

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN FISIOTERAPIA



**EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA
ESCLEROSIS MÚLTIPLE
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA**

AUTOR: Monje Trujillo, Isabel

TUTOR: Talón Díaz, Miguel

Curso académico 2018-2022

Convocatoria de junio

Nº Expediente: 292

Departamento: Fisioterapia

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo



ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
1. INTRODUCCIÓN.....	3
2. OBJETIVOS.....	6
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
4. RESULTADOS.....	10
5. DISCUSIÓN.....	21
6. CONCLUSIÓN.....	26
7. ANEXOS.....	27
8. BIBLIOGRAFÍA.....	40

RESUMEN

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune crónica del sistema nervioso central (SNC) que provoca abundantes síntomas. Las formas de implementar la rehabilitación han cambiado con las nuevas tecnologías fomentando la participación del paciente. La realidad virtual permite entrenar múltiples habilidades con una sensación semejante a la del mundo real. La terapia con RV no sólo atrae y motiva, sino que también informa del rendimiento. A pesar de los efectos positivos y el aparente avance en los últimos años, se conoce poco sobre su efectividad en la EM.

Objetivos: Examinar la efectividad de la realidad virtual (RV) en la esclerosis múltiple.

Métodos: Se realizó la búsqueda en las bases: PEDro, Pubmed, Scopus y Embase, cuya ecuación de búsqueda fue: ("*Multiple Sclerosis*") AND ("*Virtual Reality*"), incorporando artículos con una puntuación mayor o igual a 7 en PEDro en los últimos 5 años.

Resultados: Empleando los criterios de inclusión y exclusión, se escogieron 11 ECA que examinaban la efectividad de la RV en la EM sobre la calidad de vida, estado de ánimo, rendimiento motor de MMII, funciones ejecutivas de MMSS, dominio cognitivo, fatiga, y discapacidad.

Conclusión: La RV ha demostrado en la EM mayor efectividad en la calidad de vida, estado de ánimo, mayor recuperación en MMII y MMSS, e impacto positivo en el dominio cognitivo. No obstante, se precisa más investigación para reducir la fatiga y la discapacidad. Para finalizar, la RV debería usarse como complemento de la fisioterapia.

Palabras clave: Esclerosis Múltiple, Realidad Virtual.

ABSTRACT

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune disease of the central nervous system (CNS) that causes an abundance of symptoms. The ways of implementing rehabilitation have changed with new technologies encouraging patient participation. Virtual reality allows multiple skills to be trained with a feeling similar to the real world. VR therapy not only engages and motivates, but also informs performance. Despite positive effects and apparent progress in recent years, little is known about its effectiveness in MS.

Objectives: To examine the effectiveness of virtual reality (VR) in multiple sclerosis.

Methods: We searched the databases: PEDro, Pubmed, Scopus and Embase, whose search equation was: ("Multiple Sclerosis") AND ("Virtual Reality"), incorporating articles with a score greater than or equal to 7 in PEDro in the last 5 years.

Results: Using the inclusion and exclusion criteria, 11 RCTs examining the effectiveness of VR in MS on quality of life, mood, MMII motor performance, MMSS executive functions, cognitive domain, fatigue, and disability were selected.

Conclusion: VR has demonstrated greater effectiveness in MS on quality of life, mood, greater recovery in MMII and MMSS, and positive impact on cognitive domain. However, more research is needed to reduce fatigue and disability. Finally, VR should be used as an adjunct to physiotherapy.

Keywords: Multiple Sclerosis, Virtual Reality.

1. INTRODUCCIÓN

“La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune crónica del sistema nervioso central (SNC) caracterizada por inflamación, desmielinización, gliosis y pérdida neuronal. Patológicamente, los infiltrados linfocíticos perivasculares y los macrófagos producen la degradación de las vainas de mielina que rodean las neuronas” (1).

“Los síntomas comunes incluyen fatiga, trastornos visuales, problemas que afectan el equilibrio y la coordinación, trastornos de sensibilidad, espasticidad, trastornos cognitivos y emocionales, trastornos del habla, problemas que afectan la vejiga y los intestinos, y disfunción sexual” (2).

“Afecta principalmente a adultos jóvenes, con predilección por el sexo femenino en una proporción 2:1. El 95% de los casos comienzan entre los 10 y 50 años, con una media de 30 años. Su incidencia es de 60 casos por cada 100.000 habitantes, afecta por tanto predominantemente a la población blanca y con recursos socioeconómicos elevados. En España se estima una media de 60/100.000 habitantes, constituyendo por tanto una zona de alta prevalencia” (3).

“Los equipos multidisciplinares para tratar a las personas con EM deben incluir, como mínimo, profesionales de las siguientes disciplinas: fisioterapia, terapia ocupacional, trabajo social, psicología/neuropsicología, enfermería, logopedia, neurología/neurorrehabilitación” (4).

“El entrenamiento de resistencia y de fuerza tiene como objetivo mejorar la aptitud física y la fuerza muscular, que ha demostrado ser eficaz en estas personas. De hecho, unas directrices muy interesantes sugieren que las personas con EM deberían realizar al menos 30 minutos de actividad aeróbica de intensidad moderada” (5).

“Con el tiempo, las formas de implementar la rehabilitación han cambiado de acuerdo con las nuevas tecnologías. La motivación es un factor clave en la rehabilitación, ya que mejora la proactividad y el cumplimiento del paciente, ha sido descrita como un "impulso interno" que estimula a una persona a completar una acción. Para una motivación exitosa en la rehabilitación, es importante comprender los objetivos del paciente; lo que quieren en el futuro; lo que es importante para él, es decir, las recompensas; y finalmente los temores del paciente. Las técnicas tecnológicas innovadoras han avanzado en la rehabilitación al centrarse en mejorar la discapacidad a través de la participación del paciente” (6).

“La realidad virtual (RV) como rehabilitación permite entrenar habilidades como la fuerza, movimiento, control motor, atención, memoria o resolución de problemas, aumentando potencialmente el sentido de la autoestima y la autonomía” (7).

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

“Por ello es importante definir la RV como aquella tecnología informática que genera entornos tridimensionales con los que el sujeto interactúa en tiempo real, produciéndose de esa manera una sensación de inmersión semejante a la de presencia en el mundo real” (8).

“La realidad virtual (VR) ya se ha aplicado con éxito a muchos campos de las ciencias de la vida, pudiendo recrear entornos virtuales atractivos con el propósito específico de la rehabilitación física” (6).

“Los juegos de ejercicios basados en la RV no sólo son atractivos y motivadores, sino que también proporcionan información sobre su nivel de rendimiento y así poder fijarse objetivos en consecuencia. Estos han resultado eficaces para tratar diversos síntomas causados por enfermedades como la diabetes, los accidentes cerebrovasculares Parkinson, lesiones de la médula espinal, lesiones cerebrales traumáticas, esclerosis múltiple, parálisis cerebral, y envejecimiento. Hay pruebas de que el juego con ejercicios mejora las funciones sensoriales y funciones motoras, la fuerza, la coordinación, equilibrio, el tiempo de reacción y los niveles de actividad. Mejora el aprendizaje y la cognición, y también ayuda a resolver la depresión en sujetos con enfermedades crónicas. También es beneficiosa para aliviar el estrés y las depresiones cotidianas. Como profesionales de la salud deberíamos fomentar la RV como herramienta para mejorar el bienestar físico y mental” (9).

A pesar de los efectos positivos como resultado del tratamiento con realidad virtual y el aparente avance de la tecnología en los últimos años, se conoce poco sobre la efectividad y beneficios de la realidad virtual en la esclerosis múltiple. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo ha sido comprobar la evidencia con respecto a la efectividad del uso de la realidad virtual en la esclerosis múltiple, patología mayormente común en adultos jóvenes y activos, y con una gran cantidad de signos y síntomas que los acompañan en su vida diaria.

Justificación del trabajo:

En vista de todo lo mencionado anteriormente, emerge la necesidad de investigar otras alternativas de tratamiento para una patología tan actual, que además causa problemas severos relacionados con el desempeño de muchas actividades de la vida diaria.

Aunque ya sabemos que desde la fisioterapia existen múltiples terapias y formas de tratamiento para la esclerosis múltiple, estos profesionales sanitarios deben estar continuamente actualizados mediante la evidencia científica con el fin de ayudar de la mejor manera posible a los pacientes. Por ello me resultó importante indagar en las nuevas tecnologías que están al alcance de la fisioterapia como es la realidad virtual.

Los fisioterapeutas necesitan un feedback constantemente con la persona a la que están atendiendo, el cual se adquiere con una mayor motivación de los pacientes y adherencia al tratamiento.

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

Llevar a cabo esta revisión implica ser capaz de lograr todo lo expuesto, es decir, descubrir y demostrar que las nuevas tecnologías son efectivas para alternar las sesiones de tratamiento fomentando en gran parte la participación de estas personas.

Con la ayuda de una buena revisión bibliográfica sistemática, se propone analizar la validez y eficacia que muestra la realidad virtual en la fisioterapia de los pacientes con esclerosis múltiple.



2. OBJETIVOS

Objetivo general: Evaluar la efectividad de la realidad virtual (RV) en pacientes con esclerosis múltiple (EM).

Objetivos específicos:

- Verificar si la RV mejora la calidad de vida en la EM.
- Conocer si la RV origina mejoras en la recuperación del rendimiento motor de los MMII.
- Exponer si la RV consigue beneficios respecto al estado de ánimo.
- Investigar la efectividad de la RV para mejorar las funciones ejecutivas de los MMSS.
- Conocer si la rehabilitación con RV provoca mejoras en el dominio cognitivo.
- Examinar si la RV mejora los valores de discapacidad en la EM.
- Comprobar si la RV reduce la fatiga en pacientes con esclerosis múltiple.
- Determinar si un tratamiento basado únicamente con RV provoca mayor efectividad que una rehabilitación de fisioterapia convencional.
- Verificar si con la aplicación de la RV en el ámbito doméstico se consiguen mejoras.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

La presente revisión ha sido aprobada por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández de Elche con el COIR de los TFGS: **TFG.GFI.MTD.IMT.220213**.

Respecto al diseño del trabajo, se ha consultado en las siguientes bases de datos existentes: PEDro, Pubmed, Scopus, y Embase. Se comenzó la búsqueda de palabras claves a través de los descriptores indexados en DeCS (Descriptores en Ciencia de la Salud) combinadas mediante el operador booleano *AND*. La búsqueda se efectuó a lo largo de los meses de febrero y marzo de 2022.

La metodología empleada se llevó a cabo primeramente en **PEDro**, artículos publicados sobre la efectividad de la realidad virtual en la esclerosis múltiple mediante la ecuación de búsqueda: *Multiple Sclerosis AND Virtual Reality*. Como último análisis de información se realizó una búsqueda de artículos de la literatura científica en las bases de datos **Pubmed, Scopus y Embase** a través de la misma ecuación de búsqueda ("*Multiple Sclerosis*") *AND* ("*Virtual Reality*") con el fin de obtener la mayor evidencia para el trabajo.

No hubo artículos concluyentes al combinar los descriptores "Effectiveness" y "Physical Therapy" con los mencionados anteriormente.

Los criterios de búsqueda que se han manejado en la presente revisión son los siguientes:

- Criterios de inclusión:
 - Artículos publicados en los últimos 5 años (del 2017 al 2022)
 - Abordaje de realidad virtual en pacientes con esclerosis múltiple
 - Palabras claves presentes en el título o resumen
 - Artículos con una puntuación PEDro mayor o igual a 7
- Criterios de exclusión:
 - Revisiones sistemáticas y metaanálisis.
 - Artículos duplicados
 - Artículos que no se relacionen con los objetivos
 - Artículos que no contengan los criterios de inclusión citados previamente

Después de realizar la primera con 566 artículos, se descartaron 555 al no seguir los criterios de inclusión para el propósito de la presente revisión.

A continuación, se expone el diagrama de flujo (**Figura 1**. Diagrama de flujo) para especificar en mayor medida la estrategia de la información escogida.

EFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

Finalmente, para valorar la calidad metodológica de los artículos seleccionados, se efectuó una tabla con las diferentes puntuaciones mediante la escala PEDro (**Tabla 1:** Calidad metodológica de los artículos seleccionados según la escala PEDro). La escala mencionada expone 11 ítems con el objetivo de conocer la validez interna (criterios 2-9) y la suficiente información estadística para orientar en la toma de decisiones clínicas (criterios 10-11).

