302. <https://doi.org/10.1002/ana.22366>
7. Kubsik-Gidlewska, A. M., Klimkiewicz, P., Klimkiewicz, R., Janczewska, K., & Woldańska-Okońska, M. (2017). Rehabilitation in multiple sclerosis. In *Advances in Clinical and Experimental Medicine* (Vol. 26, Issue 4, pp. 709–715). Wrocław University of Medicine. <https://doi.org/10.17219/acem/62329>
8. Tieri, G., Morone, G., Paolucci, S., & Iosa, M. (2018). Virtual reality in cognitive and motor rehabilitation: facts, fiction and fallacies. *Expert Review of Medical Devices*, 15(2), 107–117. <https://doi.org/10.1080/17434440.2018.1425613>
9. Zanatta F, Farhane-Medina NZ, Adorni R, Steca P, Giardini A, D'Addario M, et al. Combining robot-assisted therapy with virtual reality or using it alone? A systematic review on health-related quality of life in neurological patients. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2023;21(1):18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12955-023-02097-y>
10. Verhagen, A. P., de Vet, H. C., de Bie, R. A., Kessels, A. G., Boers, M., Bouter, L. M., & 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), 1235–1241. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(98\)00131-0](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(98)00131-0)
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021;n71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71>
12. Waliño-Paniagua, C. N., Gómez-Calero, C., Jiménez-Trujillo, M. I., Aguirre-Tejedor, L., Bermejo-Franco, A., Ortiz-Gutiérrez, R. M., & Cano-de-la-Cuerda, R. (2019). Effects of a game-based virtual reality video capture training program plus occupational therapy on

manual dexterity in patients with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *J. Healthc. Eng.*, 2019, 9780587. <https://doi.org/10.1155/2019/9780587>

13. Eftekharsadat, B., Babaei-Ghazani, A., Mohammadzadeh, M., Talebi, M., Eslamian, F., & Azari, E. (2015). Effect of virtual reality-based balance training in multiple sclerosis. *Neurological research*, 37(6), 539–544. <https://doi.org/10.1179/1743132815Y.0000000013>
14. Ozkul, C., Guclu-Gunduz, A., Yazici, G., Atalay Guzel, N., & Irkec, C. (2020). Effect of immersive virtual reality on balance, mobility, and fatigue in patients with multiple sclerosis: A single-blinded randomized controlled trial. *European Journal of Integrative Medicine*, 35(101092), 101092. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2020.101092>
15. Leonardi, S., Maggio, M. G., Russo, M., Bramanti, A., Arcadi, F. A., Naro, A., Calabrò, R. S., & De Luca, R. (2021). Cognitive recovery in people with relapsing/remitting multiple sclerosis: A randomized clinical trial on virtual reality-based neurorehabilitation. *Clinical neurology and neurosurgery*, 208, 106828. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106828>
16. Maggio, M. G., De Luca, R., Manuli, A., Buda, A., Foti Cuzzola, M., Leonardi, S., D'Aleo, G., Bramanti, P., Russo, M., & Calabrò, R. S. (2022). Do patients with multiple sclerosis benefit from semi-immersive virtual reality? A randomized clinical trial on cognitive and motor outcomes. *Applied neuropsychology. Adult*, 29(1), 59–65. <https://doi.org/10.1080/23279095.2019.1708364>
17. Cuesta-Gómez, A., Martín-Díaz, P., Sánchez-Herrera Baeza, P., Martínez-Medina, A., Ortiz-Comino, C., & Cano-de-la-Cuerda, R. (2022). Nintendo Switch Joy-Cons' Infrared Motion Camera Sensor for Training Manual Dexterity in People with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. *Journal of clinical medicine*, 11(12), 3261. <https://doi.org/10.3390/jcm11123261>
18. Marcos-Antón, S., Jardón-Huete, A., Oña-Simbaña, E.D. et al. sEMG-controlled forearm bracelet and serious game-based rehabilitation for training manual dexterity in people with multiple sclerosis: a randomised controlled trial. *J NeuroEngineering Rehabil* **20**, 110 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12984-023-01233-5>
19. Galperin, I., Mirelman, A., Schmitz-Hübsch, T., Hsieh, K. L., Regev, K., Karni, A., Brozgol, M., Cornejo Thumm, P., Lynch, S. G., Paul, F., Devos, H., Sosnoff, J., & Hausdorff, J. M. (2023). Treadmill training with virtual reality to enhance gait and cognitive function among people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Journal of neurology*, 270(3), 1388–1401. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11469-1>

