



TESIS DOCTORAL

Efectos de un protocolo de serious games a través del sistema MYO Armband® para el tratamiento de las alteraciones del miembro superior en personas con esclerosis múltiple.

Autora:

Selena Marcos Antón

Director:

Dr. Roberto Cano de la Cuerda

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Escuela Internacional de Doctorado

2023

***“Puedes estar segura que llegarás a algún sitio
solamente si caminas lo suficiente”.***

Alicia en el País de las Maravillas,

Lewis Carroll

AGRADECIMIENTOS

Me llena de emoción poder escribir al fin estas líneas que tanto he deseado. Después de tanto tiempo de trabajo muy duro, de esta montaña rusa de sentimientos que supone adentrarte en el proceso de realizar una tesis doctoral, creo que es el momento de recordar a todas esas personas que han ayudado a que este camino fuese un poquito más fácil.

En primer lugar, me gustaría agradecer a mi director de tesis, al Prof. Dr. Roberto Cano de la Cuerda, el enorme y maravilloso trabajo que ha realizado durante todos estos años. Y con esto, no me refiero sólo al tiempo dedicado a desarrollar este gran proyecto, sino a todo lo que comenzó mucho antes de encontrarnos como director y doctoranda. Gracias por ser el profesor de Grado que todo joven estudiante quiere tener. Tu ilusión por enseñar, tu empatía, responsabilidad e implicación nos dejaron huella en todas y cada una de tus clases. Gracias, también, por ser el profesor de Máster que todo profesional desea encontrarse en su camino. Y un inmenso gracias, por ser, para mí, el mejor director de tesis que he podido tener. Estoy muy orgullosa de poder trabajar con un profesional excelente y una persona tan humilde y generosa como tú.

A mi familia, por ser los cimientos de todo lo que soy hoy en día. Mamá, papá, gracias por enseñarme a trabajar muy duro para conseguir todo lo que me proponga. Gracias por darme todas las herramientas y oportunidades posibles para ser la persona que soy hoy en día y por ser mi refugio todos los días de mi vida. Os quiero infinito. A ti, Ismael, gracias por enseñarme que los hermanos pequeños también pueden ser tus referentes. Estoy muy orgullosa de ti. Te quiero con locura desde el día que llegaste a mi vida. A mi abuelo Pachi, que siempre despertó en mi la curiosidad y las ganas de estudiar

con sus mil historias de vida y conocimiento, gracias por todo tu cariño, nos quedó un vermut pendiente. A mi abuela Elvira, mi tercera estrella desde hace poquito, qué pena que Pachi y tú no podáis presumir de lo que está consiguiendo vuestra nieta en los desayunos del “San Matías”, como siempre hacíais. A mi abuelo Toto, tu “bonita” siempre recordará los veranos y Navidades a tu lado como los mejores de su vida. Gracias por las escapadas en bici al pinar, por todas las veces que jugamos y reímos juntos, por enseñarme todo lo que sabías, y por cuidarme tanto. La distancia nunca nos impidió sentirnos cerca. Y a mi abuela Elisa, el alma de la fiesta, la más guapa de todo Valladolid, gracias por enseñarme a tomarme la vida con alegría que te caracteriza hasta hoy, esto lo vamos a celebrar juntas. Os quiero, siempre estáis en mí corazón.

A Carlos, mi compañero de vida, mi ingeniero favorito, mi espacio para reír, llorar, disfrutar, desahogarme y desconectar. Gracias por estar en las buenas y en las malas, por tener siempre el abrazo preparado para consolarme y para celebrar, por ayudarme a mantener siempre mis alas abiertas para volar y por tu “yo te apoyo en todo lo que hagas”. Te quiero muchísimo.

A mis amigas y amigos, la familia que he elegido, un inmenso gracias por vuestro apoyo y por ser un espacio de desconexión siempre necesario. A mis “neurocompis” de trabajo, Sheila, Aitor, Marisol, Noelia, María, gracias por hacerme aprender cada día de vosotros y por todo vuestro apoyo en este camino. Somos un equipazo multidisciplinar maravilloso y un grupo de amigos 10/10.

A todos los pacientes que han participado en esta tesis, por no dudar en colaborar desde el momento en que os lo propuse. Vuestra entrega, constancia, ganas de ayudar y simpatía han facilitado sin duda el desarrollo de este proyecto. ¡GRACIAS!

Y a todos los que no aparecen, pero han colaborado en esta tesis, infinitas gracias.

RESUMEN

Introducción. Las alteraciones de la función motora de los miembros superiores (MMSS) son comunes entre las personas con esclerosis múltiple (EM), lo que produce limitaciones en la capacidad para realizar actividades de la vida diaria, con su consecuente impacto en la calidad de vida. En los últimos años, ha cobrado especial importancia la implementación de terapias basadas en la aplicación de dispositivos de realidad virtual (RV) en personas con EM, debido a su potencial para producir mejoras sobre las alteraciones funcionales de los MMSS, la motivación y adherencia terapéutica.

Objetivo. El objetivo de la presente tesis doctoral fue: 1) conocer el nivel de precisión y los efectos clínicos de la aplicación del dispositivo de RV semi-inmersiva MYO Armband® sobre las alteraciones del control motor de los MMSS; 2) evaluar la viabilidad, satisfacción, adherencia y posibles efectos adversos derivados de este dispositivo a través del uso de un conjunto de *serious games* (SG) en pacientes con EM; 3) conocer los efectos de un protocolo de SG aplicados a través del dispositivo MYO Armband®, en combinación con terapia convencional, sobre el rango de movimiento, la fuerza muscular, la destreza manual, la fatiga, la funcionalidad de los MMSS, la calidad de vida, la satisfacción, la adherencia terapéutica, la posibilidad de aparición de efectos adversos y la estimación de carga de trabajo en pacientes con EM.

Metodología. Para responder a los objetivos de la presente tesis doctoral, se realizaron tres estudios. Para responder al primer objetivo, se planteó la realización de una revisión sistemática a través de la búsqueda en las bases de datos Pubmed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, Physiotherapy Evidence Database y Cochrane Library para encontrar estudios que respondiesen a la pregunta de investigación. En segundo lugar,

para la consecución del segundo objetivo, se planteó la realización de un estudio de factibilidad sobre un protocolo de SG aplicados a través del sensor MYO Armband® sobre una muestra de 7 pacientes con EM, a los que se les aplicaron 16 sesiones de terapia, durante 8 semanas, integradas por 45 minutos de fisioterapia convencional y 15 minutos de terapia de RV a través del sensor MYO Armband®. Las medidas de resultado empleadas fueron la usabilidad del sistema a través del System Usability Scale, la Escala de Satisfacción con la Tecnología, la adherencia terapéutica y los efectos adversos derivados a través del Simulator Sickness Questionnaire (SSQ). Finalmente, para la consecución del tercer objetivo, se planteó la realización de un ensayo controlado aleatorizado doble ciego. La muestra se dividió aleatoriamente en dos grupos: un grupo experimental (GE) que recibió tratamiento basado en SG para los MMSS diseñados por el equipo de investigación y controlados por el sensor de captura de gestos MYO Armband®, junto con fisioterapia convencional, y GC que recibió la misma terapia convencional para los MMSS. Ambos grupos recibieron dos sesiones de 60 minutos por semana durante un período de 8 semanas. Las medidas principales fueron la medición del rango de movimiento articular, la fuerza de presión manual (dinamómetro Jamar®), la destreza manual (Box and Blocks Test), la fatiga (Escala de Severidad de la Fatiga), la funcionalidad de los MMSS (ABILHAND), la calidad de vida (Escala de Impacto de la EM), la Escala de Satisfacción con la Tecnología, la adherencia terapéutica (porcentaje asistencia), los efectos adversos derivados (SSQ) y la estimación de carga de trabajo (NASA-Task Load Index).

Resultados. En el primer estudio, se incluyeron 10 artículos con un total de 180 pacientes con alteraciones del control motor de los MMSS, mostrándose de forma cualitativa la alta precisión del sensor MYO Armband® sobre la captación de actividad

muscular y movimiento de antebrazo y muñeca y su potencialidad para ser usado como herramienta terapéutica para el tratamiento de las alteraciones motoras de los MMSS gracias a los efectos clínicos producidos. En el segundo estudio, tras la aplicación de la intervención experimental para conocer la factibilidad del uso de un conjunto de SG a través del sensor MYO Armband®, los resultados indicaron altas cifras de usabilidad del sistema, elevada satisfacción con la tecnología y adherencia terapéutica y bajos efectos adversos derivados. En el tercer estudio, tras la realización del ECA, se observaron diferencias significativas en el GE en comparación con el GC en el rango de movimiento activo y la fuerza de agarre. La tecnología MYO Armband® resultó ser útil para los participantes y las escalas de satisfacción obtuvieron puntuaciones altas. Además, hubo diferencias significativas entre los grupos en términos del porcentaje de asistencia. Los efectos adversos fueron mínimos y la carga de trabajo percibida fue baja en el GE.

Conclusiones. Los resultados encontrados en la presente tesis doctoral sugieren que el sensor MYO Armband® es un dispositivo preciso en la captación de gestos en pacientes con alteraciones del control motor de los MMSS. Además, su uso a través de un conjunto de SG específicamente diseñados sobre los MMSS de pacientes con EM es factible, con alta usabilidad y satisfacción por parte de los pacientes, y bajos efectos adversos derivados. Finalmente, el ensayo controlado aleatorizado mostró mejoras a favor del GE sobre el rango de movimiento activo de la muñeca y la fuerza de agarre en pacientes con EM, con una alta satisfacción, una excelente adherencia terapéutica, efectos adversos mínimos y carga de trabajo percibida baja.

Palabras clave. Esclerosis múltiple, fuerza, miembros superiores, MYO Armband, realidad virtual, rehabilitación, *serious games*.

ABSTRACT

Introduction. Motor function alterations in the upper limbs (UL) are common among individuals with multiple sclerosis (MS), resulting in limitations in the ability to perform activities of daily living, with subsequent impacts on their quality of life. In the last few years, the implementation of therapies based on the application of semi-immersive virtual reality (VR) devices in people with MS has gained particular significance due to their potential to improve functional alterations in the UL, motivation, and therapeutic adherence.

Objective. The objective of this doctoral thesis was threefold: 1) to determine the accuracy and clinical effects of the application of the semi-immersive VR device, MYO Armband®, on motor control alterations in the UL; 2) to assess the feasibility, satisfaction, adherence, and potential adverse effects resulting from the use of this device through a set of serious games (SG) in patients with MS; and 3) to evaluate the effects of a SG protocol applied through the MYO Armband® device, in combination with conventional therapy, on the range of joint motion, manual grip strength, manual dexterity, fatigue, UL functionality, quality of life, satisfaction, therapeutic adherence, potential adverse effects, and workload estimation in patients with MS.

Methodology. To address the objectives of this doctoral thesis, three studies were conducted. To accomplish the first objective, a systematic review was conducted by searching databases, including PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, Physiotherapy Evidence Database, and the Cochrane Library, to identify studies addressing the research question. Secondly, to achieve the second objective, a feasibility study was conducted on a protocol of SG applied through the MYO Armband® device

on a sample of 7 patients with MS, who underwent 16 therapy sessions over eight weeks, comprising 45 minutes of conventional physiotherapy and 15 minutes of VR therapy using the MYO Armband® sensor. Outcome measures included system usability assessed using the System Usability Scale, Technology Satisfaction Scale, therapeutic adherence, and adverse effects assessed using the Simulator Sickness Questionnaire (SSQ). Finally, to address the third objective, a double-blind, randomized controlled trial was conducted. The sample was randomly divided into two groups: an experimental group (EG) that received treatment based on SG for UL designed by the research team and controlled by the MYO Armband® gesture capture sensor, along with conventional physical therapy, and a control group (CG) that received the same conventional therapy for the UL. Both groups received two 60-minute sessions per week for eight weeks. Primary measures included joint range of motion, manual grip strength (Jamar® dynamometer), manual dexterity (Box and Blocks Test), fatigue (Fatigue Severity Scale), UL functionality (ABILHAND), quality of life (Multiple Sclerosis Impact Scale), Technology Satisfaction Scale, therapeutic adherence (attendance percentage), adverse effects (SSQ), and workload estimation (NASA-Task Load Index).

Results. In the first study, 10 articles involving a total of 180 patients with motor control alterations in the UL demonstrated the high qualitative accuracy of the MYO Armband® sensor in capturing muscle activity and forearm and wrist movement and its potential as a therapeutic tool for treating UL motor alterations due to the clinical effects it produced. In the second study, following the application of the experimental intervention to assess the feasibility of using a set of SG through the MYO Armband® sensor, the results indicated high system usability, high technology satisfaction, therapeutic adherence, and low adverse effects. In the third study, following the randomized controlled trial,

significant differences were observed in the EG compared to the CG in active wrist joint range of motion and grip strength. The MYO Armband® technology proved useful for participants, and satisfaction scales yielded high scores. Additionally, significant differences between groups were observed in terms of attendance percentage. Adverse effects were minimal, and perceived workload was low in the EG.

Conclusions. The results of this doctoral thesis suggest that the MYO Armband® sensor is an accurate device for capturing gestures in patients with motor control alterations in the UL. Moreover, its use through a set of SG specifically designed for the UL of patients with MS is feasible, with high usability and patient satisfaction, and minimal adverse effects. Finally, the randomized controlled trial showed improvements in favour of the EG regarding active wrist joint range of motion and grip strength in patients with MS, with high satisfaction, excellent therapeutic adherence, minimal adverse effects, and low perceived workload.

Keywords. Multiple sclerosis, MYO Armband, rehabilitation, serious games, strength, upper limb, virtual reality.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	27
1. 1. BASES CONCEPTUALES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE	27
1. 1. 1. <i>Concepto de esclerosis múltiple</i>	27
1. 1. 2. <i>Epidemiología</i>	28
1. 1. 3. <i>Etiología</i>	30
1. 1. 4. <i>Anatomía patológica</i>	33
1. 1. 5. <i>Patogenia</i>	35
1. 1. 6. <i>Manifestaciones clínicas y formas evolutivas</i>	37
1. 1. 7. <i>Diagnóstico</i>	45
1. 1. 8. <i>Pronóstico, mortalidad y discapacidad</i>	49
1. 1. 9. <i>Tratamiento farmacológico</i>	57
1. 1. 10. <i>Tratamiento rehabilitador</i>	63
1. 2. ALTERACIONES DEL MIEMBRO SUPERIOR EN PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE	70
1. 2. 1. <i>Mecanismos fisiopatológicos de las alteraciones del control motor del miembro superior en personas con esclerosis múltiple</i>	71
1. 2. 2. <i>Alteraciones de la destreza manipulativa, capacidad de alcance, prensión y manipulación</i>	73
1. 2. 3. <i>Implicaciones de las limitaciones funcionales del miembro superior en las actividades de la vida diaria</i>	79
1. 2. 4. <i>Tratamiento de las alteraciones del control motor del miembro superior</i>	81
1. 3. USO DE LA REALIDAD VIRTUAL EN EL TRATAMIENTO DEL MIEMBRO SUPERIOR DEL PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE	87
1. 3. 1. <i>Concepto de realidad virtual</i>	87
1. 3. 2. <i>Tipos de realidad virtual</i>	91
1. 3. 3. <i>Videojuegos y serious games</i>	92
1. 3. 4. <i>Realidad virtual y neuroplasticidad</i>	96
1. 3. 5. <i>Realidad virtual y aprendizaje motor</i>	97
1. 3. 6. <i>Justificación del uso de la realidad virtual en el miembro superior</i>	99
1. 3. 7. <i>Evidencia científica del uso de realidad virtual en el tratamiento de las alteraciones del miembro superior de los pacientes con esclerosis múltiple</i>	103
1. 3. 8. <i>Sistema de captura de movimiento MYO Armband®</i>	105
2. JUSTIFICACIÓN	111
3. HIPÓTESIS	115
3. 1. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO I	115

3. 2. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO II	115
3. 3. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO III.....	115
4. OBJETIVOS	119
4. 1. OBJETIVO PRINCIPAL DEL ESTUDIO I	119
4. 2. OBJETIVO PRINCIPAL DEL ESTUDIO II.....	119
4. 3. OBJETIVO PRINCIPAL DEL ESTUDIO III	119
5. TRABAJOS PUBLICADOS.....	123
5. 1. ARTÍCULO I.....	123
5. 1. 1. <i>Resumen del artículo I</i>	123
5. 1. 2. <i>Aportación original del Artículo I</i>	125
5. 1. 3. <i>Indicadores de calidad del Artículo I</i>	126
5. 1. 4. <i>Artículo I formato publicado</i>	126
5. 2. ARTÍCULO II.....	143
5. 2. 1. <i>Resumen del Artículo II</i>	143
5. 2. 2. <i>Aportación original del Artículo II</i>	144
5. 2. 3. <i>Indicadores de calidad del Artículo II</i>	145
5. 2. 4. <i>Artículo II formato publicado</i>	145
5. 3. ARTÍCULO III	163
5. 3. 1. <i>Resumen del Artículo III</i>	163
5. 3. 2. <i>Aportación original del Artículo III</i>	165
5. 3. 3. <i>Indicadores de calidad del Artículo III</i>	165
5. 3. 4. <i>Artículo III formato publicado</i>	166
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	187
7. DISCUSIÓN	191
7. 1. DISCUSIÓN ARTÍCULO I.....	191
7. 2. DISCUSIÓN ARTÍCULO II	196
7. 3. DISCUSIÓN ARTÍCULO III.....	200
7. 4. DISCUSIÓN GENERAL	207
7. 5. LIMITACIONES Y FORTALEZAS.....	217
7. 6. IMPLICACIONES PRÁCTICAS Y FUTURAS LÍNEAS DE TRABAJO	220
8. CONCLUSIONES	225
9. BIBLIOGRAFÍA	231
10. ANEXOS.....	279

Anexo 1. Hoja de información del estudio y copia del consentimiento informado Artículo II.....	279
Anexo 2. Hoja de información del estudio y una copia del consentimiento informado Artículo III.....	282
Anexo 3. Guía para la elaboración de revisiones sistemáticas y meta-análisis: PRISMA Statement (Artículo I).....	285
Anexo 4. Herramienta de lectura crítica estudios observacionales en epidemiología (Artículo I).....	286
Anexo 5. Guía CONSORT para elaboración de Ensayos Controlados Aleatorizados. (Artículo III).....	288
Anexo 6. Instrumento de valoración: goniómetro.....	289
Anexo 7. Instrumento de valoración: dinamómetro Jamar®.....	289
Anexo 8. Instrumento de valoración: <i>Box and Block Test</i>	290
Anexo 9. Instrumento de valoración: <i>Nine Hole Peg Test</i>	290
Anexo 10. Escala de valoración: Escala de Severidad de la Fatiga (<i>Fatigue Severity Scale</i>).....	291
Anexo 11. Escala de valoración: ABILHAND.....	292
Anexo 12. Escala de valoración: Escala de Impacto de la Esclerosis Múltiple (<i>Multiple Sclerosis Impact Scale-29</i>).....	293
Anexo 13. Escala de valoración: Cuestionario de Satisfacción del Cliente (<i>Client Satisfaction Questionnaire-8</i>).....	295
Anexo 14. Escala de valoración: Encuesta de Satisfacción con la Tecnología.....	296
Anexo 15. Escala de valoración: Cuestionario Quebec Sobre Evaluación de la Satisfacción con la Tecnología (<i>Quebec User Evaluation of Satisfaction with Assistive Technology-QUEST 2.0</i>).....	298
Anexo 16. Escala de valoración: Escala de Usabilidad del Sistema (<i>System Usability Scale</i>).....	301
Anexo 17. Escala de valoración: Escala efectos adversos <i>Simulator Sickness Questionnaire</i>	302
Anexo 18. Escala de valoración: Cuestionario carga de trabajo percibida <i>NASA-Task Load Index</i>	303
11. ACTIVIDAD CIENTÍFICA DERIVADA.....	307

GLOSARIO DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS

ACV	Accidente cerebrovascular
AEM	Agencia Europea del Medicamento
AG	Acetato de glatirámero
AVD	Actividades de la vida diaria
BBT	Box and Blocks Test
BDNF	Brain-derived neurotrophic factor; siglas en inglés de “Factor neurotrófico derivado del cerebro”.
BHE	Barrera hematoencefálica
CSQ-8	Client Satisfaction Questionnaire-8; siglas en inglés de “Cuestionario de Satisfacción del Cliente-8”
DSS	Disability Status Scale; siglas en inglés de “Escala de Estado de la Discapacidad”
ECA	Ensayo controlado aleatorizado
EDSS	Expanded Disability Status Scale; siglas en inglés de “Escala Expandida de Estado de la Discapacidad”
EM	Esclerosis múltiple
EMPP	Esclerosis múltiple primaria progresiva
EMPR	Esclerosis múltiple progresiva recurrente
EMRR	Esclerosis múltiple remitente recurrente
EMSP:	Esclerosis múltiple secundaria progresiva
FSS	Fatigue Severity Scale; siglas en inglés de “Escala de Severidad de la Fatiga”
GC	Grupo control
GE	Grupo experimental

HLA	Human leukocyte antigen; siglas en inglés de “Complejo del antígeno leucocitario humano”
IFNB	Interferon beta
LCR	Líquido cefalorraquídeo
MMSS	Miembros superiores
MSFC	Multiple Sclerosis Functional Composite; siglas en inglés de “Compuesto funcional de esclerosis múltiple”
MSIF	Multiple Sclerosis International Federation; siglas en inglés de “Federación Internacional de Esclerosis Múltiple”
MSIS-29	Multiple Sclerosis Impact Scale-29; siglas en inglés de “Escala de Impacto de la Esclerosis Múltiple-29”
NHPT	Nine Hole Peg Test
OMS	Organización Mundial de la Salud
RMN	Resonancia magnética nuclear
RV	Realidad virtual
SCA	Síndrome Clínicamente Aislado
sEMG	Surface electromyography; siglas en inglés de “electromiografía de superficie”
SG	Serious games
SNC	Sistema nervioso central
SRA	Síndrome Radiológicamente Aislado
SSQ	Simulator Sickness Questionnaire; siglas en inglés de “Cuestionario de Enfermedad del Simulador”
SUS	System Usability Scale; siglas en inglés de “Escala de Usabilidad del Sistema”
VEB	Virus Epstein-Barr

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Criterios McDonald de 2017 para el diagnóstico de EM.	47
Tabla 2.	Factores de riesgo asociados con el pronóstico de EM.	50
Tabla 3.	Expanded Disability Status Scale (EDSS).	51
Tabla 4.	Disability Status Scale.	55
Tabla 5.	Multiple Sclerosis Functional Composite.	56
Tabla 6.	Recomendaciones farmacológicas por según curso evolutivo de EM.60	
Tabla 7.	Nivel de recomendación del tratamiento farmacológico sintomático en pacientes con EM.	62
Tabla 8.	Análisis de datos intergrupales para variables de fuerza de agarre, coordinación, fatiga, funcionalidad y calidad de vida.	205

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Afectación axonal. Fuente: ilustración propia.	27
Figura 2.	Distribución geográfica de la EM.	29
Figura 3.	Prevalencia de EM en cada región de la OMS.	30
Figura 4.	Cortes de cerebro con placas de desmielinización periventriculares.	34
Figura 5.	Patogenia de la EM.	36
Figura 6.	Resonancia magnética de un paciente con síndrome clínicamente aislado.	42
Figura 7.	Gráfico de evolución clínica de EMRR.	43
Figura 8.	Gráfico de evolución clínica de EMSP.	44
Figura 9.	Gráfico de evolución clínica de EMPP.	45
Figura 10.	Factores de peor pronóstico EM.	52
Figura 11.	Esquema inactividad física y discapacidad.	57
Figura 12.	El homúnculo interrumpido.	75
Figura 13.	Clasificación de las presas manuales.	77
Figura 14.	Head Mounted Display. Philco Corporation.	88
Figura 15.	Sensorama. Morton Heilij.....	89
Figura 16.	Gráfico de evolución de la cantidad de artículos publicados según la búsqueda “ <i>virtual reality</i> ” AND <i>rehabilitation</i> en base de datos PubMed.	89
Figura 17.	Factores implicados en la remodelación de redes neuronales durante la neuroplasticidad.	97
Figura 18.	Regiones cerebrales de activadas durante la tarea de oposición de pulgar-palma antes y después del entrenamiento a través de RV en pacientes con ACV.	100
Figura 19.	Dispositivo MYO Armband®.	106
Figura 20.	Gestos de fábrica que es capaz de detectar el sensor MYO Armband®.	107

Figura 21. Gráficos de rango de movimiento activo a lo largo del tiempo, por grupo y lado. 204

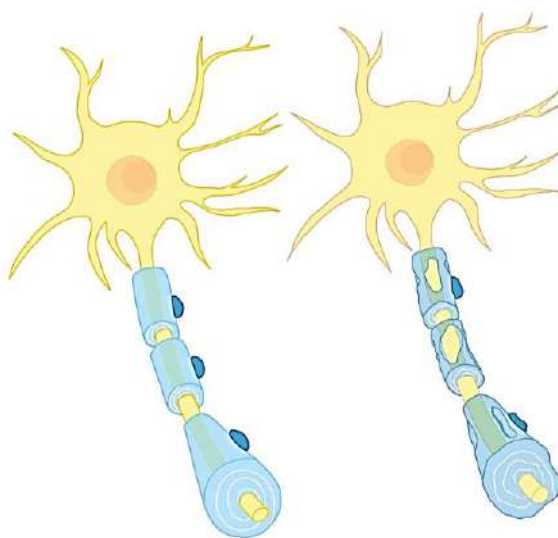
INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1. 1. BASES CONCEPTUALES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. 1. 1. Concepto de esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) se define por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y por la Federación Internacional de Esclerosis Múltiple (MSIF) como una enfermedad inflamatoria desmielinizante crónica que afecta al Sistema Nervioso Central (SNC) (1). Se trata de la afección neurológica más común como causa de discapacidad en adultos jóvenes en Europa y Norteamérica (2). Actualmente, su etiología es desconocida y atiende a un posible origen multifactorial (1, 2).



Neurona sana

Neurona EM

Figura 1. Afectación axonal. Fuente: ilustración propia.

La EM se caracteriza por la presencia de una serie de alteraciones focales en la sustancia blanca, denominadas también placas, y se relacionan con la pérdida de mielina

y la conservación relativa de los axones en la fase precoz, que puede llegar a estar muy afectada en sus fases más avanzadas (3) (*Figura 1*). Esta alteración, a su vez, se vincula con la afectación de la conducción nerviosa saltatoria que se produce en las vías mielinizadas, haciendo se vea enlentecida y/o bloqueada, provocando unos síntomas característicos de esta enfermedad (3, 4).

1. 1. 2. Epidemiología

La actualización del “*Atlas de la Esclerosis Múltiple*” en el año 2020 (versiones anteriores en 2013 y 2008) dio a conocer datos más ajustados y exhaustivos sobre las cifras actuales de la EM, con la participación del 84% de los países del mundo. De esta forma, se ha comprobado que el número de personas con EM se ha incrementado a lo largo del tiempo. Actualmente, se conoce que existen 2,8 millones de personas viviendo con esta enfermedad en todo el mundo. Esto equivale a que 1 de cada 3.000 personas padece EM (prevalencia de 36 personas por cada 100.000 habitantes) (2). Probablemente, este aumento se deba a las mejoras en los métodos de conteo a nivel nacional y mundial desde el año 2013, a la mejora de los métodos de diagnóstico, al aumento de esperanza de vida de las personas con EM y al crecimiento general de la población mundial (2, 5).

Las ediciones anteriores del Atlas ya indicaban que existen personas afectadas por EM en todas las regiones del mundo, pero su presencia es mucho más elevada en regiones como Europa y el Continente Americano. La actualización publicada en 2020 indica que los países como San Marino (337 cada 100.000 habitantes), Alemania (303 cada 100.000 habitantes) y Estados Unidos (288 cada 100.000 habitantes) presentan la prevalencia más elevada del mundo, mientras que existen países con una prevalencia inferior a 40 cada 100.000 habitantes, como México, Marruecos, China o India (0-25 cada 100.000 habitantes).

Varios estudios han conseguido demostrar una relación entre la prevalencia y distribución a nivel mundial de la EM con la latitud (6, 7), observando que las personas que viven más cerca del ecuador presentan menor riesgo de EM, mientras que las que viven en países en latitudes más altas (mayor cercanía tanto al polo norte como al sur) presentan mayor riesgo (*Figura 2*). Una de las razones que puede explicar este hecho es la menor exposición a la luz solar y, por tanto, niveles más bajos de vitamina D. De esta forma, Simpson et al. (6) establecen zonas de riesgo en función de la prevalencia, siendo de alto riesgo (>100 casos/100.000 habitantes), riesgo medio (50-100 casos/100.000 habitantes) y riesgo bajo (<50 casos/100.000 habitantes).

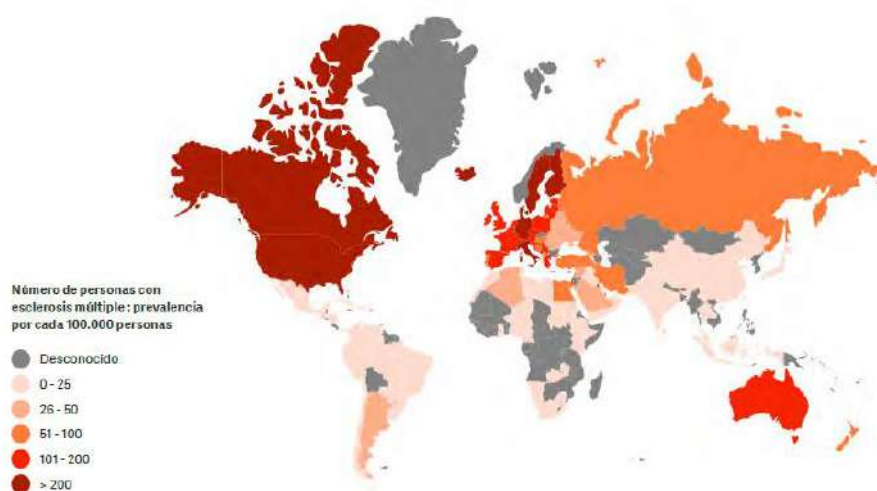


Figura 2. Distribución geográfica de la EM. Tomado de: Atlas de la EM (2).

A pesar de esta información, García López et al. (8), a través de una revisión sistemática, no resuelve la hipótesis de Kurtzke et al. (9) sobre los cambios de la prevalencia de la EM en relación con la latitud, puesto que los intervalos de confianza en su estudio son muy imprecisos. Por tanto, son necesarios futuros trabajos para aclarar esta cuestión.

De acuerdo con los datos a nivel regional en la OMS (2), la prevalencia media estimada en el año 2020 en cada una de las regiones se muestra en la *Figura 3*.

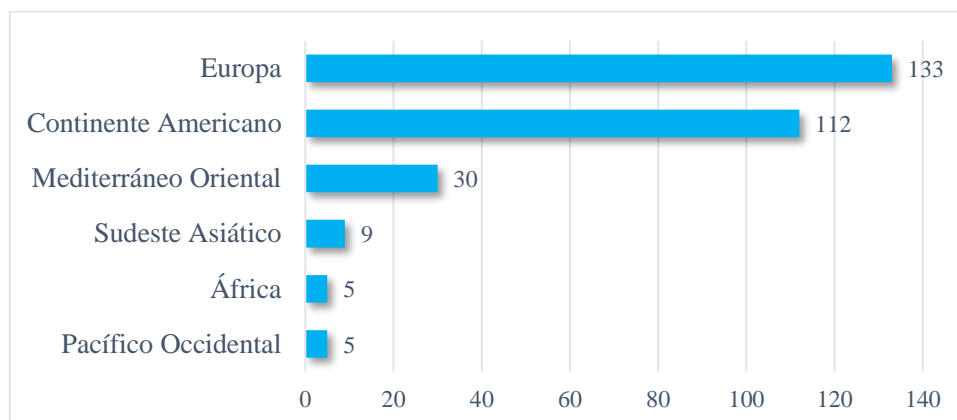


Figura 3. Prevalencia de EM en cada región de la OMS. Fuente: Atlas de la EM (2).

Actualmente, las cifras en España ascienden hasta un número de más de 55.000 personas afectadas, con una prevalencia de 120 casos por cada 100.000 habitantes (2, 5). Por tanto, teniendo en cuenta las zonas de riesgo establecidas por Simpson et al. (6), España es una región de alto riesgo.

1. 1. 3. Etiología

Hoy en día no se conoce con exactitud la etiología de la EM. Sin embargo, se trata de una entidad patológica cuyos primeros datos se remontan a la primera mitad del siglo XIX, con las descripciones anatomopatológicas de Cruveilhier (1835), Carswell (1838) y Charcot (1868). Este último acuñó el concepto “esclerosis en placas” (5).

El punto de vista que ha sido más aceptado hasta hoy en día es que la EM es una enfermedad autoinmune que se produce por la asociación de una predisposición genética y conjunto de factores ambientales desconocidos que se presentan de forma combinada en un individuo (4, 5, 9).

Factores genéticos

Es importante destacar el importante papel de los factores genéticos en la predisposición a padecer EM. De esta forma, diferentes trabajos nos han mostrado que esta enfermedad posee un fuerte componente étnico y racial que afecta desproporcionadamente a personas europeas blancas. Además, informes recientes sugieren una tasa en aumento de EM entre los afroamericanos frente a personas blancas. A pesar de esta información reciente, la población latina y las razas asiáticas son significativamente menos propensas a desarrollar esta enfermedad en comparación con los europeos, lo que sugiere una distribución desigual de la enfermedad. Las desigualdades en salud junto con diferencias del entorno, sociales y genéticas podrían estar contribuyendo a esta desigualdad (10, 11).

Existe una evidencia sustancial de la implicación de un componente genético en la aparición de la EM, con un 15-20% de pacientes que afirman tener antecedentes familiares de la enfermedad. La EM posee componente de agregación familiar, de tal forma que, en comparación con la población general, cuanto mayor sea el grado de consanguinidad con una persona que padece EM, mayor es el riesgo existe de desarrollar la enfermedad. Este riesgo tiende a incrementarse dependiendo del grado de relación genética que se guarde con la persona afectada por EM, llegando a ser de hasta el 25-30% en gemelos homocigotos (5, 12). El riesgo de recurrencia va disminuyendo conforme el porcentaje de genes compartidos va aminorando (5). Sin embargo, la falta de exactitud y el sesgo inherente en la estimación del riesgo de recurrencia familiar condicionan lo que se puede inferir al comparar los riesgos entre familiares (análisis de segregación) (13).

Además, a pesar de que no se ha llegado a una conclusión clara a través de los estudios genéticos realizados sobre ligamiento y asociación, se ha podido conocer la

INTRODUCCIÓN

importancia de algunos genes como factor de origen de la EM. El complejo del antígeno leucocitario humano (HLA) en el brazo corto del cromosoma 6 (región 6p21.3), conocido también como complejo mayor de histocompatibilidad, es uno de ellos (14). Particularmente, existen hallazgos epidemiológicos a través de métodos basados en secuenciación que sustentan la asociación del alelo HLA-DRB1*15:01 como el principal alelo de riesgo, convirtiéndolo en una de las asociaciones genéticas más definidas para la EM (12, 15). Su alteración se relaciona con una respuesta autoinmune inflamatoria en el sistema nervioso, afectando principalmente a las vainas de mielina que recubren los axones neuronales. Si embargo, no ha sido posible establecer un grado de asociación entre la presencia de HLA, la severidad, el curso de la enfermedad o el grado de discapacidad (14). Lo que sí se ha conocido es la asociación significativa entre la presencia de HLA-DRB1*15 y la menor edad de inicio de la enfermedad, sin diferencias entre hombres y mujeres (14).

A través de otros estudios, se ha visto la asociación entre otros genes y la EM, como el IL-7R, EL il-2RA, IL-28RA y ciertas variaciones del gen CYP27B1, entre otros (16-21). De esta forma, se debe considerar a la EM como una enfermedad no monogénica debido a la gran cantidad de variantes genéticas que pueden estar implicadas en su desencadenamiento.

Factores ambientales

Es importante destacar que, a pesar de la importancia que supone la asociación a nivel genético con el desarrollo de la EM, esta no es suficiente para determinar la aparición de la enfermedad.

A lo largo de los años, se han estudiado numerosos factores ambientales que pueden aumentar el riesgo de desarrollo de EM. De hecho, cabe recalcar que se ha

observado que los factores asociados con el ambiente y el estilo de vida de los sujetos parecen tener el mayor efecto durante una ventana de tiempo específica: la adolescencia (22). No obstante, sólo algunos de ellos han sido estudiados con adecuado rigor metodológico. A través de un estudio realizado por Belbasis y colaboradores (23), en el cual realizaron una revisión paraguas de un conjunto de revisiones sistemáticas y metaanálisis, encontraron que existen tres factores de riesgo apoyados fuertemente por la evidencia: seropositividad a la inmunoglobulina G (IgG), infección de mononucleosis y el tabaquismo.

La infección de mononucleosis a través del Virus de Epstein-Barr (VEB) y la seropositividad IgG poseen asociaciones significativas con la presencia de la EM (23). Un estudio longitudinal publicado en el año 2022 (24) relacionó el desencadenamiento de la EM con la infección por el VEB, mostrándonos una alta tasa de seroconversión entre las personas que desarrollaron EM durante el seguimiento del estudio (97%), que contrasta con la tasa de seroconversión del 57% entre las personas que no desarrollaron la enfermedad. Otras asociaciones víricas señalan la implicación del virus de la varicela Zoster (25, 26), el virus del sarampión y la rubeola (27) en la aparición de la EM.

Además, se proponen numerosos mecanismos para explicar los efectos del tabaquismo en la EM, como la estimulación de la desmielinización y los trastornos sanguíneos que provoca (23).

1. 1. 4. Anatomía patológica

La EM viene determinada por un conjunto de alteraciones a nivel focal en la sustancia blanca del SNC, más conocidas como placas, en las que se produce desmielinización con preservación parcial y variable de los axones (28, 29). Las lesiones de la sustancia blanca, con un tamaño generalmente no mayor a 15 mm de diámetro, se

INTRODUCCIÓN

distribuyen por todo el SNC, predominando una distribución a nivel periventricular (*Figura 4*) y subpial, siendo preferentes en localizaciones como el nervio óptico, las regiones periventriculares, el tronco encefálico, el cerebelo y la médula espinal. En ocasiones también aparecen lesiones en la sustancia gris, pero son mucho más difíciles de determinar (4, 29, 30). Estas placas tienden a realizar coalescencia, uniéndose a placas cercanas, haciendo aumentar su tamaño y el grado de afectación inflamatoria (30).

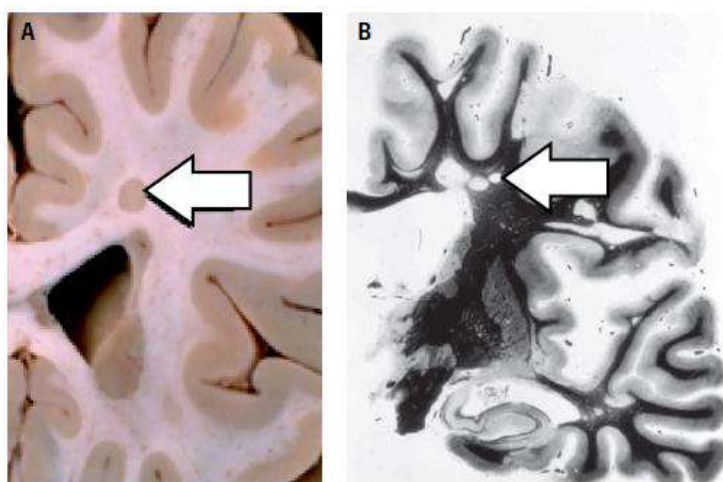


Figura 4. Cortes de cerebro con placas de desmielinización periventriculares.

A. Corte de cerebro sin teñir. B. Tinción con osmio (la mielina en negro y las placas en blanco). Tomado de: Fernández et al. (4).

Dependiendo de la fase de la enfermedad, podemos distinguir entre la lesión aguda y la lesión crónica. En la primera, el fenómeno patológico fundamental es la inflamación, en el cual los bordes de la lesión se encuentran mal definidos, con gran infiltrado inflamatorio de linfocitos T y B, macrófagos (con restos de mielina en distintas fases de digestión) y microglía activada. Además, se produce pérdida de oligodendrocitos, degradación de las vainas de mielina, degeneración de axones y posteriormente se produce una proliferación astrocitaria (4, 30). En la lesión crónica, por el contrario, hay poca actividad inflamatoria, pero sí predomina la pérdida de vainas de mielina y de

oligodendrocitos, dando lugar a axones desmielinizados, degenerados o rotos, con prolongaciones de redes astrocitarias (4, 30).