Tabla 1: Calidad metodológica de los artículos seleccionados según la escala PEDRO												
Ítems escala PEDro	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	TOTAL
1. Jonsdottir et al (January 2018)	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	9/11
2. Russo et al (June 2018)	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	9/11
3. Khalil et al (November 2018)	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	9/11
4. Jonsdottir et al (July 2019)	SI	NO	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	7/11
5. Maggio et al (January 2020)	SI	11/11										
6. Munari et al (May 2020)	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	9/11
7. Cuesta-Gómez et al (July 2020)	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	9/11
8. Molhemi et al (February 2021)	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	8/11
9. Norouzi et al (May 2021)	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	8/11
10. Leonardi et al (September 2021)	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	7/11
11. Pagliari et al (December 2021)	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	9/11
<i>1: Criterios de elegibilidad especificados; 2: Asignación aleatoria; 3: Asignación oculta; 4: Grupos similares en línea de base; 5: Sujetos cegados; 6: Terapeutas cegados; 7: Evaluadores cegados; 8: Abandonos < 15%; 9: Análisis por intención de tratar; 10: Diferencias reportadas entre grupos; 11: Estimaciones puntuales y variabilidad. *Hemos considerado el primer ítem</i>												

Diagrama de flujo

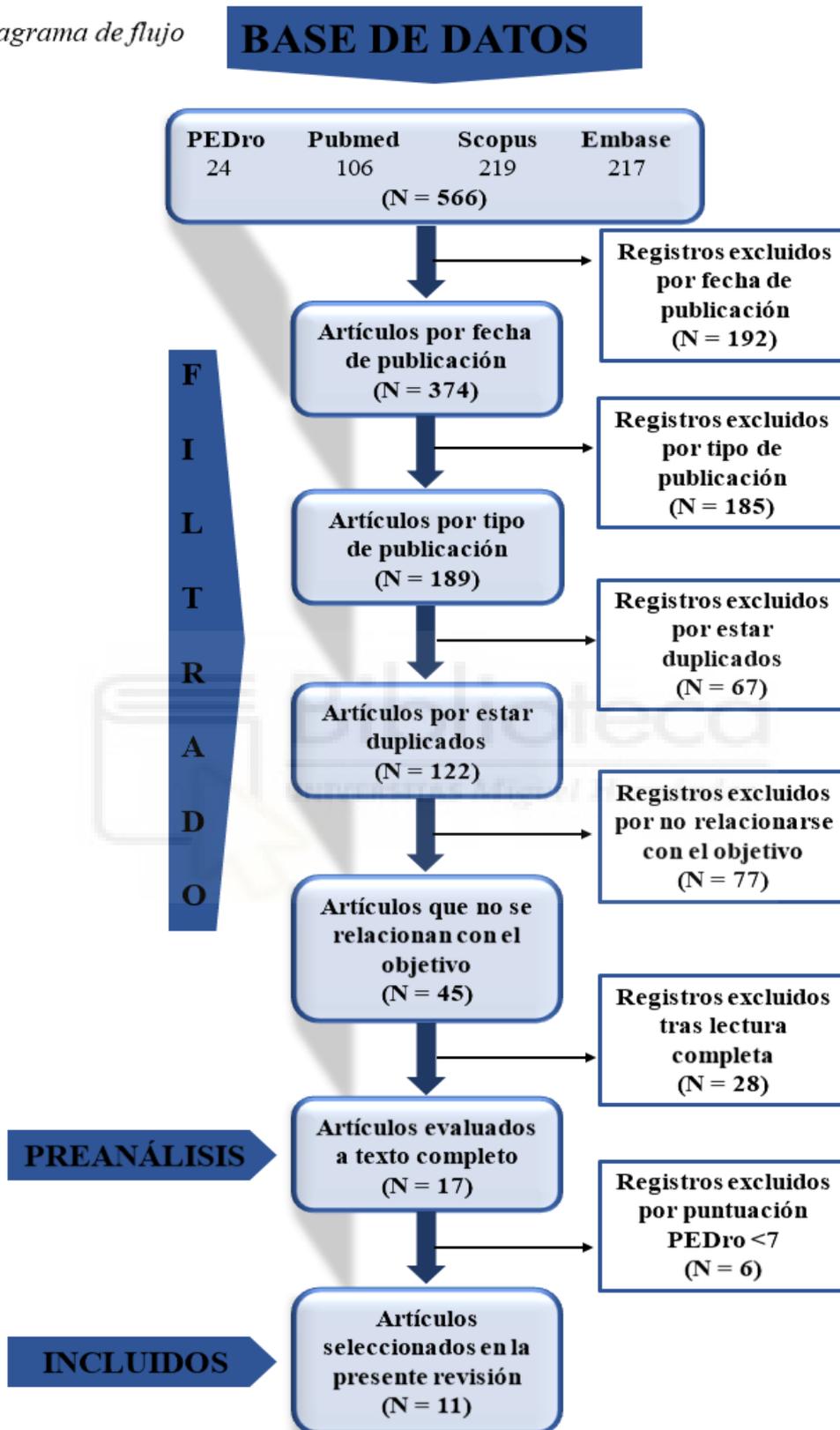


Figura 1: Diagrama de flujo. Fuente: elaboración propia.

4. RESULTADOS

Los artículos elegidos para la presente revisión fueron 11 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que siguieron con los criterios de inclusión mencionados anteriormente, se obtuvo información de diversas variables como: funciones ejecutivas de los MMSS, rendimiento motor de los MMII, estado de ánimo, y dominio cognitivo. Estas variables se equipararon entre la rehabilitación con RV o la rehabilitación de fisioterapia convencional, o la realización de ambos. Tras examinar y clasificar las variables de los seleccionados finalmente (**Tabla 2:** Resumen de los artículos seleccionados), se realizó una tabla organizando algunos datos de cada estudio en función del tipo, título, y objetivos (**Anexos. Tabla 3:** Descripción del tipo de estudio y objetivos de los artículos seleccionados).

Referente a los ECA, enfatizamos los que valoraron el efecto que ocasiona la rehabilitación con RV sobre la calidad de vida (**Anexos. Figura 2.** Efecto de la RV sobre la calidad de vida), rendimiento motor de los MMII (**Anexos. Figura 3.** Efecto de la RV sobre el rendimiento motor de los MMII), el estado de ánimo (**Anexos. Figura 4.** Efecto de la RV sobre el estado de ánimo), las funciones ejecutivas de los MMSS (**Anexos. Figura 5.** Efecto de la RV sobre las funciones ejecutivas de los MMSS), el dominio cognitivo (**Anexos. Figura 6.** Efecto de la RV sobre el dominio cognitivo), la discapacidad (**Anexos. Figura 7.** Efecto de la RV sobre la discapacidad), y la fatiga (**Anexos. Figura 8.** Efecto de la RV sobre la fatiga). Para finalizar, resaltamos en qué variables se obtienen mayor mejoría significativa con la RV (**Anexos. Figura 9.** Mejoras significativas de la RV sobre los efectos asociados) y el rango de efectividad descendente de la RV (**Anexos. Figura 10.** Rango de efectividad de la RV descendente acerca de las diversas variables relacionadas conforme al número de artículos y escalas aplicadas).

Tabla 2: Resumen de los artículos seleccionados	
Artículo 1. Serious games for arm rehabilitation of persons with multiple sclerosis. A randomized controlled pilot study	
Autor/año	<i>Jonsdottir et al. 2018</i>
Población de estudio	Hombres y mujeres de 35 a 70 años
Tamaño muestra	16 pacientes (13 mujeres y 3 hombres)

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

Puntuación PEDro	9/11
Intervención	GE (7 mujeres y 3 hombres): realizó juegos serios con Kinect. GC (6 mujeres): jugó a exergames con la consola Nintendo Wii.
Dosificación intervención	Ambos grupos obtuvieron 12 sesiones: 4-5 sesiones a la semana de 40 minutos cada una.
Resultados	Los juegos serios con Kinect mejoran la función y destreza gruesa de la mano, concretamente en la velocidad de los movimientos de pellizco fino, agarre, y liberación de la mano tratada, provocando además mayor motivación y satisfacción. <ul style="list-style-type: none"> • GE: 9HPT (p= 0,046) • GC: EQ-VAS (p= 0,046), SF-12 (p=0,03 mental y p=0,07 físico) • No hay mejoras significativas en BBT.
Artículo 2. The role of robotic gait training coupled with virtual reality in boosting the rehabilitative outcomes in patients with multiple sclerosis	
Autor/año	<i>Russo et al. 2018</i>
Población de estudio	Hombres y mujeres de 18 a 65 años
Tamaño muestra	45 pacientes (26 mujeres y 19 hombres)
Puntuación PEDro	9/11
Intervención	GE (16 mujeres y 14 hombres): se sometió a un entrenamiento robótico con Lokomat-Pro antes de un entrenamiento tradicional de 12 semanas. GC (10 mujeres y 5 hombres): se sometió únicamente a un entrenamiento de RHB tradicional basado en calentamiento, ejercicios de MMSS y control postural.

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

Dosificación intervención	Ambos grupos obtuvieron 60 minutos 3 veces por semana: el GE durante 6 semanas (antes de 12 semanas de entrenamiento tradicional) y el GC durante 18 semanas (5 minutos de calentamiento, 15 minutos ejercicios MMSS y 40 minutos de control postural).
Resultados	<p>Encontramos que tanto el entrenamiento robótico con Lokomat-Pro como RHB tradicional provocan mejoras en la discapacidad y el estado funcional, mayormente en lo que respecta la marcha y el equilibrio. Algunas mejorías se mantuvieron al mes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • GE: HRSD ($p=0,004$), FIM ($p<0,001$), TBS ($p<0,001$), TUG ($p<0,001$). Al mes: disminuye p en TUG • GC: HRSD ($p=0,004$), FIM ($p<0,001$), TBS ($p<0,01$), TUG ($p<0,001$). Al mes: disminuye p en TUG y TBS • No hay diferencias al mes en FIM
Artículo 3. The development and pilot evaluation of virtual reality balance scenarios in people with multiple sclerosis (MS): A feasibility study	
Autor/año	<i>Khalil et al. 2018</i>
Población de estudio	Hombres y mujeres de 25 a 53 años
Tamaño muestra	32 pacientes (22 mujeres y 10 hombres)
Puntuación PEDro	9/11
Intervención	<p>GE (12 mujeres y 4 hombres): se sometió a una intervención con un sistema no inmersivo de RV: Kinect, Nintendo Wii, monitor LCD y su software.</p> <p>GC (10 mujeres y 6 hombres): recibió ejercicios de equilibrio tradicionales en casa sin el entorno de RV.</p>
Dosificación intervención	Ambos grupos realizaron la intervención durante 6 semanas: el GE realizó 2 sesiones a la semana que constaban de 3 series de 1 minuto con un descanso de 2

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

	minutos entre ellas. El GC realizó los ejercicios pautados 3 veces por semana en casa (recibieron previamente 2 sesiones de instrucción en la clínica).
Resultados	<p>Una intervención con la Nintendo Wii consigue mejoras en el equilibrio y ayuda a disminuir la fatiga, provocando a su vez una gran satisfacción en la calidad de vida.</p> <ul style="list-style-type: none"> • GE: SF-36 ($p < 0,05$), BBS ($p = 0,012$), MFIS ($p = 0,008$) • GC: No mejorías • No diferencia significativa: TUG, FESI, 10-MWT, 3-MWD
Artículo 4. Unilateral arm rehabilitation for persons with multiple sclerosis using serious games in a virtual reality approach: Bilateral treatment effect?	
Autor/año	<i>Jonsdottir et al. 2019</i>
Población de estudio	Hombres y mujeres de 28 a 73 años
Tamaño muestra	18 pacientes (12 mujeres y 6 hombres)
Puntuación PEDro	7/11
Intervención	Todos los participantes realizaron juegos serios para el MMSS: la mitad en el brazo dominante y la otra mitad en el no dominante. Jugaron a 6 juegos de rehabilitación utilizando Kinect que requerían diferentes actividades de brazos y manos con niveles progresivamente más exigentes.
Dosificación intervención	Todos los pacientes obtuvieron 12 sesiones de 45 minutos cada una 3-5 veces por semana.
Resultados	Los juegos serios con Kinect provocan múltiples beneficios para mejorar la funcionalidad del brazo tratado, particularmente en la velocidad de los movimientos finos y destreza. De igual modo, origina efectos positivos en la percepción de salud con un impacto favorable en el dominio mental. Mejoras significativas: BBT brazo tratado ($p = 0,043$), 9HPT brazo tratado ($p = 0,005$), SF-12 mental ($p = 0,015$). No mejoría: EQ-VAS y dominio físico en SF-12.