Anexo I. Características de la muestra y resultado de los artículos incluidos

AUTORES	MUESTRA (N)	INTERVENCIÓN	VARIABLES (HERRAMIENTAS DE MEDICIÓN)	RESULTADOS	SEGUIMIENTO DEL ESTUDIO
Waliño-Paniagua et al. (12)	G1: 46,13 (±9,49) años (n=8) G2: 46,75 (±9,31) años (n=8)	G1: destreza manipulativa y funcional de la extremidad superior dirigida a las Actividades de la Vida Diaria (AVD) G2: G1 + RV	Destreza manual, gruesa y coordinación (PPT) Capacidad funcional de la mano (JTT) Destreza manipulativa (GPT)	No se encontraron diferencias estadísticamente significativas	A las 10 semanas
Bina et al. (13)	G1: 37,0 (± 8,3) años (n=15) G2: 33,4 (± 8,1) años (n=15)	G1: no intervención G2: Entrenamiento de estabilidad postural (PST) utilizando el Sistema de Equilibrio Biodex SD	Fuerza muscular (MMMT) Movilidad (TUG) Equilibrio (BBS) Riesgo caídas (FRI) Estabilidad general (OSI)	El tiempo de TUG disminuyó y mejoró significativamente en el grupo de intervención (p<0.003), pero aumentó en el grupo de control (p<0.05). También hubo mejoras significativas en FRI y OSI en el grupo de intervención (p<0.001 y p<0.005, respectivamente) No hubo mejoras significativas en las pruebas MMT y TUG.	A las 12 semanas
Ozkul et al. (14)	G1: 29 años (25-41) (n=13) G2: 34 años (25,5-45,5) (n=13) G3: 34 años (32- 42,5) (n=13)	G1: Grupo de realidad virtual inmersiva G2: Grupo de entrenamiento de equilibrio G3: Ejercicio de relajación progresiva de Jacobson	Equilibrio (BBS) Movilidad (TUG) Fatiga (FSS)	El puntaje BBS aumentó en el grupo de entrenamiento de equilibrio (BTG) (p < 0.05), no hubo un cambio significativo en el grupo de realidad virtual inmersiva (IVRG) y en el grupo de control (CG) (p > 0.05). Los cambios en la movilidad funcional bajo todas las condiciones fueron significativamente mayores en ambos grupos de entrenamiento que en el grupo de control. La gravedad de la fatiga disminuyó en ambos grupos de entrenamiento (p < 0.05) sin ninguna superioridad intergrupala (p > 0.05), mientras que no se encontró ningún cambio en el grupo de control (p > 0.05).	A las 8 semanas

Anexo I. Características de la muestra y resultado de los artículos incluidos

AUTORES	MUESTRA (N)	INTERVENCIÓN	VARIABLES (HERRAMIENTAS DE MEDICIÓN)	RESULTADOS	SEGUIMIENTO DEL ESTUDIO
Waliño-Paniagua et al. (12)	G1: 46,13 (±9,49) años (n=8) G2: 46,75 (±9,31) años (n=8)	G1: destreza manipulativa y funcional de la extremidad superior dirigida a las Actividades de la Vida Diaria (AVD) G2: G1 + RV	Destreza manual, gruesa y coordinación (PPT) Capacidad funcional de la mano (JTT) Destreza manipulativa (GPT)	No se encontraron diferencias estadísticamente significativas	A las 10 semanas
Bina et al. (13)	G1: 37,0 (± 8,3) años (n=15) G2: 33,4 (± 8,1) años (n=15)	G1: no intervención G2: Entrenamiento de estabilidad postural (PST) utilizando el Sistema de Equilibrio Biodex SD	Fuerza muscular (MMMT) Movilidad (TUG) Equilibrio (BBS) Riesgo caídas (FRI) Estabilidad general (OSI)	El tiempo de TUG disminuyó y mejoró significativamente en el grupo de intervención (p<0.003), pero aumentó en el grupo de control (p<0.05). También hubo mejoras significativas en FRI y OSI en el grupo de intervención (p<0.001 y p<0.005, respectivamente) No hubo mejoras significativas en las pruebas MMT y TUG.	A las 12 semanas
Ozkul et al. (14)	G1: 29 años (25-41) (n=13) G2: 34 años (25,5-45,5) (n=13) G3: 34 años (32- 42,5) (n=13)	G1: Grupo de realidad virtual inmersiva G2: Grupo de entrenamiento de equilibrio G3: Ejercicio de relajación progresiva de Jacobson	Equilibrio (BBS) Movilidad (TUG) Fatiga (FSS)	El puntaje BBS aumentó en el grupo de entrenamiento de equilibrio (BTG) (p < 0.05), no hubo un cambio significativo en el grupo de realidad virtual inmersiva (IVRG) y en el grupo de control (CG) (p > 0.05). Los cambios en la movilidad funcional bajo todas las condiciones fueron significativamente mayores en ambos grupos de entrenamiento que en el grupo de control. La gravedad de la fatiga disminuyó en ambos grupos de entrenamiento (p < 0.05) sin ninguna superioridad intergrupala (p > 0.05), mientras que no se encontró ningún cambio en el grupo de control (p > 0.05).	A las 8 semanas