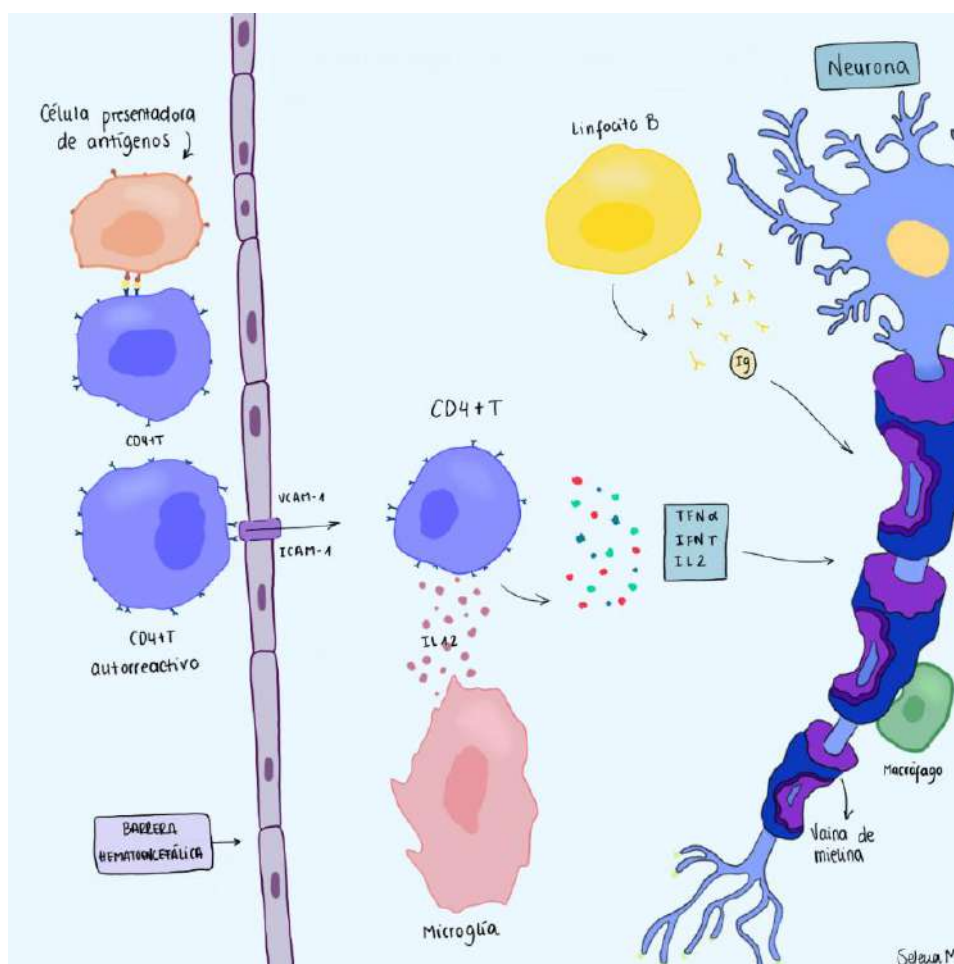
Además, en fases más iniciales de la enfermedad predominan las lesiones focales perivasculares inflamatorias y desmielinizantes, mientras que en una fase más avanzada destacan lesiones más difusas formadas por nódulos microgliales, nódulos linfoides, lesiones desmielinizantes corticales, de sustancia gris y atrofia general (4).

1. 1. 5. Patogenia

Uno de los principales objetivos en la investigación de la EM ha sido definir la secuencia de eventos que subyacen al desarrollo de la placa inflamatoria. Se sostiene generalmente que este evento se origina a partir de una ruptura en la integridad de la barrera hematoencefálica (BHE) en una persona que se encuentra predispuesta genéticamente a la enfermedad (31). La suma de factores genéticos y ambientales inducen la aparición de células T autorreactivas que, tras un período de latencia, se activan por un factor local o sistémico (recuperación post-parto, infección vírica, entre otros) a través de un proceso de mimetismo molecular (epítomos compartidos entre los agentes infecciosos y la mielina) o una estimulación a través de superantígenos víricos o bacterianos y traspasan la BHE. Si existen linfocitos programados para reconocer antígenos de la mielina dentro del infiltrado celular, pueden desencadenar una cascada de eventos que resulta en la formación de una lesión inflamatoria aguda y desmielinizante (31). En primer lugar, intervienen las células T, iniciando un proceso inflamatorio, seguidas de las células B y otros elementos presentes en la sangre. Consecuentemente, esto ocasiona un conjunto de déficits a nivel neurológico (4). Si bien es cierto, debido a la heterogeneidad de la enfermedad, se considera que el proceso de desmielinización puede ser diferente para cada paciente (32).

INTRODUCCIÓN

Existen estudios previos sobre el mecanismo fisiopatológico de la encefalomiелitis autoinmune que nos permiten conocer más datos sobre la patogenia de la EM. La migración de las células T a través de la BHE, su activación y la atracción de granulocitos y macrófagos en el SNC hace que se produzca inflamación tisular y desmielinización. Además, a esta degradación de la mielina se suma la influencia de sustancias tóxicas como ácido nítrico y factor de necrosis tumoral. De esta forma, se establece firmemente el papel que juegan las células CD4+ T autorreactivas en la desmielinización autoinmune del SNC (33) (Figura 5).



ICAM-1: molécula de adhesión intercelular-1; IFN γ : interferón-gamma; Ig: inmunoglobulinas; IL2: interleucina 2; IL12: interleucina 12; TNF α : factor de necrosis tumoral; VCAM-1: molécula de citoadhesión vascular-1.

Figura 5. Patogenia de la EM. Fuente: ilustración propia.

El estudio de Barkhof y colaboradores (34) reveló que más del 40% de las lesiones de EM mostraron signos de remielinización. Además, se encontró que en aproximadamente el 20% de los pacientes con EM, la remielinización es tan extensa que casi todas las placas dentro del SNC son placas sombra (placas con remielinización completa). Sorprendentemente, la remielinización fue más extensa en pacientes que fallecieron a una edad avanzada, y la remielinización extensa no se limitó a pacientes con enfermedad recurrente, sino que también se encontró en aquellos con enfermedad en estadio progresivo (35).

1. 1. 6. Manifestaciones clínicas y formas evolutivas

Manifestaciones clínicas

Los brotes son eventos informados u observados relacionados con una situación aguda de desmielinización inflamatoria en el SNC con una duración de síntomas de al menos 24 horas (36). Este debe diferenciarse de pseudo-recaídas, síntomas paroxísticos de corta duración, fluctuaciones diarias y síntomas funcionales (37). Posteriormente, los síntomas clínicos de la enfermedad se desarrollan de forma muy heterogénea y variable de unos individuos a otros dependiendo del lugar donde se encuentren las lesiones en el SNC. Entre los síntomas más comunes encontramos:

Síntomas motores: se presentan en aproximadamente el 60% de los pacientes con EM. Estos síntomas se producen por la aparición de lesiones en el tracto corticoespinal, con desmielinización en la médula espinal, pirámide medular y pedúnculos cerebrales (38). Por ello, en ocasiones la EM puede presentarse con un inicio agudo de hemiparesia (39). Además, se han reportado anomalías sutiles de la coordinación bimanual debido a la implicación también del cuerpo calloso (40). Toda esta afectación a nivel central nos lleva a la aparición de síntomas como actividad refleja anormal, clonus, espasticidad (en

INTRODUCCIÓN

forma de monoparesia, hemiparesia, paraparesia o tetraparesia), espasmos, debilidad, atrofia muscular y dolor derivado (40). La espasticidad de miembros inferiores puede conducir a alteraciones en la velocidad de marcha, en la cadencia, longitud de zancada, fase de balanceo y apoyo, condicionando el correcto desarrollo y ejecución de tareas funcionales (41).

Síntomas somato-sensoriales: normalmente se presentan desde las etapas iniciales de la enfermedad en un gran porcentaje de los individuos con EM. Los pacientes suelen referir sensaciones de adormecimiento, hormigueo, ardor, presión o sensación de parche, guante o corsé. Estos síntomas se relacionan con lesiones desmielinizantes en cordones posteriores (fascículos grácil y cuneiforme) y en vías espinotalámicas (38). Otros estudios también señalan el papel importante de la corteza somatosensorial en el procesamiento de la intensidad de los estímulos (42). De esta forma, los pacientes habitualmente reportan dolor de carácter nociceptivo (debido a los espasmos musculares y deformidad articular por espasticidad, entre otros) y neuropático (por lesiones en el cerebro y la médula espinal), de tipo lacerante, alodinia y sensación de dolor con quemazón (38, 42).

Disfunción cerebelar: se encuentra entre las manifestaciones más comunes de las personas con EM, provocando temblor intencional en las extremidades, dismetría, ataxia, nistagmo, dismetría ocular, alteraciones del equilibrio, de la coordinación de las extremidades y del habla (pudiendo ser entrecortado o explosivo). Además, la implicación de las lesiones en el vermis se presenta típicamente con una marcha amplia e inestable (43).

Alteraciones visuales: la neuritis óptica es una de las formas más comunes de presentación de EM, siendo en el 25% de los casos el evento clínico inicial (44). Además, aproximadamente el 50-70% de los pacientes con EM experimentan este tipo de

alteraciones en algún momento de su vida. Normalmente la neuritis se presenta como una pérdida unilateral de visión de forma aguda, acompañada de dolor retro-orbital y al movimiento del ojo. Las pérdidas de visión bilateral son menos comunes y normalmente se asocia a otras alteraciones sistémicas (44). Existen otras alteraciones relacionadas con la EM, como son la uveítis, alteraciones en la córnea, alteraciones del movimiento ocular o la diplopía (44, 45).

Fatiga: con una prevalencia de aproximadamente el 80%, la fatiga es uno de los síntomas más comunes en los pacientes con EM y ejerce el mayor impacto sobre su calidad de vida (46). Entre los posibles mecanismos fisiopatológicos de la fatiga se encuentra el daño estructural en la sustancia blanca y gris, los procesos inflamatorios que suceden dentro y fuera del SNC, el reclutamiento de redes maladaptativas debido a las lesiones y/o a la inflamación y la metacognición y auto-monitorización del desempeño. Se puede distinguir entre fatiga primaria y fatiga secundaria. La primaria se refiere a la fatiga en ausencia de una causa aparente y es específica en los pacientes con EM. La fatiga secundaria, es una consecuencia de otras condiciones concomitantes, que pueden estar relacionadas con la EM, así como con otras enfermedades (47). Los pacientes comúnmente reportan la fatiga como “una sensación que surge de la dificultad para iniciar o mantener un esfuerzo voluntario” o “una sensación abrumadora de cansancio que está fuera de proporción (en relación con la actividad realizada)” (46).

Alteraciones del lenguaje: los problemas en la comunicación también son frecuentemente observadas en las personas con EM. Estos síntomas pueden relacionarse con problemas a nivel estructural y/o cognitivo. Los síntomas más destacados son la afasia, la anomia, los problemas en la fluidez verbal, en la sintaxis y en el discurso.

INTRODUCCIÓN

También pueden surgir alteraciones en el acceso al lenguaje y en la comprensión de metáforas, frases reconstruidas o en la inferencia (48).

Alteraciones cognitivas: estas alteraciones pueden desarrollarse de forma insidiosa desde las etapas más iniciales de la enfermedad con progresión gradual a lo largo de la evolución de esta (49). Los síntomas más reportados por los pacientes y profesionales son los problemas para el aprendizaje, la memoria, el procesamiento visuoespacial, las funciones ejecutivas, el lenguaje básico, la fluencia verbal y la capacidad de atención, entre otros (48, 49).

Problemas afectivos-emocionales: la EM se asocia comúnmente con trastornos de ansiedad, depresión y aumento de riesgo autolítico. Se suman también trastornos de bipolaridad, psicóticos, de apatía o afección pseudobulbar. Esta serie de alteraciones pueden deberse a factores propios del desarrollo de la enfermedad (problemas estructurales, funcionales y psicosociales) y/o a factores relacionados con la desmielinización y daño neuronal (50-52).

Alteraciones genito-esfinterianas: aproximadamente el 80% de los pacientes con EM desarrollan alteraciones del tracto urinario inferior a lo largo de su vida. Este problema se relaciona con la alteración de la función del detrusor (hiper/hipo actividad o disinergia) y del esfínter urinario (53). Los estudios también reportan alteraciones gastrointestinales, como el estreñimiento debido a la baja ingesta de líquido para evitar la incontinencia urinaria, la baja movilidad en algunos casos y la medicación, e incontinencia fecal (54).

Disfunción sexual: existen estudios que reportan una prevalencia de estas alteraciones en el 40-80% de las mujeres y el 50-90% de los hombres con EM. Las mujeres reportan problemas de disminución de la lubricación vaginal, alteraciones del

funcionamiento del clítoris, de la sensibilidad sexual y dispareunia. Por otro lado, la disfunción eréctil y los problemas eyaculatorios son los síntomas más destacados en los hombres (55). Ambos reportan alteraciones en la libido (55, 56). Estas disfunciones habitualmente proceden de problemas a nivel neurológico (lesiones del SNC), funcionales o de movilidad o psicológicos, como la depresión (55, 57).

Formas evolutivas

En el año 1996, el Comité Asesor de Ensayos Clínicos en EM perteneciente a la Sociedad Nacional de EM de Estados Unidos definió los subtipos clínicos de la enfermedad (58). Su objetivo principal fue definir grupos de pacientes de EM para favorecer la homogeneidad en los ensayos clínicos y para clarificar la información y comunicación de los profesionales y pacientes con esta enfermedad. En este momento, el Comité definió 4 cursos clínicos de EM: remitente recurrente (EMRR), secundaria progresiva (EMSP), primaria progresiva (EMPP) y progresiva recurrente (EMPR). Poco después se recomendó el abandono del término PR, ya que se consideró que era un término impreciso y que podía llevar a confusión con otros subtipos del curso de la enfermedad (59).

En el año 2011, el Comité anteriormente mencionado, actuando junto con el Comité Europeo para el Tratamiento e Investigación de la EM, y otros expertos se reunieron para examinar de nuevo los fenotipos de la EM, teniendo en cuenta datos clínicos, técnicas de imagen y biomarcadores a través de la literatura existente. Finalmente, en 2013 se recomendaron una serie de cambios: reconocimiento del Síndrome Clínicamente Aislado (SCA) y del Síndrome Radiológicamente Aislado (SRA) (59).

INTRODUCCIÓN

- SCA: corresponde con aquella primera manifestación clínica de la enfermedad con características de desmielinización inflamatoria (a través de neuroimagen) compatibles con EM, pero que aún no cumple con los criterios de diseminación en el tiempo (59-61). Las lesiones aisladas más comunes aparecen en el nervio óptico, en la médula espinal, en el cerebelo, el tronco del encéfalo y, raramente, en un hemisferio cerebral (*Figura 6*) (62, 63).

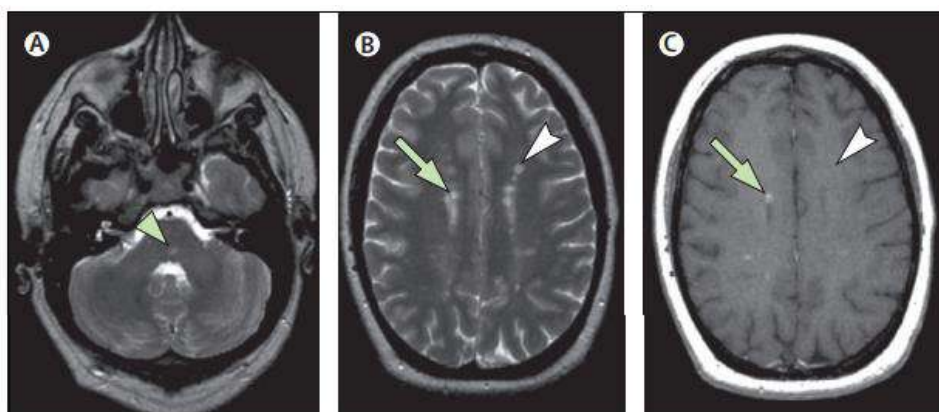


Figura 6. Resonancia magnética de un paciente con síndrome clínicamente aislado. Tomado de: Miller et al. (62).

- SRA: manifestación en la que se sugiere una situación de desmielinización inflamatoria a través de hallazgos casuales en neuroimagen en ausencia de signos y síntomas clínicos de EM (59, 64). Este síndrome no fue identificado como un subtipo de EM *per se*. Sin embargo, los cambios en imagen cerebral sugestivos de patología desmielinizante conllevan mayor riesgo de aparición de síntomas clínicos de EM (59, 64). Aun así, hasta que no se disponga de más información bibliográfica sobre el SRA, no se debe considerar como un fenotipo distintivo de la EM (59).

De esta forma, basándonos en las modificaciones realizadas en el año 2013 sobre los fenotipos establecidos en 1996, se establecen tres posibles tipos de EM:

EMRR: este fenotipo se encuentra presente en aproximadamente el 85% de las personas afectadas por EM. Se caracteriza por alternar periodos de disfunción neurológica, también conocidos como recaídas, con periodos de estabilidad a nivel clínico, con ausencia de sintomatología nueva, que se conocen como remisiones de la enfermedad. La frecuencia de estas recaídas varía entre los pacientes, no llegando a superar las 2 recaídas por año. Los síntomas que se presentan durante el brote suelen ser debilidad, alteración de la sensibilidad, alteraciones en el equilibrio y en la visión y duran al menos 24 horas, en ausencia de otras alteraciones como infecciones o trastornos metabólicos. Estas recaídas pueden resultar en algunas secuelas clínicas, conduciendo poco a poco hacia el deterioro clínico de los pacientes (65). Existen estudios que sugieren que la recuperación tras la recaída se debe a la remielinización, siendo más activa durante las fases inflamatorias tempranas de la EM (66). La magnitud y la frecuencia de las recaídas disminuyen con el avance de la enfermedad y la edad de los pacientes (67). (Figura 7).

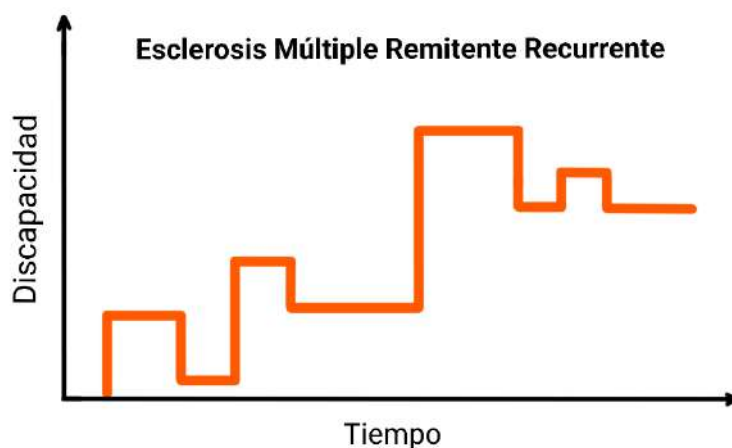


Figura 7. Gráfico de evolución clínica de EMRR. Fuente: ilustración propia.

EMSP: la literatura sugiere que el tiempo medio de aparición de este fenotipo de la enfermedad es de aproximadamente 19 años tras el inicio de la EMRR (68). Si bien es

cierto, el diagnóstico suele realizarse a nivel retrospectivo, pues es difícil determinar en qué momento se produce la transición de un fenotipo al otro. El curso de EMSP no es uniforme y consiste en períodos de progresión de la enfermedad con superposición de brotes y períodos de estabilidad. En el SNC se producen focos de inflamación persistente (en menor medida que en EMRR) que se combinan con neurodegeneración causada por una disfunción mitocondrial y el correspondiente daño axonal (65, 59). (Figura 8).

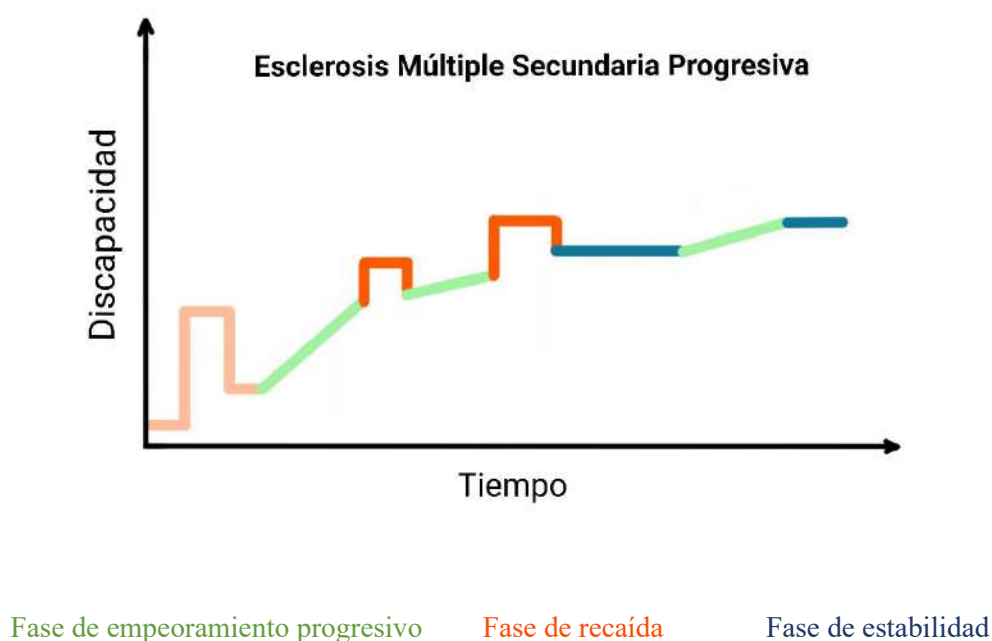


Figura 8. Gráfico de evolución clínica de EMSP. Fuente: ilustración propia.

EMPP: se presenta en aproximadamente el 10% de los pacientes con EM. Se caracteriza por una ausencia de inicio de la enfermedad de tipo remitente recurrente, con predominio de progresión continua desde el debut de la enfermedad (66). La progresión no es uniforme y es posible que haya pequeñas recaídas de la enfermedad durante su curso, así como períodos de estabilidad de esta. De forma similar a la EMSP, la EMPP se debe a la neurodegeneración y la inflamación leve-moderada del SNC (65). (Figura 9).

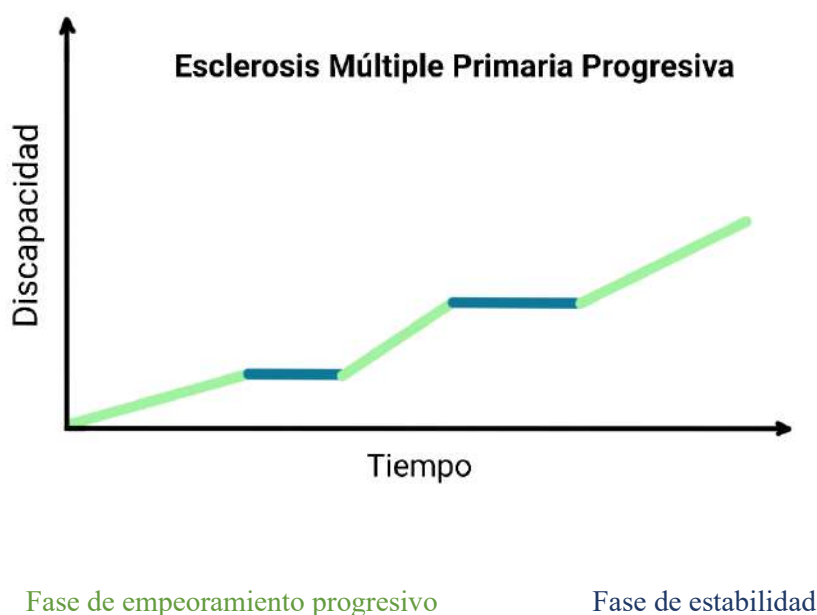


Figura 9. Gráfico de evolución clínica de EMPP. Fuente: ilustración propia.

Finalmente, los términos EM “benigna” y “maligna” no deben considerarse como fenotipos descriptivos de la EM como tal, sino como indicadores de severidad de la enfermedad y pueden ser aplicados a todos los cursos evolutivos descritos de EM (59).

1. 1. 7. Diagnóstico

El inicio de la EM varía de unos individuos a otros dependiendo de la localización de las lesiones en el SNC. Por este hecho, el diagnóstico de esta patología se basa principalmente en los síntomas y signos a nivel clínico, las pruebas de imagen y las pruebas de laboratorio (63). Estos criterios han evolucionado a lo largo de los años, siendo los de McDonald de 2010, creados por el Panel Internacional de Diagnóstico de EM, los criterios más reconocidos a nivel internacional. La creciente incorporación de evaluaciones paraclínicas, especialmente de imágenes de resonancia magnética nuclear (RMN) de mayor calidad para complementar los hallazgos clínicos, ha permitido un diagnóstico más temprano, más sensible y preciso en los pacientes (69).

INTRODUCCIÓN

Los primeros criterios diagnósticos fueron establecidos por Charcot en el año 1868, identificando una tríada de síntomas clínicos integrados por nistagmo, temblor intencional y habla escandida. Esta combinación se consideró inespecífica debido a que puede asociarse a cualquier lesión de origen cerebelar, por lo que el neurólogo austriaco Marburg, en el año 1936 propuso otra nueva tríada de síntomas compuestos por el signo de Uhthoff (empeoramiento temporal de síntomas con el aumento de la temperatura corporal), la ausencia de reflejos abdominales y signos de alteración del tracto piramidal. En la actualidad, ninguno de los dos criterios se considera lo suficientemente específico para el diagnóstico de la enfermedad (70).

En 1954, Allison y Millar establecieron los primeros criterios clínicos oficialmente reconocidos para la EM a través de un esquema arbitrario teniendo en cuenta el criterio de diseminación en el espacio y tiempo. Los casos se definieron como “tempranos”, “probables” y “posibles” (71). Schumacher, en 1965, aportó que, para cumplir con el diagnóstico, un paciente requería evidencia objetiva de enfermedad que afectara a dos o más partes de la sustancia blanca del SNC, presentándose en dos o más episodios con una duración de más de 24 horas, separados por un intervalo de al menos 1 mes, o con progresión durante 6 meses. En ese momento, estas medidas se consideraron el *gold standard* para los estudios epidemiológicos (70). Charles Poser y colaboradores (72) resaltaron la necesidad de utilizar el líquido cefalorraquídeo (LCR) y los potenciales evocados como complemento a los criterios diagnósticos.

La disponibilidad más amplia de la RMN hizo posible actualizar los criterios diagnósticos de EM en el año 2001, de la mano de Ian McDonald y un panel de expertos en la materia (70, 73). Posteriormente, estos criterios considerados como el nuevo *gold standard* de diagnóstico de EM fueron revisados en 2005 y 2010 por Polman y

colaboradores (74, 75) y en 2017 por Thompson y colaboradores (*Tabla 1*) (69), los cuales ensalzaron papel del análisis de las bandas oligoclonales específicas del LCR y destacaron el valor de los hallazgos de neuroimagen que anteriormente no se habían considerado.

Tabla 1. Criterios McDonald de 2017 para el diagnóstico de EM. Fuente: Thompson et al. (69).

Número de eventos clínicos	Número de lesiones con evidencia clínica objetiva	Datos adicionales necesarios para el diagnóstico de esclerosis múltiple
≥2 eventos clínicos	≥2	Ninguno*
≥2 eventos clínicos	1 y una clara evidencia de un ataque previo que involucre una lesión en una localización anatómica distinta.	Ninguno*
≥2 eventos clínicos	1	Diseminación en el espacio demostrada por un evento clínico adicional que afecta a un sitio diferente del SNC o mediante RMN.
1 evento clínico	≥2	Diseminación en el tiempo demostrada por un evento clínico adicional, RMN o presencia de bandas oligoclonales en el LCR.
1 evento clínico	1	Diseminación en el espacio demostrada por un evento clínico adicional que afecta a un sitio diferente del SNC o mediante RMN y diseminación en el tiempo demostrada por un evento clínico adicional, RMN o presencia de bandas oligoclonales en el LCR.

EM: esclerosis múltiple

LCR: Líquido Cefalorraquídeo

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

SNC: Sistema Nervioso central

**No son necesarios pruebas adicionales para demostrar diseminación en el tiempo y espacio. Sin embargo, una imagen por RMN del cerebro debería obtenerse en todos los pacientes en los que se considere un diagnóstico de EM.*

De acuerdo con esta tabla, si se cumplen los Criterios de McDonald 2017 y no hay una mejor explicación para la presentación clínica, el diagnóstico es EM. Si se sospecha EM debido a un SCA, pero no se cumplen completamente los Criterios de McDonald 2017, el diagnóstico es posible EM. Los criterios de McDonald 2017 para demostrar la

diseminación en el espacio y en el tiempo mediante RMN en un paciente con un SCA son (69):

- Diseminación en el espacio: se puede demostrar mediante la presencia de una o más lesiones hiperintensas en T2 que son características de la EM en dos o más de las cuatro áreas del SNC: periventricular, cortical o yuxtacortical, regiones cerebrales infratentoriales y la médula espinal.
- Diseminación en el tiempo: se puede demostrar mediante la presencia simultánea de lesiones con realce de gadolinio y sin realce en cualquier momento, o mediante la aparición de una nueva lesión hiperintensa en T2 o con realce de gadolinio en la RMN de seguimiento, en comparación con una RMN inicial, sin importar el momento de la RMN inicial.

En individuos con SRA, el panel de expertos llegó a un consenso para seguir requiriendo manifestaciones clínicas para realizar el diagnóstico de EM y, como en los criterios de McDonald 2010, permitir el uso de evidencia radiológica histórica de diseminación en el espacio y en el tiempo para respaldar el diagnóstico. Aunque el panel consideró la posibilidad de diagnosticar EM en pacientes con SRA, con demostración de diseminación en espacio y tiempo por RMN y demostración de bandas oligoclonales específicas en el LCR, esta propuesta no recibió un apoyo generalizado. De esta forma, el SRA se identificó como un área de alta prioridad para futuras investigaciones (69).

Los criterios diagnósticos en caso de EMPP son los siguientes (69):

- 1 año de progresión de discapacidad (determinada retrospectiva o prospectivamente) independientemente de recaídas clínicas.

- Una o más lesiones hiperintensas en T2* características de EM en una o más de las siguientes regiones del cerebro: periventricular, cortical o yuxtacortical, o infratentorial.
- Dos o más lesiones hiperintensas en T2* en la médula espinal.
- Presencia de bandas oligoclonales específicas en el LCR.

Los criterios de McDonald 2017 están destinados a ser utilizados tanto en entornos de investigación como en la práctica clínica y, aunque el diagnóstico de EM se basa cada vez más en pruebas paraclínicas, un diagnóstico óptimo requiere el juicio de un médico con experiencia en el manejo de la enfermedad, con la ayuda de evaluaciones radiológicas y paraclínicas apropiadas (69).

1. 1. 8. Pronóstico, mortalidad y discapacidad

Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con EM ha mejorado sustancialmente a lo largo de las últimas décadas debido a los progresos obtenidos en las terapias modificadoras de la enfermedad. Sin embargo, es difícil predecir con precisión los resultados esperados para los pacientes que actualmente están siendo tratados con este tipo de medicamentos, puesto que los efectos a largo plazo de estos agentes en la progresión de la enfermedad y su pronóstico se están dando a conocer en la actualidad (36). Una revisión realizada en 2016 destaca que aproximadamente en 20% de los pacientes con EMRR progresan a EMSP y que el 11% adquiere suficiente discapacidad como para necesitar ayuda para la marcha (76). Asimismo, se estima que la calidad de vida de los pacientes con EM disminuye 13,1 años antes que la población general (77).

Los factores de riesgo con asociación comprobada con la progresión de la enfermedad según Travers et al. se encuentran detallados en la *Tabla 2*.

Tabla 2. Factores de riesgo asociados con el pronóstico de EM. Fuente: Travers et al. (36).

Factores de riesgo modificables	Factores de peor pronóstico: <ul style="list-style-type: none"> • Niveles bajos de vitamina D. • Consumo actual de tabaco.
Factores de riesgo no modificables	Factores de mejor pronóstico: <ul style="list-style-type: none"> • Neuritis óptica o síntomas sensoriales aislados como forma de presentación inicial. • Recuperación completa del primer episodio de síntomas neurológicos. • Ausencia de discapacidad después de cinco años. • RMN inicial normal. • Mayor edad de inicio de la enfermedad. <hr/> Factores de peor pronóstico: <ul style="list-style-type: none"> • Alta tasa de recaída en los primeros 2-5 años. • Discapacidad significativa adquirida en los primeros 5 años de evolución. • RMN inicial con alta carga de lesiones. • Lesiones infratentoriales o en la médula espinal.

RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

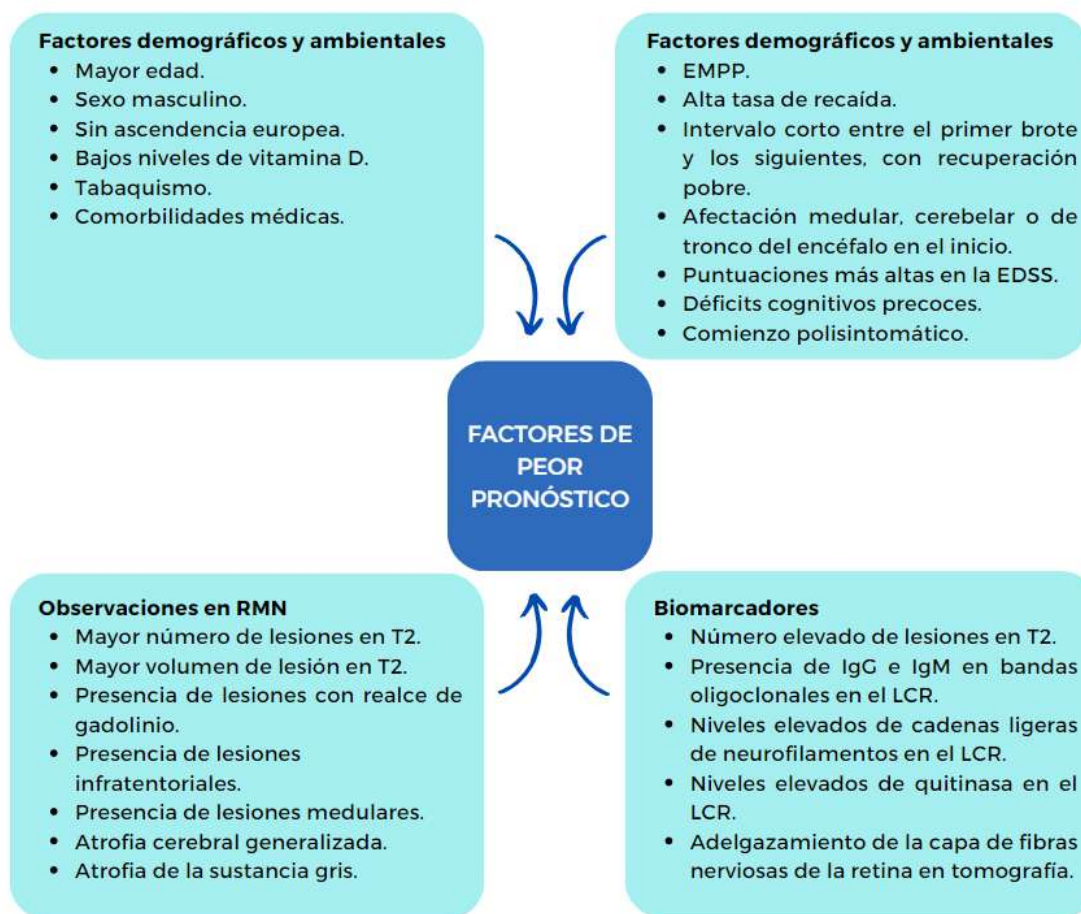
Los factores de riesgo asociados con la progresión de EMRR a EMSP incluyen la edad más avanzada de inicio de la enfermedad, el sexo masculino, alta tasa de recaída durante los primeros años de evolución de la enfermedad, puntuaciones iniciales más altas en la escala de discapacidad Expanded Disability Status Scale (EDSS) (*Tabla 3*), mayor carga lesional en RMN, afectación en la médula espinal y menor volumen cerebral (36). Por otro lado, en las formas progresivas de EM, el inicio de la discapacidad irreversible es más temprano, haciendo que la mayoría de los pacientes tengan una discapacidad leve-moderada en el momento del diagnóstico (36).

Tabla 3. Expanded Disability Status Scale (EDSS).

Puntuación	Nivel de discapacidad
0.0	Exploración neurológica normal
1.0	Ausencia de discapacidad, signos mínimos en SF.
1.5	Ausencia de discapacidad, signos mínimos en más de un SF.
2.0	Discapacidad mínima en un SF.
2.5	Discapacidad leve en un SF o discapacidad mínima en dos SF.
3.0	Discapacidad moderada en un SF, o discapacidad leve en tres o cuatro SF. Ausencia de dificultad para caminar.
3.5	Discapacidad moderada en SF y discapacidad por encima de la mínima en varios. Ausencia de dificultad para caminar.
4.0	Discapacidad grave en un SF o moderada en varios SF.
4.5	Ciertas limitaciones para realizar actividad plena o necesitar ayuda mínima. Camina unos 300 metros sin ayuda.
5.0	Discapacidad que afecta a la actividad diaria habitual. Puede caminar unos 200 metros sin ayuda.
5.5	Discapacidad que impide la actividad diaria habitual. Puede caminar unos 100 metros sin ayuda.
6.0	Necesita algún tipo de apoyo (bastón, muleta) para caminar unos 100 metros, con o sin descanso.
6.5	Necesita dos apoyos (bastones, andador) para caminar constantemente.
7.0	Puede caminar algunos pasos. Limitado/a a permanecer en silla de ruedas unas 12 horas. Puede desplazarse sólo/a en la silla de ruedas.
7.5	Incapacidad para dar uno o más pasos. Limitado/a a permanecer en silla de ruedas. Puede desplazarse sólo/a en la silla de ruedas sólo durante unas horas al día.
8.0	Limitado/a esencialmente a estar en la cama o sentado o ser trasladado en la silla de ruedas. Uso efectivo de los brazos. Mantiene funciones de autocuidado.
8.5	Limitado/a a estar en la cama gran parte del día. Utiliza los brazos parcialmente. Necesita ayuda para el aseo personal.
9.0	Encamamiento. Totalmente dependiente. Puede comunicarse y comer.
9.5	Encamamiento. Totalmente dependiente. Incapacidad para comunicarse y tragar eficazmente.
10	Muerte por la enfermedad.

SF: Sistema Funcional. (Función piramidal: 0-6; función cerebelosa: 0-5; función tronco cerebral: 0-5; función sensitiva: 0-6; función vesical e intestinal: 0-6; función visual: 0-6; función mental: 0-5; otras: 0-3).

Según Rotstein et al. (78), los factores de peor pronóstico en EM se muestran en la *Figura 10*.



EDSS: Expanded Disability Status Scale; EMPP: Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva; IgG: Inmunoglobulina G; IgM: Inmunoglobulina M; LCR: Líquido Cefalorraquídeo; RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

Figura 10. Factores de peor pronóstico EM. Fuente: Rotstein et al. (78).

Mortalidad

Los pacientes con EM tienen un aumento estadísticamente significativo en la mortalidad en comparación con la población general, con una reducción de la esperanza de vida de 7 a 14 años (79, 80). Sin embargo, a pesar de que en los certificados de defunción frecuentemente se establece la enfermedad como causa subyacente, la verdadera causa generalmente no se encuentra relacionada con la enfermedad (81, 82). Además, considerando que el tiempo de supervivencia medio de los pacientes recién diagnosticados con EM sin discapacidades graves se sitúa en aproximadamente de 30 a

35 años, las expectativas de vida adicionales para los pacientes con una EDSS de 6-6.5 se sitúa en 13,3 años y la expectativa de vida adicional para pacientes con EDSS de 9-9.5 es de 1,1 años (83).

Existe una asociación entre menor edad en el debut de la enfermedad y un inicio precoz de tratamientos modificadores de la enfermedad con una mayor edad de supervivencia o menor riesgo de muerte en personas con EM (84). Sin embargo, no existe homogeneidad con relación al sexo y la mortalidad (79).

Cuando se registra la EM como causa principal de muerte, se da por la consecución del nivel 10 de la escala EDSS, que incluye la muerte aguda por la afectación del tronco cerebral, la insuficiencia respiratoria, encamamiento prolongado con neumonía, sepsis o insuficiencia cardiorrespiratoria (79). Sin embargo, las muertes no relacionadas con la EM se atribuyen principalmente a las causas de muerte comunes en la población general no afectada, como las enfermedades cardiovasculares, infecciosas, respiratorias, cáncer, accidente o suicidio (81, 85, 86).