Artículo 5. Do patients with multiple sclerosis benefit from semi-immersive virtual reality? A randomized clinical trial on cognitive and motor outcomes	
Autor/año	<i>Maggio et al. 2020</i>
Población de estudio	Hombres y mujeres de 38 a 62 años
Tamaño muestra	60 pacientes (29 mujeres y 31 hombres)
Puntuación PEDro	11/11
Intervención	<p>GE (12 mujeres y 18 hombres): se sometió a un entrenamiento de RV semiinmersivo “BTS-Nirvana”.</p> <p>GC (17 mujeres y 13 hombres): se sometió a un entrenamiento cognitivo tradicional tales como atención, habilidades visoespaciales y perceptivas, memoria, y funciones ejecutivas.</p> <p>Todos los pacientes se sometieron a un tratamiento físico estándar con ejercicios de acondicionamiento general (calentamiento, fortalecimiento de MMII y MMSS, ejercicios de control de la marcha y la postura).</p>
Dosificación intervención	Ambos grupos obtuvieron 24 sesiones: 3 sesiones a la semana de 60 minutos cada una durante 8 semanas.
Resultados	<p>Tanto el entrenamiento de RV semiinmersivo “BTS-Nirvana” como el entrenamiento cognitivo tradicional producen mejoras a nivel cognitivo, en el equilibrio, reduce la depresión, y mejora la calidad de vida. Además, en el GE hay mejorías en la memoria visoespacial a corto plazo, praxis constructiva y capacidades viso perceptivas, memoria de trabajo, funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento de la información, y atención sostenida. En ambos grupos $p=0,00$.</p> <ul style="list-style-type: none"> • GE: MoCA, BDI, FCRO, SPART, PASAT, TUG, TBS, MSQOL-54 • GC: MoCA, BDI, TBS, MSQOL-54

Artículo 6. Effects of robot-assisted gait training combined with virtual reality on motor and cognitive functions in patients with multiple sclerosis: A pilot, single-blind, randomized controlled trial	
Autor/año	<i>Munari et al. 2020</i>
Población de estudio	Hombres y mujeres de 41 a 63 años
Tamaño muestra	17 pacientes (10 mujeres y 7 hombres)
Puntuación PEDro	9/11
Intervención	<p>GE (5 mujeres y 3 hombres): se sometió a una intervención RAGT (rehabilitación de la marcha asistida por robot) + RV no inmersiva.</p> <p>GC (5 mujeres y 4 hombres): se sometió únicamente a una intervención RAGT.</p> <p>Ambos RAGT en el sistema GEO.</p>
Dosificación intervención	Ambos grupos obtuvieron 40 minutos por sesión, 2 días a la semana durante 6 semanas, con un total de 12 sesiones.
Resultados	<p>Tanto en la intervención de RAGT+RV como la RAGT únicamente, generan mejoras en la resistencia a la marcha, equilibrio, mejora la calidad de vida, y el estado de ánimo como la motivación. Sin embargo, con la RV se encuentran mejorías en velocidad de acceso al léxico y al aprendizaje viso espacial, atención sostenida, memoria de trabajo de un mes, y algunas se mantienen después.</p> <ul style="list-style-type: none"> • GE: 2MWT ($p=0,012$), PASAT ($p=0,012$), TFV ($p=0,012$), MSQOL-54 (físico $p=0,017$ y mental $p=0,018$), 10-MWT ($p=0,012$), BBS ($p=0,011$). • GC: 2MWT ($p=0,018$), MSQOL-54 (físico $p=0,018$ y mental $p=0,017$), 10-MWT ($p=0,01$), BBS ($p=0,016$) • No mejoras: SDMT
Artículo 7. Effects of virtual reality associated with serious games for upper limb rehabilitation inpatients with multiple sclerosis: randomized controlled trial	

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

Autor/año	<i>Cuesta-Gómez et al. 2020</i>
Población de estudio	Hombres y mujeres de 39 a 53 años
Tamaño muestra	30 participantes (18 mujeres y 12 hombres)
Puntuación PEDro	9/11
Intervención	<p>GE (9 mujeres y 7 hombres): se sometió a un tratamiento de RV con Leap Motion Controlled (LMC) además de sesiones de rehabilitación convencional de MMSS (las del GC).</p> <p>GC (9 mujeres y 5 hombres): se sometió únicamente a una intervención de rehabilitación convencional de MMSS basada en movimientos de alcance, destreza de movimientos de agarre y pinza, movilizaciones, y fortalecimiento.</p>
Dosificación intervención	Ambos grupos obtuvieron 2 sesiones de 60 minutos a la semana durante 10 semanas (total de 20 sesiones). Sin embargo, el GE realizó 45 minutos de RHB motora convencional + 15 minutos de LMC.
Resultados	<p>El tratamiento de juegos serios con RV de LMC produce mejoras en la fuerza de agarre, velocidad y destreza fina y gruesa, coordinación, satisfacción y cumplimiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> • GE: Jamar menos afectado ($p=0,011$), PPT más ($p=0,015$), menos afectado ($p=0,006$), y bimanual ($p=0,014$), BBT más ($p=0,002$) y menos afectado ($p=0,002$). Al mes: BBT más ($p=0,016$) y menos afectado ($p=0,002$). • GC: BBT menos afectado ($p=0,008$). Al mes: BBT menos afectado ($p=0,013$). • Nada: Jamar más afectado, 9HPT, MSIS-29, FSS
Artículo 8. Effects of Virtual Reality vs Conventional Balance Training on Balance and Falls in People With Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial	
Autor/año	<i>Molhemi et al. 2021</i>

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

Población de estudio	Hombres y mujeres de 28 a 50 años
Tamaño muestra	39 participantes (24 mujeres y 15 hombres)
Puntuación PEDro	8/11
Intervención	<p>GE (12 mujeres y 7 hombres): se sometió a una intervención de exergames utilizando la Xbox360 con Kinect de Microsoft basados en ejercicios de equilibrio.</p> <p>GC (12 mujeres y 8 hombres): se sometió únicamente a un tratamiento de ejercicios de equilibrio convencionales.</p> <p>Ambos grupos recibieron 3 categorías principales de ejercicio que incluyen estar de pie, caminar, y levantar peso.</p>
Dosificación intervención	La sesión dura 35 minutos (10 minutos por categoría y 5 minutos de descanso entre cada una), 3 veces por semana durante 6 semanas consecutivas, con un total de 18 sesiones.
Resultados	Tanto el entrenamiento del equilibrio basado en la RV como el convencional mejoraron la confianza en el equilibrio, el miedo a las caídas, la capacidad para caminar, el equilibrio funcional y la velocidad de la marcha. Sin embargo, el entrenamiento con RV fue más eficaz para mejorar el tiempo de reacción, rendimiento cognitivo-motor y la reducción del número de caídas, mientras que los convencionales resultaron mejor en el control direccional.
Artículo 9. Combined virtual reality and physical training improved the bimanual coordination of women with multiple sclerosis	
Autor/año	<i>Norouzi et al. 2021</i>
Población de estudio	Hombres y mujeres de 20 a 30 años
Tamaño muestra	45 participantes mujeres

EFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

Puntuación PEDro	8/11
Intervención	<p>El grupo de entrenamiento con RV (VRT) estaba compuesto por 15 mujeres que se sometieron a una intervención de exergames utilizando Kinect de Microsoft basados en tareas de coordinación bimanual.</p> <p>El grupo de entrenamiento físico convencional (CPT) estaba formado por 15 mujeres que se sometieron únicamente a un tratamiento con tareas de coordinación bimanual.</p> <p>El grupo de entrenamiento con la combinación de CPT+VRT (COMB) se formó por 15 mujeres que se sometieron a una intervención que incluía la visión con una pantalla de RV, propiocepción por el agarre de las asas bimanuales, y auditiva debido a la voz del juego de RV.</p>
Dosificación intervención	<p>Los 3 grupos recibieron 2 sesiones por semana de 30 minutos durante 8 semanas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • VRT: cada juego dura 5 minutos con 1 minuto de descanso entre cada uno, y se realizaron 6 juegos por sesión • CPT: cada ensayo era de 20 segundos y se realizó 15 ensayos por sesión con un descanso de 60 segundos entre cada ensayo • COMB: una duración de 30 minutos.
Resultados	La intervención COMB origina mejoras en el tiempo de la coordinación bimanual con mayor impacto en la precisión y consistencia en la destreza fina manual de ambas manos, además las mejoras se mantuvieron 4 semanas.
Artículo 10. Cognitive recovery in people with relapsing/remitting multiple sclerosis: A randomized clinical trial on virtual reality-based neurorehabilitation	
Autor/año	<i>Leonardi et al. 2021</i>
Población de estudio	Hombres y mujeres de 50 a 65 años
Tamaño muestra	30 participantes (12 mujeres y 18 hombres)

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

Puntuación PEDro	7/11
Intervención	<p>GE (7 mujeres y 8 hombres): se sometió a una intervención mediante un sistema de RHB de RV (VRRS).</p> <p>GC (5 mujeres y 10 hombres): se sometió únicamente a RHB cognitiva tradicional con métodos de lápiz y papel.</p>
Dosificación intervención	Ambos grupos recibieron rehabilitación cognitiva de 45 minutos la sesión, 3 veces a la semana durante 8 semanas (total de 24 sesiones).
Resultados	<p>El empleo de un sistema de RHB con RV genera mejoras en el funcionamiento cognitivo global, capacidad y memoria a corto plazo, capacidad de acceso al léxico, y calidad de vida a nivel mental. Asimismo, produce incremento de las habilidades viso espaciales y reduce la depresión. En ambos grupos $p=0,00$.</p> <ul style="list-style-type: none"> • GE: BDI, SPART, MoCA, SRT, WLG, MSQOL-54 mental • GC: BDI, SPART
Artículo 11. Effects of home-based virtual reality telerehabilitation system in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial	
Autor/año	<i>Pagliari et al. 2021</i>
Población de estudio	Hombres y mujeres de 25 a 70 años
Tamaño muestra	60 participantes (36 mujeres y 24 hombres)
Puntuación PEDro	9/11
Intervención	<p>GE (18 mujeres y 12 hombres): se sometió a una intervención en casa mediante un sistema de telerehabilitación integrada con RV (VRRS).</p> <p>GC (18 mujeres y 12 hombres): se sometió únicamente a un tratamiento en casa con ejercicios motores y cognitivos.</p>

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

Dosificación intervención	Ambos grupos realizaron 45 minutos al día 5 veces por semana durante 6 semanas, con un total de 30 sesiones aproximadamente (GE 26 sesiones y GC 24 sesiones)
Resultados	<p>La intervención de VRRS en casa ocasiona, además de un aumento de la calidad de vida en el dominio físico, mejora el equilibrio, control postural, marcha, factor tiempo de la memoria (aprendizaje verbal y memoria visoespacial), atención, y recuerdo selectivo-recuperación a largo plazo y retardada. Sin embargo, ambos grupos obtuvieron mejoría en la destreza y coordinación manual, y algunas funciones cognitivas.</p> <ul style="list-style-type: none">• GE: MSQOL-54 físico (p=0,045), MiniBESTest (p=0,014), BBT no dominante (p=0,047), MoCA (p=0,046), BDI (p=0,045), 9HPT dominante y no dominante (p=0,014 y 0,005 respectivamente), SRT (p=0,006), SPART (p=0,007), PASAT (p=0,004)• GC: BBT no dominante (p=0,047), MoCA (p=0,046), BDI (p=0,045)• Nada: WLG, RESE, STAI, FSS, 12-MSWS, BBT dominante
ABREVIATURAS: <i>GE</i> (grupo experimental), <i>GC</i> (grupo control), <i>RV</i> (realidad virtual), <i>RHB</i> (rehabilitación), <i>MMSS</i> (miembros superiores), <i>MMII</i> (miembros inferiores). Escalas definidas en Anexos. Tabla 4.	

5. DISCUSIÓN

La presente revisión tenía como objetivo examinar la efectividad de la realidad virtual en la esclerosis múltiple sobre algunas afectaciones como consecuencia de dicha enfermedad. Además, se pretendía evaluar los beneficios de un entorno virtual como tratamiento de los diferentes problemas vinculados a la EM.

Tras analizar los estudios, los resultados demuestran que la realidad virtual es efectiva, ya sea por su cuenta o combinada con la fisioterapia convencional, como rehabilitación para mitigar las secuelas que conlleva la esclerosis múltiple.

Mejora de la calidad de vida

Jonsdottir et al (January 2018) analizó a 16 pacientes, de los cuales los 6 participantes del GC que jugaron a la Wii, alcanzaron mejoras significativas en EQ-5D, debido a que el GE (10 sujetos) sometido a juegos serios partían inicialmente con valores dentro de lo normal. Sin embargo, **Jonsdottir et al (July 2019)**, al analizar 18 sujetos con juegos serios, demostró que todos los participantes obtuvieron una mejor percepción de salud, pero sin mejoras significativas. Por otro lado, este autor comprobó que en la escala SF-12 sí alcanzaron mejoras significativas sólo en el dominio mental, aunque **Khalil et al (November 2018)** examinando a 32 pacientes, los 16 participantes del GE percibieron mejor salud en la SF-36. **Maggio et al (January 2020)** analizó 60 pacientes que mostraron una mejora significativa en MSQOL-54 usando RV semi-inmersiva. No obstante, **Munari et al (May 2020)** al estudiar 17 pacientes también obtuvo mejoría significativa, pero con RV no inmersiva en la misma escala, cuyo efecto positivo se reflejó al mes siguiente. Por otro lado, usando la misma escala (MSQOL-54) y realidad virtual (VRRS), **Leonardi et al (January 2020)** sólo encontró mejoría en la parte mental en los 15 sujetos del GE, y **Pagliari et al (December 2021)**, en cambio, demostró mejoras únicamente en la parte física en los 30 participantes del GE.