Anexo I. Características de la muestra y resultado de los artículos incluidos (continuación)

AUTORES	MUESTRA (N)	INTERVENCIÓN	VARIABLES (HERRAMIENTAS DE MEDICIÓN)	RESULTADOS	SEGUIMIENTO DEL ESTUDIO
Leonardi et al. (15)	G1: 51,8 (± 1,2) años (n=15) G2: 57,4 (± 7,9) años (n=15)	G1: neurorehabilitación G2: neurorehabilitación + entrenamiento cognitivo utilizando RV	Depresión (BDI) Ansiedad (HRS-A) Cognición (MOCA) Pruebas neuropsicológicas (BRB-N) Calidad de vida (MSQoL-54)	Hubo un aumento en el funcionamiento cognitivo global (MoCA $p < 0.001$) Dentro de las pruebas neuropsicológicas (BRB-N) mejoró la capacidad de aprendizaje y la memoria verbal a corto plazo (SRT-LTS $p < 0.001$), la capacidad de acceso léxico (WLG $p < 0.001$) La calidad de vida relacionada con estados mentales también mejoró (MSQOL MT $p < 0.001$).	A las 8 semanas
Maggio et al. (16)	G1: 48,2 (± 12,2) años (n=30) G2: 51,9 (± 9,9) años (n=30)	G1: Rehabilitación tradicional de un tratamiento físico estándar. G2: Entrenamiento de realidad virtual de un tratamiento físico estándar.	Cognición (MOCA) Depresión (BDI) Funciones visuoespaciales a corto plazo (ROCF) (ROCF COPY), (ROCF IR), (ROCF DR) Calidad de vida (MSQoL-54) Atención (PASAT) Movilidad (TUG) (CONT TK) Equilibrio Tinetti	G1 y G2: mostraron una mejora significativa demostrada en diversas funciones cognitivas/motoras, así como en el estado de ánimo G2: experimentó un aumento significativo en la percepción visual, habilidades visuoespaciales, memoria visual a corto plazo (SPART – ROCF COPY e IR), memoria de trabajo y funciones ejecutivas (ROCF COPY e IR, PASAT 2); velocidad de procesamiento de la información y atención sostenida (PASAT 2); así como en la movilidad funcional (TUG).	A las 8 semanas
Cuesta-Gómez et al. (17)	G1: 48,11 (±3,49) años (n=10) G2: 53,70 (±2,10) años (n=11)	G1: Terapia de rehabilitación motora convencional basada en la movilización del hombro, codo, muñeca y dedos, fortalecimiento de los músculos extensores de la extremidad superior (UL) y ejercicios de estiramiento para los músculos flexores de la UL, con tareas funcionales y de destreza.	Fuerza de agarre Destreza manual gruesa unilateral (BBT) Prueba de función manual (NHPT) Función física y síntomas QuickDASH Bienestar físico y psicológico de sujetos con esclerosis múltiple (MSIS-29) Atención visual y cambio de tarea compuesto por dos secciones (TMT) Capacidad para inhibir la interferencia cognitiva que ocurre cuando el procesamiento de una característica específica del estímulo impide el procesamiento simultáneo de un segundo atributo del estímulo (SCWT) Carga percibida para evaluar una tarea u otros aspectos del rendimiento (NASA)	Hubo mejoras significativas en la fuerza de agarre para el lado más afectado ($p = 0.033$); el BBT para el lado más ($p = 0.030$) y menos afectado ($p = 0.022$); el TMT-A ($p = 0.012$); y el QuickDASH ($p = 0.017$).	A las 8 semanas