En todo caso, la supervivencia de las personas con EM sigue siendo un aspecto poco estudiado que en su mayoría es evitado por los neurólogos especializados en la enfermedad, por lo que debe ser objeto de estudio en futuras investigaciones.

Discapacidad

La discapacidad en EM se encuentra presente desde las etapas más tempranas de la enfermedad (≤ 5 años tras el diagnóstico) en áreas relacionadas principalmente con la función física y cognitiva (87).

INTRODUCCIÓN

Los instrumentos más aceptados para establecer el nivel de discapacidad de los pacientes con EM son la EDSS (*Tabla 3*) y el Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC), compuesto a su vez por 3 pruebas cronometradas.

La EDSS fue descrita por primera vez en el año 1955 por John Francis Kurtzke como “Disability Status Scale (DSS)”, la cual fue diseñada para medir la función máxima de cada paciente limitada por sus déficits neurológicos desde 0 hasta 10 (*Tabla 4*) y se fundamentaba en un proceso de evaluación neurológica (88). De esta forma, cuanto mayor puntuación se alcanzaba, mayor era la disfunción de los pacientes. Posteriormente, en 1983, se realizó una revisión de esta escala, pasando a considerarse la EDSS que se emplea hoy en día. Esta escala aporta, para cada paso del 1 al 9, dos pasos que en conjunto suman el mismo paso de la DSS original y se basa en el examen neurológico de los diferentes Sistemas Funcionales establecidos (Piramidal, Cerebelar, Tronco del Encéfalo, Sensibilidad, Vejiga e Intestino, Visión y Funciones Mentales) (*Tabla 3*) (89). De esta forma, la EDSS es una escala que permite establecer el nivel de discapacidad de las personas con EM en base a un conjunto de criterios basados en un examen neurológico de los distintos Sistemas Funcionales relacionados con el SNC (89).

El MSFC, desarrollado en 1999 por Cutter et al. (90), surgió como herramienta complementaria a la EDSS para capturar información relevante sobre el estado de la enfermedad en los pacientes con EM y monitorizar los cambios a nivel longitudinal. Esta herramienta, además, tiene una correlación con la EDSS, por lo que cualquier cambio en el MSFC se correlaciona con el cambio en la puntuación de la EDSS. El objetivo principal al crear el MSFC fue mejorar la medida estándar de la discapacidad de la EM para los ensayos clínicos y desarrollar una métrica multidimensional del estado clínico general de la de los pacientes con EM. El MSFC es una escala de rendimiento integrada por tres

partes: la evaluación de la función de las piernas al moverse una corta distancia a pie (Prueba de los 25 pies cronometrada o 25-Foot Walk Test), la evaluación de la función del brazo mediante una prueba de ensamblaje en un tablero de clavijas (Nine Hole Peg Test (NHPT)) y una prueba de atención/concentración para evaluar las funciones cognitivas (Prueba de adición auditiva en serie a ritmo controlado o Paced Auditory Serial Addition Test) (Tabla 5) (91).

Tabla 4. Disability Status Scale. Tomada de: Kurtzke et al. (88).

Puntuación	Descripción
0	Examen neurológico normal
1	Sin disfunción, signos mínimos (Babinski, mínima ataxia en prueba dedo-nariz, disminución de sensibilidad vibratoria).
2	Disfunción mínima (ligera debilidad o rigidez, alteración mínima de la marcha, alteración de la destreza, pequeña alteración visuomotora).
3	Disfunción moderada (monoparesia, hemiparesia moderada, ataxia moderada, alteración sensorial, síntomas genitourinarios y visuales marcados, o una combinación de disfunciones ligeras).
4	Disfunción severa relativa que no afecta a la capacidad para trabajar o llevar a cabo actividades normales de la vida diaria, excluyendo la función sexual. Esto incluye la habilidad para estar activo durante 12 horas al día.
5	Disfunción severa suficiente para repercutir sobre la capacidad para trabajar, con capacidad motora para caminar sin producto de apoyo durante varios metros.
6	Requiere asistencia para la marcha.
7	Requiere uso de silla de ruedas (puede autopropulsarse y levantarse y sentarse de forma independiente).
8	Encamado, pero con uso efectivo de los brazos.
9	Encapado totalmente independiente.
10	Muerte por la enfermedad.

Por lo general, la literatura revela que la EDSS es el instrumento más ampliamente utilizado y conocido para evaluar la progresión de la enfermedad en los pacientes con EM. Sin embargo, su uso exclusivo podría poner en peligro su ventaja, por lo que se recomienda el uso de otras medidas de resultado, como el MSFC, con el objetivo de

proporcionar información sobre dimensiones no cubiertas en la EDSS, como son la función de los miembros superiores (MMSS) o las habilidades cognitivas (91).

Tabla 5. Multiple Sclerosis Functional Composite. Fuente: Fischer et al. (92).

Medida	Descripción	Tiempo prueba	Función evaluada
Nine Hole Peg Test	Tiempo mínimo necesario para colocar 9 palitos en 9 muescas y retirarlos uno a uno (cada mano 2 intentos).	Tiempo que tarda en completar la prueba. Máximo: 5 minutos/intento.	Función de MMSS.
25-Foot Walk Test	Tiempo mínimo necesario para caminar 25 pies (2 intentos).	3 minutos/intento.	Función de miembros inferiores y deambulación.
Paced Auditory Serial Addition Test	Suma mental cada dos dígitos consecutivos escuchados cada 3 segundos, y decirlo en voz alta.	60 estímulos con intervalos de 3 segundos.	Función auditiva y cognitiva

Puntuación MSFC: (Zm.sup. + Zm.inf. + Zcog.) / 3

MMSS: miembros superiores

El desacondicionamiento físico, que será abordado posteriormente, desempeña un papel importante en la acumulación de discapacidad en personas con EM (93). Esto se debe al aumento de tasa de inactividad física que, consecuentemente, repercute sobre la capacidad aeróbica, la fuerza muscular y el equilibrio (94). Las alteraciones en el equilibrio son las que generan mayor discapacidad sobre la movilidad, potenciando así, de nuevo, la tasa de inactividad física. Este modelo conceptual y la evidencia existente sugieren que la actividad física es capaz de enlentecer la progresión de la discapacidad en la movilidad de las personas con EM (94). Concretamente, existen estudios que relacionan el nivel de actividad física diaria con la puntuación en la EDSS (95, 96), siendo el ejercicio físico capaz de disminuir los niveles de discapacidad en personas con EM.



Figura 11. Esquema inactividad física y discapacidad. Fuente: ilustración propia.

1. 1. 9. Tratamiento farmacológico

La EM actualmente no dispone de un tratamiento médico curativo, por lo que los principales esfuerzos y estrategias de tratamiento se centran en el tratamiento para los brotes, en las terapias modificadoras de la enfermedad y en el tratamiento para la mejoría de los síntomas derivados de la enfermedad (97).

Tratamiento para los brotes

Por el momento, no está establecida de forma clara la dosis óptima y la duración del tratamiento a través de los corticoesteroides. Gracias a algunos trabajos realizados, se ha acordado la administración por vía intravenosa de metilprednisolona 1gr/día, durante 3-5 días, en una disolución de 250 cc de suero fisiológico de 1 a 3 horas. Posteriormente, debe considerarse la administración de prednisona de forma oral y con pauta decreciente. En caso de reaparición de síntomas al retirar el fármaco puede repetirse la pauta farmacológica anterior (98, 99).

INTRODUCCIÓN

A pesar de su efectividad demostrada en la velocidad de recuperación del brote, debe evitarse su uso de forma prolongada y debe prestarse atención a los efectos secundarios a largo plazo sobre los pacientes (100).

Tratamientos modificadores de la enfermedad

En los últimos 20 años, el tratamiento farmacológico de la EM ha experimentado grandes cambios a partir de la aparición del interferón beta (IFNB). Hasta la fecha, los tratamientos aprobados en España como terapias modificadoras de la enfermedad son los IFNBs, el acetato de glatirámico (AG), la azatioprina, la mitoxantrona, el natalizumab y el fingolimod (5).

La elección de estos tratamientos por parte del profesional de neurología se basa en la combinación de los factores del paciente, como son la edad, comorbilidades o planes de embarazo; en los factores relacionados con la enfermedad, como el número y la ubicación de las lesiones; y en las preferencias del paciente, como los posibles efectos secundarios derivados de los medicamentos administrados (36).

Los IFNBs y el AG son los medicamentos de mayor trayectoria utilizados para el tratamiento de la EMRR, cuya estimación de recurrencia anual se reduce un 30% en comparación con el placebo para cada uno de estos agentes (36). Poseen una recomendación de grado A basado en estudios de clase I, reduciendo la frecuencia de recaídas en esta forma evolutiva de la enfermedad. Cuentan con la indicación de la Agencia Europea del Medicamento (AEM) y otras agencias. Los criterios de inclusión para la administración de estos fármacos son una edad superior a 16 años, EMRR activa con al menos dos brotes en los tres años anteriores y una EDSS inferior a 5.5. Además, se excluyen aquellas pacientes embarazadas y/o en situación de lactancia, aquellos con

enfermedad sistémica grave, alergia a la albúmina humana y depresión con ideación suicida.

El natalizumab y el fingolimod también poseen un grado A de recomendación sobre ensayos clínicos de clase I. Sin embargo, la AEM ha restringido su uso como tratamiento inicial de EMRR en casos de inicio agresivo de la enfermedad y en situaciones de deterioro rápido de la función neurológica y gran actividad inflamatoria por cuestiones de seguridad, convirtiéndolos en los fármacos de elección en caso de fracaso de IFNB y AG (5).

La azatioprina cuenta también con autorización para su administración en pacientes con EMRR, pero su evidencia de eficacia es menor que los fármacos anteriores, además del riesgo oncogénico que posee (5).

Respecto a los fármacos investigados para el curso evolutivo de EMSP, los IFNB *Betaferón*® y *Rebif*®, se han realizado ensayos clínicos que nos dan a conocer efectos de eficacia sobre la tasa de recaídas de la enfermedad y mejoría sobre la discapacidad de los pacientes que habían presentado brotes con anterioridad (101, 102). De esta forma, existe una recomendación A para la forma evolutiva de EMSP con brotes. La mitoxantrona, por su parte, posee una recomendación B basada en un estudio de clase II/III (103) para la mejora de la tasa de recaída de la enfermedad y la progresión en pacientes con brotes. Si bien es cierto, su uso se ha visto restringido por la cardiotoxicidad y el riesgo de leucemia aguda. No se ha demostrado eficacia para los medicamentos estudiados a través de ensayos clínicos en el curso de EMSP sin brotes, por lo que no hay indicaciones de tratamiento en esta situación (5).

Se ha investigado también el uso de los IFNB para el tratamiento de la EMPP, pero no se han conseguido demostrar beneficios en la progresión de la enfermedad. El

INTRODUCCIÓN

AG y el rituximab también se han estudiado en este curso evolutivo sin resultados concluyentes (5). De esta forma, según la Guía de Práctica Clínica de EM 2023 elaborada por la Sociedad Española de Neurología (5), no se recomienda el uso de fármacos para modificar el curso de la EMPP. Sin embargo, el estudio conducido por Hauser et al. (104) de clase III sugiere que la administración del fármaco ocrelizumab (anticuerpo monoclonal humanizado recombinante) a largo plazo tiene un perfil seguro y consistente en pacientes con EMPP.

Tabla 6. Recomendaciones farmacológicas por según curso evolutivo de EM. Fuente: Sociedad Española de Neurología (5).

Forma evolutiva de EM	Fármaco indicado
SCA	IFNB y AG
EMRR	Tratamiento inicial: IFNB o AG
	Casos de inicio agresivo: fingolimod o natalizumab.
	Ineficacia de tratamiento inicial: fingolimod, natalizumab mitoxantrona
EMSP con brotes	IFNB, mitoxantrona
EMSP sin brotes	No hay evidencia de tratamiento eficaz
EMPP	No hay evidencia de tratamiento eficaz

AG: acetato de glatirámico; EMPP: esclerosis múltiple primaria progresiva; EMRR: esclerosis múltiple remitente recurrente; EMSP: esclerosis múltiple secundaria progresiva; IFNB: interferón beta; SCA: Síndrome Clínicamente Aislado

Existen fármacos de “primera línea” y “segunda línea” en EM y estos se relacionan con el fallo o fracaso terapéutico. A grandes rasgos, el tratamiento inicial de la EM fracasa cuando no consigue la reducción de un 30 % de la tasa anual de brotes. Cuando los medicamentos iniciales no consiguen el efecto deseado, se plantea el cambio

a medicamentos de segunda línea, que son más eficaces, pero tienen mayor riesgo asociado (5).

Tratamiento para los síntomas de la EM

El objetivo de la administración de estos medicamentos es mejorar la calidad de vida de las personas con EM.

Para el tratamiento de la espasticidad, que supone uno de los problemas más frecuentes derivados de la enfermedad, se utilizan fármacos como el baclofeno oral, la tizanidina, las benzodiazepinas (para evitar espasmos nocturnos), la gabapentina (para mejorar el dolor derivado), el dantrolene (indicado en pacientes que se encuentren en silla de ruedas) y los cannabinoides (aerosol oral) (5). La toxina botulínica, las ondas de choque extracorpóreas (105), el baclofeno intratecal (106), la cirugía de espasticidad y la estimulación neurógena transcutánea eléctrica se utiliza en caso de necesidad de una terapia más intensiva para la espasticidad (5).

La amantadina, los inhibidores de la recaptación de la serotonina y el modafinilo, entre otros, son fármacos que se utilizan para reducir la fatiga, que se encuentra íntimamente relacionada con el descenso de la calidad de vida de las personas con EM (5). Sin embargo, debe tenerse especial precaución, puesto que algunos fármacos anteriormente nombrados, como el baclofeno, los IFNB o la mitoxantrona, pueden empeorar o agravar la fatiga (5, 107).

Para los síntomas de ataxia y temblor no existe un protocolo de tratamiento eficaz que haya sido demostrado a través de las investigaciones científicas. Por tanto, en cada paciente habrá que valorar de forma individual la idoneidad de ciertos fármacos, como son la isoniacida, el propranolol, la primidona o las benzodiazepinas (5).

INTRODUCCIÓN

Finalmente, la fampridina es otro de los fármacos que ha demostrado eficacia para el tratamiento paliativo de síntomas en pacientes con EM. A través de los estudios ha mostrado su capacidad para mejorar la capacidad de marcha (108) y el equilibrio durante la misma (109, 110).

A modo de resumen, la *Tabla 7* muestra el nivel de recomendación del tratamiento farmacológico para disminuir los síntomas derivados de la EM.

Tabla 7. Nivel de recomendación del tratamiento farmacológico sintomático en pacientes con EM. Fuente: Sociedad Española de Neurología (5).

Síntoma	Tratamiento	Recomendación
Espasticidad	Baclofeno	A
Espasticidad	Tizanidina	A
Espasticidad	Tetracannabinol	B
Fatiga	Amantadina	C
Fatiga	Modafinilo	C
Temblor	Isoniazida	Recomendado por la SEN
Temblor	Propranolol	Recomendado por la SEN
Trastorno de la marcha	Fampridina	C

SEN: Sociedad Española de Neurología

En los últimos años también han surgido investigaciones que tratan de buscar estrategias de neuroprotección y remielinización para el abordaje de la EM, por lo que, según las previsiones actuales, las tendencias futuras irán encaminadas a la prevención de la desmielinización y a fomentar la remielinización de los axones neuronales (111). Una de las células del SNC que jugará, según los expertos, un papel muy importante en este camino serán los oligodendrocitos (112).

1. 1. 10. Tratamiento rehabilitador

A pesar del número de fármacos disponibles para el tratamiento de la EM, no existe un tratamiento curativo de la enfermedad. Por tanto, los principios de la rehabilitación deben encaminarse al mantenimiento y la mejora de la funcionalidad y la calidad de vida de las personas que la padecen de manera individualizada (113, 114). Existen diversos estudios que muestran la efectividad del tratamiento rehabilitador en pacientes con EM, generalmente basados en la neuroplasticidad del SNC y en las estrategias de aprendizaje motor (115-117), por lo que resulta esencial conocer sus fundamentos.

La rehabilitación de los pacientes con EM es un proceso complejo, por lo que se considera de suma importancia la participación de profesionales especializados en diferentes áreas, trabajando de forma coordinada a nivel multidisciplinar, realizando terapias diseñadas de forma específica para los pacientes, con objetivos individualizados, ya que ha demostrado que puede mejorar la experiencia de las personas que viven con discapacidad en términos de actividad y participación (118). Estos equipos de trabajo suelen estar compuestos por profesionales como médicos especialistas en medicina física y rehabilitación, enfermeros, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, logopedas y neuropsicólogos, entre otros (113, 114, 119, 120). Además, en algunas ocasiones también será importante la consulta a otros servicios o unidades, como el trabajador social, con el fin de fomentar la puesta en marcha de recursos oportunos para cada individuo, o el ortopeda, el cual proporcionará los productos de apoyo necesarios para los pacientes (121).

Según los estudios realizados en este campo, el tratamiento de rehabilitación tanto a corto como a largo plazo puede ayudar a mejorar las actividades y la participación de

INTRODUCCIÓN

los pacientes, reduciendo así su discapacidad (113). Además, la rehabilitación ha demostrado ser efectiva para las personas con EM, tanto en entornos hospitalarios como a nivel domiciliario, para mantener las mejoras funcionales y la participación. Sin embargo, muchas personas con EM no pueden acceder al tratamiento adecuado debido a las limitaciones en la movilidad, la fatiga y otros problemas asociados, así como al acceso limitado a algunos servicios, el elevado coste y el tiempo asociados a los desplazamientos (122). Por tanto, el tipo y entorno del tratamiento de rehabilitación deben individualizarse en función de las necesidades específicas del paciente (123).

A través de la revisión realizada por Khan et al. (124) publicada en la base de datos de Cochrane es conocido que los protocolos de rehabilitación en pacientes con EM, a pesar de no lograr cambios sobre la deficiencia, son capaces de conseguir mejoras sobre las actividades y la participación. Asimismo, gracias a la revisión Cochrane de Amatya et al. (123) es sabido que la rehabilitación mejora los aspectos funcionales de los pacientes en términos de movilidad, fuerza muscular, capacidad aeróbica y calidad de vida, reduciendo también la fatiga informada por el paciente. Sin embargo, se debe interpretar esta información con cautela, ya que la mayoría de las revisiones incluidas en estos estudios no presentan un diseño metodológico adecuado. De esta forma, es necesaria la realización de estudios con diseños apropiados, que informen de una mejor forma el tipo y la intensidad de las intervenciones que se realizan, así como estudios que informen sobre el coste-efectividad de las intervenciones (123).

Según Kesselring et al. (125), para obtener cambios significativos sobre los síntomas derivados de la EM, se sugiere una duración mínima de terapia de entre 12 y 20 sesiones, desarrolladas en un período entre 4 y 6 semanas. Sin embargo, estos beneficios parecen mantenerse 3 meses después del tratamiento, pero no después de 12 meses

posteriores a la finalización de la intervención de rehabilitación. De esta forma, podemos interpretar que la continuidad del tratamiento es esencial en los pacientes con EM con el fin de mantener la mejoría obtenida y evitar la aparición de nuevas secuelas funcionales derivadas de la propia progresión de la enfermedad.

Además, es importante conocer la importancia de proceder con el tratamiento rehabilitador de las personas con EM de forma temprana, independientemente de su grado de afectación motora, con el objetivo de prever los primeros signos de discapacidad o anticipar el tratamiento lo máximo posible. Stokes et al. (126) recomiendan terapias de acondicionamiento físico para pacientes con discapacidad leve ($EDSS \leq 3$) con la intención de mantener un estado funcional adecuado, mientras que en los pacientes con incapacidad moderada o grave ($EDSS > 3$) sugieren que se implemente un protocolo de rehabilitación específico de forma hospitalaria o ambulatoria.

De esta forma, los procesos de rehabilitación en pacientes con EM deberán adaptarse en cada momento de su evolución, teniendo en cuenta todos los cambios tanto en las estructuras, funciones, actividades o participación que vayan apareciendo a medida que la enfermedad va progresando (127). Asimismo, los principales objetivos de los profesionales que intervienen en el proceso rehabilitador de las personas con EM serán fomentar al máximo la independencia funcional, prevenir la discapacidad y mejorar la calidad de vida (127).

En los últimos años, han cobrado fuerza los enfoques basados en el tratamiento personalizado, tratando de promover la implementación del ejercicio físico en las intervenciones de los pacientes con EM con el fin de estimular los procesos de neuroplasticidad y neurogénesis a través de la estimulación de neurotrofinas. Se han conducido varias investigaciones para conocer más en profundidad este proceso

INTRODUCCIÓN

fisiológico, donde Motl et al. (128, 129), concluyeron que el entrenamiento físico posee el potencial para producir efectos sobre la fuerza muscular, la capacidad aeróbica, la fatiga, y el equilibrio, entre otros. Sin embargo, no consiguieron obtener evidencia consistente que respaldase los efectos beneficiosos del ejercicio sobre el nivel de inflamación, la neurodegeneración, la pérdida neuronal y axonal. Posteriormente, en 2021, Ruiz-González et al. (130) condujeron una revisión sistemática con metaanálisis sobre los efectos el ejercicio físico sobre los niveles de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en las alteraciones neurodegenerativas, el cual se ha visto que tiene capacidad potencial para mejorar la plasticidad sináptica y la actividad neuronal, modificar la morfología axodendrítica y mejorar la liberación de neurotransmisores encargados de potenciar la transmisión sináptica (130). Los resultados de este estudio demostraron que las intervenciones de ejercicio son efectivas en el aumento de los niveles de BDNF en pacientes con EM, independientemente de su tipo (ejercicio aeróbico, ejercicio de fuerza y ejercicio combinado), del volumen semanal aplicado y de la duración de la intervención. Shobeiri et al. (131), en 2022, continuaron en la misma línea confirmando a través de una revisión sistemática con metaanálisis, que el ejercicio físico aumentaba significativamente los niveles basales de BDNF en personas con EM con una EDSS <4 (discapacidad leve). Sin embargo, en este caso, estos autores no encontraron una asociación clara entre el nivel de intensidad del programa de ejercicio y el tiempo de las sesiones, y los cambios en las concentraciones basales de BDNF periférico. De esta forma, surge la necesidad de conducir investigaciones futuras que traten de identificar cómo diferentes configuraciones de ejercicio e intensidades de la aplicación de este pueden afectar los niveles de BDNF en personas con EM. Finalmente, cabe destacar que algunos estudios han demostrado los efectos del ejercicio en la estructura cerebral, el cual

ha demostrado que afecta tanto al volumen de la materia gris como a la integridad de la materia blanca (115, 132).

Teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas de la enfermedad desarrolladas en anteriores apartados, la rehabilitación de las alteraciones del equilibrio y la marcha en personas con EM se basa principalmente en los principios de neuroplasticidad y aprendizaje motor (133). Este tipo de intervenciones habitualmente tratan de promover la práctica de un entrenamiento personalizado para mejorar sus habilidades sensoriomotoras a través de enfoques de trabajo intensivo y orientado a tareas (práctica de tareas de la vida real con la intención de adquirir o recuperar una habilidad) (114).

Los ejercicios principales para el trabajo del equilibrio a través del enfoque orientado a tareas incluyen la facilitación somatosensorial y las estrategias motoras, sumadas a ejercicios de estabilización lumbar para mejorar el control postural de tronco. Además, el ejercicio físico (incluso aquel que se realiza en un entorno acuático) y la aplicación de tecnologías en neurorrehabilitación también son otras de las estrategias fundamentales que han demostrado mejorar el equilibrio en pacientes con EM (114). Finalmente, la terapia de rehabilitación vestibular se ha propuesto en algunos casos para mejorar los trastornos del equilibrio con vértigo asociado (134).

Para la mejora de los trastornos de la marcha en pacientes con EM se propone el enfoque de trabajo orientado a tareas (114), sumado a la reciente aparición de terapias novedosas como la estimulación cerebral no invasiva (135), la estimulación rítmica auditiva (136), el entrenamiento de la marcha asistido por robots y el entrenamiento de la marcha a través de exoesqueletos (137, 138).

Para el manejo de la espasticidad en pacientes con EM, desde el punto de vista de la fisioterapia se propone el uso de enfoques terapéuticos basados en el entrenamiento a

INTRODUCCIÓN

través del ejercicio físico, los estiramientos musculares, las ondas de choque o la estimulación cerebral no invasiva, con el fin de mantener los rangos de movimiento articular sin anquilosis, mantener las propiedades mecánicas del sistema musculoesquelético, flexibilizar el tejido muscular y evitar el dolor asociado a estos procesos maladaptativos (114, 139).

En cuanto a la debilidad muscular, que habitualmente produce una gran limitación sobre la capacidad para llevar a cabo las actividades de la vida diaria (AVD) y en la calidad de vida de las personas con EM (140), algunos estudios han demostrado los beneficios de los ejercicios del entrenamiento de la fuerza muscular (139, 141-143). Estas mejoras, generalmente se acompañan de mejorías en la movilidad de las extremidades y tronco, en la fatiga, en la capacidad cardiorrespiratoria, en la participación y en la calidad de vida (123, 143, 144) y cobran especial importancia cuando el entrenamiento se realiza sobre la musculatura respiratoria, gracias a su habilidad para mejorar la capacidad inspiratoria (145).

Para el tratamiento de la fatiga asociada a la EM, los estudios sugieren que el ejercicio físico puede tener un efecto positivo a través de mecanismos neuroprotectores y antiinflamatorios y gracias a la normalización de desequilibrios del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (114). Además, el uso del ejercicio físico, tanto aeróbico como el entrenamiento de fuerza muscular (123, 144), incluso aquel desarrollado en medios acuáticos (146), podría reducir los efectos de la actividad física limitada y el círculo vicioso de desacondicionamiento y discapacidad que resumimos en la *Figura 11* (147).

Por otro lado, a pesar de la relevancia clínica de las disfunciones de los MMSS y su implicación y capacidad de interferencia sobre el desarrollo de las AVD y la calidad de vida de las personas con EM, se ha dedicado una investigación limitada en este aspecto.

Las técnicas más utilizadas en la rehabilitación de estas alteraciones son los enfoques de trabajo orientados a tareas, la terapia por restricción del lado sano (para provocar un uso forzado del lado afecto), la terapia en espejo (remodelación neural inducida para modificar la percepción visual y espacial del cuerpo representada en nuestro cerebro) (148) y el entrenamiento de observación de acciones (observación de acciones dentro del repertorio cotidiano de los pacientes con su posterior ejecución) (149), los enfoques basados en la aplicación de dispositivos de realidad virtual (RV) y *serious games* (SG) y la terapia asistida con robots (114).

Los síntomas vesicales son otros de los síntomas más incapacitantes y que más merman la calidad de vida de las personas con EM. Generalmente se produce una incontinencia urinaria por urgencia debido a la hiperactividad del detrusor, pero también existe la posibilidad de desarrollar dificultad para el vaciado de vejiga. Desde el punto de vista rehabilitador, el entrenamiento del suelo pélvico a través del trabajo de la musculatura mediante fisioterapia y los protocolos de entrenamiento de la vejiga sumado a la educación del paciente para su manejo a nivel domiciliario a través de la modificación del comportamiento, pueden ayudar a mejorar estos síntomas (150). La estimulación del nervio tibial posterior también ha demostrado beneficios potenciales de su uso en casos de vejiga neurógena, especialmente sumado al entrenamiento del suelo pélvico (151).

Respecto a los síntomas de alteración en la esfera sexual, a través de varios ensayos se ha explorado la combinación de la farmacoterapia con la psicoeducación, alcanzando mejorías relacionadas con el deseo sexual, la excitación, la lubricación, la satisfacción y el dolor (152-154). La aplicación de ejercicios de suelo pélvico en combinación con la electroestimulación y el biofeedback (154), las técnicas de

INTRODUCCIÓN

mindfulness (153) y el uso de protocolos de yoga (155) también muestran resultados prometedores en esta área.

El abordaje de los déficits a nivel cognitivo actualmente se centra en la aplicación de rehabilitación cognitiva, terapia ocupacional y psicoterapia sumadas al tratamiento farmacológico (125).

Como ya avanzábamos al principio de este apartado, la colaboración por parte de todos los profesionales especialistas del equipo multidisciplinar es crucial para mejorar todos los síntomas y signos mencionados anteriormente, las actividades y la participación de las personas con EM. Así pues, los terapeutas ocupacionales adquieren un rol importante en el apoyo sobre la funcionalidad y la participación de las personas con EM y sus cuidadores a través de la rehabilitación a nivel cognitivo, el desarrollo de estrategias compensatorias para mejorar el funcionamiento de las AVD, las modificaciones de comportamiento urinario y el aporte de pautas para el manejo eficiente por parte de los cuidadores, entre otros (156). Por su parte, los logopedas cobran especial importancia en el manejo de las alteraciones del lenguaje, la articulación, la fonación, la respiración, el manejo de la tos y la deglución (125). Por tanto, el trabajo conjunto y coordinado por parte de todos los profesionales propiciará, en último término, la implementación de un enfoque de tratamiento óptimo en pacientes con EM.

1. 2. ALTERACIONES DEL MIEMBRO SUPERIOR EN PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Las alteraciones en los MMSS son comunes en las personas que padecen EM (157). Esto cobra especial relevancia debido a que una función adecuada de las extremidades superiores es esencial en la interacción de las personas con el entorno (158). El 75% de los pacientes con EM reporta alteraciones en la ejecución de tareas bimanuales,

comprometiendo su independencia funcional y su capacidad para desarrollar las AVD, reduciendo, en último término, su calidad de vida (159). A menudo estas alteraciones cursan con una disfunción tanto sensorial como motora, de forma unilateral o bilateral y afectando tanto a nivel proximal como a nivel distal (160). El temblor, la debilidad muscular y las alteraciones de la coordinación suelen ser los síntomas más reportados por los pacientes (158).

De esta forma, debido a la alta probabilidad de desarrollar discapacidad en el futuro, la detección de alteraciones funcionales es crucial desde etapas tempranas de la enfermedad (161).

En los siguientes apartados, desarrollaremos los mecanismos fisiopatológicos de las alteraciones del control motor de los MMSS, las alteraciones que pueden surgir en el alcance, en la prensión y en la manipulación, las implicaciones que presentan estas limitaciones en la vida diaria de las personas con EM y el tratamiento de dichas alteraciones.

1. 2. 1. Mecanismos fisiopatológicos de las alteraciones del control motor del miembro superior en personas con esclerosis múltiple

A través de las evaluaciones clínicas realizadas para determinar la capacidad de los pacientes para realizar tareas dirigidas con un objetivo concreto, como el NHPT y el Box and Blocks Test (BBT), se han identificado alteraciones en la prensión, en la destreza fina y gruesa y en la coordinación de las personas con EM (162).

En un estudio realizado por Kanzler et al. (162), en comparación con una muestra de individuos sin discapacidad, los pacientes con EM mostraron alteraciones en la suavidad del movimiento, la velocidad y el control de la fuerza muscular. Bajo una

INTRODUCCIÓN

perspectiva fisiológica, esto probablemente se debe a un control anormal de la anticipación al movimiento y la necesidad de ajustes impulsados por la retroalimentación sensorial de la segunda mitad del movimiento, creando así múltiples submovimientos de ajuste. Además, la velocidad se ve más afectada que la eficiencia del movimiento, lo que sugiere que los pacientes con EM prefieren priorizar la reducción de la velocidad a costa de mantener la precisión con la que realizan la tarea. Asimismo, la disminución del reclutamiento de unidades motoras y la alteración en la frecuencia de potenciales de acción y su transmisión al efector final, frecuentes en personas con EM, podrían contribuir también a estas alteraciones del control del movimiento, la velocidad y la fuerza muscular.

La reducción de la velocidad puede interpretarse como una estrategia de compensación para hacer frente a las limitaciones en el procesamiento cognitivo de la información, a los déficits de atención y a las alteraciones en la activación muscular voluntaria (162, 163). Otra interpretación alternativa a la disminución de velocidad de movimiento podría ser atribuida a los déficits de procesamiento e integración sensorial, como por ejemplo los problemas de recepción de la información propioceptiva (163). Además, el estudio de Kanzler et al. (162) sugiere que la fuerza de prensión manual y la velocidad de movimiento también se encuentran relacionadas, por lo que la debilidad muscular también podría contribuir a la reducción de la velocidad de movimiento. Finalmente, también se ha demostrado que las reducciones en la integridad del cuerpo calloso en los pacientes con EM se asocian a un deterioro en el aprendizaje visuomotor, una disminución en el rendimiento sensoriomotor y a un déficit en la coordinación bimanual (164).

1. 2. 2. Alteraciones de la destreza manipulativa, capacidad de alcance, prensión y manipulación

La destreza manual se define como aquel comportamiento preciso, diverso y flexible que implica la coordinación de varios segmentos de la mano y cuyo repertorio puede expandirse a través del aprendizaje. El comportamiento manual durante el agarre puede ser representado por "sinergias", que en parte se atribuyen a las fuerzas biomecánicas impuestas por el sistema musculoesquelético. Sin embargo, la única presencia de sinergias musculares no permite explicar el comportamiento tan complejo y preciso de la mano (165).

Dada la sofisticación de los MMSS y de los movimientos y destrezas manuales, no debería sorprendernos que grandes áreas del SNC estén dedicadas a su control. En el último siglo, se ha considerado que la corteza motora primaria estaba organizada de forma somatotópica, por lo que sus diferentes partes contribuían al movimiento de diferentes partes del cuerpo como si de un mapa continuo se tratase, desde el pie hasta la cara (165). Según la teoría del homúnculo de Penfield, un notable porcentaje de la corteza motora primaria está dedicada a la mano (166, 167), por tanto, la corteza motora primaria juega un papel muy importante en la destreza manipulativa. Además, también está implicada en la modulación de reflejos espinales y en la regulación de las entradas sensoriales (165). Recientemente, se ha producido un cambio en este paradigma, según el cual Gordon et al. (168) proponen un modelo de doble sistema de control de comportamiento, conocido como "*integrate-isolated model*" o "*homúnculo interrumpido*", en el que se alternan regiones de aislamiento de efectores y regiones de implementación de acciones en todo el organismo (*Figura 12*). De esta forma, se proponen dos sistemas alternantes en la corteza motora primaria: uno de estos sistemas se encarga de controlar movimientos

INTRODUCCIÓN

específicos de la mano, los pies o la boca (también llamados efectores) funcionando de forma somatotópica, siendo responsables de los patrones de movimiento fino, mientras que el otro sistema se encarga de coordinar movimientos que involucran todo el cuerpo, como los desplazamientos (también conocidas como Redes de Acción Somato-Cognitivas). De esta forma, la corteza motora no forma un homúnculo somatotópico continuo, sino que se encuentra interrumpida por las regiones inter-efectoras (localizadas en los bordes de los efectores, representada como “action/body” en *Figura 12*), con un espesor cortical disminuido y una fuerte conectividad funcional, que se coordinan entre sí con la red cíngulo-opercular para llevar a cabo funciones holísticas en todo el cuerpo, incluyendo el control postural y el control motor grueso de los músculos axiales, la coordinación de la respiración y el habla o el control metabólico y de órganos internos. Esta alta conectividad de la Red de Acción Somato-Cognitiva explica la recuperación más rápida de las capacidades motoras gruesas ante una lesión cerebral, comparado con el control fino, regido por las áreas efectoras específicas (con menos conectividad). Además, la conectividad que existe entre la región efectora de las manos, a través de la región intermedia, con la corteza visual, podría sugerir un papel potencial en la coordinación mano-ojo durante los movimientos de alcance y agarre.

Por todo lo anterior, podemos deducir que la destreza manual y la coordinación de los MMSS depende del funcionamiento correcto tanto de los sistemas efectores, como de las Redes de Acción Somato-Cognitiva. Asimismo, también depende del funcionamiento preciso e inter-dependiente de la propiocepción y del tacto. La propiocepción rastrea los movimientos de la mano y el esfuerzo muscular ejercido por los músculos de la mano y el tacto transmite información sobre los objetos con los que interactuamos y sobre nuestras interacciones con ellos (165). Las señales táctiles y propioceptivas de la mano se proyectan al núcleo cuneiforme en el tronco encefálico, en algunos casos a través de

interneuronas espinales. A continuación, las neuronas cuneiformes se proyectan al núcleo ventro-posterolateral del tálamo, que a su vez se proyecta hacia la corteza somatosensorial primaria, ubicada en la circunvolución postcentral, justo posterior a la corteza motora primaria (169). Por tanto, la destreza manual se basa en la interacción de los sistemas somatosensoriales y motores (170).

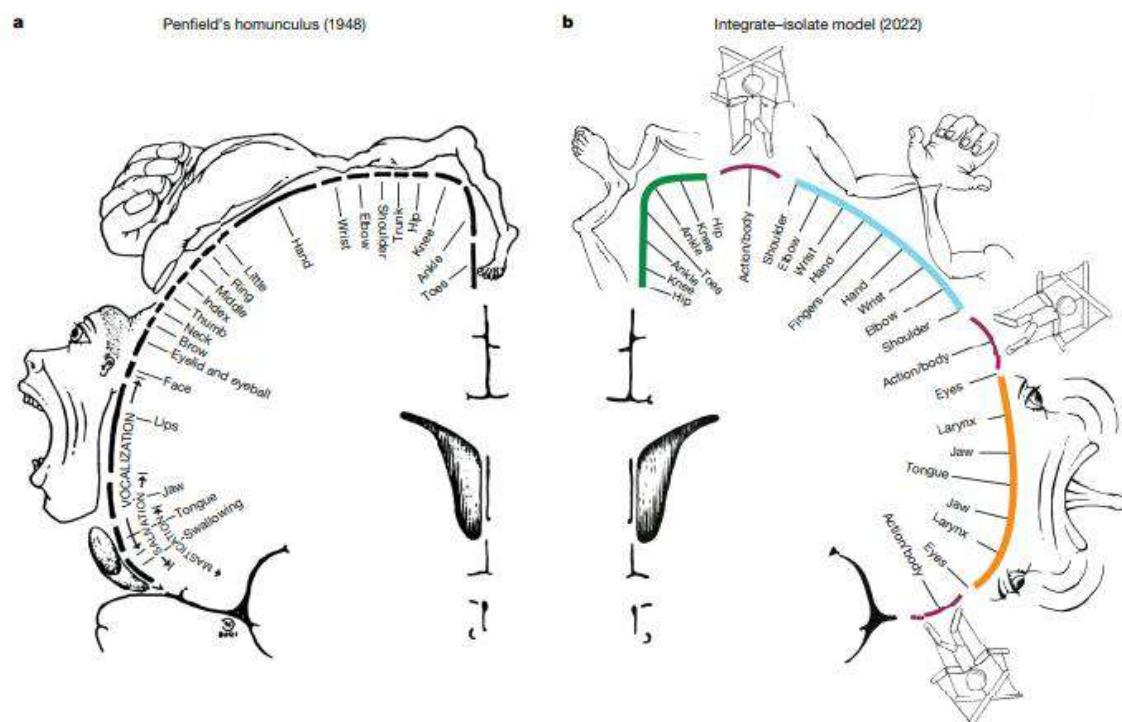


Figura 12. El homúnculo interrumpido (a. Homúnculo de Penfield; b. Modelo de homúnculo interrumpido). Tomado de: Gordon et al. (168).

La coordinación oculomanual es la capacidad para utilizar los ojos y las manos de forma simultánea en relación con una tarea, actividad u ocupación. En otras palabras, es el control de la actividad manual regulada por la actividad ocular en sincronía con el espacio y el tiempo (171). El cerebro de los humanos comprende circuitos especializados, ubicados en la corteza parietal posterior, para lograr esta transformación visomotora. De hecho, el daño en esta corteza conduce a diversos déficits en el comportamiento manual,

INTRODUCCIÓN

incluida la apraxia constructiva (incapacidad para copiar una imagen o imitar un movimiento con la mano afectada). La corteza parietal posterior, además, contiene muchas regiones estrechamente relacionadas con la destreza manual, que son el área de alcance parietal (planificación de los movimientos específicos de alcance) y el área intraparietal anterior (control de la mano con guía visual). Por lo tanto, el área de alcance parietal se ocupa de planificar movimientos de alcance y agarre, mientras que la corteza motora primaria está involucrada en la ejecución de estos movimientos. Tanto el área de alcance parietal, como el área intraparietal anterior participan en la conversión de una representación visual de un objeto en una representación motora del objeto para generar los movimientos apropiados del brazo y la mano para agarrarlo o manipularlo (165).