Pese a que encontramos mejoras significativas en la mayoría de los artículos mencionados, resaltamos la disparidad acerca de la cantidad de sujetos y al período de seguimiento, puesto que meramente **Munari et al., May 2020** examinaba el progreso al mes de finalizar el tratamiento. Por otro lado, quiero enfatizar la desigualdad en las escalas de valoración aplicadas y en el uso de la RV de cada autor, ya que estas disconformidades entre estudios aminoran la seguridad y simplicidad para aclarar los resultados. Por ende, uno de los puntos a perfeccionar sería poner una escala común de valoración, examinar la misma cantidad de sujetos, evaluar los resultados al mes de haber finalizado la rehabilitación como mínimo, e investigar los beneficios que se obtienen con cada tipo de RV.

Efectos en el rendimiento motor de MMII

Russo et al (June 2018) analizó 45 sujetos, en los cuales obtuvieron mejoría en ambos grupos tanto en TUG como en TBS, aunque sólo hubo mejoras al mes en TBS. Sin embargo, por un lado, el estudio de **Maggio et al (January 2020)** sólo encontró mejoría en los 30 participantes del GE, y por otro lado, **Khalil et al (November 2018)** no alcanzó mejoría significativa en TUG, FESI, 10-MWT, ni 3-MWD, sólo en BBS en los 16 sujetos del GE usando la Wii. Si bien este último autor no encontró mejorías en 10-MWT, **Molhemi et al (February 2021)** al analizar 39 pacientes, sí alcanzó mejoras significativas en ambos grupos cuyos efectos duraron 3 meses como en TUG, pero no continuaron en ABC, MSWS-12, y FESI. No obstante, **Munari et al (May 2020)** también obtuvo mejoras en los 17 sujetos examinados, pero no se prolongaron al mes ni en 2-MWT. **Pagliari et al (December 2021)**, por un lado, no encontró mejoría en MSWS-12, y por otro lado, sí consiguió mejoras significativas sólo en los 30 sujetos del GE en la escala MiniBestTest basada en el equilibrio, a diferencia de **Munari et al (May 2020)** que en la BBS alcanzó mejoras en ambos grupos cuyos efectos no persistieron al mes.

Se debe enfatizar la insigne relevancia que muestran ambos tratamientos (RV y fisioterapia convencional) en el rendimiento motor de los MMII, ya que se obtienen grandes beneficios en las múltiples escalas aplicadas. A pesar de ello, con un período de seguimiento en 3 de los artículos, y un mayor tamaño de muestras, incrementaría en gran proporción las diferencias significativas y, en consecuencia, conseguiríamos una mayor eficacia de los resultados.

Efectos en el estado de ánimo

Russo et al (June 2018) analizó 45 sujetos, en los cuales todos los participantes de ambos grupos obtuvieron mejora significativa en la escala HRSD, como ocurre en el estudio de **Maggio et al (January 2020)**, todos los sujetos alcanzaron mejoría significativa, pero en la escala BDI. Además, usando la misma escala BDI, **Pagliari et al (December 2021)** y **Leonardi et al (September 2021)** también demostraron mejorías significativas en ambos grupos. Sin embargo, **Jonsdottir et al (July 2019)** analizó sólo 18 pacientes como único GE, y encontró que de 6 pacientes con depresión en BDI, 4 obtuvieron mejoras significativas con juegos serios.

Se puede apreciar como en todos los artículos se obtienen mejoras significativas y efectividad sobre el estado de ánimo en ambos grupos, por lo que se puede deducir que se consigue reducir la depresión tanto con RV como con fisioterapia convencional en la presente variable. Sin embargo, en el estudio de **Pagliari et al (December 2021)** no encontramos mejoras en la regulación de las emociones (RESE) ni en la ansiedad (STAI), así pues, se precisa mayor evidencia que apoye beneficios de la RV en las 2 últimas.

Efectos en las funciones ejecutivas de MMSS

Jonsdottir et al (January 2018) al analizar los 10 participantes del GE que jugó a juegos serios, encontró mejoras significativas en 9HPT y ninguna en BBT. Sin embargo, **Jonsdottir et al (July 2019)**, al examinar 18 sujetos que realizaron también juegos serios, demostró que todos los participantes alcanzaron mejoría en el brazo tratado en ambas escalas mencionadas. A diferencia de los 2 autores anteriores, **Cuesta-Gómez et al (July 2020)** al analizar a 30 pacientes no consiguieron mejoría en 9HPT, aunque sí encontró significativamente en los 16 participantes del GE que jugaron a juegos serios en la escala BBT, PPT, y en el menos afecto en Jamar. Sin embargo, **Pagliari et al (December 2021)** observó mejoras significativas en la BBT (no dominante) y 9HPT (dominante y no dominante), respecto al tiempo en el GE. Finalmente, **Norouzi et al (May 2021)** comparó los resultados en 45 mujeres (15 CPT, 15 VRT, y 15 COMB), donde encontró mayor coordinación bimanual, consistencia y precisión, y a los 4 meses, en COMB (RV + fisioterapia convencional), seguida de VRT (RV), y menor mejoría en CPT (fisioterapia convencional).

Cabe destacar la gran validez que se obtiene con la RV en todas las escalas respecto a las funciones ejecutivas del MMSS, ya que en la mayoría de los estudios se contemplan más beneficios en el GE sometidos a un entorno virtual que el GC. A pesar de ello, **Norouzi et al (May 2021)** manifiesta que hay mayor efectividad cuando se usa la RV combinada con la fisioterapia convencional en mujeres, por lo que debería emplear como complemento y no suplir la eficacia de la fisioterapia. Además, sólo se ha evaluado el seguimiento en 2^{16,18} de los artículos, y un pequeño tamaño muestral, por lo que se recomienda mayor evidencia que respalde la combinación de la RV con la fisioterapia convencional.

Efectos en el dominio cognitivo

Maggio et al (January 2020) encontró mejoras significativas en los 30 participantes del GE en PASAT, SPART, FCRO, y MoCA con RV semi inmersiva, mientras que los 30 sujetos del GC sólo obtuvieron mejorías en MoCA. Sin embargo, **Leonardi et al (September 2021)** halló todo lo contrario: mejorías en ambos grupos en SPART, y sólo en los 15 del GE con VRRS, en MoCA, SRT, y WLG. **Munari et al (May 2020)**, del mismo modo que **Maggio**, al analizar 17 sujetos vio mejoría significativa en PASAT y TFV, cuyos efectos perduraron al mes. Además, **Pagliari et al (December 2021)** también encontró mejoras significativas respecto al factor tiempo en los 30 participantes del GE en MoCA, SRT, SPART y PASAT.

Debo remarcar la importancia que muestra la RV en esta variable, ya que conseguimos mayor recuperación en el GE en casi todos los estudios. No obstante, sigue sin haber homogeneidad respecto a las escalas, por lo que urge una puesta en común para futuros ensayos y para contrastar mejor los resultados en el dominio cognitivo. Además, sólo 1¹⁵ de los 4 artículos expuestos valora la duración de

los efectos obtenidos, de modo que se debería hacer mayor hincapié en realizar seguimientos posteriores al tratamiento. Asimismo, seguimos encontrando tamaños muestrales limitados.

Efectos en la discapacidad

Russo et al (June 2018) analizó 45 sujetos en los que vieron mejoras significativas en ambos grupos en EDDSS y FIM. Sin embargo, **Cuesta-Gómez et al (July 2020)** y **Norouzi et al (May 2021)**, al examinar a 30 y 45 pacientes respectivamente, no encontraron mejoras significativas en ningún grupo en la escala EDDSS.

Aunque sólo encontramos 2 escalas en común para valorar la discapacidad, debo resaltar que 3 autores de 11 que se exponen en la presente revisión evaluaron dicha variable. Esto complica en mayor medida la relevancia y fiabilidad de los resultados, por ende, se precisa mayor investigación que evalúe la discapacidad con un tamaño de muestra superior.

Efectos en la fatiga

Por un lado, **Cuesta-Gómez et al (July 2020)** analizó a 30 sujetos, de los cuales 16 del GE jugaron a juegos serios y, por otro lado, **Pagliari et al (December 2021)** examinó a 60 pacientes, que sólo se sometieron a VRRS los 30 del GE; en ninguno hubo mejoras significativas en la escala FSS. Sin embargo, **Khalil et al (November 2018)** encontró mejoras significativas en los 16 participantes del GE que jugaron a la Wii en la escala MFIS.

Pese a que hallamos mayor homogeneidad en la aplicación de las escalas, ya que encontramos 2 escalas en común que valoran la fatiga exclusivamente, hay que enfatizar que sólo hay mejoras en 1¹² de los 3 autores que evaluaron dicha variable, aspecto que dificulta la eficacia de la RV sobre la fatiga.

La presente revisión manifiesta algunas limitaciones a considerar en el análisis de los resultados. En primer lugar, encontramos tamaños pequeños en las muestras, notoriamente en 3^{10,13,15} de los 11 estudios analizados (<30 sujetos), aunque todos los autores concuerdan en este aspecto. En segundo lugar, como se observa en la **Tabla 1**, sólo hay 3^{11,14,16} artículos de 11 con doble ciego, sin embargo, deja de ser un inconveniente debido a que en las intervenciones con ejercicio es complicado administrar doble ciego. Por consiguiente, si nos fijamos nuevamente en la Tabla 1, todos los artículos muestran una puntuación mayor o igual a 7. En tercer lugar, tan sólo 5^{11,15,16,17,18} artículos en los que se realiza un seguimiento de mínimo 1 mes, otro aspecto en el que coinciden el resto de los autores. En cuarto lugar, como se muestra en **Anexos. Tabla 4** (Tipología de variables y escalas empleadas) y **Anexos. Tabla 5** (Escalas utilizadas según los artículos), no se contempla homogeneidad en cuanto a las escalas, ya que

para algunas variables se aplican múltiples y para otras se emplean menos. En quinto lugar, no todos tienen un grupo control¹³, grupo heterogéneo¹⁸, ni lo relacionan con un tratamiento de fisioterapia convencional, es decir, 2 artículos comparan los resultados entre 2 entrenamientos con diferente RV^{10, 15}. Además, el GC debería coincidir con el GE no únicamente en la dosis, sino en la intensidad y demanda de tareas. Por último, se observó cierta disparidad en los tratamientos con RV (**Anexos. Tabla 6: Relación de las variables con los tipos de RV aplicados**). Las sesiones totales oscilaron entre 12 y 26 con una continuidad entre 2 y 5 veces por semana, y una duración de 10 a 60 minutos por sesión.

Podríamos coincidir con la revisión de **Masseti et al (May 2016)**²¹ en que, además de mostrar que la RV es una herramienta útil y efectiva en otras patologías neurológicas, en la EM mejora el movimiento y el control del brazo, equilibrio y capacidad de caminar, y optimiza el procesamiento sensorial. Sin embargo, la revisión de **Nascimento et al (July 2021)**²² con 9 ECA expone que la RV no parece aportar beneficios en la movilidad funcional basada en la escala TUG, aunque en BBS podría llegar a ser mejor la RV que la terapia convencional. Por otro lado, a diferencia del presente estudio, la revisión sistemática con 12 ECA de **Cortés-Pérez et al (November 2021)**²³, muestra que la terapia basada en la RV es más eficaz que la terapia convencional para reducir uno de los síntomas incapacitantes de la EM como es la fatiga. Por fin, estando más acorde, la revisión de **Cano Porras et al (May 2018)**²⁴ expresa que la RV debería complementar la terapia convencional en la EM para obtener mayor eficacia en todas las variables.

Finalmente, sería interesante futuros estudios que comparen los distintos tipos de RV para que los profesionales sanitarios puedan aplicar entornos virtuales de forma complementaria a la fisioterapia sabiendo científicamente cuales son los más efectivos para cada variable como. Asimismo, se necesitan ensayos donde se evidencien beneficios de la RV en esclerosis múltiple severa, y artículos con seguimientos y tamaños elevados.

6. CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio evidencian la efectividad de la realidad virtual en la esclerosis múltiple con respecto a los distintos factores que se manifiestan seguidamente.