Anexo I. Características de la muestra y resultado de los artículos incluidos (continuación)

AUTORES	MUESTRA (N)	INTERVENCIÓN	VARIABLES (HERRAMIENTAS DE MEDICIÓN)	RESULTADOS	SEGUIMIENTO DEL ESTUDIO
Marcos-Antón et al. (18)	G1: 47,87 (± 6,7) años (n=15) G2: 48,67 (± 7,63) años (n=15)	G1: Intervención específica de terapia física convencional. G2: Tratamiento convencional de terapia física además de una intervención semiinmersiva de realidad virtual utilizando el MYO Armband®.	Amplitud activa de movimiento Fuerza de agarre manual Coordinación, velocidad de movimiento y habilidades motoras gruesas unilaterales en ambos lados (BBT) Fatiga (FSS) Calidad de vida (MSIS-29) Posibles manifestaciones de efectos adversos resultantes del tratamiento experimental utilizando el MYO Armband (SSQ) Carga percibida por el grupo experimental en la evaluación posterior al tratamiento (NASA-TLX) Funcionalidad del dispositivo de realidad virtual utilizado en el grupo experimental (SUS)	Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la fuerza de agarre manual Amplitud de movimiento, FSS, MSIS-29, no se observaron diferencias estadísticamente significativas. El cuestionario SSQ mostró una puntuación promedio de 7 (±10). El cuestionario NASA-TLX obtuvo 25 (±12.83) puntos de un total de 100. Se obtuvo una puntuación promedio de 80.66 (±11.47) de 100 puntos en el SUS.	A los 15 días y a las 8 semanas
Galperin et al. (19)	G1: 49,1 (± 9,7) años (n=64) G2: 49,0 (± 10,0) (n=60)	G1: Entrenamiento en cinta rodante. G2: Entrenamiento en cinta rodante con VR.	La velocidad de la marcha durante la realización de dos tareas simultáneas (SDMT) Las pruebas funcionales de marcha (T25FW) y (6 MW) La marcha en condiciones de caminata habitual (UW) La caminata bajo una tarea dual (DTW).	Los participantes que recibieron entrenamiento con TT mejoraron su puntuación en el SDMT en 0.8 puntos, mientras que los sujetos que recibieron entrenamiento con TT + VR mejoraron en 4.4 puntos. La velocidad de la marcha bajo la realización de dos tareas simultáneas aumentó en un 10.4% en el grupo TT y en un 8.7% en el grupo TT + VR. El tiempo para completar la prueba T25FW disminuyó en un 2.9% en el grupo TT y en un 7.7% en el grupo TT + VR después de las intervenciones. Varias mejoras cognitivas se mantuvieron después de 3 meses en el grupo TT + VR.	A las 6 semanas A los 3 meses

Abreviaturas: BBTI: Beck Depression Inventory, BBS: Romberg test and the Berg balance scale, BBT: The Box and Blocks Test, BRB-N: Short Repeatable Battery of Neuropsychological Test, BTG: Balance training group, CG: Control group, CONT TK: Control Trunk Test, DTW: dual task walking, FRt: fall risk test, FSS: Fatigue Severity Scale, GPT: Grooved Pegboard Test, HRS-A: Hamilton Rating Scale Anxiety, JTT: Jebsen-Taylor Hand Function Test, MMT: Manual muscle test, MOCA: Montreal Cognitive Assessment, MSIS-29: Multiple Sclerosis Impact Scale, MSQoL-54: Quality of Life-54 Multiple Sclerosis, NASA-TLX: NASA Task Load Index, NHPT: The Nine Hole Peg Test, OSI: Overall stability index, PASAT: Paced Auditory Serial Addition Test, PPT: Purdue Pegboard Test, ROCF: Rey-Osterrieth complex figure test, ROCF DR: Delayed recall, ROCF IR: Immediate recall, SCWT: The Stroop Color and Word Test, SDMT: Symbol Digit Modalities Test, SPART: Spatial recall test, SRT-LTS: Selective reminding test-long term storage, SSQ: Short Symptom Questionnaire, SUS: System Usability Scale, T25FW: test 25-Foot Walk, TMT: The Trail Making Test, TUG: Timed 'up and go' test, Ul: upper limb, UW: gait under usual-walking, WLG: Word list generation, 6MW: 6 minutes walk