La secuencia de coordinación oculo-manual está formada por el movimiento ocular, seguido del movimiento cefálico y finalmente por el movimiento de los MMSS y se desarrolla en dos momentos fundamentales: la coordinación oculo-cefálica y la coordinación oculo-manual. De esta manera, el ojo dirige, la cabeza posiciona y la mano ejecuta los movimientos (172).

La capacidad de los MMSS para coger, manipular y soltar objetos no sólo puede observarse como una contracción de la musculatura de forma aislada o de la biomecánica articular que esos movimientos implican, sino también constituye una relación íntima con el objeto que se utiliza, el gesto que se quiere representar y la intención comunicativa que se quiere transmitir (172).

El control motor de alcance, prensión y manipulación requiere el funcionamiento correcto de las siguientes estructuras:

- Codificación exacta de información somatosensorial a través de los mecanorreceptores cutáneos.

- Elaboración del procesamiento de los estímulos aferentes.
- Interacción de la información somatosensorial con los programas motores y diferentes modos de control sensorial que pueden intercambiarse.

La prensión, por su parte, es la capacidad de las personas para coger objetos con la mano y representa una de las actividades humanas más complejas. La *Figura 13* nos ofrece una clasificación de las presas manuales existentes.

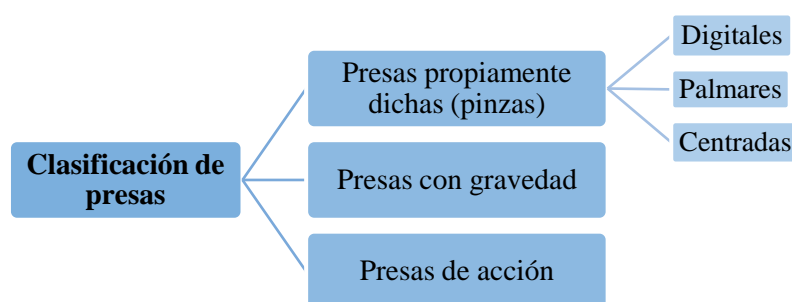


Figura 13. Clasificación de las presas manuales. Fuente: imagen propia.

La prensión requiere del desarrollo de las siguientes fases (172):

1. Alcance del objeto: se realiza en cadena cinética abierta y depende del objetivo de la acción y de las características y dimensiones del objeto. Tiene una fase de aceleración y otra de deceleración que pueden aumentar su duración en situaciones donde se requiera una precisión mayor.
2. Agarre del objeto y alzamiento: implica una adecuación de la mano al objeto que se toma. Esta fase se combina junto a la anterior debido al control anticipatorio del movimiento, finalizando con el agarre del objeto. Durante esta fase, además, deben realizarse más ajustes del movimiento para sincronizar las expectativas del movimiento con la acción que realizan los MMSS.
3. Transporte y liberación del objeto: en esta fase será fundamental el mantenimiento de la tensión adecuada para el transporte y posterior apertura de la mano.

INTRODUCCIÓN

La evaluación de la destreza manipulativa nos permite cuantificar y predecir la capacidad o discapacidad de los sujetos en la interacción con los objetos y herramientas relacionadas con las AVD (172). De hecho, existen estudios que relacionan la destreza manipulativa con la independencia para llevar a cabo estas actividades (173).

Como indicadores principales de trastornos en la destreza manipulativa encontramos la fuerza excesiva en la manipulación de los objetos, las irregularidades en la velocidad del movimiento, el tiempo excesivo de realización de los movimientos, alteraciones en la secuenciación del movimiento, movimientos de corrección rápidos, alteraciones sensitivas y propioceptivas, alteraciones del esquema corporal y visuoespaciales y alteraciones del control motor (172).

Las apraxias son otras de las alteraciones que pueden aparecer en los MMSS. Según Pérez de Heredia Torres et al. (174), se define apraxia como “alteración del plan de acción de la actividad y su organización secuencial y jerárquica”. Las apraxias que pueden encontrarse son: apraxia ideatoria, apraxia ideomotora, apraxia constructiva, apraxia oculomotora, apraxia verbal, apraxia de conducción, etc.

Las principales alteraciones en el alcance provienen de los problemas en el tiempo de ejecución de la acción y a la trayectoria del movimiento. Como elemento más predominante causante de esas alteraciones destaca la disminución de la fuerza de los MMSS, que causa una disminución del rango articular y compensaciones del movimiento, como por ejemplo la abducción de húmero, flexión de codo o la flexión lateral de tronco durante el alcance. Los problemas de coordinación también provocan una segmentación en los movimientos, y un problema en los tiempos de ejecución del movimiento (alcances hipoétricos e hiperométricos) (174).

Uno de los principales problemas para la prensión es la fuerza utilizada. Si esta fuerza es muy alta, será muy complicada la manipulación del objeto. Por el contrario, si es demasiado débil, el objeto terminará cayendo (174). Por otro lado, otro de los obstáculos más destacados para una correcta prensión son los problemas de amplitud de movimiento y la capacidad de adaptación de la mano, según el tamaño y fuerza del objeto. Para la suelta del objeto, los problemas de coordinación y de tono muscular jugarán un papel muy importante en su ejecución (174).

Gracias a la evidencia disponible sobre las alteraciones de los MMSS en personas con EM respecto a los problemas en la suavidad del movimiento, la velocidad y el control de la fuerza (162), podemos inferir que estos pacientes tendrán alteraciones en la destreza, precisión del movimiento, capacidad de alcance, coordinación, prensión y manipulación de objetos y, como consecuencia, esto tendrá una repercusión negativa sobre el desarrollo de las AVD.

1. 2. 3. Implicaciones de las limitaciones funcionales del miembro superior en las actividades de la vida diaria

Los pacientes con EM pueden enfrentarse a limitaciones en la actividad y ejecución de las tareas, lo que conduce a una pérdida de independencia funcional y participación comunitaria y disminución de la empleabilidad (175). La capacidad para llevar a cabo las AVD, que son actividades diarias de autocuidado, como bañarse y ducharse, vestirse, alimentarse, higiene personal y uso del baño, se ve a menudo comprometida por la propia progresión de la enfermedad, debido a los numerosos problemas físicos, motores y psicológicos, lo que reduce la calidad de vida de las personas afectadas (175, 176).

INTRODUCCIÓN

Como se comentaba al principio de este epígrafe, las alteraciones de los MMSS son uno de los dominios más afectados en personas con EM (177). A pesar de esto, en el pasado, las disfunciones de los MMSS a menudo han recibido una menor que las del miembro inferior por la limitación funcional que conllevan (177). Recientemente, el impacto de las disfunciones de los MMSS sobre las AVD y la calidad de vida han ido cobrando especial atención en la literatura (178).

El análisis cinemático de los MMSS ha demostrado que las personas con EM tienen que hacer frente a alteraciones en el funcionamiento de los brazos desde las primeras etapas de la enfermedad (179). Además, a medida que la enfermedad progresa, estas alteraciones se vuelven cada vez más prevalentes, haciendo que las personas con EM generalmente presenten un empeoramiento bilateral en la función de los MMSS que impacta considerablemente en las AVD (179).

El mantenimiento del nivel de desempeño en las AVD se ve influido por varias habilidades motoras, como la activación muscular, la fuerza, la potencia, la resistencia, la fatiga, la inestabilidad postural, los trastornos en el alcance y la prensión, la manipulación y la destreza manual de la extremidad superior. Bertoni et al. (158) condujeron una investigación donde concluyeron que el 44-76% de las personas con EM presentan una disfunción de la sensibilidad y la fuerza y el 90% posee alteraciones en la destreza motora fina. Por lo tanto, la evaluación regular y el mantenimiento del nivel de desempeño en las AVD son cruciales en personas con EM.

Actualmente, las evaluaciones sobre la discapacidad de los MMSS en personas con EM no pueden limitarse a la aplicación de la EDSS. De esta manera, para completar la evaluación, deben incluirse escalas específicas de valoración como el NHPT, el BBT y la medición de fuerza de prensión manual. Además, existen estudios que reportan las

diferencias entre los resultados de estas escalas aplicadas en personas con EM, comparadas con la población sana (180-183).

Debido a la gran complejidad en la valoración de los MMSS en pacientes con EM, los investigadores y clínicos se han visto impulsados a considerar las perspectivas subjetivas y las experiencias de los propios pacientes dentro de sus evaluaciones. Poco a poco, las medidas de resultado reportadas por los propios pacientes han ido cobrando especial importancia gracias a su capacidad para captar información sobre la calidad de vida, los síntomas, la funcionalidad y la salud a nivel biopsicosocial de los pacientes con EM (178, 180, 184). El Manual Ability Measure-36, ABILHAND, el Cuestionario de Discapacidad de Brazo, Hombro y Mano, el Motor Activity Log y el Cuestionario de Función de Brazos en EM son las medidas de resultado reportadas por los propios pacientes más destacadas (180). Las investigaciones dirigidas a conocer la relación entre las medidas de resultado específicas sobre función de los MMSS (por ejemplo, NHPT, BBT y fuerza de prensión manual) y las medidas de resultado reportadas por los propios pacientes nos dan a conocer asociaciones débiles entre estas debido a que evalúan constructos distintos y a la propia complejidad de la actividad de los MMSS (178, 180, 185).

1. 2. 4. Tratamiento de las alteraciones del control motor del miembro superior

Estudios recientes nos han dado a conocer los efectos beneficiosos del entrenamiento motor en la estructura cerebral de las personas con EM, concretamente sobre el cuerpo caloso, las vías corticoespinales y los pedúnculos cerebelosos (117). Estos datos sugieren que la recuperación funcional de la EM se logra a través de la remielinización con resolución de la inflamación y la reorganización funcional del SNC, además de las estrategias de compensación neural. En este contexto, surge la necesidad

INTRODUCCIÓN

de investigar tratamientos que traten de inducir mecanismos de neuroplasticidad adaptativa con el fin de obtener mejoras en el rendimiento motor de estos pacientes (186).

Como se comentaba en el apartado de “*Tratamiento rehabilitador*” de las personas con EM, las técnicas más utilizadas en la rehabilitación de las alteraciones del MMSS son los enfoques de trabajo orientados a tareas, la terapia por restricción del lado sano, la terapia en espejo (148), el entrenamiento de observación de acciones (149), los enfoques basados en la aplicación de dispositivos de RV y SG y la terapia asistida con robots, entre otros (114).

Los enfoques de trabajo orientados a tareas son enfoques individualizados que se caracterizan por involucrar a los pacientes en tareas funcionales de la vida real, como por ejemplo cocinar o realizar labores domésticas, con el objetivo de recuperar las habilidades que han sido perdidas. Esta forma de trabajo se ocupa principalmente de las limitaciones en la actividad, en lugar de encargarse de poner remedio de forma específica a las deficiencias a nivel motor. A través de diferentes estudios, se ha encontrado que el enfoque de trabajo orientado a tareas tiene un gran impacto a nivel fisiológico y estructural en el cerebro de los pacientes con EM (186, 187). En particular, tras este tipo de enfoque de entrenamiento se produce una disminución de la demanda de recursos cerebrales y se produce una reorganización de la actividad cerebral más similar al observado en sujetos sanos. Esto podría deberse a la repetición de movimientos con un objetivo de control voluntario del movimiento durante el tratamiento activo, haciendo que se inhiban procesos de neuroplasticidad maladaptativa y se promueva la reorganización funcional adaptativa de las vías motoras (186).

Otra de las técnicas de rehabilitación que se utilizan en la actualidad en pacientes con EM para mejorar el movimiento y prevenir la discapacidad es la terapia por

restricción del lado sano. Se trata de una estrategia de tratamiento ampliamente utilizada en pacientes que han sufrido accidente cerebrovascular (ACV), enfermedad de Parkinson, lesiones de la médula espinal y parálisis cerebral (188). Se fundamenta en tres componentes principales: la restricción del miembro no afectado, la práctica masiva de tareas con el miembro afectado y la transferencia. Esta terapia implica una práctica repetitiva e intensiva de tareas funcionales que son similares a las AVD, como son comer, lavarse, vestirse o escribir (189). La terapia por restricción del lado sano se fundamenta en la limitación del lado menos afecto en la ejecución de las tareas de la vida diaria, con el fin de fomentar y maximizar el uso del hemicuerpo afectado. Además, a través de la estrategia de transferencia se consigue extender el uso del miembro afectado en situaciones de la vida real fuera de la clínica (188, 190). Los resultados de los estudios sobre el uso de esta terapia en pacientes con EM nos dan a conocer que es una estrategia segura, capaz de producir mejoras significativas en la función motora de los MMSS, en la integridad de la sustancia blanca, la fuerza muscular, la destreza, el uso del brazo en la vida cotidiana y los parámetros de tipo biomecánico. Sin embargo, en los estudios analizados, no existen diferencias significativas entre los grupos de intervención, en los que se realizaba terapia de restricción del lado sano de forma intensiva, y los grupos control, sobre los que no se restringió el uso del lado sano. Por tanto, se requieren estudios de mayor calidad metodológica que investiguen este hecho (188).

La terapia de observación de la acción, basada en la modulación del sistema de neuronas espejo (conjunto de neuronas que se encuentran distribuidas por el cerebro y se activan cuando se observa una acción siendo realizada o cuando se ejecuta físicamente por uno mismo) (191, 192), se ha convertido en los últimos años en un tratamiento bien fundamentado en el campo de la neurorrehabilitación. Esta terapia, la cual implica la observación sistemática de movimientos, favorece la participación del sistema motor a

INTRODUCCIÓN

medida que la atención se dirige hacia los mecanismos centrales que influyen en la calidad del movimiento, haciendo que se produzca una reorganización a nivel cortical y se restauren las referencias cognitivas. De esta forma, la terapia por observación de la acción puede favorecer el aprendizaje motor y la reconstrucción de una memoria motora a través del sistema de neuronas espejo. Esta terapia puede realizarse de forma aislada o combinada con la ejecución de los movimientos observados. Además, puede ser realizada de forma independiente por los pacientes, haciendo que el papel de los fisioterapeutas pueda verse enriquecido. Esto favorece en última instancia la plasticidad adaptativa de los pacientes con EM (192). Existen estudios que relacionan el uso de la terapia por observación de la acción con la reorganización funcional del cerebro y la creación de un mayor número de redes funcionales cerebrales en pacientes con EM (191, 193).

El ejercicio físico, tal y como se ha mostrado en apartados anteriores, tanto de forma aeróbica como el entrenamiento de fuerza, es capaz de producir cambios positivos sobre las funciones de los MMSS en personas con EM, además de mejoras en la percepción de fatiga, potencia muscular, actividad electromiográfica y calidad de vida (143, 194). Asimismo, existen estudios que concluyen que los programas específicos de ejercicio físico producen mejoras sobre el funcionamiento del brazo y la mano en pacientes con distintos grados de severidad de EM (195).

Para este tipo de enfoques basados en el ejercicio físico terapéutico, es necesario que se tenga en cuenta la intensidad del ejercicio, el volumen de entrenamiento, la frecuencia y los períodos de descanso de los pacientes (196, 197). De acuerdo con Kim et al. (198), se recomienda la aplicación de un protocolo de entrenamiento aeróbico de intensidad moderada de 2 a 3 días a la semana, en sesiones de entre 10 y 40 minutos, según tolerancia. Gracias al cumplimiento de estas pautas, las personas con EM podrían

mejorar su condición física cardiovascular, la movilidad y los síntomas de fatiga y depresión. Además, este debería complementarse con 2-3 días de entrenamiento de fuerza, equilibrio, movilidad, trabajo del desempeño de las AVD y manejo de los síntomas de fatiga. Sin embargo, no está clara la forma en la que deben administrarse estos días de aplicación de ejercicio, puesto que existen estudios que proponen que el ejercicio aeróbico se realice el mismo día que el ejercicio de resistencia (199), mientras que otros recomiendan que el entrenamiento aeróbico y de resistencia se realice en días separados (139, 200). De esta forma, se hace necesaria más investigación que trate de dilucidar si combinar o aislar el ejercicio aeróbico y de fuerza es apropiado y necesario para las personas con EM, y si esto influye en las adaptaciones y beneficios del entrenamiento.

El ejercicio en el medio acuático, como por ejemplo la Terapia Halliwick, también ha demostrado ser un tipo de intervención segura y efectiva para mejorar la destreza manual de los pacientes con EM gracias a la aplicación de ejercicios que incluyen la estabilización de la articulación del hombro, la fuerza de los MMSS, la propiocepción y la coordinación. (201). Además, en el estudio desarrollado por Bansi et al. (202), el ejercicio en medio acuático demostró su capacidad para activar la regulación del BDNF, proponiendo así este enfoque de trabajo como un método de entrenamiento eficaz en la rehabilitación de personas con EM.

La terapia asistida mediante dispositivos robóticos también ha ido introduciéndose poco a poco en el tratamiento de las alteraciones del control motor en pacientes con EM (203, 204). La robótica se define como la aplicación de dispositivos con sistemas electrónicos o computarizados diseñados con el objetivo de realizar funciones humanas (205, 206). Un robot con fines terapéuticos es un sistema capaz de detectar los movimientos del usuario, utilizar esta información para ajustar parámetros y proporcionar

INTRODUCCIÓN

retroalimentación visual y sensorial al paciente (205, 207). Estos dispositivos no son invasivos, son fáciles de controlar y suponen un riesgo bajo para el paciente, con una buena efectividad en el tratamiento (207). Además, la rehabilitación robótica ofrece ciertas ventajas para la rehabilitación, como la reproducibilidad, la capacidad para aplicar programas orientados a tareas, la posibilidad de ofrecer progresión cuantificada, un entorno lúdico de tratamiento, con costos energéticos reducidos y mayor independencia funcional tanto para el paciente como para el terapeuta (208, 209). Los dispositivos robóticos pueden clasificarse en función de la parte del cuerpo que se pretenda rehabilitar (extremidades superiores o inferiores). Además, estos pueden aplicarse de forma unilateral o bilateral. La clasificación de los dispositivos robóticos puede realizarse según el mecanismo de transmisión del movimiento, dividiéndolos en efectores finales, exoesqueletos o exoesqueletos flexibles. Los efectores finales se caracterizan por movilizar al usuario desde el extremo más distal de las extremidades; en los exoesqueletos, sin embargo, la estructura mecánica del dispositivo debe coincidir con las articulaciones de las extremidades; y los exoesqueletos flexibles se caracterizan por ser instrumentos de material textil que influyen en las articulaciones mediante transmisiones basadas en cables de Bowden (210). Por otra parte, los dispositivos robóticos pueden también clasificarse según el sistema de fijación: fijos (no pueden desplazarse) y portables (permiten el desplazamiento del usuario por el entorno) (211). Estos dispositivos, como los de RV, aportan la capacidad para llevar a cabo múltiples repeticiones, con un *feedback* en tiempo real muy preciso sobre la ejecución de los movimientos de los pacientes, ofreciendo protocolos intensivos, con un volumen de tratamiento y duración adecuados (213). Estudios recientes han demostrado que este tipo de terapia robótica es capaz de mejorar la función de los MMSS, así como la coordinación y la capacidad muscular en pacientes con EM (203, 214, 215).

La terapia mediante dispositivos de RV y videojuegos o SG rápidamente ha ido ganando popularidad gracias a las grandes ventajas que proporciona, como la capacidad para producir gran motivación y diversión sobre los usuarios, el *feedback* que es capaz de aportar en tiempo real en un ambiente totalmente seguro y el potencial que posee para ser aplicado en entornos confortables para los pacientes afectados por EM (216-218). A través de diferentes investigaciones se ha llegado a la conclusión que estos enfoques basados en nuevas tecnologías son capaces de mejorar la función de los MMSS en pacientes con EM, especialmente combinados con la terapia convencional (219-221). En los próximos apartados se abordará este tema en profundidad por ser objeto de la presente tesis doctoral.

1. 3. USO DE LA REALIDAD VIRTUAL EN EL TRATAMIENTO DEL MIEMBRO SUPERIOR DEL PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. 3. 1. Concepto de realidad virtual

Los primeros datos conocidos sobre el concepto de RV datan de la segunda mitad del siglo XX, en la década de los 60, cuando Philco Corporation desarrolla el primer casco de RV, llamado Head Mounted Display (*Figura 14*). Su principal objetivo era facilitar al máximo la interacción entre las personas y los ordenadores. Esto permitiría a los individuos ganar familiaridad con conceptos no realizables en nuestro mundo físico (222). También en esta década se fabricó el Sensorama, por Morton Heilig, convirtiéndose en la primera máquina de inmersión sensorial (con imágenes tridimensionales, estímulos visuales, vibraciones, sonidos e incluso olores) (*Figura 15*). Posteriormente, en el año 1995, Manetta y Blade definen en su glosario de terminología de RV el concepto de RV como “un sistema de computación usado para crear un mundo artificial en el cual los usuarios tienen la impresión de estar y la habilidad para navegar y manipular objetos en

INTRODUCCIÓN

él” (223). En otras palabras, la RV trata de simular un entorno real o imaginario a través de un sistema de computación y, en él, el usuario tiene la impresión de estar y formar parte, desplazarse y teniendo también la capacidad de interactuar con el mismo (218).

En los últimos años, el uso de la RV en general y en el área de la rehabilitación en particular ha aumentado de forma exponencial. Esto lo podemos comprobar a través de la base de datos PubMed, donde se puede observar ver la evolución de la cantidad de artículos publicados en los últimos 20 años (*Figura 16*). Este gran crecimiento puede deberse al gran desarrollo de estos sistemas tecnológicos, que son cada vez más inmersivos, aportando una mayor sensación de presencialidad en el entorno virtual, mayor realismo, con menos errores técnicos (parones, píxeles), mayor facilidad de uso y siendo más asequibles a nivel económico. Esto se traduce en un mayor compromiso y motivación del usuario por el uso de estas tecnologías gracias al hecho de sentirse completamente partícipe de la experiencia virtual.



Figura 14. Head Mounted Display. Philco Corporation. Tomado de: Boas et al.

(222).



Figura 15. Sensorama. Morton Heilij. Tomado de: Boas et al. (222).

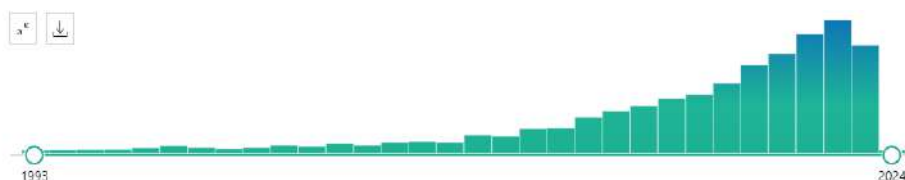


Figura 16. Gráfico de evolución de la cantidad de artículos publicados según la búsqueda “*virtual reality*” AND *rehabilitation* en base de datos PubMed.

Tomado de: base de datos PubMed (17/10/2023).

Los elementos básicos que constituyen los sistemas de RV son la simulación, la interacción y la inmersión (218):

- Simulación: hace referencia a la sensación de estar dentro de un entorno virtual real. Esto es posible gracias a la creación del entorno o ambiente virtual, el cual debe tener una representación geométrica tridimensional (altura, anchura y

profundidad) que permita establecer una relación de semejanza en espacio y tiempo con el mundo físico.

- **Interacción:** se refiere a la capacidad de intervención del individuo de forma directa en el ambiente virtual. Esto puede lograrse a través de sistemas que captan la voluntad de la persona a través de sus movimientos naturales o sus gestos, denominados periféricos de entrada o sensores. Estos periféricos de entrada registran los movimientos y gestos del individuo en tiempo real y transmiten la información al entorno virtual para permitir la interacción. Los más utilizados son aquellos basados en el uso de acelerómetros, giroscopios, magnetómetros, sensores infrarrojos, guantes y micrófonos. El nivel de interacción depende de la cantidad de periféricos o sensores utilizados, el número de acciones que permitan realizar (coger objetos y moverlos y caminar, entre otros) y la capacidad de respuesta a dichas acciones por parte del sistema de RV.
- **Inmersión:** hace referencia a la capacidad de aislar al individuo del entorno real para percibir únicamente los estímulos del entorno virtual. Esto es, tener sensación de presencialidad en el ambiente virtual con retroalimentación a nivel sensorial. Esta retroalimentación puede conseguirse a través de periféricos de salida, que pueden ser dispositivos de visualización (cascos, gafas, pantallas de proyección), dispositivos de audio (altavoces), dispositivos hápticos o táctiles (guantes de vibración y termoelectrónicos, entre otros) o dispositivos cinestésicos (sensores inerciales). El grado de inmersión dependerá de la cantidad de sistemas sensoriales que sean estimulados a través del sistema de RV.

1. 3. 2. Tipos de realidad virtual

Podemos distinguir varios tipos de RV dependiendo del nivel de inmersión e interacción del individuo con el entorno virtual (218, 224):

- **RV inmersiva:** es aquel tipo de RV en el que el individuo se siente totalmente integrado en el entorno virtual. Esto se logra a través del uso de periféricos de entrada y de salida, como sensores de movimiento, gafas de RV, dispositivos de audio y guantes hápticos, entre otros. En los últimos años, el desarrollo de *softwares* específicos con fines rehabilitadores y las mejoras en la accesibilidad a estos dispositivos (disponibilidad en el mercado y coste) han hecho que su incorporación al campo de la neurorrehabilitación sea cada vez más frecuente. Dentro de la RV se encuadra también la RV de proyección, como los entornos virtuales automáticos en cueva, que son sistemas de visualización tridimensional que crean una experiencia inmersiva a través de la cual los usuarios pueden interactuar con el entorno virtual. Estos sistemas se basan en el uso de proyectores y pantallas colocados en las paredes y el suelo de una sala, lo que permite explorar el entorno virtual de forma tridimensional desde múltiples ángulos y perspectivas.
- **RV semi-inmersiva:** en este tipo de RV el usuario se percibe dentro del entorno virtual a través de una pantalla, sin perder el contacto con el entorno real, gracias a un sistema de captura de imagen o una representación digital del cuerpo (avatar) que le permite interactuar con el entorno virtual. Esto se logra a través de periféricos de entrada o sensores, como cámaras, sensores de captura de movimiento, sensores de electromiografía y/o infrarrojos.
- **RV no inmersiva o de escritorio:** en este tipo de RV, el individuo visualiza el entorno virtual a través de una pantalla o monitor e interactúa a través de un

mando, joystick o un ratón. En el campo de la rehabilitación, este tipo de RV se ha utilizado mayormente en protocolos de tratamiento de neuropsicología, para el trabajo de las funciones ejecutivas, el procesamiento visuoespacial, la memoria, la atención y el lenguaje.

1. 3. 3. Videojuegos y serious games

La creación de plataformas videojuegos más accesibles ha propiciado la aparición de medios que facilitan el aprendizaje y el entrenamiento de habilidades, especialmente en personas con alteraciones del control motor, problemas cognitivos y trastornos sensoriales de origen neurológico (218). Actualmente, existe un amplio mercado de videojuegos comerciales al alcance de la gran mayoría de personas, que se incorpora cada vez más a los entornos de rehabilitación, tanto neurológica como no neurológica, a través de adaptaciones terapéuticas.

El concepto de SG surgió en 1970 de la mano de Abt como un conjunto de juegos que tienen un propósito educativo explícito y cuidadosamente pensado, y no están destinados únicamente a ser jugados por diversión (225). Este concepto, inicialmente vinculado a los juegos de mesa, se ha ido adaptando a los avances tecnológicos de los últimos años, asegurando su aplicabilidad en el campo de la informática (226). Además, los SG se han utilizado también de forma extensa en el cuidado de la salud, desde la gestión, la formación, hasta la rehabilitación (227). Concretamente, en el campo de la rehabilitación, los SG tratan de facilitar un contexto de intervención para la recuperación o mantenimiento de las facultades físicas y cognitivas del individuo con el objetivo de garantizar la calidad de vida (228). De esta forma, se puede considerar SG en el campo de la rehabilitación a aquellos videojuegos comerciales que se adaptan para su uso en entornos con fines rehabilitadores o a los que se diseñan de forma específica con un fin

rehabilitador. Sin embargo, basándonos en la evidencia disponible, existe un gran trabajo por hacer en aquellos videojuegos creados específicamente con fines rehabilitadores.

Entre las recomendaciones para el diseño de videojuegos con fines terapéuticos se encuentra la necesidad de que estos sean precisos y portables, interactivos y estimulantes, cuyo avatar se reconozca por los usuarios en primera persona, que traten de activar los mecanismos de control y aprendizaje motor, que traten de hacer frente a las limitaciones en las funciones corporales y/o en la salud mental de los usuarios, que sean elaborados por profesionales con conocimientos teóricos y técnicos y que consigan monitorizar los cambios (229, 230). Asimismo, los videojuegos con fines terapéuticos deben cumplir unas reglas de juego definidas, con objetivos específicos, cuyos resultados sean cuantificables y deben propiciar una experiencia lúdica en los usuarios. Además, será importante que incluyan mecanismos de superación retos, obtención de puntos y recompensas, a través de *exergames* (videojuegos basados en la realización de actividad física para su control), de forma predominante. Finalmente, deben estimular los elementos básicos de la neurorrehabilitación, como la repetición con intensidad, motivación, *feedback* y práctica de tareas funcionales (229). Entre las plataformas de diseño específico de SG para pacientes con patología neurológica actualmente encontramos VirtualRehab®, Rehametrics®, Rehabilitation Gaming System® y el sistema IREX®, entre otras.

En los últimos años, se han conducido varios estudios que tratan de dilucidar si existen diferencias entre la aplicación de videojuegos diseñados específicamente con fines rehabilitadores y aquellos que no presentan dicho diseño. Maier et al. (231), a través de una revisión sistemática con metaanálisis demostraron que los sistemas de RV diseñados específicamente con fines rehabilitadores muestran un mayor impacto sobre la recuperación de la función de los MMSS de los pacientes que han sufrido un ACV que

INTRODUCCIÓN

aquellos que no tienen esa especificidad. Esta información está en línea con la evidencia encontrada en el entrenamiento del equilibrio y la marcha en estos pacientes. Jonsdottir et al. (219) encontraron en un estudio comparativo de aplicación de SG frente al uso de una plataforma de videojuegos comerciales en pacientes con EM, resultados prometedores a favor de la terapia mediante SG. Sin embargo, el estudio presentaba ciertas limitaciones relativas al tamaño muestral, por lo que la eficacia y la validez de este enfoque deberían explorarse a fondo en un ensayo a mayor escala. Por tanto, debido a la falta de evidencia que nos muestre datos concluyentes en este aspecto, surge la necesidad de confirmar el impacto positivo del uso de los SG en pacientes con EM. Estos resultados se justifican a través de la capacidad de los sistemas específicamente diseñados para incorporar los principios fundamentales de la neurorrehabilitación que tratan de mejorar el aprendizaje motor, como son la práctica variable, el aporte de *feedback* de resultados, la aplicación del principio de aprendizaje basado en errores, a través del trabajo de tareas específicas.

No obstante, en su gran mayoría, los principales dispositivos utilizados en el campo de la rehabilitación se basan en sistemas de RV semi-inmersiva que no han sido diseñados específicamente con fines terapéuticos, debido a su mejor accesibilidad, disponibilidad en el mercado y a su mayor calidad gráfica. El Eye Toy® de la Play Station 2®, en el año 2004, fue el primer sistema de captura de vídeo con capacidad de detección de movimientos corporales que incorporaba una proyección de la persona en la pantalla. Este dispositivo fue aplicado en la rehabilitación de los MMSS en personas afectadas por ACV (232) subagudo y en el campo de la geriatría (233). Posteriormente, la Xbox 360® de Microsoft®, comercializada en 2010, junto con el sensor Kinect®, ofreció la posibilidad de capturar el movimiento corporal a través de una cámara con sensores infrarrojos para la creación de un avatar que interactuaba con el entorno virtual. Esta

consola ha demostrado ser una herramienta efectiva para el tratamiento del equilibrio en personas con alteraciones neurológicas (234-236) y, en concreto, en personas con EM (237, 238). Tras el triunfo del uso de este dispositivo, se han comercializado otros como PlayStation VR® y el sensor Kinect 2.0® de Microsoft® demostrando, este último, su eficacia como medida de entrenamiento físico aeróbico en pacientes cardiopatas de bajo riesgo en programas de rehabilitación cardíaca. (239, 240). La Nintendo Switch®, lanzada al mercado en 2017, también nos ha ofrecido la posibilidad de captar los movimientos de la mano a través de un sensor infrarrojo instalado en los mandos Joy-Con® que incorpora. Gracias al estudio de Cuesta-Gómez et al. (241), en el cual se trató de conocer los efectos de la aplicación del videojuego Dr Kawashima's Brain Training® a través de esta consola, conocemos su potencial para producir mejoras sobre la fuerza de prensión manual, la destreza, la capacidad funcional, la calidad de vida y las funciones cognitivas en personas con EM.

Otro tipo de sistema de RV que se ha utilizado de forma reiterada en el campo de la rehabilitación es la Nintendo Wii®, siendo lanzado al mercado en 2006. Esta videoconsola utiliza un sistema de captura de información de movimiento basado en el uso de acelerómetros y giroscopios a través de un mando con control remoto. La plataforma de fuerzas Wii Board®, elemento adicional a la consola Nintendo Wii®, añade la posibilidad de detección de desplazamiento de centro de presión, haciendo que pueda ser utilizada para el tratamiento de las alteraciones del equilibrio en pacientes que han sufrido un ACV y pacientes con EM, entre otros (242, 243).

Por tanto, conocemos la existencia estudios que han mostrado la eficacia del uso de los SG en pacientes con patología neurológica, especialmente en la rehabilitación de los MMSS en pacientes con EM, que serán expuestos en próximos apartados.

1. 3. 4. Realidad virtual y neuroplasticidad

A través de numerosas investigaciones, se ha sugerido la capacidad de la rehabilitación basada en RV para producir cambios neuroplásticos en el SNC gracias a la posibilidad que ofrece para aumentar la intensidad de la terapia y la repetición de la tarea (244-248). Según Oh et al. (249) estas tareas repetitivas orientadas a objetivos participan en la remodelación de las espinas dendríticas de las neuronas, promoviendo así la reorganización de la representación del movimiento en la corteza motora, la corteza premotora, el área motora suplementaria y la corteza somatosensorial. Además, este equipo de investigación concluyó que el *feedback* perceptual multisensorial en la rehabilitación a través de RV podría tener un impacto sobre la conectividad neuronal en áreas subcorticales y corticales del cerebro (249). Ögün et al. (250), por su parte, encontraron a través de métodos de neuroimagen que el movimiento dentro del entorno virtual es capaz de activar en el cerebro de los pacientes zonas de representación relacionadas con el movimiento, respaldando así la teoría de reorganización cortical del cerebro lesionado. De esta forma, gracias a estos estudios, podemos afirmar que existe evidencia suficiente para concluir que la repetición de tareas combinada con una retroalimentación multisensorial inmediata induce la remodelación a nivel neural, lo que a su vez refleja cambios en las cortezas representativas a través de la plasticidad neural. La *Figura 17* ilustra este concepto de forma más esquemática.

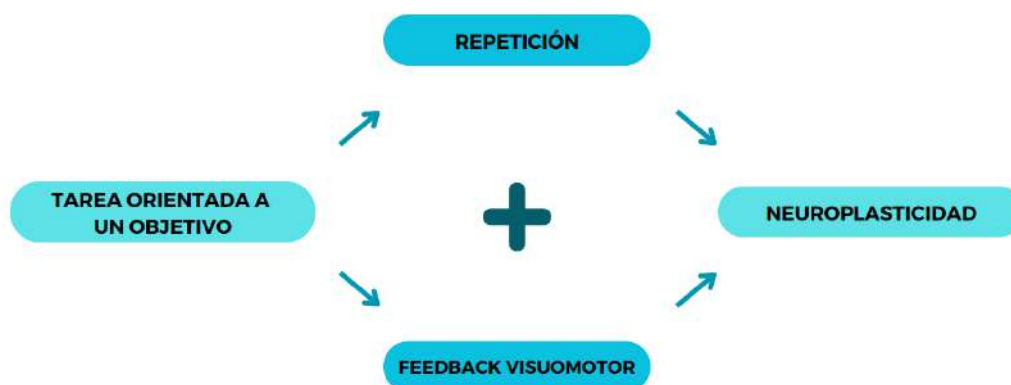


Figura 17. Factores implicados en la remodelación de redes neuronales durante la neuroplasticidad. Fuente: Amirthalingam et al. (248).

1. 3. 5. Realidad virtual y aprendizaje motor

El aprendizaje motor se refiere al proceso mediante el cual se adquieren habilidades y se resuelven problemas que pueden promoverse a través de diversos tipos de práctica (218, 251, 252). Según Guadagnoli et al. (253), el aprendizaje motor alberga varios tipos de aprendizaje sensoriomotor, estrategias cognitivas y otras variables que debemos considerar para intensificar las intervenciones terapéuticas y optimizar el proceso de aprendizaje en los pacientes. De esta forma, existen diferentes hipótesis relacionadas con los fundamentos del aprendizaje motor que dan lugar a la aplicación de los dispositivos de RV en los programas de rehabilitación neurológica.

Por un lado, uno de los componentes esenciales del aprendizaje motor es el *feedback* sensorial. La información visual es principalmente la más utilizada en la ejecución de los actos motores y las AVD. Los pacientes neurológicos se ven forzados en múltiples ocasiones a convertir este sistema sensorial en el sistema más dominante durante el acto motor con el objetivo de compensar los déficits del control motor y las

INTRODUCCIÓN

alteraciones del sistema somatosensorial y vestibular. Además, parece existir una relación entre el reconocimiento y seguimiento visual y las alteraciones de ejecución a nivel motor. De esta forma, podemos deducir que la capacidad funcional del paciente con alteración neurológica depende, en parte, del procesamiento y la integración de la información visual. Por tanto, el *feedback* visual que ofrece el entorno virtual es un elemento que sirve como guía para la ejecución de programas motores y el aprendizaje en personas con alteraciones neurológicas (218).

Los sistemas vestibular y propioceptivo también se encuentran implicados en el uso de los sistemas de RV, pues el usuario debe encargarse de la posición, orientación y movimiento de su cuerpo dentro del entorno virtual. El sistema visomotor es el encargado de integrar la información visual y propioceptiva. A través de este sistema, la posición del cuerpo, la precisión y la trayectoria de estos movimientos son guiadas gracias a las referencias visuales. Además, ciertos procesos cognitivos como la atención dependen también en gran medida de la realización de programas motores específicos en ambientes virtuales, con su correspondiente repetición voluntaria con control cortical. Esto favorece la asignación de recursos atencionales relacionados con el control del movimiento, el control postural y del equilibrio (218).

Otro de los procesos que influye sobre el aprendizaje motor es la visualización del acto motor, debido a la estimulación de las redes neuronales de la corteza motora primaria y las áreas motoras secundarias. Estas áreas habitualmente se activan durante la ejecución del movimiento, en la observación del acto motor. Por tanto, podría afirmarse que el aprendizaje de una tarea motora gracias a su realización y repetición se ve reforzada por la observación de esta. Los dispositivos de RV permiten la ejecución de ambos componentes: la repetición y la visualización del acto motor (218).

De esta forma, los entornos basados en RV fomentan el aprendizaje guiado con el aprendizaje por descubrimiento (ensayo-error), siempre que sea adaptado e individualizado a las características y necesidades de los pacientes. Además, gracias a la similitud entre el programa motor practicado en el entorno virtual y aquel realizado en el entorno real, la transferencia del aprendizaje se ve favorecida (218).

1. 3. 6. Justificación del uso de la realidad virtual en el miembro superior

En los últimos años el uso de dispositivos de RV en entornos de rehabilitación de MMSS se ha extendido enormemente y, con él, las publicaciones de ámbito científico también lo han hecho, aumentando año tras año de forma exponencial. Durante estos últimos 5 años, además, se han conducido numerosos estudios para conocer la efectividad de la RV como herramienta terapéutica en pacientes diagnosticados con alteraciones neurológicas. Concretamente, en el presente epígrafe, nos centraremos en los efectos que produce el uso de la RV sobre los MMSS en pacientes con alteraciones neurológicas.