- 1) La realidad virtual ha demostrado mayor efectividad en la calidad de vida en las personas con EM.
- 2) Tanto la realidad virtual como la fisioterapia convencional generan una mayor recuperación referente al rendimiento motor en MMII.
- 3) La realidad virtual ocasiona una mejora en el estado de ánimo, concretamente una reducción de la depresión y ansiedad.
- 4) La realidad virtual produce mayores beneficios en las funciones ejecutivas de MMSS.
- 5) La realidad virtual como técnica aplicable en fisioterapia provoca un impacto positivo en el dominio cognitivo.
- 6) La realidad virtual no experimenta tantos efectos notables sobre la discapacidad.
- 7) La realidad virtual no logra disminuir de forma significativa la fatiga que conlleva esta enfermedad en la rehabilitación de ambos miembros.
- 8) La realidad virtual combinada con la fisioterapia convencional en la rehabilitación de personas con esclerosis múltiple muestra mayores beneficios significativos en la coordinación motora de los MMSS, además de algunos factores citados previamente.
- 9) La aplicación de la RV en el ámbito doméstico ocasiona mejoras en abundantes variables.

Finalmente, para obtener una mayor recuperación de las consecuencias causadas por la esclerosis múltiple, se debería usar la realidad virtual como combinación con la fisioterapia convencional, ya que no es una técnica independiente, sino un aporte más que incorporar en los cuidados de fisioterapia presencialmente y en los domicilios.

7. ANEXO DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 3: Descripción del tipo de estudio y objetivos de los artículos seleccionados		
TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVOS
1. Serious games for arm rehabilitation of persons with multiple sclerosis. A randomized controlled pilot study	ECA	Evaluar e investigar la viabilidad de la eficacia de una plataforma de juegos serios en comparación con un exergame utilizando la Wii para la rehabilitación del brazo en personas con esclerosis múltiple (EM).
2. The role of robotic gait training coupled with virtual reality in boosting the rehabilitative outcomes in patients with multiple sclerosis	ECA	Investigar el papel de la RHB de la marcha asistida por robot (RAGT) en pacientes afectados por EM con deterioro motor en MMII y alteraciones de la marcha.
3. The development and pilot evaluation of virtual reality balance scenarios in people with multiple sclerosis (MS): A feasibility study	ECA	Evaluar la viabilidad y aceptabilidad del desarrollo de una serie de escenarios de RV dirigidos hacia el déficit de equilibrio utilizando plataformas comerciales como el sensor Kinect de Microsoft y la tabla de equilibrio de la Wii como medios de rehabilitación para la EM.
4. Unilateral arm rehabilitation for persons with multiple sclerosis using serious games in a virtual reality approach: Bilateral treatment effect?	ECA	Comprobar la viabilidad y eficacia de un enfoque de juegos serios para la rehabilitación del brazo más afectado en personas con EM y el efecto cruzado con el brazo no tratado.
5. Do patients with multiple sclerosis benefit from semi-immersive virtual reality? A randomized clinical trial on cognitive and motor outcomes	ECA	Evaluar el efecto de un entrenamiento de RV semiinmersivo (utilizando el BTS Nirvana, Italia) en la recuperación neuropsicológica y motora en pacientes con EM.
6. Effects of robot-assisted gait training combined with virtual reality on motor and cognitive functions in patients with multiple sclerosis: A pilot, single-blind, randomized controlled trial	ECA	Comparar los efectos de un entrenamiento de la marcha asistido por robot y RV (RAGT+RV) frente a un RAGT estándar sobre la velocidad de procesamiento de la información, atención sostenida, memoria de trabajo, y resistencia a la marcha en EM. Asimismo, evaluar los efectos en la iniciación verbal, coordinación visomotora, velocidad de la marcha, equilibrio y calidad de vida.
7. Effects of virtual reality associated with serious games for upper limb	ECA	Evaluar la efectividad de los juegos serios con Leap Motion Controller (LMC) diseñados para mejorar la

EFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

rehabilitation inpatients with multiple sclerosis: randomized controlled trial		fuerza muscular de agarre, la destreza, la fatiga, la calidad de vida, la satisfacción y el cumplimiento de MMSS en personas con EM.
8. Effects of Virtual Reality vs Conventional Balance Training on Balance and Falls in People With Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial	ECA	Evaluar la eficacia del entrenamiento del equilibrio basado en la realidad virtual (RV) frente al convencional en la mejora del equilibrio y la reducción de las caídas en personas con EM.
9. Combined virtual reality and physical training improved the bimanual coordination of women with multiple sclerosis	ECA	Investigar diferentes intervenciones de rehabilitación destinadas a mejorar la coordinación bimanual de mujeres con EM: entrenamiento de realidad virtual (VRT), entrenamiento físico convencional (CPT) y la combinación de VRT y CPT (COMB).
10. Cognitive recovery in people with relapsing/remitting multiple sclerosis: A randomized clinical trial on virtual reality-based neurorehabilitation	ECA	Evaluar los resultados cognitivos tras un entrenamiento de rehabilitación con el sistema de rehabilitación de Realidad Virtual (VRRS) comparado con una rehabilitación cognitiva convencional en pacientes con EM.
11. Effects of home-based virtual reality telerehabilitation system in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial	ECA	Comprobar los efectos de una telerehabilitación integrada de doble dominio (motor y cognitivo) en personas con EM utilizando un sistema de RHB con RV en comparación con una rehabilitación convencional en el domicilio.

Fuente: elaboración propia. Información: de los artículos

Tabla 4. Tipología de variables y escalas empleadas			
VARIABLES	ESCALAS	SIGNIFICADO	INTERPRETACIÓN
Calidad de vida	EQ-5D	Cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud	Valora el estado de salud que consta de un sistema descriptivo (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor y ansiedad/depresión) y luego en una escala visual analógica (EVA) de evaluación más general. Cada una tiene 3 niveles de gravedad: 1 es "no (tengo) problemas"; 2 "algunos o moderados problemas"; 3 "muchos problemas".

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

	MSQOL-54	Cuestionario de Calidad de Vida específico de Esclerosis Múltiple	Consta de 54 ítems con una puntuación de 0-100 (mayor valor = mejor calidad de vida). Presenta 12 subescalas: función física, limitaciones de rol-físicas, limitaciones de rol-emocionales, dolor, bienestar emocional, energía, percepción de salud, función social y cognitiva, problemas de salud, calidad de vida general y función sexual.
	SF-12	Cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud física y mental	Son 12 ítems para evaluar el grado de bienestar y capacidad funcional. Puntos de 0 a 100, cuantos más puntos, mejor calidad de vida.
	SF-36	Encuesta de salud forma breve de 36 ítems	Consta de 36 ítems que valúan aspectos tanto mental como físico. Va desde 0 (el peor estado de salud) hasta 100 (el mejor).
Rendimiento motor de los MMII	TBS	Escala de equilibrio de Tinetti	Sedestación y bipedestación, 28 puntos y 16 situaciones que requieren participación activa (16 equilibrio y 12 marcha). 0 es incapaz sin ayuda/inestable, 2 es estable/capaz sin ayuda. (<19 riesgo alto de caída)
	TUG	Prueba “levanta y anda” (Timed Up and Go)	Mide la movilidad, el riesgo de caídas, y el tiempo necesario para levantarse de la silla
	3-MWD	Prueba de los 3 minutos	Mide la distancia recorrida en 3 minutos.
	2-MWT	Prueba de los 2 minutos	Se mide cuantos metros es capaz de caminar en 2 minutos (se usa un pasillo de 30 metros).
	10-MWT	Prueba de los 10 metros	Se cronometra cuanto tarda en realizar 10 metros de distancia para ver la velocidad y agilidad de la persona.
	BBS	Escala de equilibrio de Berg	Presenta 14 ítems (0 peor - 4 mejor). Puntuaciones: oscilan entre 0 (equilibrio gravemente afectado) a 56 (excelente equilibrio).
	FES-I	Escala de eficacia de las caídas	Cuestionario que mide la capacidad para evitar las caídas en la realización de actividades básicas de la vida diaria (16 ítems con puntuación desde 7 hasta 28: cuanto más altos

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

			indican mayor preocupación con las caídas).
	ABC	Escala de Confianza en el Equilibrio Específica de las Actividades	Mide el nivel de confianza para realizar la tarea sin perder el equilibrio eligiendo del 0 al 100%: 0 desconfía y 100 completamente confiado. Consta de 16 ítems/actividades de la vida diaria.
	MSWS-12	Escala de la marcha en la EM	Formulario basado en 12 ítems relacionados con la movilidad en la marcha. Puntuación de 1 (mejor) a 5 (peor) con un total de 60 puntos (100%).
	Mini-BESTest	Test de evaluación del equilibrio	Mide el desempeño de 4 sistemas de control postural y contiene 14 ítems (28 puntos máximo). Se valora del 0 (funcionalidad baja) al 2 (funcionalidad alta).
Estado de ánimo	HRSD	Escala de calificación de la depresión de Hamilton	Evalúa la gravedad de los síntomas y valora los cambios. Consta de 17 ítems con una puntuación total de 52 (0 no deprimido - 4 mucho).
	BDI-FS	Inventario de depresión de Beck	Ayuda a detectar la depresión y su gravedad con 21 ítems y puntuación total de 63: valora de 0 (no me identifico) a 3 (me identifico completamente).
	RESE	Escala de Autoeficacia para la Regulación Emocional	Cuestionario con 10 ítems que mide como una persona regula sus emociones a través de dos componentes: Reevaluación Cognitiva (RC) y Supresión Emocional (SE). Puntuación máxima de 50 (0 desacuerdo y 5 de acuerdo).
	STAI	Cuestionario de Ansiedad Estado Rasgo	Autoinforme con 40 ítems que evalúa la ansiedad como estado (condición emocional transitoria) y la ansiedad como rasgo (propensión ansiosa relativamente estable). Puntuación máxima ansiedad de 120 (0: mejor – 3: peor).
Funciones ejecutivas de los MMSS	9HPT	Prueba de las clavijas de 9 agujeros	Mide la destreza manual cronometrando desde que toca la primera clavija hasta que la última clavija vuelva a la bandeja.
	BBT	Prueba de cajas y bloques	Usado para medir la destreza y coordinación manual. Debe desplazar la mayor cantidad

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

			posible de cubos de un lado de la caja al otro en un minuto.
	Jamar	Dinamómetro de mano hidráulico	Sirve para medir la fuerza de agarre de las manos (0-90 kg). Posee un mango ajustable con 5 posiciones y un indicador de intensidad máxima.
	PPT	Prueba de tablero de clavijas de Purdue	Evalúa la velocidad, destreza manual fina, y coordinación mano-ojo. Consta de 4 partes de 30 segundos cada una: insertar tantas clavijas como se pueda.
Dominio cognitivo	MoCA	Escala de evaluación cognitiva de montreal	30 preguntas que evalúan disfunciones cognitivas leves tales como: orientación, memoria, lenguaje, atención, función ejecutiva y otras. Puntuación de 0 a 30 en la que mayor o igual de 26 puntos se considera normal.
	FCRO	Test de la Figura Compleja de Rey – Osterrieth	Evalúa la organización perceptual y la memoria visual en individuos con lesión cerebral. Consta de 2 fases que se evalúan por separado (fase de copia y fase de reproducción de memoria). Se cronometra el tiempo que tarda en cada una.
	TFV	Prueba de fluidez verbal	Prueba para evaluar el lenguaje y las funciones ejecutivas. Debe repetir las palabras que se le dicen. Puntuación < 17 indica peor pronóstico.
	BRB-N	Batería breve y repetible de pruebas neuropsicológicas: <ul style="list-style-type: none"> - SRT - SPART - PASAT - SDMT - WLG 	Son 5 test que dura entre 20-40 minutos: el Selective Reminding Test (SRT) el cual mide aprendizaje verbal y memoria, 10/36 Spatial Recall Test (SPART), encargado de evaluar la memoria visuoespacial y el aprendizaje, Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) y el Symbol Digit Modalities Test (SDMT) miden atención, procesamiento de la información y memoria de trabajo, Word List Generation Test (WLG) que mide fluidez verbal. Para que exista deterioro cognitivo deben obtener puntuaciones en 3 o más de los test de la batería.
Discapacidad	FIM	Medida de la independencia funcional	Incluye 18 actividades de la vida diaria medidas en 7 niveles cuya puntuación varía de 18 a

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

			126: 1 dependencia completa, 7 completa independencia.
	EDDSS	Escala Expandida del Estado de Discapacidad	Cuantifica la incapacidad en la EM y consiste en una escala de control de 8 funciones motoras, sensoriales, cerebelosas, tronco encefálico, visuales, de vejiga e intestinales, piramidales y otras. Puntuaciones de 0 a 10 con incrementos de 0,5, cuanto mayor puntuación, mayor discapacidad.
Fatiga	MFIS	Escala de impacto de la fatiga modificada	Presenta componentes cognitivos, físicos y psicosociales. Puntuación de fatiga máxima de 84 de 0 (nunca/mejor) a 4 (casi siempre/peor).
	FSS	Escala de gravedad de la fatiga	Mide la gravedad de la fatiga con 9 ítems y 7 tipos de respuesta (1 desacuerdo y 7 completamente de acuerdo) puntuación de máxima fatiga 63 puntos.