Anexo II. Características de la intervención y adherencia al tratamiento

AUTOR	N.º DE SEMANAS-TOTAL DE SESIONES	N.º DE SESIONES/SEMANA	DURACIÓN DE LA SESIÓN	TIPO DE EJERCICIO	ADHERENCIA	N.º DE PÉRDIDAS
Waliño-Paniagua et al. (12)	G1: 10 semanas-20 sesiones G2: 10 semanas-40 sesiones	G1: 2/semana G2: 4/semana (2 OT convencional + 2 VR)	G1: 30 min G2: 30 min+ 20 min	G1: Destreza manipulativa y funcional de la extremidad superior dirigida a las Actividades de la Vida Diaria (AVD). G2: G1 + Actividades de destreza funcional y manual.	No especificada	No especificada
Bina et al. (13)	G1: 12 semanas G2: 12 semanas-24 sesiones	G1: 0/semana G2: 2/semana		G1: sin ejercicios G2: Programa de entrenamiento de equilibrio utilizando el Sistema de Equilibrio Biodex SD, y se observaron mejores medidas relacionadas con la marcha y el equilibrio en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control después.	No especificada	No especificada
Ozkul et al. (14)	8 semanas-16 sesiones	2/semana	60 min	Pilates Entrenamiento de equilibrio	No especificada	G1: 4 G2: 4 G3: 4
Leonardi et al. (15)	8 semanas-24 sesiones	3/semana	45 min	Estimulación de dominios cognitivos específicos.	No especificada	No especificada
Maggio et al. (16)	8 semanas-24 sesiones	3/semana	60 min	Ejercicios generales de acondicionamiento (calentamiento de 5 minutos, por ejemplo, ejercicios de movimientos pasivos; 5 minutos de fortalecimiento de las extremidades inferiores y superiores; 20 minutos de ejercicio de marcha y control postural).	No especificada	No especificada
Cuesta-Gómez et al. (17)	8 semanas-16 sesiones	2/semana	G1: 60 min G2: 40 min+ 20 min RV (10 min/EESS)	G1: Movilización del hombro, codo, muñeca y dedos, fortalecimiento de los músculos extensores de la extremidad superior (UL) y ejercicios de estiramiento para los músculos flexores de la UL, con tareas funcionales y de destreza. G2: G1 + Entrenamiento Cerebral del Dr. Kawashima® para el NS.	No especificada	No especificada

Anexo II. Características de la intervención y adherencia al tratamiento (continuación)

AUTOR	N.º DE SEMANAS-TOTAL DE SESIONES	N.º DE SESIONES/SEMANA	DURACIÓN DE LA SESIÓN	TIPO DE EJERCICIO	ADHERENCIA	N.º DE PÉRDIDAS
Marcos-Antón et al. (18)	8 semanas- 16 sesiones	2/semana	60 min	G1: Ejercicios de terapia física convencional, incluyendo movilización de las articulaciones del hombro, codo, muñeca y dedos, ejercicios de fortalecimiento de los músculos del antebrazo y la mano, trabajo en habilidades motoras gruesas y finas y práctica de tareas funcionales con el objetivo de imitar los movimientos incluidos en los juegos específicamente diseñados para la intervención del grupo experimental (EG). G2: G1 + intervención de realidad virtual semiinmersiva utilizando el sensor MYO Armband®.	G1: 91.25% ±7.34 G2: 97.08% ±5.21	No especificada
Galperin et al. (19)	6 semanas-18 sesiones	3/semana	No especificada	Entrenamiento en cinta rodante Entrenamiento en cinta rodante con realidad virtual	84 de 108 completaron la evaluación de seguimiento de 3 meses. El 48% de los sujetos completaron todas las 18 sesiones (53% en el grupo TT y 44% en el grupo TT + VR).	G1:12 G2:4

Abreviaturas: AVD: actividades de la vida diaria, EG: Grupo experimental, G1: Grupo 1, G2: Grupo 2, G3: grupo 3, OT: Occupational therapy, TT: Treadmill training, TT+VR: Treadmill training + Realidad virtual, UL: upper limb.