Hasta ahora, la mayoría de los estudios que aplican herramientas de RV sobre el MMSS se centran en pacientes que han sufrido un ACV. La RV en estos casos es capaz de enriquecer el entorno de entrenamiento al participar en vías sensoriales, cognitivas y perceptivo-motoras, proporcionando así los componentes clave de la neuroplasticidad descritos anteriormente para respaldar los resultados de la recuperación funcional (254). Sin embargo, en la actualidad, no existe una única teoría aceptada que explique el mecanismo exacto de la RV para promover la recuperación de la función motora, pues existen otros modelos alternativos y factores influyentes relacionados, como la capacidad de regeneración sináptica, teniendo todavía un gran espacio de investigación en pacientes en diversas etapas de un ACV (255). A través de numerosos estudios conocemos que la

INTRODUCCIÓN

combinación del uso de la RV junto con la rehabilitación convencional es más beneficiosa que cualquiera de las dos aplicada de forma aislada (248, 256, 257). Además, a través de la investigación realizada por Wang et al. (258) conocemos que el entrenamiento de RV basado en el uso del dispositivo Leap Motion® sobre pacientes que habían sufrido un ACV y se encontraban en fase subaguda, no sólo facilita la recuperación de la función motora de los MMSS, sino que también promueve la reorganización neural, como se evidencia en la resonancia magnética funcional de la *Figura 18*.

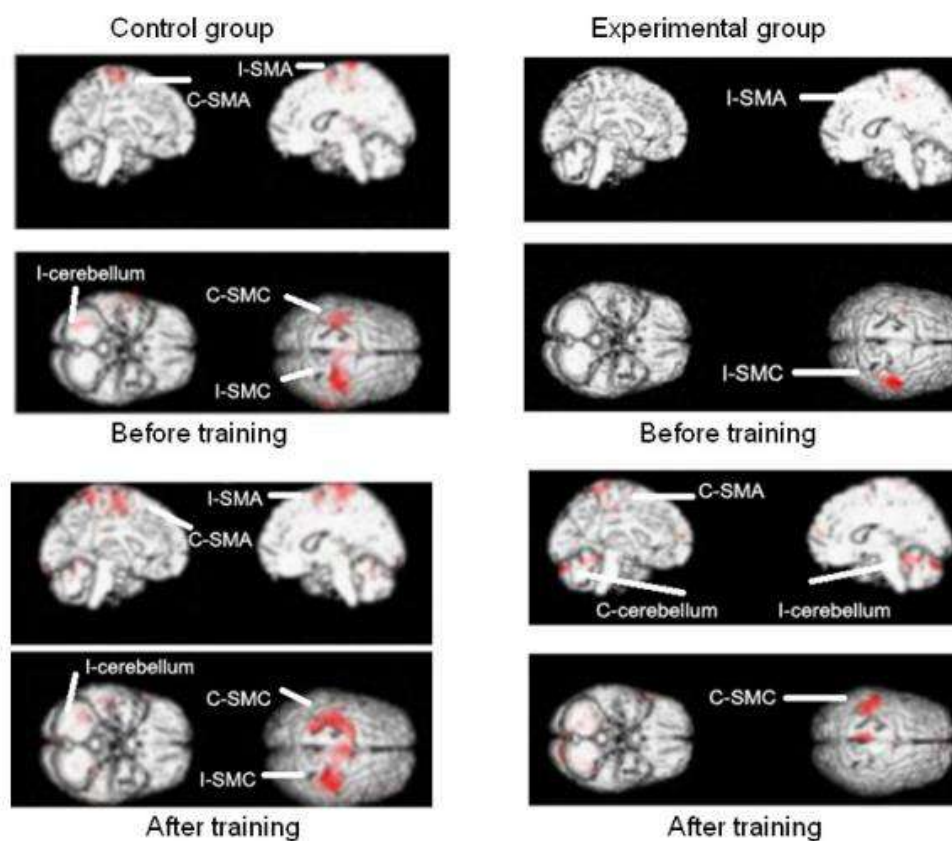


Figura 18. Regiones cerebrales de activadas durante la tarea de oposición de pulgar-palma antes y después del entrenamiento a través de RV en pacientes con ACV. Tomada de: Wang et al. (258).

En el caso de los pacientes con enfermedad de Parkinson, la RV se está convirtiendo poco a poco en una herramienta coadyuvante básica de rehabilitación

gracias a que no sólo presenta un potencial impacto sobre los aspectos motores, sino que también presenta beneficios en muchas otras áreas, como la esfera emocional, el trabajo cognitivo, sensorial, el control del dolor, el lenguaje y las habilidades de comunicación, entre otras. Sin embargo, en el caso de esta patología, aún se necesita más investigación con mayor calidad metodológica y mayor tamaño muestral (259).

Estos resultados alentadores sobre el uso de la RV sobre los MMSS en pacientes con alteraciones neurológicas se repiten en el caso de pacientes con parálisis cerebral. Fandim et al (260) llevaron a cabo una revisión sistemática de varios ensayos aleatorizados para conocer los efectos del uso de la RV en pacientes con parálisis cerebral, demostrando su capacidad para producir efectos beneficiosos sobre el desempeño motor de los MMSS en combinación con la terapia convencional. Sin embargo, Amirthalingam et al. (248) reconocen la necesidad de realizar más investigaciones al respecto para conocer los efectos de los distintos dispositivos de RV sobre estos pacientes.

Así pues, a través de este análisis encontramos que la implementación de la RV en la rehabilitación de los MMSS muestra resultados favorables en la recuperación de la función motora y no motora de los pacientes con alteraciones neurológicas, especialmente si se combina con la terapia convencional. Además, la forma en que la RV puede ser utilizada en múltiples contextos de rehabilitación sugiere la eficacia y versatilidad de su aplicación.

A través del uso de la RV también podemos cumplir con los denominados diez principios de entrenamiento/aprendizaje motor en neurorrehabilitación (261), gracias a su capacidad para 1) portar datos sobre conciencia espacial de la profundidad, percepción de verticalidad, los límites circundantes y los puntos de referencia del espacio, además de la capacidad de interacción con el entorno, siendo hechos idóneos para favorecer la

INTRODUCCIÓN

preparación de la actividad motora. Asimismo, 2) la capacidad para aportar *feedback* de conocimiento de resultados o para conocer el rendimiento del movimiento (cinética y cinemática), 3) el aprendizaje basado en errores y 3) el aprendizaje basado en recompensas son otros tres principios fundamentales que cumple la aplicación de los dispositivos de RV, cuyos objetivos principales son mejorar el aprendizaje motor, perfeccionar el movimiento y mejorar la retención de habilidades. De hecho, se ha demostrado que la “gamificación” en neurorrehabilitación podría impulsar un comportamiento motivacional en los pacientes, ofreciendo la posibilidad para aumentar la dosis de práctica y de actividad física. 5) La planificación cognitiva es otro de los principios fundamentales que la RV es capaz de cumplir, gracias a la posibilidad que ofrece para realizar entrenamientos visuomotores innovadores, capaces de mejorar la ideación, la planificación del movimiento y el desarrollo de procesos metacognitivos involucrados en la evaluación de la retroalimentación, el pensamiento y autoconciencia, necesarios para tomar decisiones y elecciones sobre el movimiento. 6) La práctica con variabilidad juega también un papel importante en el uso de los dispositivos de RV, pues los entornos virtuales son capaces de ofrecernos esa posibilidad de realizar múltiples repeticiones con variación (“repetición sin repetición”), favoreciendo la posibilidad de construir múltiples soluciones de movimiento para hacer frente a cambios imprevistos en las condiciones internas o externas. Además, el entrenamiento en estos entornos puede tener el potencial para proporcionar una experiencia de aprendizaje motor variable y enriquecida, a través del aumento del rango activo de movimiento (si es posible) y la exploración de formas óptimas para controlar cualquier nuevo rango para adaptarse y mejorar el 7) rendimiento biomecánico. La posibilidad de mejorar 8) la capacidad física y 9) la atención de los pacientes también es otros dos de los principios fundamentales que son capaces de cumplir la aplicación de dispositivos de RV, debido a la involucración de

contracciones concéntricas, excéntricas, isométricas o balísticas dentro de los retos propuestos en el entorno virtual y el trabajo cardiovascular que es capaz de activar. Además, la posibilidad para realizar tareas duales mediante la ejecución simultánea de otra tarea motora o cognitiva podría concluir en la automatización del movimiento, forzando al cerebro a continuar ejecutando movimientos mientras la atención se enfoca en otro estímulo o tarea. Finalmente, 10) la confianza en las propias capacidades y las creencias de los pacientes son hechos que influyen sobre su capacidad de movimiento, donde la neurorrehabilitación a través de dispositivos de RV cumple con las expectativas, gracias a su capacidad para crear entornos motivantes de trabajo, seguros, que tratan de promover cambios de hábitos y de comportamiento positivos de los pacientes.

Por tanto, teniendo en cuenta la capacidad de los dispositivos de RV para cumplir con dichos requerimientos y de la evidencia científica disponible sobre su aplicación práctica en pacientes con alteraciones neurológicas, el uso de la RV en general y sobre los MMSS específicamente, podría encontrarse justificado.

1. 3. 7. Evidencia científica del uso de realidad virtual en el tratamiento de las alteraciones del miembro superior de los pacientes con esclerosis múltiple

A pesar de los posibles beneficios de la RV que se han expuesto en el epígrafe anterior, la investigación relacionada con la eficacia del uso de la RV en pacientes con EM en la actualidad es escasa, especialmente en lo que respecta a la función de los MMSS.

Gracias a la revisión sistemática realizada por Webster et al. (217) en el año 2021, se conoce que, a pesar de una limitada cantidad de estudios incluidos en su trabajo, existen pruebas que sugieren que la rehabilitación basada en la aplicación de dispositivos de RV tiene potencial para mejorar las funciones de los MMSS en personas con EM. Estas

INTRODUCCIÓN

pruebas provienen del uso de medidas de resultado validadas y fiables como el NHPT, el BBT, el Jebsen-Taylor Hand Function Test, el Fugl-Meyer Assessment o el Wolf Motor Function Test, entre otros, los cuales mostraron mejoras estadísticamente significativas después de intervenciones basadas en la aplicación de RV en personas con EM. Sin embargo, la descripción de los ejercicios o juegos utilizados en cada una de las intervenciones de los estudios incluidos fue deficiente, dificultando así la identificación de componentes específicos efectivos para promover la recuperación de los MMSS. Por ejemplo, si los videojuegos utilizados estaban disponibles comercialmente o fueron específicamente diseñados para pacientes con patología neurológica. Otros de los hallazgos de esta revisión fueron la diversidad tecnológica de RV empleada en los estudios incluidos y la amplia variabilidad de protocolos de intervención empleados. A pesar de todo, a través de dicha revisión se apunta a una reafirmación en la utilidad que presentan los dispositivos de RV, capaces de aumentar la adherencia en el tratamiento de los pacientes con EM a largo plazo, y en la necesidad de estudiar con mayor detenimiento sus efectos sobre la función de los MMSS, además de la motivación y adherencia al tratamiento de los pacientes, así como la posibilidad de aparición de efectos adversos derivados del uso de la tecnología.

Explorando de manera específica los efectos que produce la aplicación de dispositivos de RV sobre las funciones de los MMSS en pacientes con EM, Cuesta-Gómez et al. (262) obtuvieron mejoras de la aplicación del sistema Leap Motion® (sensor infrarrojo de captura del movimiento de los MMSS, específicamente de las manos) con videojuegos específicamente diseñados, junto con el tratamiento de rehabilitación convencional, sobre la destreza manual gruesa unilateral, la destreza motora fina y la coordinación en pacientes con una EDSS entre 3.5 y 7.5, con gran satisfacción por parte de los pacientes y una excelente adherencia al tratamiento. Jonsdotir et al. (219), por su

parte, a través de la aplicación de un protocolo de videojuegos a través del sensor/cámara Kinect® con videojuegos específicamente diseñados, consiguieron mejoras en la destreza manual fina y gruesa, con una gran aceptación de la tecnología por parte de los participantes, percibiéndola como motivante y como un complemento ideal al tratamiento convencional. Los estudios de Cuesta-Gómez et al. (241) y Waliño-Paniagua et al (221) suscriben los hallazgos expuestos anteriormente, añadiendo el potencial de los dispositivos de RV para mejorar la fuerza de prensión manual, la capacidad funcional de los MMSS y las funciones ejecutivas de los pacientes con EM.

Finalmente, teniendo en cuenta la escasez de evidencia científica disponible sobre la aplicación de dispositivos de RV para el tratamiento de la función motora de los MMSS en pacientes con EM, con una amplia variabilidad de dispositivos utilizados y protocolos de intervención, consideramos necesaria una mayor exploración en este campo con el fin de establecer las mejores prácticas para investigadores y profesionales de la salud.

1. 3. 8. Sistema de captura de movimiento MYO Armband®

Entre los sistemas más novedosos de RV semi-inmersiva utilizados en los últimos años para el tratamiento de las alteraciones de la función motora de los MMSS surge el Sistema de captura de movimiento MYO Armband®. Este dispositivo fue lanzado al mercado en el año 2014 por la empresa Thalmic Labs Inc, siendo un dispositivo con forma de brazalete para el reconocimiento de gestos del antebrazo. Está formado por ocho electrodos de superficie, con una unidad de medida inercial (IMU) de 9 grados de libertad que comprende acelerómetro, magnetómetro y giroscopio. Posee una frecuencia rastreo de señales a través de la electromiografía de superficie (sEMG) de 200 Hz y de 50 Hz en el caso del IMU, lo que permite obtener datos del movimiento a nivel tridimensional,

ofreciendo la posibilidad de mover el brazo de forma libre (263, 264). La *Figura 19* muestra una ilustración del dispositivo.

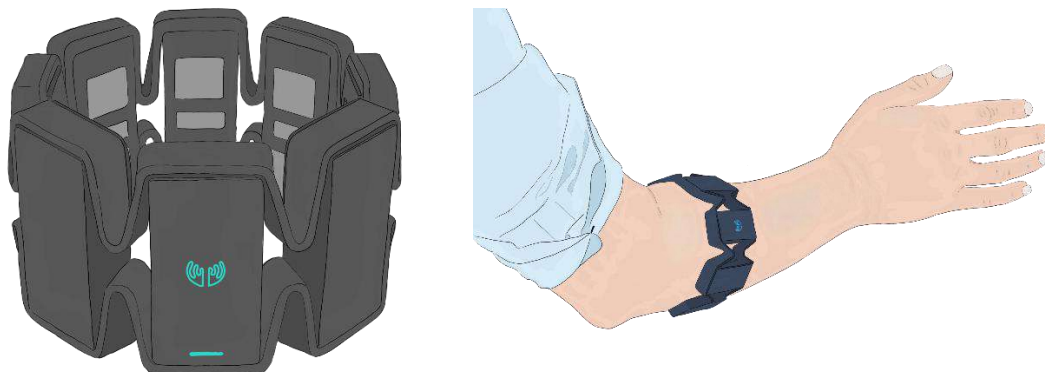


Figura 19. Dispositivo MYO Armband®. Fuente: ilustración propia.

La colocación del dispositivo debe realizarse a unos 2-3 centímetros caudal a la flexura del codo, con la señal de iluminación alineada con el primer hueso del metacarpo. Los gestos de fábrica que es capaz de detectar son: flexión y extensión de muñeca, mano abierta, puño y pinza (*Figura 20*) (264). Estos gestos son detectados por los sensores y la información se traslada a un ordenador a través de una comunicación vía Bluetooth®, el cual procesa los datos a través del software MYO Connect®. De esta forma, el paciente adquiere la capacidad de controlar el dispositivo, lo que facilita su manejo. Posee además un sistema de retroalimentación háptica a través de vibración y una batería de ion litio de larga duración recargable.

La posibilidad que brinda este dispositivo para procesar los datos en un ordenador ofrece la opción de poder implementar el sistema como dispositivo de RV semi-inmersiva, a través del uso de videojuegos manejados a través de los gestos que él mismo es capaz de detectar a través de los sensores de sEMG e IMU.

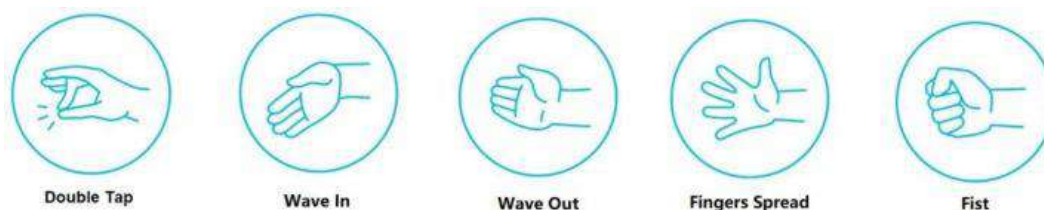


Figura 20. Gestos de fábrica que es capaz de detectar el sensor MYO

Armband®. Tomado de: Zhang et al. (264).

Aunque la literatura es escasa y de baja calidad metodológica sobre la aplicación de este dispositivo en población con alteraciones del control motor de los MMSS, MacIntosh et al. (265) obtuvieron mejoras en el rango de movimiento de muñeca, fuerza de prensión manual y destreza motora gruesa en pacientes con parálisis cerebral, derivadas de la aplicación de un protocolo de tratamiento que incluyó el uso del dispositivo MYO Armband® para la detección de gestos utilizados en un conjunto de videojuegos específicamente diseñados para tal estudio. Esfahlani et al. (266-268), por su parte, condujeron varios estudios dirigidos a la aplicación de un conjunto de videojuegos con objetivos terapéuticos a través de la combinación de varios sensores, entre ellos MYO Armband®, en pacientes que habían sufrido un ACV, una lesión cerebral traumática o padecían EM. En estos estudios obtuvieron mejoras en el rango de movimiento de la muñeca de los pacientes, despertando también un gran interés y compromiso en las sesiones realizadas.

Si bien es cierto, la evidencia disponible sobre su aplicación en pacientes con EM es muy escasa, por lo que se necesita de investigaciones que traten de conocer sus efectos sobre las alteraciones de los MMSS de estos pacientes.

JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACIÓN

La EM es una patología que actualmente afecta aproximadamente a 36 personas cada 100.000 habitantes (2,8 millones de personas afectadas en el mundo) y que cursa con diversas manifestaciones clínicas, como las alteraciones del equilibrio y coordinación, la fatiga o las alteraciones de la sensibilidad, siendo las alteraciones del control motor de los MMSS uno de los principales problemas a los que se enfrentan los pacientes con EM ya desde el momento de su diagnóstico, y cuya principal consecuencia se traduce en una alteración de su capacidad para realizar las AVD, reduciendo su calidad de vida.

A pesar de que en los últimos años han aparecido nuevos fármacos destinados a modificar el curso de la enfermedad, actualmente no existe un tratamiento curativo de la EM. Es por ello por lo que la terapia farmacológica se complementa con tratamiento rehabilitador en aras de mantener la capacidad funcional y favorecer la adaptación a los cambios producidos por la propia evolución de la enfermedad.

No obstante, el tratamiento rehabilitador convencional de las personas con EM es referido en ocasiones como sistemático, por lo que los pacientes pueden perder la motivación y adherencia al mismo. Es por ello por lo que en los últimos años se han introducido nuevas estrategias de intervención, como la RV, que fomentan la motivación del paciente mediante la práctica de tareas funcionales, en entornos virtuales que proporcionan *feedback* de los resultados obtenidos y la posibilidad de aumentar las repeticiones y la intensidad de trabajo, mediante en entrenamiento simulado de AVD.

El desarrollo de estas tecnologías ha ofrecido a los profesionales que trabajan en el campo de la rehabilitación neurológica extender la atención del paciente con EM como

JUSTIFICACIÓN

un complemento a su programa de rehabilitación convencional, alcanzando una mayor intensidad de tratamiento y en ocasiones con un coste sostenible. Sin embargo, actualmente continúan siendo escasos los estudios sobre los efectos de la RV sobre las destrezas manipulativas en pacientes con EM y, en nuestro conocimiento, son prácticamente inexistentes los estudios de calidad que propongan el uso del dispositivo MYO Armband® como herramienta para el tratamiento de las alteraciones de los MMSS en personas con EM.

Por las razones anteriormente descritas, se justifica la realización de un estudio sobre el estado del arte con relación al uso del dispositivo MYO Armband® en pacientes con alteración del control motor de los MMSS, en términos de su capacidad de precisión de captación de la señal de movimiento y efectos clínicos sobre las alteraciones de la función motora de los MMSS. Asimismo, es de interés clínico el diseño de SG específicos para ser implementados a través del sensor MYO Armband® en pacientes con EM en aras de conocer su viabilidad de uso y los posibles efectos adversos derivados. Finalmente, en nuestro conocimiento no se ha diseñado un ensayo clínico que investigue sobre los efectos de la aplicación de un protocolo de tratamiento a través del dispositivo de captura del movimiento MYO Armband®, mediante juegos específicamente diseñados, como complemento al tratamiento convencional, sobre la función motora de los MMSS en personas con EM, por lo que creemos conveniente su realización.

HIPÓTESIS

3. HIPÓTESIS

3. 1. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO I

Se llevó a cabo una revisión sistemática, con la hipótesis de que el dispositivo MYO Armband®, como herramienta tecnológica en pacientes con alteraciones en el control motor de los MMSS, sería un dispositivo preciso en la captación de gestos y produce mejoras a nivel clínico en esta población.

3. 2. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO II

Se llevó a cabo un estudio de diseño tecnológico y viabilidad de cuatro SG, con la hipótesis de que la aplicación de un *software* de RV semi-inmersiva a través del sensor MYO Armband®, sobre los MMSS en pacientes con EM, constituiría una opción terapéutica factible y segura, con capacidad para producir satisfacción sobre los pacientes, mejorar la adherencia terapéutica y no producir efectos adversos derivados de su uso.

3. 3. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO III

Se realizó un ECA sobre pacientes con EM, con la hipótesis de que la aplicación del sensor MYO Armband®, con SG específicamente diseñados para las alteraciones de los MMSS de pacientes con EM, produciría mejoras sobre el rango de movimiento de antebrazo y muñeca, la fuerza de prensión manual, la destreza motora, la fatiga, la funcionalidad de los MMSS y la calidad de vida. Asimismo, los pacientes percibirían una gran satisfacción derivada del tratamiento, siendo el nivel de adherencia alto y no produciría efectos adversos ni un nivel de carga de trabajo alto derivados de su aplicación.

OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

4. 1. OBJETIVO PRINCIPAL DEL ESTUDIO I

Estudiar la evidencia disponible sobre la precisión y los efectos clínicos del uso del brazalete MYO Armband® en personas con alteraciones en el control motor de los MMSS.

4. 2. OBJETIVO PRINCIPAL DEL ESTUDIO II

Analizar la viabilidad de la aplicación de un conjunto de SG creados específicamente, controlados a través del sensor MYO Armband®, para personas con EM combinados con fisioterapia convencional, en términos de satisfacción, adherencia terapéutica y efectos adversos derivados del tratamiento propuesto.

4. 3. OBJETIVO PRINCIPAL DEL ESTUDIO III

Conocer los efectos del sistema de captura de movimiento MYO Armband®, junto con SG específicamente diseñados, en combinación con un programa de fisioterapia convencional, sobre el rango de movimiento activo de la muñeca, la fuerza de agarre, la destreza motora, la fatiga, la funcionalidad de los MMSS y la calidad de vida en personas con EM. Asimismo, se planteó analizar la satisfacción con la tecnología empleada, así como el nivel de adherencia al tratamiento, la aparición de efectos adversos y el nivel de carga de trabajo percibido por los participantes.

TRABAJOS PUBLICADOS

5. TRABAJOS PUBLICADOS

5.1. ARTÍCULO I

Marcos-Antón S, Gor-García-Fogeda MD, Cano-de-la-Cuerda R. An sEMG-Controlled Forearm Bracelet for Assessing and Training Manual Dexterity in Rehabilitation: A Systematic Review. J Clin Med. 2022 May 31;11(11):3119.

<https://doi.org/10.3390/jcm11113119>

5.1.1. Resumen del artículo I

Antecedentes: la capacidad para realizar las AVD es esencial para preservar la independencia funcional y la calidad de vida. En los últimos años, se han implementado estrategias de rehabilitación basadas en nuevas tecnologías, como el MYO Armband®, para mejorar la destreza en personas con discapacidad en los MMSS. Recientemente, se han publicado numerosos estudios centrados en la precisión del MYO Armband® para capturar datos electromiográficos e inerciales, así como en los efectos clínicos de su uso como herramienta de rehabilitación en personas con pérdida de función en la extremidad superior. Sin embargo, hasta donde sabemos, no ha habido una revisión sistemática que trate de abordar este tema.

Métodos: se realizó una búsqueda exhaustiva y sistemática de la literatura con el fin de identificar estudios originales que respondieran a la pregunta PICO (paciente/población, intervención, comparación y resultado): ¿Cuál es nivel de precisión como sistema de valoración y efectos clínicos presenta el uso de MYO Armband®, en pacientes con alteraciones del control motor de los MMSS, en comparación con otras técnicas de evaluación u otra intervención o ausencia de esta? Se utilizaron las siguientes

fuentes de datos: Pubmed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, Physiotherapy Evidence Database y la Biblioteca Cochrane. Después de identificar los artículos elegibles, también se realizó una búsqueda cruzada de sus referencias para encontrar estudios adicionales. Se extrajeron los siguientes datos de los artículos: diseño del estudio, enfermedad o afección, intervención, muestra, dosis, medidas de resultado o procedimiento de recopilación de datos y análisis de datos y resultados. Los autores recopilaron estos datos de forma independiente siguiendo la declaración CONSORT 2010 cuando fue posible, y finalmente llegaron a un consenso sobre los datos extraídos, resolviendo las discrepancias mediante discusión. Para evaluar la calidad metodológica de los artículos incluidos, se utilizó la herramienta para la evaluación crítica de estudios epidemiológicos transversales, ya que sólo se identificaron estudios de series de casos después de la búsqueda. Además, los artículos se clasificaron según los niveles de evidencia y grados de recomendación para estudios de diagnóstico establecidos por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford. Además, el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones fue utilizado por dos revisores independientes para evaluar el riesgo de sesgo, evaluando los seis dominios diferentes. Se siguió la guía de los Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA) para llevar a cabo esta revisión.

Resultados: se incluyeron 10 artículos con un total de 180 participantes en la revisión. Se muestran las características de los estudios incluidos, las características de la muestra e intervención, las medidas de resultado, la precisión del sistema y los efectos de las intervenciones, así como la evaluación de la calidad metodológica de los estudios y el riesgo de sesgo.

Conclusiones: la terapia con el MYO Armband® ha demostrado ser un sistema preciso para capturar señales de los músculos del antebrazo en personas con alteraciones del control motor de la extremidad superior y ha mostrado capacidad para producir cambios clínicos en la amplitud de movimiento, destreza, rendimiento, funcionalidad y satisfacción. Sin embargo, se deben realizar investigaciones adicionales utilizando muestras más grandes, protocolos bien definidos, comparaciones con grupos de control o comparaciones con otras herramientas de evaluación o terapéuticas, ya que los estudios publicados hasta ahora presentan un alto riesgo de sesgo y un bajo nivel de evidencia y grado de recomendación.

5. 1. 2. Aportación original del Artículo I

La presente revisión se realizó con el propósito de evaluar de forma sistemática el nivel de precisión y los efectos clínicos del uso del dispositivo MYO Armband® sobre pacientes con alteraciones del control motor de los MMSS, en comparación con otras técnicas de evaluación u otra intervención o ausencia de esta.

Este artículo aportó evidencia del uso del dispositivo MYO Armband® en el campo descrito anteriormente, incorporando información novedosa relacionada con el nivel de precisión de captación de señal por parte de este dispositivo en pacientes con discapacidad motora de los MMSS, demostrando cifras altas de precisión. Asimismo, también aportó evidencia sobre los beneficios a nivel clínico de su uso en los protocolos de tratamiento rehabilitador de estos pacientes, revelando su potencial para producir cambios clínicos en la amplitud de movimiento, destreza, rendimiento, funcionalidad y satisfacción de los pacientes, a pesar presentar limitaciones, como la heterogeneidad de las intervenciones, las medidas de resultado, las dosis empleadas, la limitada selección de

artículos, la baja calidad metodológica de los mismos, el bajo tamaño muestral, el alto riesgo de sesgo y el bajo nivel de evidencia y recomendación.

5. 1. 3. Indicadores de calidad del Artículo I

Revista: Journal of Clinical Medicine

Indexada en: Web of Science

JCR Science Citation Index Expanded (SCIE) 2022: Índice de impacto de 3.9.


Categoría: MEDICINE, GENERAL & INTERNAL - SCIE. Rank 58/167; Percentil 65.6; Quartil 2.

ISSN: - /eISSN: 2077-0383

5. 1. 4. Artículo I formato publicado

Review

An sEMG-Controlled Forearm Bracelet for Assessing and Training Manual Dexterity in Rehabilitation: A Systematic Review

 Selena Marcos-Antón ¹, María Dolores Gor-García-Fogeda ² and Roberto Cano-de-la-Cuerda ^{2,*} 
¹ International Doctorate School, Rey Juan Carlos University, 28008 Madrid, Spain; s.marcosa@alumnos.urjc.es

² Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Rehabilitation and Physical Medicine, Rey Juan Carlos University, 28922 Alcorcon, Spain; mariadolores.gor@urjc.es

* Correspondence: roberto.cano@urjc.es; Tel.: +34-914-888-674



Citation: Marcos-Antón, S.; Gor-García-Fogeda, M.D.; Cano-de-la-Cuerda, R. An sEMG-Controlled Forearm Bracelet for Assessing and Training Manual Dexterity in Rehabilitation: A Systematic Review. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 3119. <https://doi.org/10.3390/jcm11113119>

Academic Editors: Hideki Nakano, Akiyoshi Matsugi, Naoki Yoshida and Yohei Okada

Received: 11 March 2022

Accepted: 27 May 2022

Published: 31 May 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Background: The ability to perform activities of daily living (ADL) is essential to preserving functional independence and quality of life. In recent years, rehabilitation strategies based on new technologies, such as MYO Armband[®], have been implemented to improve dexterity in people with upper limb impairment. Over the last few years, many studies have been published focusing on the accuracy of the MYO Armband[®] to capture electromyographic and inertial data, as well as the clinical effects of using it as a rehabilitation tool in people with loss of upper limb function. Nevertheless, to our knowledge, there has been no systematic review of this subject. Methods: A systematically comprehensive literature search was conducted in order to identify original studies that answered the PICO question (patient/population, intervention, comparison, and outcome): What is the accuracy level and the clinical effects of the MYO Armband[®] in people with motor impairment of the upper limb compared with other assessment techniques or interventions or no intervention whatsoever? The following data sources were used: Pubmed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, Physiotherapy Evidence Database, and the Cochrane Library. After identifying the eligible articles, a cross-search of their references was also completed for additional studies. The following data were extracted from the papers: study design, disease or condition, intervention, sample, dosage, outcome measures or data collection procedure and data analysis and results. The authors independently collected these data following the CONSORT 2010 statement when possible, and eventually reached a consensus on the extracted data, resolving disagreements through discussion. To assess the methodological quality of papers included, the tool for the critical appraisal of epidemiological cross-sectional studies was used, since only case series studies were identified after the search. Additionally, the articles were classified according to the levels of evidence and grades of recommendation for diagnosis studies established by the Oxford Center for Evidence-Based Medicine. Also, The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions was used by two independent reviewers to assess risk of bias, assessing the six different domains. The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) was followed to carry out this review. Results: 10 articles with a total 180 participants were included in the review. The characteristics of included studies, sample and intervention characteristics, outcome measures, the accuracy of the system and effects of the interventions and the assessment of methodological quality of the studies and risk of bias are shown. Conclusions: Therapy with the MYO Armband[®] has shown clinical changes in range of motion, dexterity, performance, functionality and satisfaction. It has also proven to be an accurate system to capture signals from the forearm muscles in people with motor impairment of the upper limb. However, further research should be conducted using bigger samples, well-defined protocols, comparing with control groups or comparing with other assessment or therapeutic tools, since the studies published so far present a high risk of bias and low level of evidence and grade of recommendation.

Keywords: activities of daily living; dexterity; functional independence; MYO armband; rehabilitation; semi-immersive virtual reality; technologies; upper limb impairment; virtual reality

1. Introduction

The ability to perform activities of daily living (ADL) is essential to preserve functional independence and quality of life [1]. This ADL performance can be severely restricted in people with neurological disorders such as children with congenital disorders or developmental disabilities and adults with acquired injuries or neurodegenerative diseases, due to upper limb motor impairment [1]. These functional disorders are often related to loss of dexterity, which is defined as “fine, voluntary movements used to manipulate small objects during a specific task” [2]. Also, dexterity is associated with two related concepts: manual dexterity (ability to handle objects with the hand) and fine motor dexterity (in-hand manipulations as separate skills from the gross motor grasp and release skills associated with manual dexterity) [2]. Hence, rehabilitation processes should enable patients to restore their functional capacity by training dexterity [3].

In recent years, rehabilitation strategies based on new technologies have been implemented to improve dexterity in people with upper limb impairment, enhancing patient comfort [3]. Virtual reality (VR) seems to have the potential to improve upper limb rehabilitation [4], since it creates virtual environments similar to the real world where the user can interact with appealing surroundings and perform significant, high repetition, high transfer capacity, and motivating tasks, maximizing neuroplasticity and motor learning thanks to the provided feedback [5,6]. Also, these motivating and appealing environments created by VR could help recover health conditions and community integration [7]. Furthermore, these devices achieve higher intensity at a sustainable cost [5,6,8].

The MYO Armband[®] is a semi-immersive VR device that captures forearm movements [9]. It consists of an accelerometer, a gyroscope, a magnetometer (inertial measure unit (IMU)) and eight surface electromyography (sEMG) sensors [9,10]. The electromyographic signal is streamed wirelessly at a frequency of 200 Hz and the orientation and position data from the inertial sensor is transmitted at a frequency of 50 Hz. This system, which integrates motion tracking and electromyography with VR, provides quantitative data on muscle activity that can be used not only for objective assessment but also as a semi-immersive VR therapeutic tool [9,10].

Over the last few years, many studies have been published focusing on the accuracy of the MYO Armband[®] to capture electromyographic and inertial data [4,11], as well as the clinical effects of using it as a rehabilitation tool in people with loss of upper limb function [8–10]. Nevertheless, to our knowledge, there has been no systematic review of this subject. Therefore, we conducted a systematic review with the aim of analyzing the accuracy and the clinical effects of using the MYO Armband[®] in people with motor impairment of the upper extremity.

2. Materials and Methods

2.1. Design

The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [12] was used to carry out this systematic review, starting with a PICO (patient/population, intervention, comparison, and outcome) question: Which is the accuracy level and the clinical effects of the MYO Armband[®] in people with motor impairment of the upper limb as compared with other assessment techniques or interventions or no intervention whatsoever?

2.2. Search Strategy

A systematically comprehensive literature search was conducted from June to November 2021 in order to identify original studies that answered the PICO question, using the following data sources: Pubmed, Scopus, Web Of Science (WOS), ScienceDirect, Physiotherapy Evidence Database (PEDro) and the Cochrane Library. After identifying the eligible articles, a cross-search of their references was also completed for additional studies.

The combinations of keywords were: “MYO Armband” AND (rehabilitation OR “manual dexterity” OR “upper limb” OR disability). The detailed search strategy for each database is shown in Table 1.

Table 1. Search filters in databases.

Database	Search Filter
<i>PubMed</i>	- Availability: full text - Publication date: last 5 years
<i>Scopus</i>	- Year: 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 - Language: English - Document type: any article
<i>Web of Science</i>	- Year: 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 - Language: English - Document type: any article
<i>ScienceDirect</i>	- Year: 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 - Language: English - Article type: research article - Subject area: engineering, computer science, neuroscience
<i>PEDro</i>	No filter
<i>Cochrane Library</i>	- Year: from 2016 until 2021

Two authors independently searched and screened titles and abstracts to identify studies meeting inclusion criteria. Duplicates were removed and disagreements regarding the selection of studies were resolved by a third author.

2.3. Study Selection

Studies published in Spanish and English between January 2016 and November 2021 were considered for inclusion in this review, regardless of their methodological design.

The exclusion criteria were: no access to full-text, poster communications, congress or symposium reports, and technical analysis studies with no clinical application or perspective.

2.4. Participants

This review considered studies that included subjects with motor impairment of the upper limb. Studies that included healthy subjects as the control group (CG) and studies that analyzed the accuracy of the device comparing healthy subjects with affected subjects were also taken into consideration.

2.5. Interventions

For the clinical trials, the intervention group had to follow a rehabilitation program using the MYO Armband[®] either isolated or combined with other therapeutic strategies, in any dosage and provided in any setting (inpatient, outpatient, or domicile).

For the case studies, they had to analyze the accuracy of the MYO Armband[®] or assess and/or carry out an intervention using sEMG in people with motor impairment of the upper limb.

2.6. Outcome Measures

Studies that analyzed parameters related to the accuracy to capture signals and the functioning of the system were included. Additionally, studies that analyzed outcomes

that measure mobility, dexterity, and upper limb function, as well as outcomes related to these parameters were also included.

2.7. Data Extraction and Analysis

The following data were extracted from the papers: study design, disease or condition, intervention, sample, dosage, outcome measures or data collection procedure, and data analysis and results. The authors independently collected these data following the CONSORT 2010 statement [13] when possible, and eventually reached a consensus on the extracted data, resolving disagreements through discussion.

2.8. Assessment of Methodological Quality of the Studies and Risk of Bias

To assess methodological quality, we used the tool for the critical appraisal of epidemiological cross-sectional studies adapted by Ciapponi [14] from the work of Berra et al. [15], since only case series studies were identified after the search. This tool contains 31 items divided into 6 dimensions: (a) research question or aim of the research, (b) participants, (c) comparability between groups, (d) definition and measurement of the primary variables, (e) statistical analysis and confusion, (f) results, (g) conclusions, external validity and applicability of the results, (h) conflict of interests and (i) follow-up. Dimensions “b” to “e” assess internal validity and items 25 and 26 assess external validity. Methodological quality is considered high when most of the dimensions are rated as “good” or “very good”; medium when most of the dimensions are rated as “good” or “fair” or internal validity is rated as “medium”; and low when most of the dimensions are rated as “fair” or “bad” or internal validity is rated as “low”.

Additionally, the articles were classified according to the levels of evidence and grades of recommendation for diagnosis studies established by the Oxford Center for Evidence-Based Medicine [16].

The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [17] was used by two independent reviewers to assess the risk of bias, assessing the six different domains:

- (a) Selection bias: relates to recruiting process and participant allocation. To analyze it, randomization and allocation concealing must be considered.
- (b) Performance bias: refers to systematic differences between groups in the care that is provided, or in exposure to factors other than the interventions of interest. To analyze it, blinding procedures must be examined.
- (c) Detection bias: refers to systematic differences between groups in how outcomes are determined and may occur during intervention and follow-up. Blinding of outcome assessors must be considered when analyzing it, since it may reduce the risk.
- (d) Attrition bias: systematic differences between groups in withdrawals from a study. It occurs when there are withdrawals that lead to incomplete outcome data or when withdrawals in both groups differ significantly.
- (e) Reporting bias: refers to systematic differences between reported and unreported findings. This can occur once the study is finished and it is due to the selective report of results, reporting only statistically significant data.
- (f) Other biases: occur when reviewers include methodological aspects that are not assessed in the domains described before. They relate mainly to certain trial designs, such as crossover trials.

Each study was assessed independently and was considered a “low risk of bias” when each domain was addressed properly. Otherwise, it was considered a “high risk of bias”. If a study did not provide enough information, it was considered “dubious”. Disagreement was resolved through discussion with a third reviewer.

3. Results

The literature search and the article selection process are detailed in Figure 1. The initial search yielded 108 articles. Once the duplicates were removed and eligibility

criteria were applied, 10 articles with a total of 180 participants were included in the review [4,7,9–11,18–22]. The characteristics of included studies are shown in Tables 2 and 3.

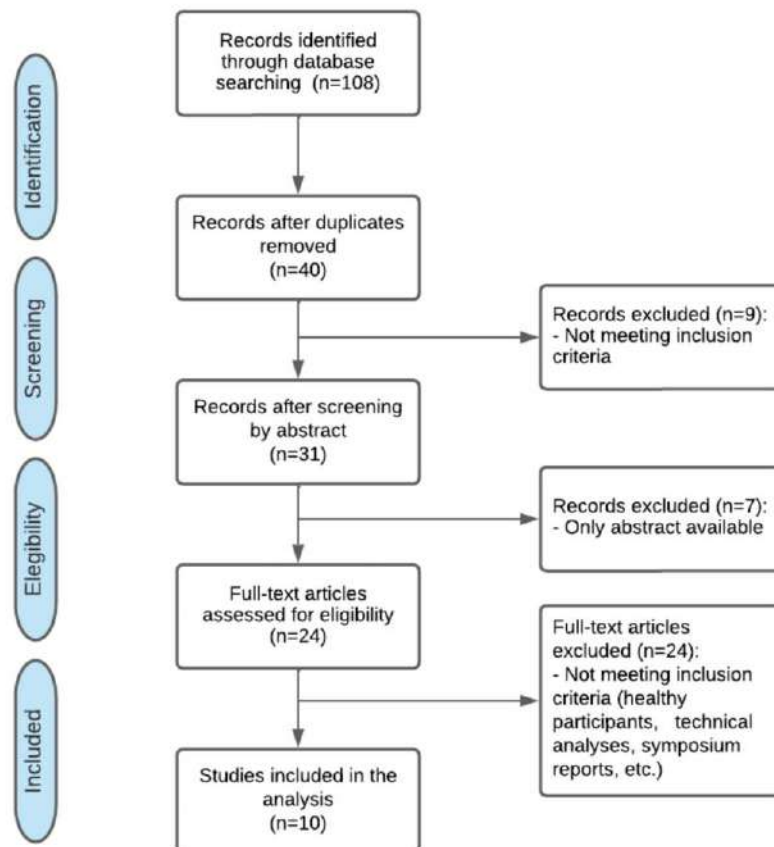


Figure 1. PRISMA Flow chart for identifying studies for systematic review.