Fuente: elaboración propia. Información: internet.

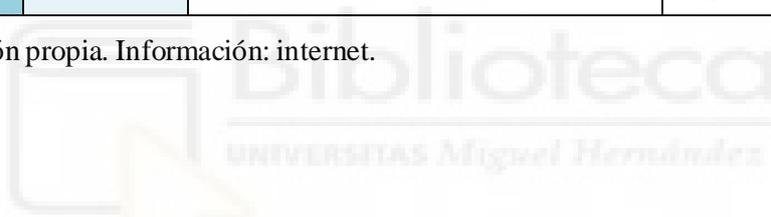


Tabla 5. Escalas utilizadas según los artículos

Variable	Autor, año	Jonsdottir 2018	Russo 2018	Khalil 2018	Jonsdottir 2019	Maggio 2020	Munari 2020	Cuesta G 2020	Molhemi 2021	Norouzi 2021	Leonardi 2021	Pagliari 2021
Calidad de vida	EQ-5D	X			X							
	MSQOL-54					X	X				X	X
	SF-12	X			X							
	SF-36			X								
R. motor de los MMII	TBS		X			X						
	TUG		X	X		X			X			
	3-MWD			X								
	2-MWT						X					
	10-MWT			X			X		X			
	BBS			X			X		X			
	FES-I			X					X			

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

	ABC								X			
	MSWS-12								X			X
	Mini-BESTest											X
Estado de ánimo	HRSD		X									
	BDI-FS				X	X					X	X
	RESE											X
	STAI											X
F. E. de los MMSS	9HPT	X			X				X		X	X
	BBT	X			X				X			X
	Jamar								X			
	PPT								X			
Dominio cognitivo	MoCA					X					X	X
	FCRO					X						
	TFV						X					
	BRB-N					X	X				X	X
Discapacidad	FIM		X									
	EDDSS		X						X		X	
Fatiga	MFIS			X								
	FSS								X			X

ABREVIACIONES: 9HPT (Prueba de las clavijas de 9 agujeros); BBT (Prueba de cajas y bloques); Jamar (Dinamómetro de mano hidráulico); PPT (Prueba de tablero de clavijas de Purdue); TBS (Escala de equilibrio de Tinetti); TUG (Timed Up and Go); 2-MWT (Prueba de los 2 minutos); 10-MWT (Prueba de los 10 metros); TCT (Test de control de tronco); BBS (Escala de equilibrio de Berg); FES-I (Escala de eficacia de las caídas); LOS (Test de límites de estabilidad); ABC (Escala de Confianza en el Equilibrio Específica de las Actividades); MSWS-12 (Escala de la marcha en la EM); Mini-BESTest (Test de evaluación del equilibrio); HRSD (Escala de calificación de la depresión de Hamilton); BDI-FS (Inventario de depresión de Beck); RESE (Escala de Autoeficacia para la Regulación Emocional); STAI (Cuestionario de Ansiedad Estado Rasgo); MFIS (Escala de impacto de la fatiga modificada); FSS (Escala de gravedad de la fatiga); EQ-5D (Cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud); MSQOL-54 (Cuestionario de Calidad de Vida de EM); SF-12 (Cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud física y mental); SF-36 (Encuesta de salud forma breve de 36 ítems); FIM (Medida de la independencia funcional); EDDSS (Escala Expandida del Estado de Discapacidad); MoCA (Escala de evaluación cognitiva de Montreal); 3-MWD (Prueba de los 3 minutos); SPART (Prueba de recuerdo espacial); FCRO (Test de la Figura Compleja de Rey – Osterrieth); PASAT (Prueba de adición auditoria consecutiva ritmada de 2 segundos); SDMT (Prueba de modalidades de dígitos y símbolos); TFV (Prueba de fluidez verbal); BRB-N (Batería breve y repetible de pruebas neuropsicológicas); TRVS (Test de Recuerdo Verbal Selectivo); WLG (Generación de lista de palabras)

Fuente: elaboración propia.

EFFECTIVIDAD DE LA REALIDAD VIRTUAL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Isabel Monje Trujillo

Tabla 6: Relación de las variables con los tipos de RV aplicados		
RV	AUTOR/AÑO	VARIABLES
Wii	Jonsdottir et al (January 2018)	Calidad de vida: EQ-VAS, SF-12
Kinect de Microsoft + Wii balance.	Khalil et al (November 2018)	Calidad de vida: SF-36 Rendimiento motor de MMII: BBS Fatiga: MFIS
Juegos serios con Kinect + Wii	Jonsdottir et al (January 2018)	Funciones ejecutivas de MMSS: 9HPT
Juegos serios con Kinect	Jonsdottir et al (July 2019) Norouzi et al (May 2021)	Calidad de vida: SF-12 (dominio mental) Funciones ejecutivas de MMSS: 9HPT (brazo tratado), BBT (brazo tratado).
Xbox360 con Kinect de Microsoft	Molhemi et al (February 2021)	Rendimiento motor de MMII: BBS, TUG, 10MWT, MSWS-12, FESI, ABC
Juegos serios con Leap Motion Controller (LMC) + Software 3D	Cuesta-Gómez et al (July 2020)	Funciones ejecutivas de MMSS: PPT (lado más, menos afectado, y bimanual), BBT (más y menos afectado), Jamar (menos afectado)
Lokomat + RV 2D	Russo et al (June 2018)	Rendimiento motor de MMII: TUG, TBS Estado de ánimo: HRSD Discapacidad: FIM
Sistema G-EO + RV 2D	Munari et al (May 2020)	Calidad de vida: MSQOL-54 Rendimiento motor de MMII: 2MWT, 10MWT, BBS Dominio cognitivo: PASAT, TFV
RV semiinmersiva con BTS Nirvana	Maggio et al (January 2020)	Calidad de vida: MSQOL-54 Rendimiento motor de MMII: TUG, TBS Estado de ánimo: BDI Dominio cognitivo: MoCA, FCRO, SPART, PASAT
Sistema de rehabilitación con RV 2D y 3D	Leonardi et al (September 2021)	Calidad de vida: MSQOL-54 (dominio mental) Estado de ánimo: BDI Dominio cognitivo: MoCA, WLG, SPART, SRT
	Pagliari et al (December 2021)	Calidad de vida: MSQOL-54 (dominio físico) Rendimiento motor de MMII: MiniBESTest Estado de ánimo: BDI Funciones ejecutivas de MMSS: BBT (no dominante) Dominio cognitivo: MoCA, SPART, SRT, PASAT

Fuente: elaboración propia.

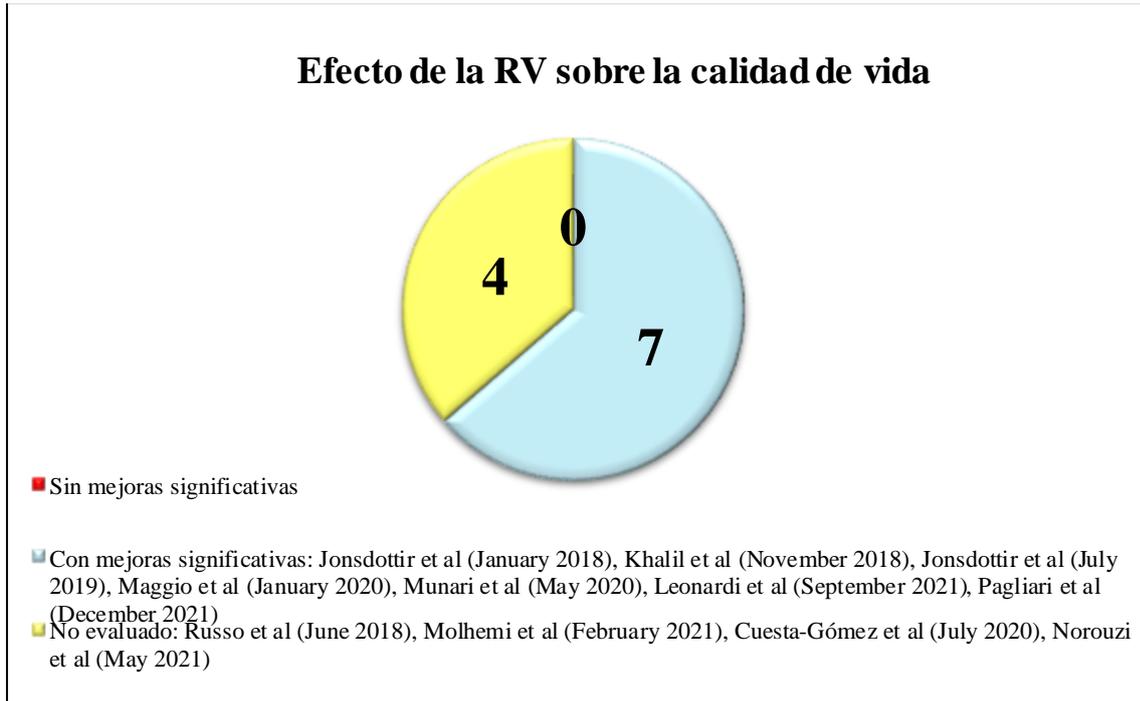


Figura 2. Efecto de la RV sobre la calidad de vida. Fuente: elaboración propia.

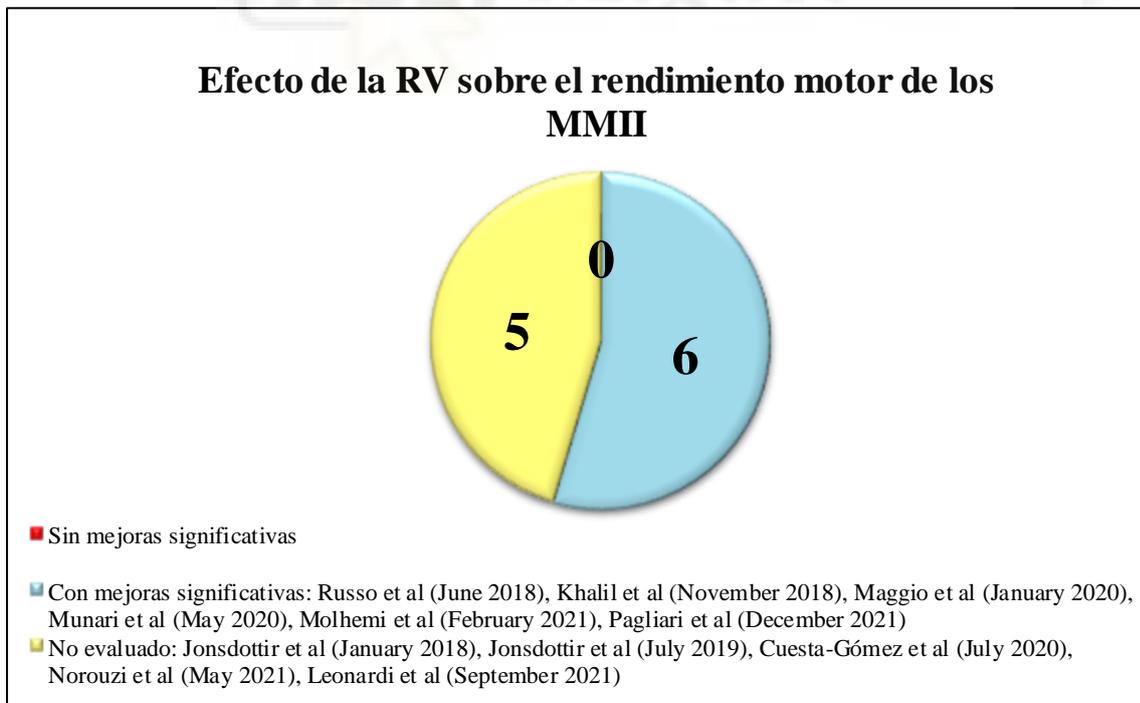


Figura 3. Efecto de la RV sobre el rendimiento motor de los MMII. Fuente: elaboración propia.