Table 2. Characteristics of the studies focused on the accuracy of the device as an assessment tool.

Study	Participants (Disease and Sample Size)	Protocol	Data Collection Process	Outcome Measures	Results
Melero et al. [4]	Disease: amputation n: 3	Dance game with visual feedback using Kinect® + MYO Armband®	10 game trials for each patient	Detection time, reaction time and operating time. O = R + D	D = 0.24 s/R = 0.92 s/O = 1.15 s MD = 2.6 s Operating time (R + MD) = 3.56 s Initial expected operating time = 6 s
Ryser et al. [11]	Disease: stroke n: 3	Assessing the accuracy of the MYO® to detect movement intention in order to control a dynamic hand orthosis device	Performing three gestures, each for 60 s	Classification algorithm	Accuracy for five gestures for all samples: 98%. Accuracy for three gestures related to ADL: 94.3%. Accuracy in people with stroke: 78–99%. The system is suitable for stroke rehabilitation
Lyu et al. [18]	Disease: stroke n: 6 healthy + 2 stroke	Visuomotor training task using the MYO Armband®	Accuracy: four gestures, 25 repetitions per gesture, 4 s contraction, 2 s relaxation, 30 s rest Validation: 36 blocks of exercises, four trials per block	sEMG signals captured via MYO®	Accuracy: 99.3% for wrist extension, 82% for radial deviation, 100% for flexion Accuracy in healthy subjects: 92.5% Validation: task performance improves through training Stroke patients: no event was reported regarding calibration, donning, or executing tasks with the device. Lower accuracy than healthy subjects
Caetani et al. [19]	Disease: transradial amputation n: 9 (8 healthy + 1 congenital amelia)	performing three different gestures with hand fingers to collect sEMG data with the MYO® and analyze accuracy and response time	10 s of flexion, 10 s of extension, and 10 s of rest	Learning algorithm, analysis of sEMG signal	Average accuracy of gesture recognition: 90.4% Accuracy in subject with amputation: 93.3% Response time: <1 s The system works also on subjects with small not-trained muscles
Sattar et al. [20]	Disease: transhumeral amputation n: 18 (15 healthy + 3 amputees)	Creation of BCI to control upper limb prostheses: sEMG (MYO Armband®) + FNIRS The armband acquired the sEMG signals for four-arm motions: elbow extension, elbow flexion, wrist pronation, and wrist supination	Training session: resting period of 3 min to establish a data baseline. Data acquisition: initial 5-sec rest followed by a 20-sec task period	Data processing from sEMG and FNIRS using MATLAB®	The hybrid sEMG and FNIRS system is a feasible approach to improve the CA for transhumeral amputees, improving the control performances of multifunctional upper-limb prostheses. The average accuracy of 94.6% and 74% was achieved for elbow and wrist motions by sEMG for healthy and amputated subjects, respectively. Simultaneously, the FNIRS modality allowed an average accuracy of 96.9% and 94.5% for hand motions of healthy and amputated subjects
Castiblanco et al. [21]	Disease: stroke n: 10 (6 healthy + 4 stroke)	Healthy: collection of six sEMG signals (four from right arm and two from left). One trial. Stroke: 12 sEMG signals (eight from impaired side, two from non-impaired). Three trials. All with visual feedback	Maintaining each movement 3–5 s (open-close the hand, flexion-extension of the wrist, spread the fingers, and pinch-grip each finger)	Classification algorithms	Exercises with best performance: opening-closing hand Exercises with worst performance: pinch-grip finger it was possible to identify the hand movements from sEMG signals for subjects who had a motor disability due to stroke with a correct classification rate of 85%

ADL: activities of daily living; BCI: Brain-computer interface; D: detection time; FNIRS: Functional near-infrared spectroscopy; MD: maximum detection time; O: operating time; R: reaction time; sEMG: Surface electromyography.

Table 3. Characteristics of the studies focused on the clinical effects of the device as a rehabilitation tool.

Study	Participants (Disease and Sample Size)	Intervention or Protocol	Dosage	Outcome Measures	Results
Esfahlani et al. [7]	Disease: stroke n: 20	3D games controlled with Kinect® and MYO®	8 weeks 1 h/day, (days per week not specified)	EQ (Rasch Analysis), MAS, angular velocity, acceleration, ROM	Flow, presence, and absorption EQ; participants enjoyed the sessions the activities covered a good ROM for the upper body Suggest audio feedback
Esfahlani et al. [9]	Disease: stroke, MA and TBI n: 23 (10 healthy; CC; 2 stroke, 2 TBI and 9 MA IG)	Serious game controlled by Kinect® + MYO® + pedal	45-minute sessions, no further information	ROM response time, electromyographic data, velocity, orientation, and inertial information	Improvement in performance reflected in response time and ROM High interest and engagement The combination of MYO® and Kinect® increase the accuracy to detect gestures
Esfahlani et al. [10]	Disease: MS n: 52 (40 MS IG; 12 healthy CC)	IG: video games using Kinect + MYO + Pedal GC: not specified	10 weeks 5 days/week 1 h/day	MAS, ROM	Statistically significant differences in performance and ROM. High interest and engagement
MacIntosh et al. [22]	Disease: CP n: 19	Video game controlled by completing therapeutic gestures detected via electromyography and inertial sensors on the forearm via the MYO® and custom software	4 weeks 17 min/day	AHA, BBT, wrist extension, grip strength, COPM, SEAS	Moderate improvements in active wrists extension, grip strength, COPM and BBT, small improvement in AHA Positive results in SEAS No adverse effects

AHA: Assisting Hand Assessment; BBT: Box & Blocks Test; COPM: Canadian Occupational Performance Measure; CP: Cerebral Palsy; EQ: Engagement Questionnaire; MS: multiple sclerosis; CC: control group; IG: intervention group; TBI: traumatic brain injury; ROM: range of movement; SEAS: Self-Reported Experiences of Activity Settings.

3.1. Sample Characteristics

One study (n = 19) included a sample of children with cerebral palsy (CP) with ages ranging from 8 to 18 years [22]. Three studies (n = 7) included patients with upper limb amputation: one of them did not specify the amputation level [4], another included transradial amputees [19] and the other transhumeral amputees [20]. Five studies (n = 31) examined patients with stroke [7,9,11,18,21]: three of them did not specify the characteristics of the impairment, one included people (n = 3) with mildly to severely impaired hand function [11], and the other included people (n = 4) with different levels of impairment [21]. Two studies examined people (n = 49) with multiple sclerosis (MS) [9,10] but did not specify the level of disability in the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and one study included patients with traumatic brain injury (TBI) without specifying cause or severity [9]. Combined, these articles included 57 healthy subjects to compare their results with those of the patients who presented some condition or disease.

3.2. Intervention Characteristics

All studies used semi-immersive VR. Six of them [4,11,18–21] implemented protocols designed to analyze the accuracy of the sEMG system. One of these used a protocol based on a dance game and added the Kinect® sensor to track position in amputees, with the aim of knowing the time taken for each hand gesture to be detected by the system as well as its total operating time [4]. Another compared the accuracy of the information captured by the MYO Armband® with functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) and evaluated the effectiveness of the combination of both systems to obtain information about motor intention in patients with transhumeral amputation, which may be useful to improve the control of upper limb prostheses [20]. The other four studies [11,18,19,21] used different upper limb exercise protocols with or without visual feedback that allowed to calculate the accuracy of the MYO Armband®.

The rest of the articles included in this review [7,9,10,22] analyzed the clinical effects of video game-based therapy with the MYO Armband®. Three of them [7,9,10] combined the use of the MYO Armband® with other devices such as the Kinect® sensor or a foot pedal for gaming.

The studies were heterogeneous regarding dosage. Processes to obtain data in those studies analyzing the sensor's accuracy differed significantly. In the studies evaluating the clinical effects of the MYO Armband® combined with semi-immersive VR, the mean session duration was 45.66 ± 24.82 min (range 17–60 min) [7,9,10,22]; only one study specified the number of sessions (50 sessions) [10]; and the mean number of weeks was 7.33 ± 3.05 (range 4–10 weeks) [7,10,22].

3.3. Outcome Measures

The studies that examined the accuracy to capture sEMG signals used different classification and data processing algorithms, as well as the information provided by the sEMG in Hz. Melero et al. [4] evaluated the operating time, which is the time taken for each hand gesture to be detected by the system from the moment it appears on the screen. It can be broken down into detection time (the time it takes for each specific gesture to be recognized by the system) and reaction time (the time it takes the subject to perform a hand gesture from the moment it appears on the screen). In addition, three studies [11,19,21] analyzed the accuracy of the MYO Armband® by using classification algorithms in people with stroke and in transradial amputees. They used a software to apply mathematical formulations to the data collected from the sEMG, calculating the percentages of the accuracy of the system. Finally, two studies [18,20] used the sEMG signal to know the characteristics of the forearm muscle contraction performed by the participants. The second [20] also compared this signal with the data collected from another motion capture device and analyzed the effectiveness of combining both devices as an assessment approach.

The studies were also heterogeneous regarding outcome measures. Those articles analyzing clinical effects used physical evaluation tools, as well as functional and cognitive.

One of the articles [22] used the Assisting Hand Assessment (AHA) to assess spontaneous bimanual performance and the Box and Blocks Test (BBT) to assess unilateral hand dexterity. Two articles [7,10] used the Motor Assessment Scale (MAS), a scale to assess motor function in people with stroke. They also evaluated wrist extension, grip strength, and angular velocity [7,22]. Range of motion (ROM) was also assessed in most of the studies. In relation to functional and cognitive assessment, one study [22] used the Canadian Occupational Performance Measure (COPM) to assess self-perception of performance in everyday living and the Self-Reported Experiences of Activity Settings (SEAS) to assess participation experiences. Finally, another study [7] assessed the patient's engagement during therapy with the Engagement Questionnaire (EQ).

3.4. Accuracy of the System and Effects of the Interventions

In regard to the accuracy of the system to assess motor control of the upper limb, we found values that varied between 78% and 99% in mildly to severely impaired subjects after stroke [11,21], and the accuracy for three gestures involved in ADL (rest, close, open, key pinch and precision pinch) was 94% [11]. On the other hand, no event was reported regarding calibration, donning, or executing tasks with the device [18]. In patients with amputation, the results showed that it takes less than 3 s on average for each gesture to be detected and an overall operating time below 4 s. Since the authors expected the operating time to be below 6 s, they concluded that the MYO Armband[®] was suitable for accurately detecting gestures in people with amputations of the upper limb [4]. Additionally, the study that included transradial amputees [19] found a percentage of accuracy of 93.3% whereas the one that included transhumeral amputees [20] reported an accuracy of 94.6% and 74% for elbow and wrist movements respectively. This accuracy increased significantly by combining sEMG with fNIRS, which demonstrates the feasibility of a hybrid sEMG and fNIRS system to improve the control performances of multifunctional upper-limb prostheses.

Secondly, those studies that examined clinical effects showed improvements after intervention with the MYO Armband[®]. One study found improvements in functionality related to ROM [10], whereas another showed a moderate increase in grip strength and dexterity as well as higher scores in the COPM and SEAS [22]. Also, some studies reported that the participants showed high interest and engagement during the activities due to a good feeling of immersion in the game, as well as a feeling of enjoyment and motivation [7,8,10].

3.5. Assessment of Methodological Quality of the Studies and Risk of Bias

Table 4 shows the results obtained after analyzing the quality of the studies using the tool for the critical appraisal of epidemiological cross-sectional studies [14]. Internal validity was rated as low for 60% of the articles, medium in 30%, and high in 10% of them. External validity was poor for 100% of the studies. Overall methodological quality was rated as low for 60% of the articles, medium for 30%, and high for 10%.

Table 4. Scores for each article after evaluation with the tool for the critical appraisal of epidemiological cross-sectional studies.

Tool item	Melero et al. [4]	Esfahlani et al. [7]	Esfahlani et al. [9]	Esfahlani et al. [10]	Ryser et al. [11]	Lyu et al. [18]	Gaetani et al. [19]	Sattar et al. [20]	Castiblanco et al. [21]	MacIntosh et al. [22]
1	VG	F	F	F	F	VG	F	VG	VG	VG
2	NS	B	B	NS	B	NS	B	F	B	G
3	NS	B	B	F	B	NS	B	F	F	G
4	NS	B	B	G	B	B	B	B	B	F
5	NS	NS	B	NS	B	NS	B	B	B	G
6	B	NS	NS	NS	B	G	F	NS	F	VG
7	NA	NA	B	G	NA	F	NA	B	F	G
8	NA	NA	F	B	NA	B	NA	G	F	G
9	NA	NA	G	G	NA	B	NA	G	B	G
10	NA	NA	NS	NS	NA	F	NA	NS	NS	G
11	G	G	F	G	F	F	F	F	F	VG
12	F	G	B	F	F	F	NS	F	F	VG
13	NS	G	B	F	B	NS	G	F	NS	VG
14	B	F	F	F	F	F	B	F	F	G
15	F	B	VG	F	NS	F	B	B	G	F
16	F	F	G	G	NS	G	NS	B	G	F
17	G	NS	NS	NS	NS	NS	NS	B	NS	NS
18	F	NS	NS	NS	NS	F	G	B	NS	NS
19	VG	B	F	F	F	F	F	G	G	G
20	F	F	G	G	G	G	F	G	G	VG
21	F	B	F	G	F	F	B	G	G	VG
22	NA	B	VG	G	B	F	G	NS	F	G
23	G	F	G	G	VG	G	G	F	NS	G
24	G	F	G	VG	VG	G	B	F	NS	G
25	B	B	B	B	B	B	B	B	B	F
26	NS	B	F	B	F	F	B	B	NS	B
27	VG	VG	VG	NS	B	NS	F	NS	F	F
28	NS	G	NS	G	NS	NS	NS	NS	NS	VG
29	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	VG
30	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	VG
31	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Internal validity	LOW	LOW	LOW	MEDIUM	LOW	MEDIUM	LOW	LOW	MEDIUM	HIGH
External validity	LOW	LOW	LOW	LOW	LOW	LOW	LOW	LOW	LOW	LOW
Overall quality	LOW	LOW	LOW	MEDIUM	LOW	MEDIUM	LOW	LOW	MEDIUM	HIGH

VG: very good; G: good; F: fair; B: bad; NA: not applicable; NS: not specified.

The levels of evidence and grades of recommendation are detailed in Table 5. All articles were classified as level of evidence 4, with a grade of recommendation of C.

Table 5. Levels of evidence and grades of recommendation established by the Oxford Center for Evidence-based Medicine.

Study	Level of Evidence	Grade of Recommendation
Melero et al. [4]	4	C
Esfahlani et al. [7]	4	C
Esfahlani et al. [9]	4	C
Esfahlani et al. [10]	4	C
Ryser et al. [11]	4	C
Lyu et al. [18]	4	C
Gaetani et al. [19]	4	C
Sattar et al. [20]	4	C
Castiblanco et al. [21]	4	C
MacIntosh et al. [22]	4	C

Figure 2 summarizes the results of the assessment of the risk of bias sorted by article.

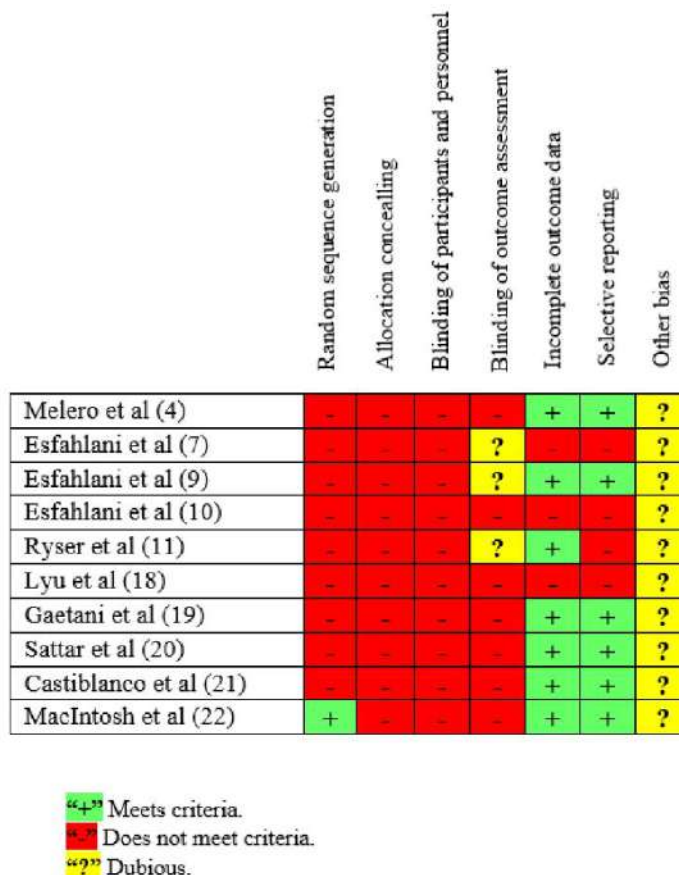


Figure 2. Assessment of risk of bias. Assessments by the reviewers for each risk sorted by article.

4. Discussion

For years, information and communication technologies have been used as an assessment and therapeutic tool in the field of rehabilitation [23,24]. VR-based therapy has been increasingly implemented to complement conventional therapy in people with motor control disorders [25,26]. This is, to our knowledge, the first systematic review that summarizes the available evidence on the use of the MYO Armband[®] as an assessment and rehabilitation tool in people with motor impairment of the upper limb. Our results suggest that the use of the MYO Armband[®] as a therapeutic tool in people with motor impairment of the upper limb improves ROM, grip strength, dexterity, functionality, and ADL performance. They also show good satisfaction and feeling of immersion reported by users. Furthermore, the MYO Armband[®] could be considered an assessment tool suitable to detect small changes during the rehabilitation progress, since the accuracy of the system proved to be high.

Semi-immersive VR combined with the MYO Armband[®] provide opportunities for motor and cognitive tasks recreating real-life scenarios and simulations of activities by capturing human motion [27]. Also, semi-immersive VR has shown to have fewer side effects, such as “cybersickness”, compared to immersive VR [27,28]. For these reasons, together with the wide availability of these systems and their sustainable cost, semi-immersive VR is recommended to complement conventional therapy in the rehabilitation of upper limb impairment [27].

In the articles included in this review, the MYO Armband[®] was combined with different devices. On one hand, some studies used these combinations in order to obtain more information about the orientation, position, and movement of the upper limb. For instance, Esfalahni et al. [7,9,10] combined the MYO Armband[®] with the Kinect[®] sensor to increase the number of movements detected, providing a better feeling of representation, connection, and control of the game in real-time [10]. The cited studies found statistically significant improvements in strength and dexterity of the upper limb, as well as high user satisfaction. On the other hand, Sattar et al. [20] combined the MYO Armband[®] with fNIRS to increase the accuracy to obtain information about muscle activity and motor intention, achieving an accuracy of over 90%. These findings suggest that using the MYO Armband[®] in combination with other VR devices could improve data collection regarding muscle activity, movement, usability, and interaction, which could translate into better clinical effects. Sattar et al., also examined the use of these two devices combined to collect data about motor intention in order to improve control of upper limb prostheses in transhumeral amputees. While the MYO Armband[®] predicted flexion, extension, pronation, and supination of the elbow, the fNIRS obtained signals for hand opening and closing. For this reason, this approach can be useful to enhance the control performances of multifunctional prostheses with a high level of accuracy. However, and even though this is an innovative approach since it is the first time that someone combines these devices pursuing this goal, further research is required to learn if this strategy is more efficient, comfortable, and beneficial than the ones currently implemented.

In regard to the data concerning the accuracy of the device, although the articles examined reported high percentages of the accuracy of the sEMG system of the MYO Armband[®] [4,11,18–21], these results cannot be generalized due to their small sample size. Only one study analyzed the operating time [4], reporting positive results on the speed of the system to detect gestures in upper limb amputees, and opening the possibility of introducing more complex movements in future research. This study showed that the average time for a gesture to be detected was 2.62 s, which the authors considered suitable for gaming. Additionally, three studies analyzed the accuracy of the device to obtain information about electromyography, orientation, and position in people with stroke, finding heterogeneous results. Lyu et al. [18] found an accuracy below 92.5%, which was the accuracy found in a sample of healthy subjects; although they did not report any problem regarding calibration, donning, or executing tasks with the device. Ryser et al. [11] found an accuracy of 78–99% in a sample of people with mildly to severely impaired

hand function, whereas Castiblanco et al. [21] reported an accuracy of 85%. These results should be interpreted with caution, since the sample size was very small ($n = 9$), and the participants presented different levels of disability and upper limb impairment. We observe the same situation when examining the articles by Gaetani et al. [19] and Sattar et al. [20]: they reported an accuracy over 73% in transhumeral amputees and over 93% in transradial amputees, with a response time below 1 s, but their sample size was very small in both studies ($n = 1$ and $n = 4$ respectively). Anyhow, an accuracy over 75% provides an argument in favor of the MYO Armband®.

Regarding the studies focused on the clinical effects of interventions with the MYO Armband®, those with samples of people with stroke and MS found improvements in upper limb ROM and function [7,9,10]. These results are consistent with the meta-analysis published by Cortés-Pérez et al. [29] who reported that the Leap Motion Capture System (LMCS), another semi-immersive VR commercial device, improved upper limb function and ROM in people with neurological disease. They also observed that these clinical effects were higher when the VR-based therapy was combined with conventional therapy. In addition, Avcil et al. [30] conducted a randomized clinical trial and found that video game-based therapy using Nintendo® Wii and LMCS enhanced significantly dexterity, grip strength, and functional ability in people with CP. In our study, the only article that included a sample with CP [22] also found significant changes in grip strength, bimanual activities, dexterity, function, functional performance, and participation. However, we must note that, in our view, the heterogeneity of the interventions, the small sample size, the short duration of the protocols, and the lack of a control group may have diminished the effect of the interventions.

The dosage of therapy was very heterogeneous between studies. While the study by Esfahlani et al. [10] on people with MS implemented a 10-week protocol with 1-h sessions five days per week, the same research team implemented an 8-week protocol with 1-h sessions in a different study with people with stroke, although in this case, they did not specify the number of sessions per week [7]. Lamers et al. [31] concluded that there is no consensus on the optimum dosage of upper limb rehabilitation in people with MS. However, most of the studies included in their systematic review had an intervention duration of 8 weeks or more, with 30–60-min sessions 2–5 days per week. Also, it should be noted that the systematic review by Laver et al. [32] published by the Cochrane Library suggested that RV protocols that provided more than 15 h of therapy resulted in greater benefits in people with stroke than those providing a smaller dose.

Another advantage of VR observed in the studies included in this review is that it can improve user's motivation, interest, adherence, and satisfaction towards therapy [7,9,10], and this is common to other studies that examine semi-immersive VR-based therapy in different disorders, such as cardiovascular diseases [33,34], brain damage [35,36], children and adults with CP [37–39], neurodegenerative diseases [40,41] or chronic pain [42].

Only one study included in this review analyzed the adverse effects of the interventions with the MYO Armband®, reporting no adverse events during or after therapy [22].

Nevertheless, the risk of bias was high for all the articles, so the results should be interpreted with caution. Only 10% of the studies randomized the sample, in most of them the assessors and/or therapists were not blind and in at least 30% the results were incomplete. Also, the level of evidence and grade of recommendation were low since all studies were case series.

Limitations

There are some limitations to this review that are important to highlight. First, due to the heterogeneity of the interventions, outcome measures, and dosage, it was impossible to conduct a meta-analysis of the results. Also, we only selected articles published in English or Spanish in the last 5 years and the search was limited to a few databases, which may have reduced the number of articles included. In addition, the low methodological quality of the studies, the small and heterogeneous samples, the high risk of bias, and low level of

evidence and grade of recommendation are factors that may limit the extrapolation of our results to all patients with motor impairment of the upper limb.

5. Conclusions

VR systems appear to be an effective rehabilitation approach when combined with conventional therapy in people with motor impairment of the upper limb. Specifically, therapy with the MYO Armband[®] has shown clinical changes in ROM, dexterity, performance, functionality and satisfaction. It has also proven to be an accurate system to capture signals from the forearm muscles in people with motor impairment of the upper limb. However, further research should be conducted using bigger samples, well-defined protocols, comparing with control groups or comparing with other assessment or therapeutic tools, since the studies published so far present a high risk of bias and low level of evidence and grade of recommendation.

Author Contributions: Conceptualization, S.M.-A. and R.C.-d.-l.-C.; formal analysis, S.M.-A. and R.C.-d.-l.-C.; investigation, S.M.-A., M.D.G.-G.-F. and R.C.-d.-l.-C.; resources, S.M.-A., M.D.G.-G.-F. and R.C.-d.-l.-C.; data curation, S.M.-A., M.D.G.-G.-F. and R.C.-d.-l.-C.; writing—original draft preparation, S.M.-A. and R.C.-d.-l.-C.; writing—review and editing, S.M.-A., M.D.G.-G.-F. and R.C.-d.-l.-C.; supervision, R.C.-d.-l.-C. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: Not applicable.

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

References

- Totty, M.S.; Wade, E. Muscle Activation and Inertial Motion Data for Noninvasive Classification of Activities of Daily Living. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **2018**, *65*, 1069–1076. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Yancosek, K.E.; Howell, D. A narrative review of dexterity assessments. *J. Hand Ther.* **2009**, *22*, 258–269. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Nasri, N.; Orts-Escolano, S.; Cazorla, M. An sEMG-Controlled 3D Game for Rehabilitation Therapies: Real-Time Time Hand Gesture Recognition Using Deep Learning Techniques. *Sensors* **2020**, *20*, 6451. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Melero, M.; Hou, A.; Cheng, E.; Tayade, A.; Lee, S.C.; Unbearth, M.; Navab, N. Upbeat: Augmented Reality-Guided Dancing for Prosthetic Rehabilitation of Upper Limb Amputees. *J. Healthc. Eng.* **2019**, *2019*, 2163705. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Waliño-Paniagua, C.N.; Gomez-Calero, C.; Jiménez-Trujillo, M.I.; Aguirre-Tejedor, L.; Bermejo-Franco, A.; Ortiz-Gutiérrez, R.M.; Cano-de-la-Cuerda, R. 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**, *2019*, 2163705. [[CrossRef](#)]
- Perrochon, A.; Borel, B.; Istrate, D.; Compagnat, M.; Daviet, J.C. Exercise-based Games Interventions at Home in Individuals with a Neurological Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* **2019**, *62*, 366–378. [[CrossRef](#)]
- Esfahlani, S.S.; Thompson, T.; Parsa, A.D.; Brown, I.; Cirstea, S. ReHabgame: A non-immersive virtual reality rehabilitation system with applications in neuroscience. *Heliyon* **2018**, *4*, e00526. [[CrossRef](#)]
- Rutkowski, S.; Kiper, P.; Cacciante, L.; Cieřlik, B.; Mazurek, J.; Turolla, A.; Szczepańska-Gieracha, J. Use of virtual reality-based training in different fields of rehabilitation: A systematic review and meta-analysis. *J. Rehabil. Med.* **2020**, *52*, jrm00121. [[CrossRef](#)]
- Esfahlani, S.S.; Muresan, B.; Sanaei, A.; Wilson, G. Validity of the Kinect and Myo armband in a serious game for assessing upper limb movement. *Entertain. Comput.* **2018**, *27*, 150–156. [[CrossRef](#)]
- Esfahlani, S.S.; Butt, J.; Shirvani, H. Fusion of Artificial Intelligence in Neuro-Rehabilitation Video Games. *IEEE Access* **2019**, *7*, 102617–102627. [[CrossRef](#)]
- Ryser, F.; Butzer, T.; Held, J.P.; Lamercy, O.; Gassert, R. Fully embedded myoelectric control for a wearable robotic hand orthosis. In Proceedings of the 2017 International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR), London, UK, 17–20 July 2017; pp. 615–621. [[CrossRef](#)]
- Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D.G.; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med.* **2009**, *6*, e1000097. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Schulz, K.F.; Altman, D.G.; Moher, D.; for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* **2010**, *340*, 698–702. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

14. Ciapponi, A. Guía de lectura crítica de estudios observacionales en epidemiología. *Evid. Actual. Práct. Ambul.* **2010**, *13*, 135–140. [CrossRef]
15. Berra, S.; Elorza-Ricart, J.M.; Estrada, M.D.; Sánchez, E. Instrumento para la lectura crítica y la evaluación de estudios epidemiológicos transversales. *Gac. Sanit.* **2008**, *22*, 492–497. [CrossRef]
16. Oxford CEBM. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009). Available online: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009> (accessed on 10 March 2022).
17. Higgins, J.P.T.; Thomas, J. Assessing risk of bias in a randomized trial. In *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, 2nd ed.; Higgins, J.P.T., Savović, J., Page, M.J., Elbers, R.G., Sterne, J.A.C., Eds.; The Cochrane Collaboration; John Wiley & Sons, Ltd.: Oxford, UK, 2019; pp. 205–228. [CrossRef]
18. Lyu, M.; Lambelet, C.; Woolley, D.; Zhang, X.; Chen, W.; Ding, X.; Gassert, R.; Wenderoth, N. Training wrist extensor function and detecting unwanted movement strategies in an EMG-controlled visuomotor task. In Proceedings of the 2017 International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR), London, UK, 17–20 July 2017; pp. 1549–1555. [CrossRef]
19. Gaetani, F.; de Fazio, R.; Zappatore, G.A.; Visconti, P. A prosthetic limb managed by sensors-based electronic system: Experimental results on amputees. *Bull. Electr. Eng. Inform.* **2020**, *9*, 514–524. [CrossRef]
20. Sattar, N.Y.; Kausar, Z.; Usama, S.A.; Naseer, N.; Farooq, U.; Abdullah, A.; Mirtaheri, P. Enhancing Classification Accuracy of Transhumeral Prosthesis: A Hybrid sEMG and fNIRS Approach. *IEEE Access.* **2021**, *9*, 113246–113257. [CrossRef]
21. Castiblanco, J.C.; Ortmann, S.; Mondragon, I.E.; Alvarado-Rojas, C. Myoelectric pattern recognition of hand motions for stroke rehabilitation. *Biomed. Signal Process. Control* **2020**, *57*, 101737. [CrossRef]
22. MacIntosh, A.; Desailly, E.; Vignais, N.; Vigneron, V.; Biddiss, E. A biofeedback-enhanced therapeutic exercise video game intervention for young people with cerebral palsy: A randomized single-case experimental design feasibility study. *PLoS ONE* **2020**, *15*, e0234767. [CrossRef]
23. Zasadzka, E.; Trzmiel, T.; Pieczyńska, A.; Hojan, K. Modern Technologies in the Rehabilitation of Patients with Multiple Sclerosis and Their Potential Application in Times of COVID-19. *Medicina* **2021**, *57*, 549. [CrossRef]
24. Nizamis, K.; Athanasiou, A.; Almpanti, S.; Dimitrousis, C.; Astaras, A. Converging Robotic Technologies in Targeted Neural Rehabilitation: A Review of Emerging Solutions and Challenges. *Sensors* **2021**, *21*, 2084. [CrossRef]
25. Lopes, J.B.P.; Duarte, N.A.C.; Lazzari, R.D.; Oliveira, C.S. Virtual reality in the rehabilitation process for individuals with cerebral palsy and Down syndrome: A systematic review. *J. Bodyw. Mov. Ther.* **2020**, *24*, 479–483. [CrossRef] [PubMed]
26. Norouzi, E.; Gerber, M.; Pühse, U.; Vaezmosavi, M.; Brand, S. Combined virtual reality and physical training improved the bimanual coordination of women with multiple sclerosis. *Neuropsychol. Rehabil.* **2021**, *31*, 552–569. [CrossRef] [PubMed]
27. Hwang, N.K.; Choi, J.B.; Choi, D.K.; Park, J.M.; Hong, C.W.; Park, J.S.; Yoon, T.H. Effects of Semi-Immersive Virtual Reality-Based Cognitive Training Combined with Locomotor Activity on Cognitive Function and Gait Ability in Community-Dwelling Older Adults. *Healthcare* **2021**, *9*, 814. [CrossRef] [PubMed]
28. Luque-Moreno, C.; Ferragut-Garcías, A.; Rodríguez-Blanco, C.; Heredia-Rizo, A.M.; Oliva-Pascual-Vaca, J.; Kiper, P.; Oliva-Pascual-Vaca, A. A Decade of Progress Using Virtual Reality for Poststroke Lower Extremity Rehabilitation: Systematic Review of the Intervention Methods. *BioMed Res. Int.* **2015**, *2015*, 342529. [CrossRef] [PubMed]
29. Cortés-Pérez, I.; Zagalaz-Anula, N.; Montoro-Cárdenas, D.; Lomas-Vega, R.; Obrero-Gaitán, E.; Osuna-Pérez, M.C. Leap Motion Controller Video Game-Based Therapy for Upper Extremity Motor Recovery in Patients with Central Nervous System Diseases. A Systematic Review with Meta-Analysis. *Sensors* **2021**, *21*, 2065. [CrossRef] [PubMed]
30. Avcil, E.; Tarakci, D.; Arman, N.; Tarakci, E. Upper extremity rehabilitation using video games in cerebral palsy: A randomized clinical trial. *Acta Neurol. Belg.* **2021**, *121*, 1053–1060. [CrossRef]
31. Lamers, I.; Maris, A.; Severijns, D.; Dielkens, W.; Geurts, S.; van Wijmeersch, B.; Feys, P. Upper Limb Rehabilitation in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Neurorehabil. Neural Repair* **2016**, *30*, 773–793. [CrossRef]
32. Laver, K.E.; Lange, B.; George, S.; Deutsch, J.E.; Saposnik, G.; Crotty, M. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2017**, *11*, CD008349. [CrossRef]
33. García-Bravo, S.; Cuesta-Gómez, A.; Campuzano-Ruiz, R.; López-Navas, M.J.; Domínguez-Paniagua, J.; Araújo-Narváez, A.; Barreñada-Copete, E.; García-Bravo, C.; Flórez-García, M.T.; Botas-Rodríguez, J.; et al. Virtual reality and video games in cardiac rehabilitation programs. A systematic review. *Disabil. Rehabil.* **2021**, *43*, 448–457. [CrossRef]
34. Da Cruz, M.M.A.; Ricci-Vitor, A.L.; Borges, G.L.B.; da Silva, P.F.; Turri-Silva, N.; Takahashi, C.; Grace, S.L.; Vanderlei, L.C.M. A Randomized, Controlled, Crossover Trial of Virtual Reality in Maintenance Cardiovascular Rehabilitation in a Low-Resource Setting: Impact on Adherence, Motivation, and Engagement. *Phys. Ther.* **2021**, *101*, pzab071. [CrossRef]
35. Cano-Mañas, M.J.; Collado-Vázquez, S.; Cano-de la Cuerda, R. Videojuegos comerciales en la rehabilitación de pacientes con ictus subagudo: Estudio piloto. *Rev. Neurol.* **2017**, *65*, 337–347. [CrossRef] [PubMed]
36. Cano-Mañas, M.J.; Collado-Vázquez, S.; Cano-de la Cuerda, R. Realidad Virtual Semi-Inmersiva en el Paciente con Accidente Cerebrovascular Subagudo. Ph.D. Thesis, Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Rehabilitation and Physical Medicine, Rey Juan Carlos University, Alcorcón, Spain, 2021.
37. Fandim, J.V.; Saragiotta, B.T.; Porfírio, G.J.M.; Santana, R.F. Effectiveness of virtual reality in children and young adults with cerebral palsy: A systematic review of randomized controlled trial. *Braz. J. Phys. Ther.* **2021**, *25*, 369–386. [CrossRef] [PubMed]

-
38. Luna-Oliva, L.; Ortiz-Gutiérrez, R.M.; Cano-de la Cuerda, R.; Piédrola, R.M.; Alguacil-Diego, I.M.; Sánchez-Camarero, C.; Martínez Culebras, M.C. Kinect Xbox 360 as a therapeutic modality for children with cerebral palsy in a school environment: A preliminary study. *NeuroRehabilitation* **2013**, *33*, 513–521. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 39. Díez-Alegre, M.I.; Cano-de la Cuerda, R. Empleo de un video juego como herramienta terapéutica en adultos con parálisis cerebral tipo tetraparesia espástica: Estudio piloto. *Fisioterapia* **2012**, *34*, 23–30. [[CrossRef](#)]
 40. Oña, E.D.; Balaguer, C.; Cano-de la Cuerda, R.; Collado-Vázquez, S.; Jardón, A. Effectiveness of Serious Games for Leap Motion on the Functionality of the Upper Limb in Parkinson’s Disease: A Feasibility Study. *Comput. Intell. Neurosci.* **2018**, *2018*, 7148427. [[CrossRef](#)]
 41. Moreno-Verdú, M.; Ferreira-Sánchez, M.R.; Cano-de la Cuerda, R.; Jiménez-Antona, C. Eficacia de la realidad virtual sobre el equilibrio y la marcha en esclerosis múltiple. Revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados. *Rev. Neurol.* **2019**, *68*, 357–368. [[CrossRef](#)]
 42. Garcia, L.M.; Birkhead, B.J.; Krishnamurthy, P.; Sackman, J.; Mackey, I.G.; Louis, R.G.; Salmasi, V.; Maddox, T.; Darnall, B.D. An 8-Week Self-Administered At-Home Behavioral Skills-Based Virtual Reality Program for Chronic Low Back Pain: Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial Conducted During COVID-19. *J. Med. Internet Res.* **2021**, *23*, e26292. [[CrossRef](#)]

5. 2. ARTÍCULO II

Oña ED, Marcos-Antón S, Copaci DS, Arias J, Cano-de-la-Cuerda R, Jardón A. Effects of EMG-Controlled Video Games on the Upper Limb Functionality in Patients with Multiple Sclerosis: A Feasibility Study and Development Description. *Comput Intell Neurosci.* 2022 Apr 11;2022:3735979.

<https://doi.org/10.1155/2022/3735979>

5. 2. 1. Resumen del Artículo II

Antecedentes: la EM es la enfermedad neurológica inflamatoria más común en adultos jóvenes, con una alta prevalencia en todo el mundo (2.8 millones de personas). Para ayudar en el tratamiento de la EM, el uso de herramientas de RV en la rehabilitación cognitiva y motora de esta enfermedad ha ido creciendo progresivamente en los últimos años. Sin embargo, el papel de la RV como herramienta rehabilitadora en el tratamiento de la EM todavía está en debate.

Objetivo: evaluar la viabilidad de aplicación de un conjunto de SG diseñados específicamente para ser controlados con el sensor MYO Armband®, combinado con fisioterapia convencional, en términos de satisfacción, adherencia terapéutica y efectos adversos derivados del tratamiento propuesto.

Metodología: se llevó a cabo un protocolo de intervención experimental a través de un conjunto de SG diseñados específicamente y controlados por el sensor MYO Armband® en una muestra de 7 pacientes con EM a los que se les aplicaron 16 sesiones de terapia, durante 8 semanas, integradas por 45 minutos de fisioterapia convencional y 15 minutos de terapia de RV a través del sensor MYO Armband®.

Conclusión: los resultados respaldan la viabilidad del uso de SG controlados por el sensor MYO® como herramienta rehabilitadora en pacientes con EM, obteniendo resultados favorables relacionados con la satisfacción, la adherencia terapéutica y los efectos adversos derivados de la intervención experimental.

5. 2. 2. Aportación original del Artículo II

El presente estudio se desarrolló con la intención de investigar la viabilidad del uso del sistema de captura de movimiento MYO Armband®, junto con SG específicamente diseñados para esta investigación, en términos de satisfacción con la tecnología empleada, de adherencia terapéutica, así como la posibilidad de aparición de efectos adversos durante el tratamiento.

Este artículo aportó evidencia del uso del dispositivo MYO Armband® en el campo descrito anteriormente, dándonos a conocer información novedosa relacionada con la viabilidad su uso en la rehabilitación de los MMSS en pacientes con EM, demostrando ser un protocolo de tratamiento que produce niveles altos de satisfacción sobre los usuarios, una adherencia terapéutica elevada y efectos adversos muy bajos. Secundariamente, en este artículo se evaluaron otras variables relacionadas con la función motora de los MMSS, aportando información sobre su potencial para producir mejoras sobre estas variables, las cuales se discutirán en el apartado de “*Discusión Artículo II*”. No obstante, los resultados de esta investigación deben interpretarse con cautela por el bajo tamaño muestral, el tipo de diseño de estudio y la implementación de un protocolo de rehabilitación combinada (fisioterapia convencional + SG comandados por MYO Armband®), sin comparar los resultados con un grupo control (GC).

5. 2. 3. Indicadores de calidad del Artículo II

Revista: Computational Intelligence and Neuroscience

Indexada en: Web of Science

JCR Science Citation Index Expanded (SCIE) 2021: Índice de impacto de 3.120.

Categoría: MATHEMATICAL & COMPUTATIONAL BIOLOGY - SCIE. Rank 21/57;
Percentil 64.04; Cuartil 2.

ISSN: 1687-5265 / **eISSN:** 1687-5273

5. 2. 4. Artículo II formato publicado

Research Article

Effects of EMG-Controlled Video Games on the Upper Limb Functionality in Patients with Multiple Sclerosis: A Feasibility Study and Development Description

Edwin Daniel Oña ¹, Selena Marcos-Antón ^{2,3}, Dorin-Sabin Copaci ¹, Janeth Arias ¹, Roberto Cano-de-la-Cuerda ², and Alberto Jardón ¹

¹Robotics Lab, Department of Systems Engineering and Automation, University Carlos III of Madrid, Leganés 28911, Spain

²Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Rehabilitation and Physical Medicine, Rey Juan Carlos University, Alcorcón 28922, Spain

³International Doctorate School, Rey Juan Carlos University, Madrid 28008, Spain

Correspondence should be addressed to Edwin Daniel Oña; eona@ing.uc3m.es and Roberto Cano-de-la-Cuerda; roberto.cano@urjc.es

Received 16 December 2021; Revised 27 January 2022; Accepted 9 February 2022; Published 11 April 2022

Academic Editor: Pasi A. Karjalainen

Copyright © 2022 Edwin Daniel Oña et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Multiple sclerosis (MS) is the most common inflammatory neurological disease in young adults, with a high prevalence worldwide (2.8 million people). To aid in the MS treatment, using VR tools in cognitive and motor rehabilitation of such disease has been growing progressively in the last years. However, the role of VR as a rehabilitative tool in MS treatment is still under debate. This paper explores the effects of VR training using EMG activation in upper limb functionality. An experimental training protocol using video games controlled using an MYO armband sensor was conducted in a sample of patients with MS. Results support the use of EMG-commanded video games as a rehabilitative tool in patients with MS, obtaining favorable outcomes related to upper limb functionality and satisfaction.

1. Introduction

Multiple sclerosis (MS) is a chronic immune-mediated inflammatory demyelinating illness of the central nervous system of unknown etiology and multifactorial origin [1, 2]. MS is the most common cause of disability in younger adults. Among these disabilities, dexterity and activities of daily living (ADL) limitations on the upper limb (UL) represent one of the most common problems in patients with MS, usually affected by weakness or ataxia. Johansson et al. [3] reported that up to 76% of patients presented with any type of incapacity had UL impairment, and in at least 50% of patients, the severity of the dysfunction was moderate. Kamm et al. [4] and Choi et al. [5] reported that, after 15 years of disease evolution, the majority of MS patients report hand's problems at the functional level, so patients perform compensations or decrease UL functions [4, 5],

although its importance may be underrecognized relative to walking impairment, which is the hallmark symptom of MS [6].

Neurorehabilitation for UL in people with MS is aimed at maintaining or improving function and quality of life [7]. It can be strengthened with technology, such as robotics, virtual reality, or functional electrical stimulation, to introduce the key elements of motor learning (feedback, intensity, error-based learning, practice of functional tasks, repetition, motivation, and attention) [8, 9]. However, the costs of these devices are one of their main limitations, so new research is needed to improve manual dexterity in people with MS using technology, adding adherence and motivation to this chronic illness.

In this paper, the feasibility of EMG-controlled video games as a rehabilitation tool in MS treatment is studied. For that purpose, a pilot study was conducted at a multiple

sclerosis center with seven patients using a series of video games commanded by the 8 EMG channels' low-cost armband sensor, such as MYO sensor, during a training protocol defined by therapists.

2. Related Work

Currently, techniques based on electromyography (EMG) reveal a potential clinical value in healthcare with a specific focus on neurorehabilitation [10, 11]. The EMG signals are formed by the variations in states of skeletal muscles, which are triggered by the human intention transferred from neurons to corresponding limbs. These signals can be acquired by invasive or noninvasive methods. Although the invasive methods provide better signal quality and more precision, this approach involves surgical procedures for electrode implantation, which present some inconveniences such as the risk of infectiousness, contingent rejection reaction, discomfort, and other medical concerns.

On the other hand, the noninvasive approaches present a lower quality of signal but are easy to use, and in commercial terms, there exist different models depending on the final applications. Devices capable of acquiring the superficial electromyography (sEMG) signals can be commercially founded in different forms, such as bands for measuring the muscle activity in the arms or devices with separate electrodes, with different communications protocols such as wireless, Bluetooth, or cable and with different quality of signals depending on the low-level filtering and the electrode material quality. All these characteristics influence the price of the device.

Different factors need to be considered in the sEMG signals acquisition, for example, the skin factors such as the sweat or the hair, the electrode location over the muscle, the muscle fatigue, different noises produced by the muscles moving, and the harmonics induced by the power line 50 Hz or 60 Hz. Also, the signal amplitude is of the order of mV, and it needs to be amplified before its use.

Usually, three steps of signal preprocessing are applied before using the signal in different applications. This preprocessing consists of rectification, filtering, and signal normalization. The sEMG signal presents x -axis symmetry, which makes its average value have low and insignificant values. In this case, it is a good practice to rectify sEMG a priori, considering only its absolute value. This rectification doubles the sEMG signal frequency. Signal filtering is necessary for noise reduction. In general, a 60 Hz band-pass filter (50 Hz in Europe) is used to remove noise characteristics of the power line and with lower cutoff frequencies between 5 and 20 Hz to remove noise variation from the zero line or motion artifacts. Signal normalization is an option to prevent noise variation, and it does not influence the classification process. In this work, only the default MYO armband filters are used. No additional filter and normalization were implemented.

The built-in proprietary system of the MYO armband is limited to the recognition of 5 gestures. Moreover, when the MYO armband is used in a user-independent scenario, which means that it can be used by new users without prior

training, its recognition accuracy drops from 83.1% (user-dependent) to 53.7% (user-independent) [12]. Thus, customized developments have been conducted in several fields.

MYO can communicate on real-time hand gesture recognition using deep learning techniques with PCs via Bluetooth, virtual environments, or other objectives such as prosthesis [13], a steering assistance interface [14], an augmented reality dance game designed to improve rehabilitation therapies in upper limb amputees while the hand gestures are analyzed using EMG data collected by MYO [15], or an EMG intention detection system based on the MYO armband to control robotic hand orthosis [16]. It has been recognized as a noninvasive, more user-friendly, and time-saving device compared with conventional electrodes [17].

To the best of our knowledge, very few studies have been conducted with MYO armbands to treat dexterity dysfunctions in people with neurological disorders and none with people with MS for treatment aims. Macintosh et al. [18] recruited 19 people with cerebral palsy during a 4-week home-based intervention with movement-controlled video games with MYO. Lyu et al. [19] tested MYO in 2 patients with chronic stroke to distinguish between the desired movement strategy and unwanted alternatives, previously tested in six healthy participants that practiced the task for one session with a total of 144 trials. Sadeghi Esfahlani et al. [20] determined accurately the range of motion and the kinematic ability combining Kinect technology, MYO sensor, and a FootPedal with a semi-immersive virtual environment called ReHabGame in 10 healthy participants and 2 poststroke patients, 2 traumatic brain injury patients, and 9 with multiple sclerosis, as an inexpensive and home-based assessment tool through of serious game that comprised four scenarios. Finally, Totty and Wade [21] performed a study with 10 nondisabled individuals to remote monitoring the physical activity using the MYO sensor in order to assess the feasibility of classifying categories of activities of daily living from the Functional Arm Activity Behavioral Observation System (FAABOS) scale using muscle activation and motion data.

The aim of this feasibility study was to evaluate the effects of EMG-controlled video game-based training, combined with conventional rehabilitation, for improving the UL functionality (grip muscle strength, coordination, dexterity, fatigue, and quality of life) in patients with MS. Furthermore, a secondary goal is to assess satisfaction, adherence, presence of cybersickness, and workload perceived by participants on treatment.

3. Materials and Methods

This paper studies the effects in UL functionality of a training protocol based on conventional rehabilitation plus an experimental method using gaming technology. The experimental VR-based method consists in promoting the arm muscle activation by commanding the video game actions with EMG sensors. The system used as a rehabilitation tool is made up of two subsystems: (1) the set of video games and (2) the gesture recognition system. Both subsystems were implemented in different development platforms due to

their particular characteristics of them. The results of the gesture recognition block are sent to the video game through TCP/IP protocol, being the video game on the server-side and the gesture classifier on the client side. Figure 1 depicts the components of the proposed system and describes the minimum infrastructure employed in this study.

On the one hand, the serious games (SG) implemented for this study aim to imitate movements included in conventional physical therapy, such as pronation, supination, grasping, and wrist deviations, but adding the motivational effects of gaming technology. This rehabilitation strategy using SG is proposed for patients with MS but can be used by people with limited mobility in order to restore their ability to independently perform the activities of daily living (ADL) or to recover a lost or diminished function. The user can interact with the video game using arm gestures, which are detected by EMG sensors. Thus, when the user performs a hand gesture, an action is commanded in the video game.

On the other hand, the gesture recognition system is based on a neural network classifier that identifies the EMG muscle activation when a gesture is performed. The muscle activation is detected by an MYO sensor located in the user's forearm, and a flag bit is sent to the video game when a gesture is successfully identified. Thus, the user can interact with the video game naturally since the sensor does not interfere when gesture performing.

As illustrated in Figure 1, both the video game and the gesture recognition block are executed on a single PC or laptop; however, they require different SW conditions. The video games are installed in the operating system, so they work in a standalone manner. The gesture recognition system requires its native development software to be running. Consequently, a method for information transferring is needed. In this case, a server-client method was implemented to communicate the video games and the gesture recognition block.

Additionally, two data types are gathered automatically during the video game performing: (1) the video game scoring and game settings and (2) the raw data of EMG muscle activation. This information can be used in further analysis to better understand the patient's performance and the relationship with the game conditions (difficulty, type, repetitions, etc.).

3.1. Development Tools

3.1.1. Hardware Tools. The MYO armband (Thalmic Labs, Kitchener, ON, Canada) sensor was used to detect forearm muscle activity. This sensor is a gesture recognition band that could work without extra batteries and transfer data wirelessly with adequate sample frequency and accuracy [22]. Specifically, the MYO armband is comprised of eight dry sEMG sensors and one 9 degrees of freedom (DOF) IMU. Each EMG sensor is sampled at a frequency of 200 Hz and outputs an eight-bit unitless integer value that ranges from -128 to 127 representing the level of activation of the muscle being sensed. The 9 DOF IMU contains a three-axis accelerometer, a three-axis gyroscope, and a three-axis magnetometer, each one sampled at a frequency of 50 Hz.

3.1.2. Software Tools. The video games were developed using the Unity 3D game engine and C# programming for the game scripts. This open-source engine allows the video games created to be accessible and free. Additionally, the MATLAB software was used to implement the gesture recognition system based on the Neural Network Toolbox. The MYO Connect application was used to capture and send the EMG signals to MATLAB software. The MYO Connect application receives via Bluetooth the raw data sent by the MYO armband.

4. System Description

As previously mentioned, the proposed system consists of two main subcomponents: (1) the set of video games commanded by EMG activation and (2) the gesture recognition system that identifies the movements performed by the user's arm. The two subcomponents are described in deep as follows.

4.1. Video Games for the MYO Sensor. A total of four video games were implemented for this pilot trial (Figure 2), namely, the MYO-Gesture, the MYO-Arkanoid, the MYO-Space Invaders, and the MYO-Cooking. A set of eight hand gestures are used to command the actions in the games; six of them are detected by the MYO armband based on the EMG activation. The remaining two gestures (pronation and supination movements) are detected using the inertial measurement unit (IMU) of the MYO sensor.

The video games share several functions like patient record management, gestures mapping, secure login, automatic data storage, and feedback to the patient. However, the gameplay and particular functionalities of each game are described in detail as follows.

4.1.1. MYO-Gesture Game. The MYO-Gesture game (see Figure 2(a)) imitates the mechanics of the well-known "Guitar Hero" video game. In this case, a series of colored rings are sequentially falling in different columns along the screen width. Each column is assigned to a specific hand gesture, and the player must imitate the gesture shown in the column in which the ring falls. There are five positions/columns implemented for training five gestures at a time and in order to do not reduce the icon's size. However, the therapist can choose whether or not all the gestures will be used. Prior to starting the game, the therapist can choose from one to five gestures to be used in the round game in order to intensify the activation of a specific muscle group.

Similar to the Guitar Hero game, the goal of this game is to complete the music by properly replicating the hand gestures required by each ring. When the player imitates correctly the gesture required, a point is given, and a part of the music is reproduced. Contrary, when the gesture required is not performed, a gap in the music is obtained, and the music will be incomplete. Thus, the purpose of the audio feedback is to provide the user with an immediate quantitative evaluation of how well they performed the gestures during gameplay.

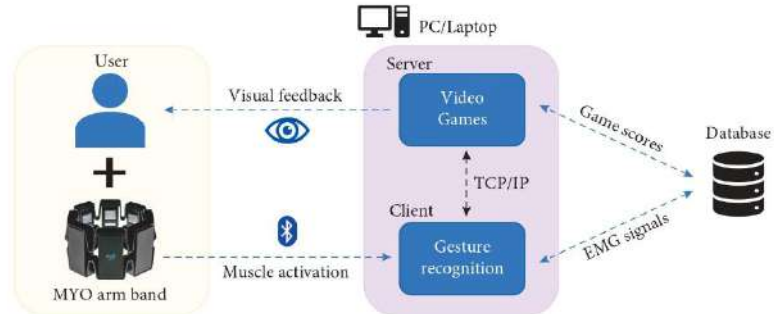


FIGURE 1: Proposed framework for EMG-based upper limb rehabilitation.



FIGURE 2: Proposed framework for EMG-based upper limb rehabilitation. (a) MYO-Gesture. (b) MYO-Arkanoid. (c) MYO-Space Invaders. (d) MYO-Cooking.

This video game offers several options to customize the difficulty level according to the patient needs, such as the game duration time, the game style (autocompleted or playback soundtrack), the ring spawn time, the ring falling speed, the music theme, and gesture mapping. This last option allows for choosing the hand gestures to be trained. It is because only five gestures can be displayed on the screen, but a set of eight gestures is available.

4.1.2. *MYO-Arkanoid*. The MYO-Arkanoid game (see Figure 2(b)) implements the mechanics of the arcade game with the same name. In this game, the user takes control of a paddle at the bottom of the screen and must use it to deflect a

ball into rows of blocks at the top of the screen, thus destroying them and eventually clearing the screen. Each block destroyed by the ball is equivalent to one or five points if it is a golden block. The game ends when the player destroys all the blocks or loses all lives. By default, the player has three lives, and it loses one when the ball falls at the bottom of the screen.

For this game, the following options were included to personalize the difficulty level: short or large paddle size, game mode (a single or three balls simultaneously), paddle displacement speed, ball speed, and gesture mapping. This last allows for choosing the hand gestures to command the paddle motion. Due to the paddle can move horizontally, only two hand gestures can be used in this game.

4.1.3. MYO-Space Invaders. This is a fixed shooter in which the player moves a laser cannon horizontally across the bottom of the screen and fires at aliens overhead. The aliens begin as three rows of ten that move left and right as a group, shifting downward each time they reach a screen edge (see Figure 2(c)). The aliens attempt to destroy the player's cannon by firing projectiles. The game mechanics lies in dodging the alien attacks by using two gestures to move the spaceship laterally and to destroy all of the aliens by shooting them using a third gesture. Thus, three gestures can be used in this video game.

The player's cannon is partially protected by stationary defense bunkers, which are gradually destroyed from the top by the aliens and, if the player fires when beneath one, the bottom.

For the MYO-Space Invaders, the following options were included to personalize the difficulty level: number of lives, rate of alien attacks, firing speed, spaceship speed, spaceship tracking (focusing the aliens' attacks on the spaceship), and gesture mapping. For this game, this option allows choosing the hand gestures to command the spaceship motion and laser firing. Consequently, only three hand gestures can be used in this game.

4.1.4. MYO-Cooking. In this game, players get to be the chef, and they have to prepare a dish by following the steps included in a recipe (see Figure 2(d)). Firstly, the therapist has to create a recipe indicating the ingredients and steps to prepare the dish. A recipe is composed of several steps with different ingredients. In each step to create the dish, the therapist must associate various hand gestures with a particular ingredient. Each dish step involves a sequence of hand gestures. For example, Figure 2(d) illustrates a sequence of hand opening, grasping, and hand opening again to crack the egg.

Thus, the gameplay is to imitate the gesture sequence shown on the screen to complete the proposed recipe step. The recipe step is completed when the player performs all the gestures associated with it, and the game ends when the player fulfills all the recipe steps. The maximum number of gestures associated with a recipe step is five.

The customization options of MYO-Cooking are different from previously described games since it requires the recipe's creation by the therapist prior to intervention. The video game offers a friendly menu-based interface to create recipes, add a new ingredient, and edit or import a recipe. Additionally, in each recipe step, the therapist can include a description of the task to help the patient understand the required task. In order to create a recipe, the therapist can expend various minutes depending on the recipe extension (number of recipe steps, number of gestures used, description of steps, etc.).

4.2. Gesture Recognition System. The MYO armband is provided with a real-time hand gesture recognition algorithm for fist (hand closed), wave in (wrist flexion), wave out (wrist extension), and fingers spread (hand open). Also, the double-tap (accomplished by tapping the thumb to the

forefingers twice in quick succession) is used to lock/unlock the device. In this work, according to the rehabilitation therapy, the developed application needs to identify the following gestures: relax, grip, extended, wrist flexion, wrist extension, and pinching (see Figure 3), to which the movement of pronation and supination from the IMU signals is added.

The developed application uses the sEMG signals provided by the 8 MYO armband sensors, rectified, filtered, and normalized. Only the rectification process was implemented in this work because the signals were filtered and normalized by the Myo SDK [23]. An example of these sEMG signals levels according to the proposed gesture recognition is presented in Figure 4(a). This represents an average level of 1000 samples for each of the eight electrodes for each proposed gesture. After sEMG acquisition, the adjacent segmentation technique was used, where the sEMG signals are split into adjacent windows. According to Oskoei and Hu [24], a real-time classification is considered when the length of the segment does not exceed 300 ms, but the longer the segment, the more accurate the gesture classification. For this reason, segments were fragmented into windows with a fixed length of 300 ms. In each window, time-domain features were calculated: (1) mean average value (MAV), (2) root mean square (RMS), (3) variance (VAR), (4) signal strength indicator (SSI), (5) zero crossings (ZC), (6) wavelet transform (WL), and (7) side scatter (SSC). In total, 56 values that represent the 7 features are extracted from each window, that is, from 1 to 8, the first feature, mean average value for each electrode (8 electrodes), from 9 to 16, the second feature, root means square for each electrode, and so on. These characteristics for each proposed gesture recognition can be seen in Figure 4(b). Although some features have very low values (close to 0), they have a significant influence on the classification of gestures.

The time-domain features used in this work are detailed as follows:

- (i) *MAV.* Detect the muscle contraction levels. It is calculated by taking the mean of the absolute value of the signal x_i in the segment i that is N samples long and is expressed by (1) [25]:

$$MAV_i = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N |x_k|, \quad \text{for } i = 1, 2, \dots, I, \quad (1)$$

where x_k is the k th sample of the segment i and I is the number of segments.

- (ii) *RMS.* It is related to the constant force and non-fatigued contraction of the muscle. It refers to the standard deviation, and it is expressed by (2) [24]:

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i^2}. \quad (2)$$

- (iii) *VAR.* Starting in the late 1970s, the EMG signal was modeled as amplitude-modulated Gaussian noise whose variance is related to the force developed by

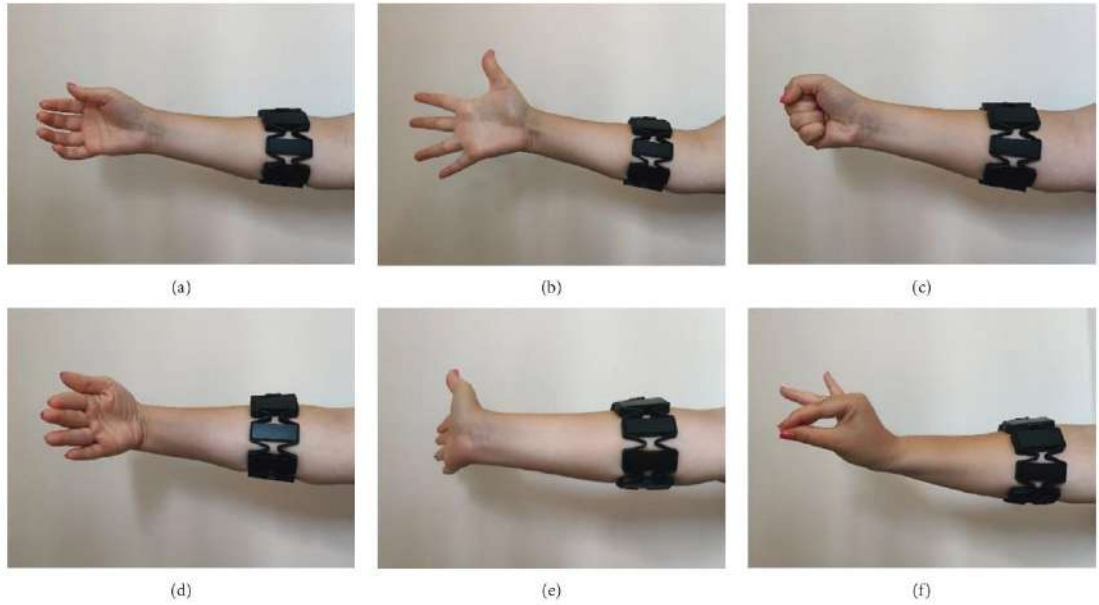


FIGURE 3: Set of gestures identified for the sEMG recognition system. (a) Relaxed hand. (b) Extended hand. (c) Handgrip. (d) Wrist flexion. (e) Wrist extension. (f) Pinching.

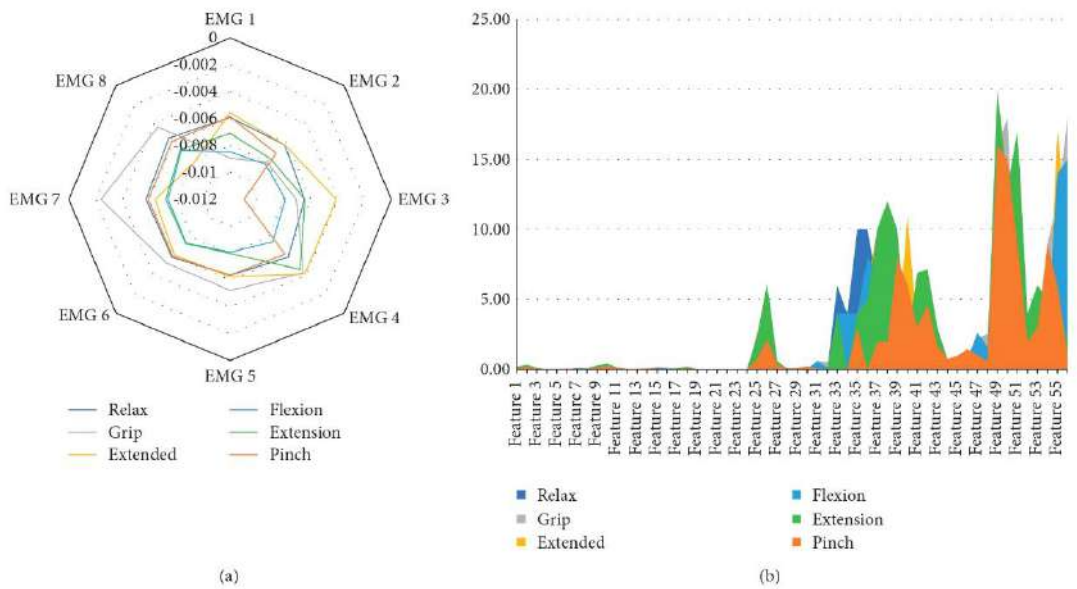


FIGURE 4: EMG signal levels for different gestures. (a) The amplitude of the EMG signals for different gestures. (b) The features amplitude for different gestures.

the muscle [26, 27]. The variance (or second-order moment) of the EMG signal forms another parameter related to the power of the EMG signal. The variance is classically defined as an average of the deviation of the signal from the mean at each point. As the EMG signal usually has a mean very close to 0, its variance is usually expressed as

$$\text{VAR} = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - M)^2, \quad (3)$$

where M is the mean value of the EMG signal [28].

- (iv) *SSI*. SSI forms an index on the energy of the signal. It is defined mathematically as [29]

$$\text{SSI} = \sum_{i=1}^N x_i^2. \quad (4)$$

- (v) *ZC*. It is the number of times that the signal passes through zero or the number of times that the signal changes the sign in a given segment [30]. It provides an estimate of the frequency. An amplitude threshold must be included to avoid zero crossings produced by signal noise. *ZC* increment the count, if $x_k > 0$ and $x_{k+1} < 0$ or $x_k < 0$ and $x_{k+1} > 0$ and $|x_k - x_{k+1}| \geq \text{threshold}$ [25].

The threshold is included to reduce noise, and x_k and x_{k+1} are consecutive samples. This parameter provides a rough estimate of the frequency domain properties.

- (vi) *WL*. *WL* is the cumulative length of the waveform over the time segment.

$$l_0 = \sum_{n=1}^N \Delta |X_n|, \quad (5)$$

where $\Delta X_n = X_n - X_{n-1}$, the difference between two consecutive samples. The resulting values give a measure of the amplitude, frequency, and duration of the signal shape, all within a single parameter [25].

- (vii) *SSC*. It is the sign change of the slope of the signal and provides a measure of the frequency of the measured signal. Given three consecutive samples X_{n-1} , X_n , and X_{n+1} , the sign change of the slope of the signal will be increased if

$$\text{SSC} = \sum_{i=3}^N \text{sgn}[-(x_i - x_{i-1})(x_{i-1} - x_{i-2})], \quad (6)$$

where $\text{sgn}(x) = 1$ when $x > 0$ and 0 otherwise.

The all process of the gesture classification implemented in the application consists of three steps: data acquisition, neural network training, and validation. After validation, the gesture recognition application can connect to Unity to start a new game. Data acquisition consists in creating a new dataset with 100 samples (sEMG features) for each gesture,

in total 600 samples. After the MYO armband was positioned over the forearm and was synchronized with the computer, the user is asked to imitate the six gestures during which the acquisition of sEMG signals is made, and the characteristics are extracted. The features are stored in the dataset with the name of each gesture.

The second step consists in processing the data stored in the dataset to be used in neural network training. This is a predefined feedforward neural network with 56 inputs (the sEMG features), 2 layers of 8 and 6 neurons with a log-sigmoid activation function. The output of the neural network is represented by a 6-position vector, where each position represents a gesture recognition with a value between 0 and 1: 0 indicates that the gesture is not recognized, and 1 indicates that the gesture is recognized 100%. The neural network architecture used in this work can be seen in Figure 5.

The proposed interface to automate the process of data acquisition, NN training, gesture verification, and connection to the Unity video games can be seen in Figure 6. The interface permits creating a personalized dataset with predefined gestures for each user and training the NN architecture. Compared to the literature, the proposed method is to personalize the dataset according to the patient and do not use a dataset that contains samples from different subjects. With this point of view, a personalized dataset offers more accuracy but increments the setup time necessary for data acquisition and NN training.

The right side buttons from the interface (framed in red dotted line in Figure 6) represent the predefined gestures and are used for data acquisition. The user is asked to replicate the selected gesture (the gestures will be selected one by one), and the application automatically stores 100 samples with the name of this gesture in the dataset. Once the dataset was created with all the gestures (600 samples), the button located in the central zone (framed in mauve dotted line) permitted the NN training. A script automatically concatenates all samples, generating two matrices with the input and output data (target data) for the supervised learning algorithm, with which the NN is trained. All processes from the data acquisition to the validation for a new user, depending on the user and the computer power, may take between 3 and 5 minutes. The validation process (the framed in green dotted line from Figure 6) can be activated with a switch button and consists of lighting the LEDs depending on the detected gesture: yellow light if the validation process is off, green if the gesture has been recognized, and red if the gesture has not been recognized.

At the bottom of the application, the pronation-supination angle coming from the IMU sensor is represented by a semicircular gauge between -120 and 120 degrees. Also, during the validation process, the NN output is stored in a column vector of six positions with values between 0 and 1, where the maximum value represents the recognized gesture. This vector is increased with three positions, representing the normalized Tait-Bryan angles (yaw, pitch, and roll), and is sent to the Unity program to manage the game movements. These angles are obtained from the rotation matrix provided by the Myo SDK [23]. These are values

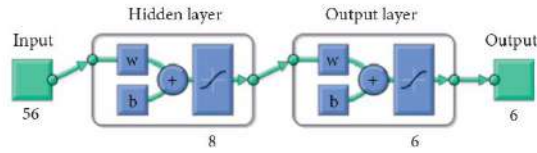


FIGURE 5: Architecture of neural networks.

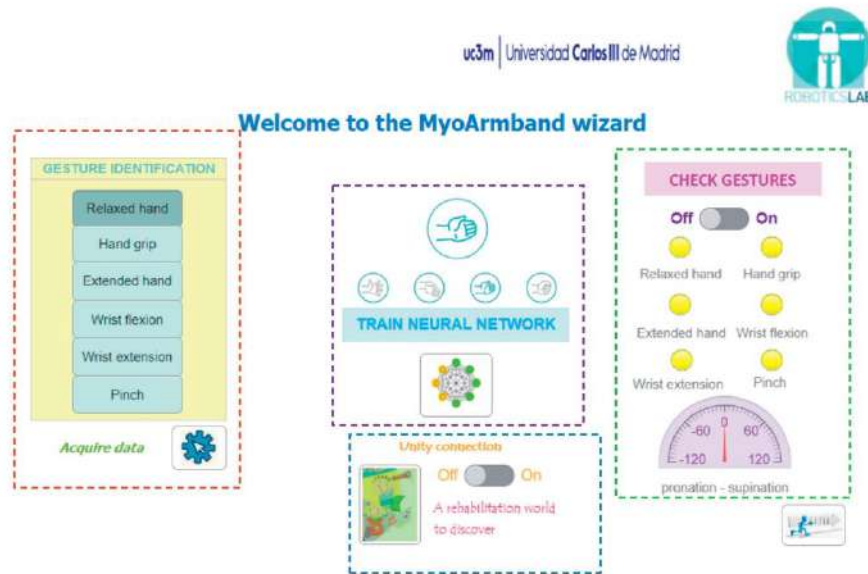


FIGURE 6: GUI for system's connection.

between -180 and 180 degrees, and for their normalization, it was divided by 180 , obtaining a value between -1 and 1 . For the roll angle, from -1 to 0 represent the pronation movement and from 0 to 1 the supination movement. The control of the video game is according to threshold exceeding in order to include a dead zone for a central/neutral movement. For example, if the angle is less than -0.3 , a pronation action is detected and if greater than 0.3 a supination action is identified. However, while the arm keeps between the range of -0.3 to 0.3 , neither pronation nor supination actions are identified. This threshold can be adapted for changing the difficulty level in the game.

4.2.1. Neural Network Performances. A new dataset with 600 samples was stored for a new user. This dataset contains 100 samples of each movement, where in each sample, a vector of 56 positions was saved, which represent the 7 characteristics. These characteristics were extracted from the MYO armband sEMG signal (8 electrodes) during each 300 ms. For the neural network training, the whole dataset was divided randomly into 70% , 15% , and 15% . 70% of data were used for training, 15% were used for validation, and another 15% were used for network testing. The training algorithm was based on the Levenberg-Marquardt algorithm, and the performance was

measured with the Mean Squared Error (MSE). After network training and its validation with the aid of the application, a new dataset was stored with the same gestures, but in this case, at the same time, the response of the trained neural network. These new values from the NN output were used for evaluating the NN performance. The target data were plotted according to the NN output in the confusion matrix (see Figure 7), where the rows correspond to the predicted class (output class, gesture recognized by the NN), and the columns correspond to the true class (target class, gesture made by the user).

In Figure 7, the numbers from 1 to 6 represent the 6 gestures, and the diagonal cells (in green) correspond to observations/gestures that are correctly classified. The off-diagonal cells correspond to incorrectly classified observations. In this example, as can be observed, gesture recognition is 94.5% accurate. The predicted percentage of each gesture is presented in the last row, and the columns correspond to the true class (target class). The weakest predictions (last row) are in the relax gesture (83.3% accuracy) and pinch gesture (87.9% accuracy). The 83.3% of accuracy for the relax gesture is due to the fact that 20 samples of this class were classified in the relax class. It should be noted that the pinch gesture was stored by not exerting too much force between the thumb and index finger; otherwise, confusion will occur between the extension and pinch gesture. Also, the

	1	2	3	4	5	6	
1	100 16.7%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	100% 0.0%
2	0 0.0%	100 16.7%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	100% 0.0%
3	0 0.0%	0 0.0%	96 16.0%	0 0.0%	0 0.0%	4 0.7%	96.0% 4.0%
4	0 0.0%	0 0.0%	2 0.3%	98 16.3%	0 0.0%	0 0.0%	98.0% 2.0%
5	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	93 15.5%	7 1.2%	93.0% 7.0%
6	20 3.3%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	80 13.3%	80.0% 20.0%
	83.3% 16.7%	100% 0.0%	98.0% 2.0%	100% 0.0%	100% 0.0%	87.9% 12.1%	94.5% 5.5%
	1	2	3	4	5	6	

FIGURE 7: Confusion matrix for gesture recognition.

87.9% of accuracy for the pinch gesture prediction is influenced by the 7 samples from the wrist extension class and 4 samples from the extended hand class, wrong classified in the pinch class. The last column represents the percentage of the true class, where, for example, 80% of the samples from the pinch gesture class were well classified, similarly, 93% for the wrist extension, 98% for the wrist flexion, 96% for the extended hand, and 100% for the handgrip and relax gesture.

4.3. System Connection. In Figure 6, the switch button “Unity connection” (framed in blue dotted line zone) permits connecting the gesture recognition application with the Unity video games when the verification button also is on. The data are sent by TCP/IP protocol, where the gesture application is a client who connects with the server, Unity video games. The client sends to the server the gestures vector of 9 positions representing the 6 gestures and the 3 normalized Tait-Bryan angles.

5. Feasibility Study

A case series study was conducted following the CARE report guidelines [31] as a feasibility study. Nonprobabilistic sampling of consecutive cases was used. All interventions were performed at the Leganés Association of Multiple Sclerosis (ALEM) in Madrid, Spain. Informed consent was obtained from all participants included in this study. This research was approved by a local ethical committee (reference 26/12).

5.1. Participants. The initial sample consisted of 9 patients. However, 2 of them were excluded because they could not attend the association twice per week to receive treatment. Thus, the final sample consisted of 7 patients (6 men and 1 woman), 3 of them with secondary progressive MS, 3 with

Relapsing-remitting MS, and 1 patient with primary progressive MS. Four patients had greater involvement on the left side and three on the right side. The age of the patients ranged between 29 and 56 years (mean 46.57 ± 9.71 years). Regarding the EDSS scale score, the sample ranged between 3.0 and 7.0 (5.43 ± 1.43). The mean time of evolution of the disease was 14.43 ± 9.5 years. All descriptive sociodemographic data are shown in Table 1.

All patients fulfilled these inclusion criteria: a confirmed diagnosis of MS between 3.0 and 7.0 on the Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS); stable medical treatment during at least the six months prior to the experimental intervention; modified Ashworth Scale ≤ 2 points in the upper limbs; a score ≥ 24 points in the Mini-Mental Test.

The exclusion criteria were a diagnosis of other neurological illnesses different to MS; suffering an outbreak in the prior three months to the present research; having received a cycle of steroids six months prior to the experimental protocol and during the study; having received treatment with botulinum toxin in the six months prior to the beginning of the research; perceptual and visual disorders no corrected by optical devices.

5.2. Intervention. All patients received conventional rehabilitation for the UL by 1 physical therapist between May and July of 2021. The conventional protocol was 45 minutes, 2 sessions per week, based on gross and fine motor coordination, mobilization, strengthening and stretching techniques, and practice of dexterity and daily living tasks based on prior studies [14, 15].

Additionally, an experimental protocol was conducted based on serious games designed for the MYO sensor. Experimental treatment was scheduled from 12 to 20 minutes per session, twice per week over an eight-week period (16 sessions for all patients). Each session was focused on one upper limb alternatively (more affected side one session and less affected side the next one).

5.3. Experimental Protocol. The video games attempt to exercise a full range of motion in the UL, as well as promote repetitive movements in a friendly manner. The movements involved are relaxed hand, extended hand, handgrip, wrist flexion, wrist extension, pinch, forearm pronation, and supination.

Prior to performing a training session, the set of gestures must be calibrated for the particular conditions of each participant. The calibration process uses MATLAB software to feed sEMG data from the MYO armband sensor (placed on the forearm) wirelessly into the neural network classifier. Every time the MYO is switched on, a new movement calibration must be performed to ensure correct hand gesture detection. The process takes approximately 4-5 minutes overall, and it has to be done every time a new user interacts with the system. After that calibration, the participant can command the video games using the EMG generated when a gesture is performed.

The experimental protocol consisted of the application of the four video games, increasing the game intensity and

TABLE 1: Sociodemographic data of participants.

	Age (years)	Evolution period (years)	EDSS score	Attendance (%)
Average	46.57	14.43	5.43	92.93
Median	49.00	17.00	6.00	100.00
SD	9.71	9.50	1.43	13.71
Minimum	29.00	1.00	3.00	62.50
Maximum	56.00	27.00	7.00	100.00

modifying the gesture mapping on each game. Gesture mapping of each game was assigned by the therapist according to the treatment evolution. Thus, the protocol programmed for the participants in this study is shown in Table 2. Note that the experimental protocol was performed with the more and less affected arm at each therapy session.

5.4. Outcome Measures. In order to evaluate the effectiveness of treatment, three assessment stages were conducted: previous to intervention (baseline), at the end of treatment (final), and two weeks after treatment (follow-up). All assessments were performed by the same two raters trained in the use of the measures, blinded to the interventions. The following outcome measures were used.

A hydraulic hand dynamometer (Jamar®) was used to assess grip strength. All the patients performed three grip movements, and the mean values were recorded. Hand dynamometry is recommended by the American Society of Hand Therapists and by the Brazilian Society of Hand Therapists [16]. The data were recorded in kilograms for both sides.

The Box and Block Test (BBT) was performed to measure coordination, speed of movements, and gross dexterity for both sides. Patients are instructed to move as fast as possible the maximum number of blocks from one side to another side of a box within one minute. The BBT is a quick, simple, and reliable assessment. Its administration and its validity have been shown in subjects with upper limb disability [17, 18].

Nine Hole Peg Test (NHPT) was used. It is a hand function test, which consists of a plastic pegboard with nine holes and nine pegs. The patient is instructed to put the nine pegs in the pegboard as fast as possible and then remove them again for both sides. The time is recorded as an outcome measure in seconds (seg.) [19].

The ABILHAND is a measure of 23 bimanual activities for adults with upper limb impairments [32]. The scale measures a person's ability to manage daily activities that require the use of the upper limbs, whatever the strategies involved. The questionnaire is downloaded from the website and one of the 10 random orders of questions. These are read to the patient and scored as either "impossible," "difficult," or "easy." If a task has not been attempted in the last 3 months, then it is marked as N/A.

The Fatigue Severity Scale (FSS) is a 9-item scale, which measures the severity of fatigue and its effect on a person's activities and lifestyle in patients with a variety of disorders [33]. It was originally devised for people with multiple sclerosis or systemic lupus erythematosus. The subject is

asked to read each statement and circle a number from 1 to 7, depending on how appropriate they felt the statement applied to them over the preceding week. A low value indicates that the statement is not very appropriate, whereas a high value indicates agreement.