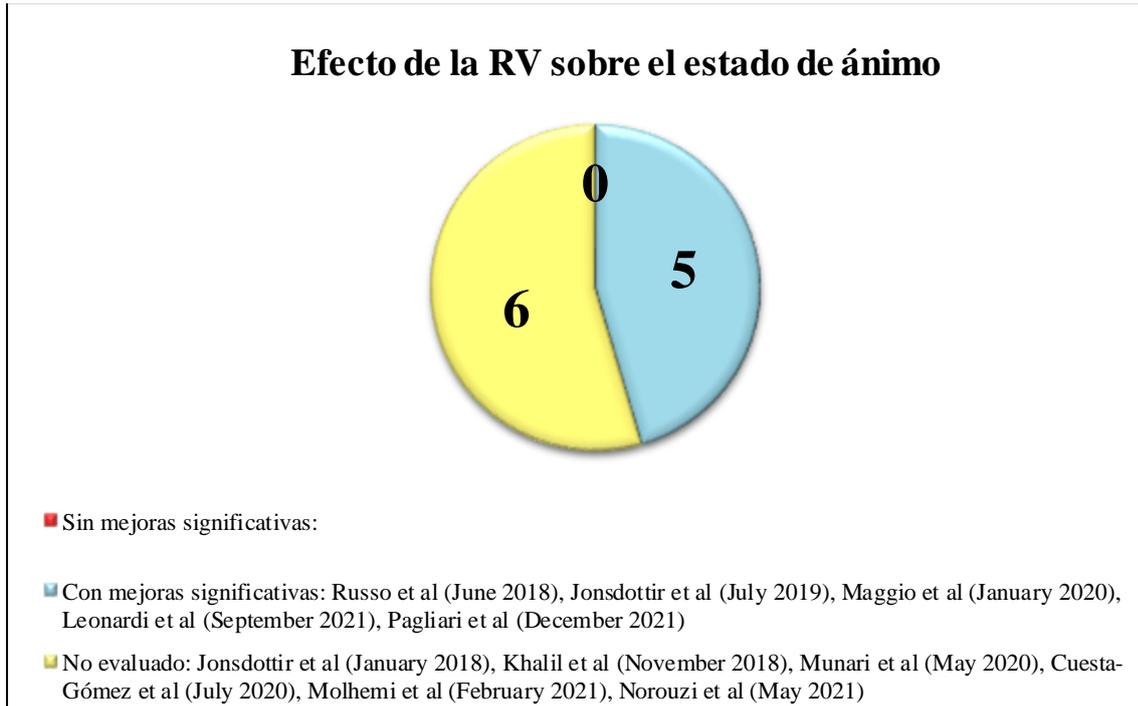


Figura 4. Efecto de la RV sobre el estado de ánimo. Fuente: elaboración propia.

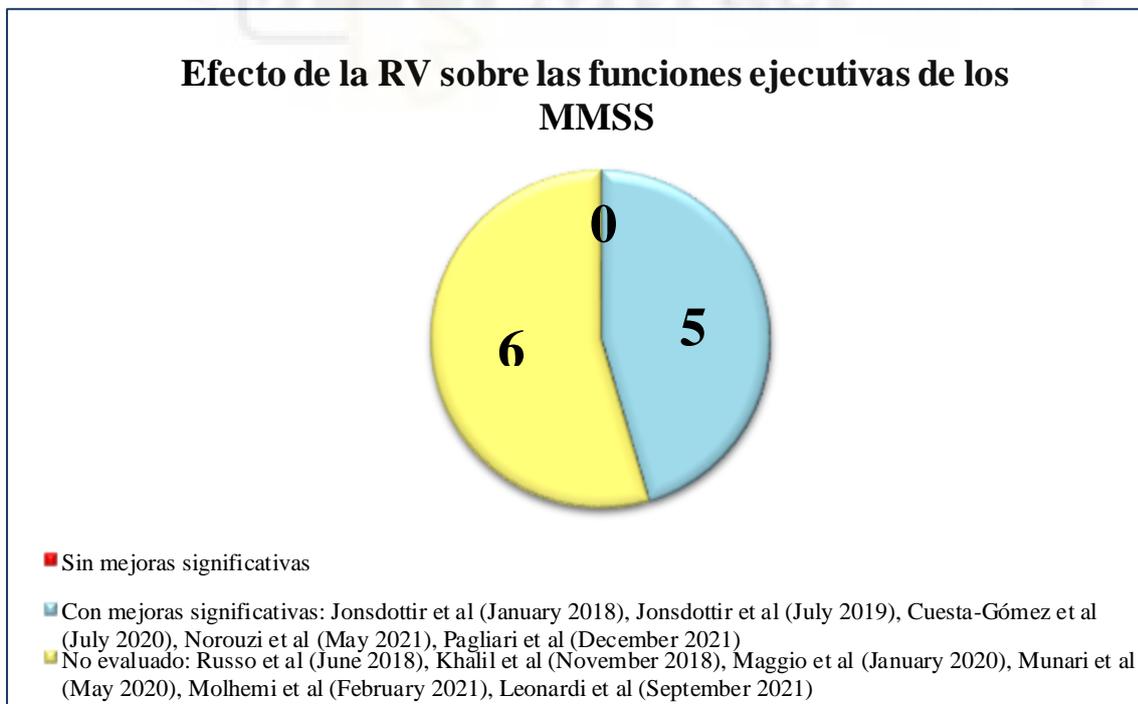


Figura 5. Efecto de la RV sobre las funciones ejecutivas de los MMSS. Fuente: elaboración propia.

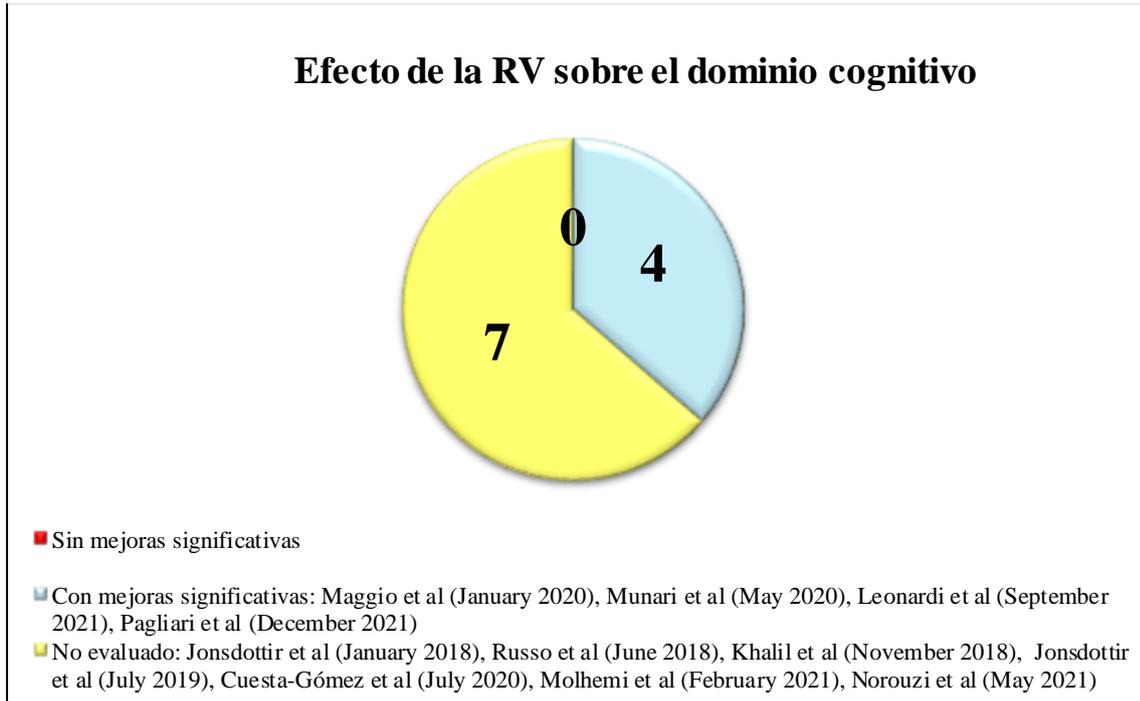


Figura 6. Efecto de la RV sobre el dominio cognitivo. Fuente: elaboración propia.

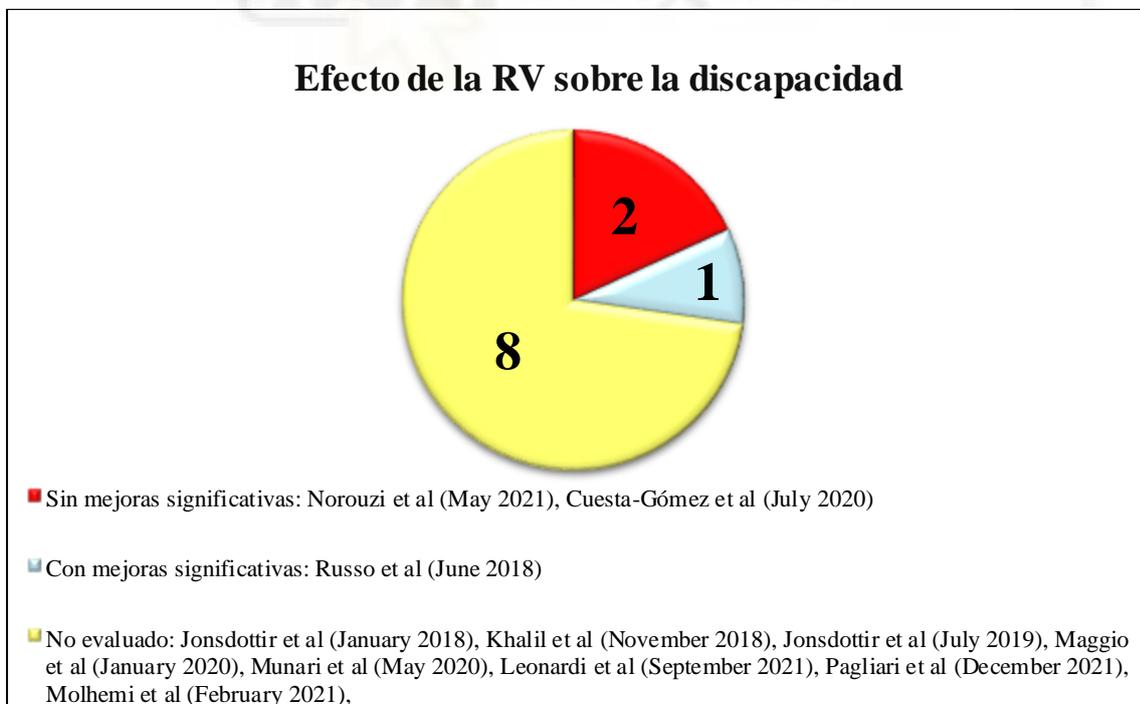


Figura 7. Efecto de la RV sobre la discapacidad. Fuente: elaboración propia.

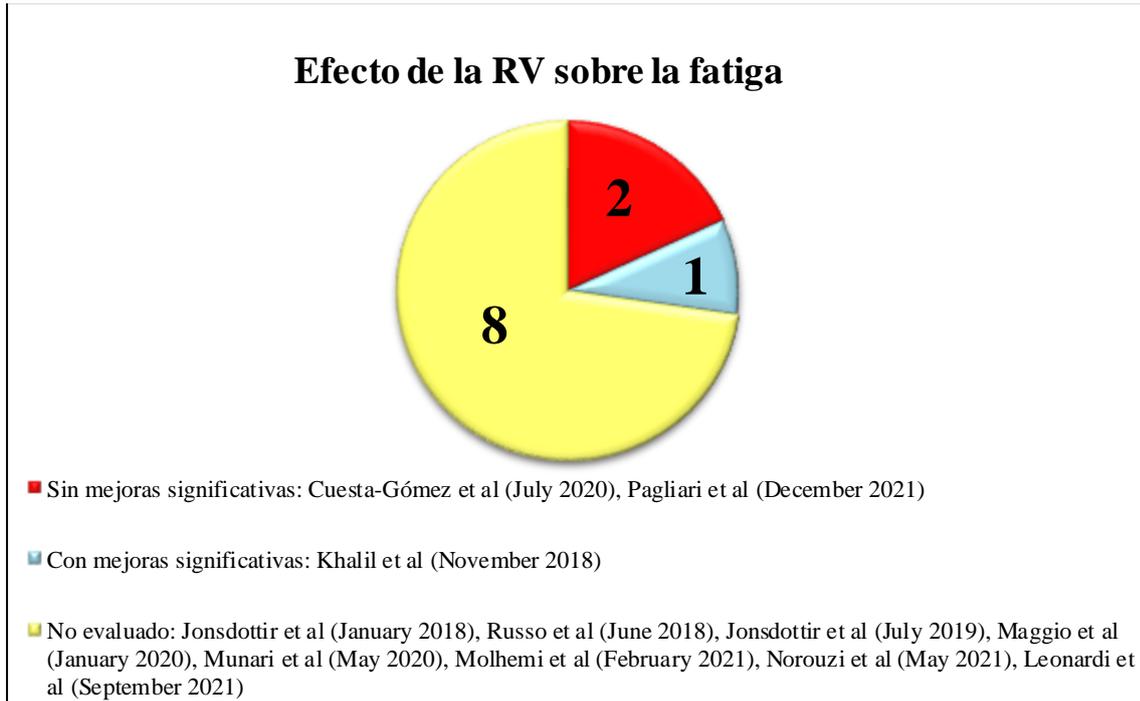


Figura 8. Efecto de la RV sobre la fatiga. Fuente: elaboración propia.

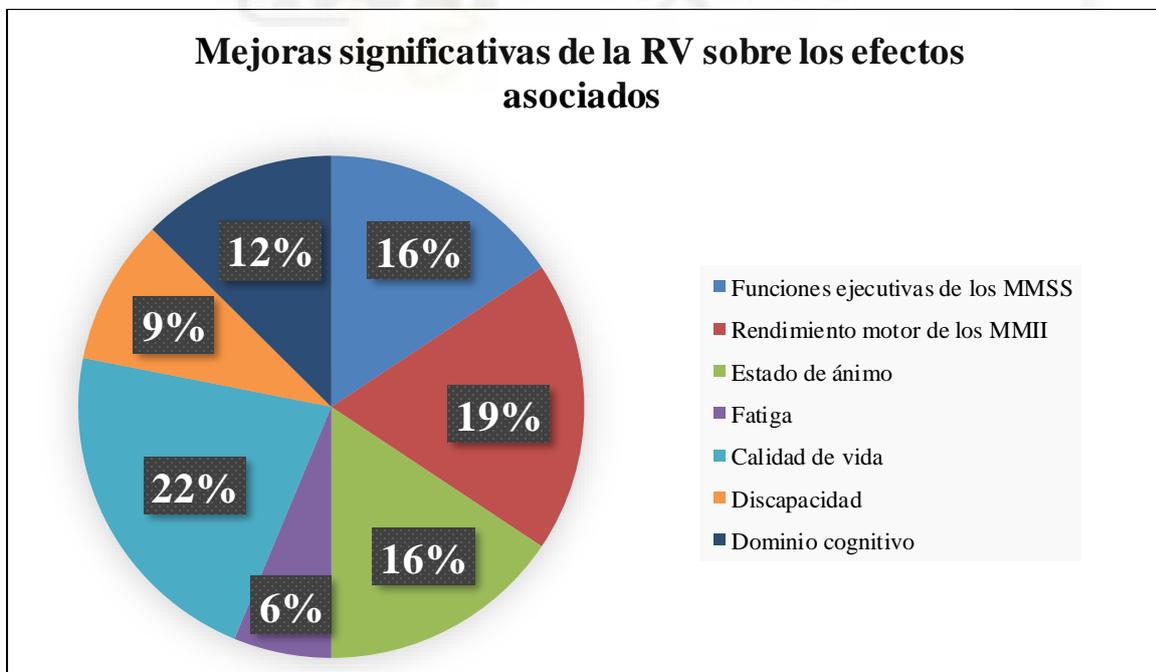


Figura 9. Mejoras significativas de la RV sobre los efectos asociados. Fuente: elaboración propia.

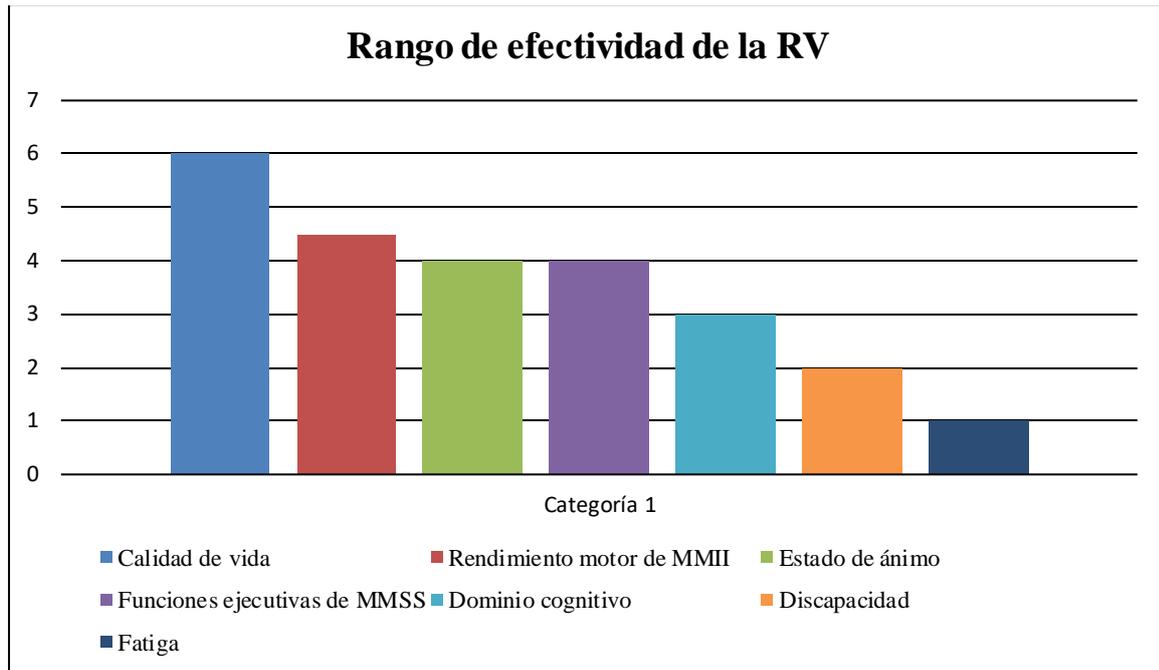
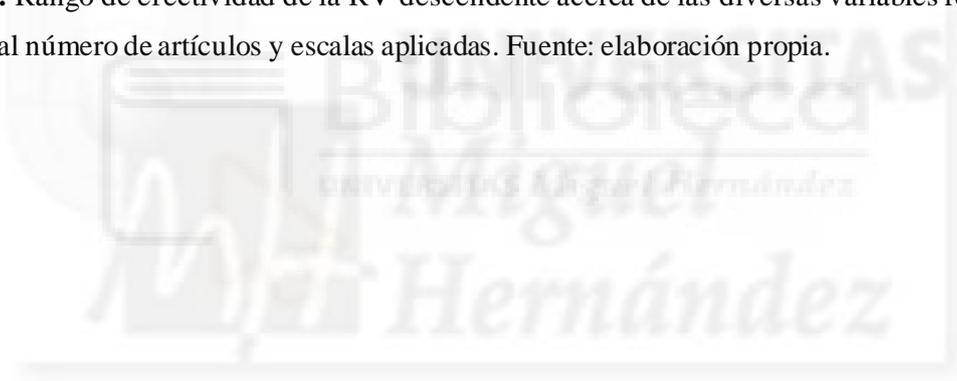


Figura 10. Rango de efectividad de la RV descendente acerca de las diversas variables relacionadas conforme al número de artículos y escalas aplicadas. Fuente: elaboración propia.



8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Dawood Tafti, Moavia Ehsan, Kathryn L. Xixis. (2022). Esclerosis múltiple. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- 2) 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. *Journal of Healthcare Engineering*, 2019, 9780587. <https://doi.org/10.1155/2019/9780587>
- 3) Bocanegra, N. M. (s/f). *Neurorrehabilitación en la esclerosis múltiple*. Centro de estudios Ramón Aceres, S.A.
- 4) Ester Moral Torres, Mar Mendibe Bilbao, Celia Oreja Guevara, Óscar Fernández Fernández, Xavier Montalbán Gairin, Alfredo Rodríguez. (2014). *Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología*.
- 5) Feys, P., & Straudi, S. (2019). Beyond therapists: Technology-aided physical MS rehabilitation delivery. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 25(10), 1387–1393. <https://doi.org/10.1177/1352458519848968>
- 6) Soomal, H. K., Poyade, M., Rea, P. M., & Paul, L. (2020). Enabling more accessible MS rehabilitation training using virtual reality. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1262, 95–114. https://doi.org/10.1007/978-3-030-43961-3_5
- 7) Abraham Cantú González, Miriam Martínez Arroyo, José Antonio Montero Valverde, José Francisco Portillo Gazga. (2019). *Propuesta de realidad virtual para ayudar en la rehabilitación de personas con discapacidad motriz (Vol. 11)*. Academia Journals.
- 8) Maldonado, J. G. (2002). Aplicaciones de la realidad virtual en Psicología clínica. *Aula Médica Psiquiátrica*, 4(2), 92-126.
- 9) Khushnood, K., Sultan, N., & Awan, M. M. A. (2020). Virtual reality: A source to improve physical and mental wellbeing. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*, 30(9), 999. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2020.09.999>
- 10) Jonsdottir, J., Bertoni, R., Lawo, M., Montesano, A., Bowman, T., & Gabrielli, S. (2018). Serious games for arm rehabilitation of persons with multiple sclerosis. A randomized controlled pilot study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 19, 25–29. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.10.010>
- 11) Russo, M., Dattola, V., De Cola, M. C., Logiudice, A. L., Porcari, B., Cannavò, A., Sciarone, F., De Luca, R., Molonia, F., Sessa, E., Bramanti, P., & Calabrò, R. S. (2018). The role of robotic gait training coupled with virtual reality in boosting the rehabilitative outcomes in

- patients with multiple sclerosis. *International Journal of Rehabilitation Research. Internationale Zeitschrift Für Rehabilitationsforschung. Revue Internationale de Recherches de Readaptation*, 41(2), 166–172. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000270>
- 12) Khalil, H., Al-Sharman, A., El-Salem, K., Alghwiri, A. A., Al-Shorafat, D., Khazaaleh, S., & Abu Foul, L. (2019). The development and pilot evaluation of virtual reality balance scenarios in people with multiple sclerosis (MS): A feasibility study. *NeuroRehabilitation*, 43(4), 473–482. <https://doi.org/10.3233/NRE-182471>
- 13) Jonsdottir, J., Perini, G., Ascolese, A., Bowman, T., Montesano, A., Lawo, M., & Bertoni, R. (2019). Unilateral arm rehabilitation for persons with multiple sclerosis using serious games in a virtual reality approach: Bilateral treatment effect? *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 35, 76–82. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.07.010>
- 14) 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>
- 15) Munari, D., Fonte, C., Varalta, V., Battistuzzi, E., Cassini, S., Montagnoli, A. P., Gandolfi, M., Modenese, A., Filippetti, M., Smania, N., & Picelli, A. (2020). Effects of robot-assisted gait training combined with virtual reality on motor and cognitive functions in patients with multiple sclerosis: A pilot, single-blind, randomized controlled trial. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 38(2), 151–164. <https://doi.org/10.3233/RNN-190974>
- 16) Cuesta-Gómez, A., Sánchez-Herrera-Baeza, P., Oña-Simbaña, E. D., Martínez-Medina, A., Ortiz-Comino, C., Balaguer-Bernaldo-de-Quirós, C., Jardón-Huete, A., & Cano-de-la-Cuerda, R. (2020). Effects of virtual reality associated with serious games for upper limb rehabilitation inpatients with multiple sclerosis: randomized controlled trial. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 17(1), 90. <https://doi.org/10.1186/s12984-020-00718-x>
- 17) Molhemi, F., Monjezi, S., Mehravar, M., Shaterzadeh-Yazdi, M.-J., Salehi, R., Hesam, S., & Mohammadianinejad, E. (2021). Effects of virtual reality vs conventional balance training on balance and falls in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 102(2), 290–299. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.09.395>
- 18) Norouzi, E., Gerber, M., Pühse, U., Vaezmosavi, M., & Brand, S. (2021). Combined virtual reality and physical training improved the bimanual coordination of women with multiple sclerosis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 31(4), 552–569. <https://doi.org/10.1080/09602011.2020.1715231>

- 19) 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), 106828. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106828>
- 20) Pagliari, C., Di Tella, S., Jonsdottir, J., Mendozzi, L., Rovaris, M., De Icco, R., Milanese, T., Federico, S., Agostini, M., Goffredo, M., Pellicciari, L., Franceschini, M., Cimino, V., Bramanti, P., & Baglio, F. (2021). Effects of home-based virtual reality telerehabilitation system in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 1357633X211054839. <https://doi.org/10.1177/1357633X211054839>
- 21) Massetti, T., Trevizan, I. L., Arab, C., Favero, F. M., Ribeiro-Papa, D. C., & de Mello Monteiro, C. B. (2016). Virtual reality in multiple sclerosis - A systematic review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 8, 107–112. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2016.05.014>
- 22) Nascimento, A. S., Fagundes, C. V., Mendes, F. A. D. S., & Leal, J. C. (2021). Effectiveness of Virtual reality rehabilitation in persons with Multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 54(103128), 103128. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103128>
- 23) Cortés-Pérez, I., Sánchez-Alcalá, M., Nieto-Escámez, F. A., Castellote-Caballero, Y., Obrero-Gaitán, E., & Osuna-Pérez, M. C. (2021). Virtual reality-based therapy improves fatigue, impact, and quality of life in patients with multiple sclerosis. A systematic review with a meta-analysis. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 21(21), 7389. <https://doi.org/10.3390/s21217389>
- 24) Cano Porras, D., Siemonsma, P., Inzelberg, R., Zeilig, G., & Plotnik, M. (2018). Advantages of virtual reality in the rehabilitation of balance and gait: Systematic review. *Neurology*, 90(22), 1017–1025. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000005603>