Quality of life was assessed by the Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29). It presents two dimensions: physical and psychological well-being. It is conformed by 29 questions. Items are scored from 1 to 5, with 5 being a worse quality of life perceived. The maximum score on the physical part is 100 points and 45 points for the psychological well-being part [20, 21].

Satisfaction was assessed with the Client Satisfaction Questionnaire (CSQ-8) and a specific questionnaire that evaluated satisfaction with technology for all patients recruited. CSQ-8 consists of eight dimensions that assess the satisfaction with the care and treatment received. The total score is 32 points, with higher scores meaning higher satisfaction [34]. Satisfaction with technology and with the MYO treatment program was also assessed with a questionnaire previously designed and used by our research team [35]. The dimensions considered are technical quality and operation of the equipment; ease of the video game to be played; program compliance and satisfaction in relation to the treatment performed; general degree of satisfaction. Each dimension is scored from 1 to 5, with 5 being very satisfied. A total score is also calculated as a percentage (%).

The System Usability Scale (SUS) also was used. It is a reliable tool for measuring the usability and consists of a 10-item questionnaire with five response options for respondents, from strongly agree to strongly disagree [36]. Originally created by John Brooke in 1986, it allows you to evaluate a wide variety of products and services, including hardware, software, mobile devices, websites, and applications. The best way to interpret your results involves "normalizing" the scores to produce a percentile ranking.

The Short Symptoms Checklist (SSC) comprises symptoms (two taken from each of the SSQ subscales of nausea, oculomotor, and disorientation) [37]. Participants are asked to rate the severity of each symptom on a five-point scale ("not at all," "slightly," "moderately," "definitely," and "severely") up to 45 minutes after immersion. Although it has not been validated yet as an independent measure, the SSQ provided convenient profiling of symptoms experienced during immersion.

NASA-Task Load Index (NASA) scale was used to assess perceived workload. It is divided into six parts (mental demand, physical demand, temporal demand, performance, effort, and frustration). Each part is analyzed in a percent value (%), and a total score is also calculated [38].

TABLE 2: Intervention: experimental protocol.

	Game and duration	Gesture sequence
Week 1 12 minutes	3 minutes per game	
	MYO-Gesture	Flexion/extension/pinch/grip/relax
	Arkanoid	Flexion/extension
	MYO-Space	Flexion/extension + grip
	MYO-Cooking	All gestures [†]
Week 2 12 minutes	3 minutes per game	
	MYO-Gesture	Flexion/extension/pinch/grip/extend
	Arkanoid	Pronation/supination
	MYO-Space	Flexion/extension + grip
	MYO-Cooking	All gestures [†]
Week 3 15 minutes	3'45" minutes per game	
	MYO-Gesture	Flexion/extension/pinch/grip/relax
	Arkanoid	Pronation/supination
	MYO-Space	Flexion/extension + grip
	MYO-Cooking	All gestures [†]
Week 4 15 minutes	3'45" minutes per game	
	MYO-Gesture	Flexion/extension/pinch/grip/extended
	Arkanoid	Flexion/extension
	MYO-Space	Flexion/extension + grip
	MYO-Cooking	All gestures [†]
Week 5 18 minutes	4'30" minutes per game	
	MYO-Gesture	Flexion/extension/pinch/grip/extended
	Arkanoid	Pronation/supination
	MYO-Space	Pronation/supination + pinch
	MYO-Cooking	All gestures [†]
Week 6 18 minutes	4'30" minutes per game	
	MYO-Gesture	Flexion/extension/pinch/grip/extended
	Arkanoid	Flexion/extension
	MYO-Space	Pronation/supination + pinch
	MYO-Cooking	All gestures [†]
Week 7 20 minutes	5 minutes per game	
	MYO-Gesture	Flexion/extension/pinch/grip/relax
	Arkanoid	Pronation/supination
	MYO-Space	Pronation/supination + pinch
	MYO-Cooking	All gestures [†]
Week 8 20 minutes	5 minutes per game	
	MYO-Gesture	Flexion/extension/pinch/grip/extended
	Arkanoid	Flexion/extension
	MYO-Space	Pronation/supination + pinch
	MYO-Cooking	All gestures [†]

[†]Flexion/extension/pronation/supination/pinch/grip/relax/extended.

Additionally, we recorded the attendance rate (%) for therapy sessions (compliance).

5.5. Statistical Analysis. SPSS statistical software system (version 28.0) was used. A descriptive analysis was conducted. The Shapiro–Wilk test was used for normality analysis ($n < 50$). The use of nonparametric statistical tests was considered adequate because the data did not follow a normal distribution ($n < 30$). Friedman test for related samples was used to compare variables. Moreover, the Wilcoxon test for paired samples was used to compare variables throughout the measurements. A 95% confidence level was assumed. P values < 0.05 were considered significant. In addition, the correction of the type I error in the Wilcoxon test was taken into account.

6. Results

The efficacy of MYO-controlled video game-based training in MS treatment was estimated in terms of handgrip strength, both gross and fine manual dexterity, performance in the ADL, quality of life, and satisfaction. There was not a discontinuity in the patient's tracking (all the participants were assessed in all stages). The results obtained by the outcome measures are summarized as follows.

The scores of the Jamar handgrip dynamometer for each participant are shown in Table 3. The measurements yielded a result of clinical improvement on handgrip strength on both sides across the measurements, but no statistical significance was achieved.

Regarding the gross manual dexterity estimated by the BBT, a notable clinical improvement was observed in the

TABLE 3: Jamar Handgrip dynamometer scoring in pounds (lb).

	More affected side			Less affected side		
	Baseline	Final	Follow-up	Baseline	Final	Follow-up
Participant 1	33	30	34	39	41	39
Participant 2	25	15	10	36	18	13
Participant 3	42	36	42	39	42	44
Participant 4	46	42	49	56	51	59
Participant 5	41	38	40	36	39	38
Participant 6	21	21	25	25	24	26
Participant 7	28	36	35	38	40	43
Median	33	36	35	38	40	39

measurements presented in Table 4. In addition, statistical significance was obtained in the Friedman test (more affected $p = 0.042$; less affected $p = 0.034$). For this reason, the Wilcoxon test was done, but in this case, no significance was obtained.

There were no clinical changes in fine manual dexterity throughout the initial measurement and measurement at the end of treatment for both sides, according to the NHPT measurements shown in Table 5. However, there was a slight worsening in the follow-up after treatment. No statistical significance was recorded throughout the measurements.

The data related to the FSS (52 points on average) and the ABILHAND (40 points on average) remained stable over time, without obtaining statistically significant changes in the paired comparisons. The results regarding the quality of life measured through the MSIS-29 showed a clinical worsening, which was greater in the physical dimension than in the cognitive one. Despite these data, no significant changes were recorded. A summary of the above scores and the statistical analysis are shown in Table 6, including the previous outcome measure results.

Satisfaction with technology and MYO treatment obtained an average score of 70.29 ± 7.13 out of 100 points (see Table 7). The medium CSQ-8 score was 80.35 ± 10.93 out of 100 points.

The mean score obtained in SUS was 74.64 ± 8.47 out of 100. The mean score relative to the SSQ scale on symptoms of distress was 11.22 ± 9.66 points and 21.62 ± 10.55 points at NASA-Task Load Index on a 100-point scale.

The percentage of registered attendance had an average of $92.93\% \pm 13.7$ to the experimental protocol sessions proposed.

7. Discussion

Despite the fact that previous studies combining video games and EMG muscle activation have shown potential clinical benefits [39], EMG systems were not routinely utilized for intervention following neurologic injury.

Limited time and resources were identified by clinicians as key barriers to implementing new clinical practices. Hence, new perspectives on the design of EMG-based system are needed for streamlined, intuitive, and clinically effective applications [39].

In this line, the goal of this study was to evaluate the effectiveness of a combined rehabilitation protocol focused on the UL in MS treatment. The rehabilitation protocol was based on conventional therapy plus an experimental protocol based on video games controlled by EMG activation. Results of the pilot trial indicate that sEMG-based video game treatment is feasible to improve the UL functional capacity in patients with MS but does not cover all the functional spectrum. Namely, gross manual dexterity and handgrip strength were improved according to the outcome measures of the BBT and Jamar dynamometer, respectively. However, fine manual dexterity measured by the NHPT presented no functional changes.

Nevertheless, our results must be interpreted with caution because a combined rehabilitation (conventional rehabilitation + EMG-commanded video games) was received for each participant. Future studies should be conducted comparing the effects of our experimental protocol versus conventional rehabilitation for UL in patients with MS.

Furthermore, it must be considered that these results cannot be generalized since a small sample size was recruited in this feasibility study. Note that this study is a case series, and the results might be influenced by factors such as the small sample size, the season when the intervention was performed (in summer or hot weather, MS patients get worse [40]), or the typical symptomatic variability of MS. However, it can be highlighted that no adverse effects were identified nor reported by participants, supporting the use of EMG video games on the UL functionality in patients with MS.

Another positive factor is the low scores obtained by SSQ and NASA-Task Load scales because it indicates that discomfort symptoms (dizziness, nausea, among others) and mental workload remained low, respectively. Visually induced effects or possible unpleasant sensations of virtual reality applications are a general concern. Hence, these favorable results regarding cybersickness are promising for the acceptance of using VR in MS treatment. While it is true that no immersive devices were used in this study, the developed video games are compatible with a VR headset. Thus, future work can compare the user experience using an either or not immersive setup, extending the target population.

Additionally, the experience using the EMG-controlled video games has been excellently rated by participants according to the satisfaction questionnaires. This aspect is very relevant in chronic pathologies such as MS, where the traditional treatments may seem repetitive and monotonous. Also, the utility and playability of the games have been highlighted by the users and clinicians. However, certain games have been difficult to perform, and the therapist's assistance was required. In most of the cases, the problem was that the gesture performed was different from the gesture calibrated. Thus, the therapist had to remember the patient to perform gestures as similar as possible to the ones calibrated.

TABLE 4: Box and Block Test scoring.

	More affected side			Less affected side		
	Baseline	Final	Follow-up	Baseline	Final	Follow-up
Participant 1	45	50	48	39	42	45
Participant 2	50	52	51	61	57	68
Participant 3	40	52	53	51	60	63
Participant 4	60	56	63	59	64	64
Participant 5	34	40	40	30	26	33
Participant 6	36	41	36	36	42	41
Participant 7	51	54	51	54	62	58
Median	45	52	51	51	57	58

TABLE 5: Nine Hole Peg Test scoring.

	More affected side			Less affected side		
	Baseline	Final	Follow-up	Baseline	Final	Follow-up
Participant 1	27.58	27.58	29.74	34.28	33.09	25.69
Participant 2	24.40	29.37	24.49	22.24	23.11	19.41
Participant 3	27.03	27.47	23.36	27.40	27.74	24.87
Participant 4	25.01	25.20	25.07	21.42	25.67	24.71
Participant 5	50.83	37.15	41.55	78.03	49.06	53.19
Participant 6	58.76	60.28	140.52	35.50	30.72	37.67
Participant 7	28.04	21.04	20.18	26.77	19.97	17.78
Median	28	28	25	27	28	25

TABLE 6: Statistical analysis results.

Outcome measure	Median (interquartile range)			P value (Friedman)	P value (Wilcoxon paired)		
	Baseline	Final	Follow-up		Bas.-fin.	Fin.-fol.	Bas.-fol.
Jamar MA †	33 (17)	36 (17)	35 (17)	0.223			
Jamar LA †	38 (3)	40 (18)	39 (18)	0.396			
BBT MA	45 (15)	52 (13)	51 (13)	0.042*	0,189	1,584	0,126
BBT LA	51 (23)	57 (20)	58 (23)	0.034*	0,384	0,744	0,054
NHPT MA	27.58 (25.82)	27.58 (11.95)	25.07 (18.19)	0.717			
NHPT LA	27.40 (13.26)	27.74 (9.98)	24.87 (18.26)	0.368			
FSS	52 (11)	51 (16)	53 (14)	0.042*	0,879	0,327	0,528
ABILHAND	40 (19)	40 (11)	41 (19)	0.582			
MSIS-29 physical	47.50 (60)	58.75 (22.50)	80 (47.50)	0.446			
MSIS-29 cognitive	38.88 (16.67)	52.77 (30.55)	44.44 (61.11)	0.540			

†MA: more affected side; †LA: less affected side; *significant.

TABLE 7: Results of the satisfaction questionnaires.

	Strongly disagree	Disagree	Neither agreement nor disagreement	Agree	Strongly agree
Q1 Accessibility (facilities)				3	4
Q2 Ease to use		1	3	3	
Q3 Fun games			4	3	
Q4 Graphic design and music in games		1	3	3	
Q5 Proper training protocol duration		1		4	2
Q6 Proper training session duration		2	1	3	1
Q7 Understanding of games mechanics			1	3	3
Q8 Aim-result of games			2	5	
Q9 Proper increasing difficulty in games			5	2	
Q10 Proper number of interactive sessions			3	4	
Q11 Duration of interactive sessions			4	2	1
Q12 Accessibility and intuitiveness		2	1	2	2
Q13 Attendance flexibility				3	4
Q14 Support of therapist				2	5
Q15 Clear instructions by therapist				2	5
Q16 Personalized service				2	5

TABLE 7: Continued.

	Strongly disagree	Disagree	Neither agreement nor disagreement	Agree	Strongly agree
Q17	Attendance at care center			2	5
Q18	Schedule flexibility			3	4
Q19	Objective scores in games		2	5	
Q20	Transferring gains to the ADL	2	3	2	
Q21	Expectations were satisfied	1	2	4	
Q22	Satisfaction level with protocol	1	1	5	

On account of the above, one issue to be improved is the time spent in gesture calibration, since the time of treatment could be higher if the calibration procedure was faster. Currently, gesture calibration time takes around 5 minutes if all the gesture set is trained. However, the GUI can help the therapist to calibrate each gesture individually, allowing to fix only the gesture that is not properly recognized. Future work must consider additional methods, such as artificial intelligence or self-learning, in order to reduce the gesture calibration time and make the use of video games autonomously towards home treatment programs easy.

Regarding metrics acquired by the system, in addition to the games scores, it is possible to register automatically the muscle activation during the games' performance for further analysis. Literature highlights the potential of sEMG in prognosticating recovery, providing specific quantitative evidence for decision-making about treatments, and providing secondary information about the user's performance [39]. Therefore, an advantage of the proposed framework is the generation of richer information about the therapy session, and based on such information, other pathologies such as fatigue can be identified and measured. This requires further research and testing to validate this approach.

Finally, it can be noted that the current study has some limitations. Firstly, it lacks a control group, and the sample size was small, making it difficult to obtain statistical significance. Future studies should be conducted with more participants and a control group following a conventional rehabilitation program in order to compare the performance. Moreover, the obtained results cannot be generalized to all patients with MS, so these findings should be interpreted with caution. Further research and large-scale randomized controlled trials are essential before such novel rehabilitation techniques can be incorporated into clinical practice.

8. Conclusions

The results presented in this paper support the use of video games controlled by EMG sensors as a rehabilitative tool in patients with MS. In this study, an improvement in handgrip strength and gross manual dexterity was measured after a training protocol based on EMG-commanded video games. Although the number of patients is not sufficiently representative to give a statistical significance to the obtained results, it is nevertheless convincing about the effectiveness of the use of these games for a double function as a complementary rehabilitation instrument and an evaluation method to extract additional indicators about the user's performance. Treating patients with neurological damage in

a practical and efficient way remains a challenge to achieve in terms of adherence. The development of this type of game aims to facilitate the administration of therapies to achieve better levels of adherence and therefore more intensive use and better outcomes.

Despite the positive results in this study, various issues must be solved in order to obtain full acceptance in clinical practice. A relevant aspect to improve is reducing the time spent in gesture calibration in order to increase the time available for therapy. For that purpose, the potential of the unity environment for including the gesture recognition system into the video game can be a promising research line towards simplifying the software tools required (Matlab would no longer be needed).

Data Availability

Data are included in this paper.

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Authors' Contributions

The authors declare an equal contribution in this paper.

Acknowledgments

The authors would like to thank all the participants who collaborated in this study, as well as the staff of Association ALEM (Leganés, Spain). Also, the authors would like to thank Hugo Alonso Cámara for his collaboration and technical support. The research leading to these results received funding from the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness as part of the project "ROBOASSET: Intelligent Robotic Systems for Assessment and Rehabilitation in Upper Limb Therapies" (PID2020-113508RB-I00), funded by AEI/10.13039/501100011033; from the Robocity2030-III-CM Project (S2013/MIT-2748) which is supported in part by Programas de Actividades I+D en la Comunidad de Madrid and in part by Structural Funds of the EU; and also from Spanish research project Discover2Walk "Sistema Robótico para Propiciar la Marcha en Niños Pequeños con Parálisis Cerebral" under Grant PID2019-105110RB-C32/AEI/10.13039/501100011033. This paper was part of the R&D and the authors' project PLEC2021-007819 funded by MCIN/AEI/10.13039/501100011033 and by the European Union NextGenerationEU/PRTR.

References

- [1] World Health Organization and Multiple Sclerosis International Federation, *Atlas: Multiple Sclerosis Resources In The World 2008*, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2008.
- [2] W. I. McDonald, A. Compston, G. Edan et al., "Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis," *Annals of Neurology*, vol. 50, no. 1, pp. 121–127, 2001.
- [3] S. Johansson, C. Ytterberg, I. M. Claesson et al., "High concurrent presence of disability in multiple sclerosis," *Journal of Neurology*, vol. 254, no. 6, pp. 767–773, 2007.
- [4] C. P. Kamm, M. R. Heldner, T. Vanbellingen, H. P. Mattle, R. Müri, and S. Bohlhalter, "Limb apraxia in multiple sclerosis: prevalence and impact on manual dexterity and activities of daily living," *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*, vol. 93, no. 6, pp. 1081–1085, 2012.
- [5] Y.-I. Choi, C.-S. Song, and B.-Y. Chun, "Activities of daily living and manual hand dexterity in persons with idiopathic parkinson disease," *Journal of Physical Therapy Science*, vol. 29, no. 3, pp. 457–460, 2017.
- [6] G. H. Kraft, D. Amtmann, S. E. Bennett et al., "Assessment of upper extremity function in multiple sclerosis: review and opinion," *Postgraduate Medicine*, vol. 126, no. 5, pp. 102–108, 2014.
- [7] E. D. Oña, R. Cano-de la Cuerda, P. Sánchez-Herrera, C. Balaguer, and A. Jardón, "A review of robotics in neurorehabilitation: Towards an automated process for upper limb," *Journal of healthcare engineering*, vol. 2018, Article ID 9758939, 19 pages, 2018.
- [8] C. N. Waliño-Paniagua, C. Gomez-Calero, M. I. Jiménez-Trujillo et al., "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*, vol. 2019, Article ID 9780587, 7 pages, 2019.
- [9] E. D. Oña, A. Jardón, E. Monge, F. Molina, R. Cano, and C. Balaguer, "Towards automated assessment of upper limbs motor function based on fugl-meyer test and virtual environment, Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation III," in *Proceedings of the International Conference on NeuroRehabilitation*, pp. 297–301, Springer, Pisa, Italy, October 2018.
- [10] I. Campanini, C. Disselhorst-Klug, W. Z. Rymer, and R. Merletti, "Surface emg in clinical assessment and neurorehabilitation: barriers limiting its use," *Frontiers in Neurology*, vol. 11, p. 934, 2020.
- [11] R. Pilkar, K. Momeni, A. Ramanujam, M. Ravi, E. Garbarini, and G. F. Forrest, "Use of surface emg in clinical rehabilitation of individuals with sci: barriers and future considerations," *Frontiers in Neurology*, vol. 11, 2020.
- [12] J. G. Colli-Alfaro, A. Ibrahim, and A. L. Trejos, "Design of user-independent hand gesture recognition using multilayer perceptron networks and sensor fusion techniques," in *Proceedings of the IEEE 16th International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR)*, pp. 1103–1108, IEEE, Toronto, Canada, June 2019.
- [13] N. Nasri, S. Orts-Escolano, and M. Cazorla, "An semg-controlled 3d game for rehabilitation therapies: Real-time time hand gesture recognition using deep learning techniques," *Sensors*, vol. 20, no. 22, p. 6451, 2020.
- [14] E. J. C. Nacpil and K. Nakano, "Surface electromyography-controlled automobile steering assistance," *Sensors*, vol. 20, no. 3, p. 809, 2020.
- [15] M. Melero, A. Hou, E. Cheng et al., "Upbeat: augmented reality-guided dancing for prosthetic rehabilitation of upper limb amputees," *Journal of healthcare engineering*, vol. 2019, Article ID 2163705, 9 pages, 2019.
- [16] F. Ryser, T. Bützer, J. P. Held, O. Lamercy, and R. Gassert, "Fully embedded myoelectric control for a wearable robotic hand orthosis," in *Proceedings of the International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR)*, pp. 615–621, IEEE, London, UK, July 2017.
- [17] M. Zia ur Rehman, A. Waris, S. Gilani et al., "Multiday emg-based classification of hand motions with deep learning techniques," *Sensors*, vol. 18, no. 8, p. 2497, 2018.
- [18] A. MacIntosh, E. Desailly, N. Vignais, V. Vigneron, and E. Biddiss, "A biofeedback-enhanced therapeutic exercise video game intervention for young people with cerebral palsy: A randomized single-case experimental design feasibility study," *PLoS One*, vol. 15, no. 6, Article ID e0234767, 2020.
- [19] M. Lyu, C. Lambelet, D. Woolley et al., "Training wrist extensor function and detecting unwanted movement strategies in an emg-controlled visuomotor task," in *Proceedings of the International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR)*, pp. 1549–1555, IEEE, London, UK, July 2017.
- [20] S. Sadeghi Esfahlani, B. Muresan, A. Sanaei, and G. Wilson, "Validity of the kinect and myo armband in a serious game for assessing upper limb movement," *Entertainment Computing*, vol. 27, pp. 150–156, 2018.
- [21] M. S. Totty and E. Wade, "Muscle activation and inertial motion data for noninvasive classification of activities of daily living," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 65, no. 5, pp. 1069–1076, 2017.
- [22] Z. Gao, R. Tang, Q. Huang, and J. He, "A multi-dof prosthetic hand finger joint controller for wearable semg sensors by nonlinear autoregressive exogenous model," *Sensors*, vol. 21, no. 8, p. 2576, 2021.
- [23] M. Tomaszewski, "Myo sdk matlab mex wrapper," 2022, <https://es.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/55817-myo-sdk-matlab-mex-wrapper>.
- [24] M. Asghari Oskoei and H. Hu, "Myoelectric control systems-A survey," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 2, no. 4, pp. 275–294, 2007.
- [25] B. Hudgins, P. Parker, and R. N. Scott, "A new strategy for multifunction myoelectric control," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 40, no. 1, pp. 82–94, 1993.
- [26] M. Zardoshti-Kermani, B. C. Wheeler, K. Badie, and R. M. Hashemi, "Emg feature evaluation for movement control of upper extremity prostheses," *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, vol. 3, no. 4, pp. 324–333, 1995.
- [27] S.-H. Seok-Pil Lee and S.-P. Lee, "Emg pattern recognition based on artificial intelligence techniques," *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, vol. 6, no. 4, pp. 400–405, 1998.
- [28] R. J. Oweis, R. Rihani, and A. Alkhwaja, "Ann-based emg classification for myoelectric control," *International Journal of Medical Engineering and Informatics*, vol. 6, no. 4, pp. 365–380, 2014.
- [29] S. Du and M. Vuskovic, "Temporal vs. spectral approach to feature extraction from prehensile emg signals," in *Proceedings of the 2004 IEEE International Conference on Information Reuse and Integration, 2004. IRI 2004*, pp. 344–350, IEEE, Las Vegas, NV, USA, November 2004.
- [30] E. J. Rechy-Ramirez and H. Hu, *Stages for developing control systems using emg and eeg signals: A survey*, pp. 1744–8050,

School of Computer Science and Electronic Engineering; University of Essex, Colchester, England, 2011.

- [31] J. J. Gagnier, G. Kienle, D. G. Altman et al. "The care guidelines: consensus-based clinical case report guideline development," *Journal of Clinical Epidemiology*, vol. 67, no. 1, pp. 46–51, 2014.
- [32] L. Barrett, S. Cano, J. Zajicek, and J. Hobart, "Can the abihand handle manual ability in ms?" *Multiple Sclerosis Journal*, vol. 19, no. 6, pp. 806–815, 2013.
- [33] L. B. Krupp, N. G. LaRocca, J. Muir-Nash, and A. D. Steinberg, "The fatigue severity scale," *Archives of Neurology*, vol. 46, no. 10, pp. 1121–1123, 1989.
- [34] C. C. Attkisson and T. K. Greenfield, *The ucsf client satisfaction scales: I. the client satisfaction questionnaire-8*, 2004.
- [35] E. D. Oña, C. Balaguer, R. Cano-de la Cuerda, S. Collado-Vázquez, and A. Jardón, "Effectiveness of serious games for leap motion on the functionality of the upper limb in parkinson's disease: a feasibility study," *Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2018, 2018.
- [36] J. Liang, D. Xian, X. Liu et al., "Usability study of mainstream wearable fitness devices: feature analysis and system usability scale evaluation," *JMIR mHealth and uHealth*, vol. 6, no. 11, Article ID e11066, 2018.
- [37] S. Weech, S. Kenny, and M. Barnett-Cowan, "Presence and cybersickness in virtual reality are negatively related: a review," *Frontiers in Psychology*, vol. 10, p. 158, 2019.
- [38] S. Said, M. Gozdzik, T. R. Roche et al. "Validation of the raw national aeronautics and space administration task load index (nasa-tlx) questionnaire to assess perceived workload in patient monitoring tasks: pooled analysis study using mixed models," *Journal of Medical Internet Research*, vol. 22, no. 9, Article ID e19472, 2020.
- [39] H. A. Feldner, D. Howell, V. E. Kelly, S. W. McCoy, and K. M. Steele, "Look, your muscles Are firing!: A qualitative study of clinician perspectives on the use of surface electromyography in neurorhabilitation," *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*, vol. 100, no. 4, pp. 663–675, 2019.
- [40] S. L. Davis, O. Jay, and T. E. Wilson, "Thermoregulatory dysfunction in multiple sclerosis," *Thermoregulation: From Basic Neuroscience to Clinical Neurology, Part II*, vol. 157, pp. 701–714, 2018.

5. 3. ARTÍCULO III

Marcos-Antón S, Jardón-Huete A, Oña-Simbaña ED, Blázquez-Fernández A, Martínez-Rolando L, Cano-de-la-Cuerda R. sEMG-controlled forearm bracelet and serious game-based rehabilitation for training manual dexterity in people with multiple sclerosis: a randomised controlled trial. *J Neuroeng Rehabil.* 2023 Aug 19;20(1):110.

<https://doi.org/10.1186/s12984-023-01233-5>

5. 3. 1. Resumen del Artículo III

Antecedentes: las limitaciones en la fuerza muscular y la destreza son comunes entre los pacientes con EM, lo que produce limitaciones en las AVD relacionadas con los MMSS. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia de cuatro SG desarrollados específicamente para el sensor MYO Armband® para la mejora de la movilidad del antebrazo y la muñeca, la fuerza muscular de los MMSS, la destreza, la fatiga, la funcionalidad, la calidad de vida, la satisfacción, los efectos adversos y la adherencia.

Metodología: se realizó un ECA con doble ciego (la ocultación de la asignación fue realizada por un investigador cegado y los evaluadores estaban cegados) en el que se asignó al azar a los participantes en dos grupos: un grupo experimental (GE) que recibió tratamiento basado en SG para los MMSS diseñados por el equipo de investigación y controlados por el sensor de captura de gestos MYO Armband®, junto con fisioterapia convencional, y un grupo de control (GC) que recibió la misma terapia convencional para los MMSS. Ambos grupos recibieron dos sesiones de 60 minutos por semana durante un período de ocho semanas. Se evaluaron la amplitud de movimiento de la muñeca (goniometría), la fuerza muscular del agarre (dinamómetro Jamar®), la coordinación y la destreza gruesa de los MMSS (BBT), la fatiga (Escala de Severidad de la Fatiga (FSS)),

la funcionalidad (ABILHAND), la calidad de vida (Escala de Impacto de la Esclerosis Múltiple-29), la satisfacción (Cuestionario de Satisfacción del Cliente-8 (CSQ-8), Escala de Satisfacción con la Tecnología, Escala de Usabilidad del Sistema (SUS) y QUEST 2.0), la adherencia (asistencia), los efectos adversos (Simulator Sickness Questionnaire (SSQ)) y la carga de trabajo percibida (NASA-Task Load Index) en ambos grupos antes del tratamiento, después del tratamiento y durante un período de seguimiento de 2 semanas sin recibir ningún tratamiento.

Resultados: se observaron diferencias significativas en el GE en comparación con el GC en la evaluación de la supinación del antebrazo ($p = 0,004$) y la fuerza de agarre ($p = 0,004$). La tecnología MYO Armband® resultó ser útil para los participantes (SUS: 80,66/100) y las escalas de satisfacción recibieron altas puntuaciones (QUEST 2.0: 59,4/70 puntos; Satisfacción con la Tecnología: 84,36/100 puntos). Hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto al porcentaje de asistencia ($p = 0,029$). Los efectos adversos fueron mínimos (SSQ: 7/100 puntos) y la carga de trabajo percibida fue baja (NASA-Task Load Index: 25/100 puntos) en el GE.

Conclusiones: un protocolo experimental que utiliza SG a través del sensor MYO Armband® diseñados para la rehabilitación de los MMSS mostró mejoras en el rango de movimiento activo de la muñeca y la fuerza de agarre en pacientes con EM, con una alta satisfacción, datos sobre adherencia excelentes, con efectos adversos y estimación de carga de trabajo mínimos.

Número de registro del ensayo: Este ECA se ha registrado en ClinicalTrials.gov con el identificador NCT04171908.

5. 3. 2. Aportación original del Artículo III

El presente ECA se desarrolló con la intención de conocer la eficacia de cuatro SG desarrollados específicamente para el sensor MYO Armband®, combinados con el tratamiento convencional de fisioterapia, para la mejora de la movilidad del antebrazo y la muñeca, la fuerza muscular de los MMSS, la destreza, la fatiga, la funcionalidad, la calidad de vida, la satisfacción, la adherencia y los efectos adversos.

Este artículo aportó evidencia del uso del dispositivo MYO Armband® en el campo descrito anteriormente, presentando información novedosa relacionada con la efectividad su uso en la rehabilitación de los MMSS en pacientes con EM, demostrando su potencial para producir efectos significativos en el rango de movimiento activo de la muñeca y la fuerza de agarre en pacientes con EM con una puntuación en la EDSS entre 3.0 y 7.5, con unos datos altos relativos a la satisfacción con la tecnología empleada y una excelente tasa de adherencia terapéutica, comparados con el grupo que únicamente recibió rehabilitación convencional. Además, este protocolo demostró producir niveles muy bajos de efectos adversos y una percepción de carga de trabajo baja.

5. 3. 3. Indicadores de calidad del Artículo III

Revista: Journal of Neuroengineering and Rehabilitation

Indexada en: Web of Science

JCR Science Citation Index Expanded (SCIE) 2022: Índice de impacto de 5.1

Categoría: REHABILITATION- SCIE. Rank 3/68; Percentil 96.3; Decil 1.

ISSN: - / **eISSN:** 1743-0003

5. 3. 4. *Artículo III formato publicado*

Marcos-Antón et al.
Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation (2023) 20:110
<https://doi.org/10.1186/s12984-023-01233-5>

Journal of NeuroEngineering
 and Rehabilitation

RESEARCH

Open Access



sEMG-controlled forearm bracelet and serious game-based rehabilitation for training manual dexterity in people with multiple sclerosis: a randomised controlled trial

Selena Marcos-Antón^{1,2,3*}, Alberto Jardón-Huete⁴, Edwin Daniel Oña-Simbaña⁴, Aitor Blázquez-Fernández³, Lidia Martínez-Rolando⁵ and Roberto Cano-de-la-Cuerda²

Abstract

Background Muscle strength and dexterity impairments are common among patients with multiple sclerosis (MS) producing limitations in activities of daily living related to the upper limb (UL). This study aimed to evaluate the effectiveness of serious games specifically developed for the MYO Armband® capture sensor in improving forearm and wrist mobility, UL muscle strength, dexterity, fatigue, functionality, quality of life, satisfaction, adverse effects and compliance.

Methods A double-blinded (allocation concealment was performed by a blinded investigator and by blinding for assessors) randomised controlled trial was conducted. The sample was randomised into two groups: an experimental group that received treatment based on UL serious games designed by the research team and controlled by the MYO Armband® gesture capture sensor, along with conventional rehabilitation and a control group that received the same conventional rehabilitation for the UL. Both groups received two 60-min sessions per week over an eight-week period. Wrist range of motion (goniometry), grip muscle strength (Jamar® dynamometer), coordination and gross UL dexterity (Box and Block Test), fatigue (Fatigue Severity Scale), functionality (ABILHAND), quality of life (Multiple Sclerosis Impact Scale-29), adverse effects (Simulator Sickness Questionnaire, SSQ), perceived workload (NASA-Task load Index), satisfaction (Client Satisfaction Questionnaire-8 (CSQ-8), Satisfaction with Technology Scale, System Usability Scale (SUS) and QUEST 2.0) and compliance (attendance) were assessed in both groups pre-treatment, post-treatment and during a follow-up period of 2 weeks without receiving any treatment.

Results Significant differences were observed in the experimental group compared to the control group in the assessment of forearm supination ($p = .004$) and grip strength ($p = .004$). Adverse effects were minimal (SSQ: 7/100 points) and perceived workload was low (NASA-Task Load Index: 25/100 points) in the experimental group. The MYO Armband® technology proved to be useful for the participants (SUS: 80.66/100) and the satisfaction scales received high scores (QUEST 2.0: 59.4/70 points; Satisfaction with Technology: 84.36/100 points). There were significant differences between the groups in terms of attendance percentage ($p = .029$).

*Correspondence:

Selena Marcos-Antón
selena.marcos@urjc.es

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Conclusions An experimental protocol using MYO Armband[®]-based serious games designed for UL rehabilitation showed improvements in active wrist range of motion and handgrip strength in patients with MS, with high satisfaction, minimal adverse effects and workload and excellent compliance.

Trial registration number: This randomised controlled trial has been registered at ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04171908.

Keywords Multiple sclerosis, MYO Armband, Rehabilitation, Serious games, Strength, Upper limb, Virtual reality

Introduction

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory demyelinating disease that affects the Central Nervous System (CNS) [1, 2]. The pathologic hallmark of MS consists of focal demyelinated plaques within the CNS, with variable degrees of inflammation, gliosis, and neurodegeneration [3]. These alterations are linked to axono-neuronal loss and problems in nerve conduction, resulting in slowed and/or blocked signals, causing characteristic symptoms of this disease [3, 4]. MS is the most common neurological condition leading to disability in young adults in Europe and North America. Currently, its aetiology is unknown and is believed to have a possible multifactorial origin [4].

MS is characterised by a wide range of symptoms and progression patterns, which significantly impact the quality of life of affected individuals. Specifically, upper limb (UL) impairments have a high prevalence, influencing functionality, independence and quality of life [5]. This issue is present in over 60% of individuals at the time of diagnosis and happens in a greater extent from the beginning of the course of the disease [6]. Pisa *et al.* [7] highlight that patients suffering from MS report problems with sensitivity, strength, fine manual dexterity and gross motor skills in the UL. As a result of these impairments, negative effects on employability occur, leading to adverse changes in their economy, health and social life [6].

Although clinical and functional impairments in the lower limbs have been extensively studied in patients with MS, the UL are also frequently affected [5]. Johansson *et al.* [8] observed that, out of 219 people with MS, 76% of patients showed UL impairments, with 50% of them experiencing moderate impairments. Lamers *et al.* [9] indicated that strength is the primary variable for performing activities of daily living (ADLs), while active range of wrist dorsiflexion and thumb sensitivity are associated with the ability to perform functional tasks. Cattaneo *et al.* [10] found that manual dexterity is crucial for performing household tasks and that limitations in participating in these tasks are associated with a higher predisposition to developing cognitive deficits. Therefore, several authors emphasise that impairments in UL motor skills are linked to the performance of ADLs, which are

also related to functional independence and impact on quality of life in individuals with MS [6, 11].

Despite the emergence of new drugs aimed at modifying the course of the disease, there is currently no curative treatment for MS. Therefore, pharmacological therapy is complemented with rehabilitation treatment to maintain functional capacity and promote adaptation to the changes caused by the progression of MS [12]. However, conventional rehabilitation treatment for people with MS is sometimes referred to as monotonous, which can lead to a loss of motivation and adherence to the treatment [13]. In recent years, new intervention strategies have been introduced, such as virtual reality (VR), which enhance patient motivation through the practice of functional tasks in virtual environments that provide feedback on the results achieved, simulating ADLs. It is also important to note that VR allows the creation of environments to perform tasks that may be difficult to carry out in real life, as well as the playful nature of the activities proposed through these devices, generating an interesting element of competitiveness or challenge that increases the patient's level of motivation [14, 15]. All of this promotes active participation and, consequently, increases adherence to rehabilitation treatment.

One of the devices that can be linked to VR systems is the MYO Armband[®] surface electromyography (sEMG) and motion capture sensor (Thalmic Labs), which was designed to recognise forearm gestures based on muscle activation. The sensor consists of eight surface electrodes and a 9 degrees of freedom inertial measurement unit (IMU) that includes an accelerometer, magnetometer and gyroscope, each with three degrees of freedom. MYO Armband[®] has a signal tracking frequency of 200 Hz for sEMG and 50 Hz for the IMU, allowing for three-dimensional motion data collection [16, 17]. The default gestures that this device is capable of detecting are wrist flexion and extension, open hand, handgrip and pinch. These gestures are detected by the sensors and the information is transmitted to a computer through wireless communication via Bluetooth[®] using a USB-type receiver provided by the manufacturer (it is not possible to connect the device with a generic Bluetooth receiver). In this way, the patient gains the ability to control the device, facilitating its use without the need for other accessories

or attachments. It also has a haptic feedback system through vibration and a rechargeable long-lasting lithium-ion battery. This system provides quantitative data on muscle activity that can be used not only as an assessment strategy but also as a semi-immersive VR therapeutic tool through the use of serious games [16–19].

The development of these new VR technologies has provided professionals working in the field of neurological rehabilitation with the opportunity to extend patient care for individuals with MS as a complement to their conventional rehabilitation program, achieving higher treatment intensity and sometimes at a sustainable cost [20]. However, there has been a lack of studies on the effects of VR on manipulative skills in patients with MS and, to the best of our knowledge, there are no high-quality studies investigating the use of the MYO Armband® device as a tool for treating UL impairments in individuals with MS [19].

For the reasons described above, conducting a randomised controlled trial (RCT) to study the effects of the MYO Armband® motion capture device, through specifically designed games, as an adjunct to conventional treatment for individuals with MS is justified.

Objectives

The aim of this study was to investigate the effects of the MYO Armband® motion capture system, along with specifically designed video games, in combination with a conventional physical therapy program, on active wrist range of motion, grip strength, motor dexterity, fatigue, functionality and quality of life related to UL treatment in patients with MS. As secondary objectives, the study aimed to analyse the occurrence of adverse effects during the treatment, the perceived workload level by the participants, the usefulness of the technological system, satisfaction with the technology used and the service provided, as well as the level of treatment adherence.

Our primary hypothesis was that a structured protocol, using MYO Armband® motion capture system, in combination with a conventional physical therapy program, could enhance active wrist range of motion, grip strength, motor dexterity, fatigue, functionality and quality of life in patients with MS. Our secondary hypothesis was that no side effects would be perceived, as well as a low workload level and high satisfaction and adherence by the experimental group (EG).

Methodology

Study design

A double-blind (allocation concealment was performed by a blinded investigator and by blinding for assessors) randomized controlled trial (RCT) (NCT04171908, clinicaltrials.gov) was conducted. Consolidated Standards

of Reporting Trials (CONSORT) statement was consulted to help authors improve the reporting of the RCT. A non-probabilistic sampling of consecutive cases was performed. The sample was randomised into two study groups: the EG and the control group (CG), using the QuickCalcs GraphPad® software by a computer-generated sequence. The allocation was performed by a blinded investigator. The EG received a conventional physical therapy program along with the application of a VR protocol and specifically designed video games for UL treatment in individuals with MS. The CG received only the conventional therapy program. All interventions were carried out at the Leganés Association of Multiple Sclerosis (ALEM) in Madrid, Spain.

This protocol was approved by the Ethics and Research Committee of Rey Juan Carlos University with reference number 2310202119821. Written permission was obtained from all selected individuals through the informed consent form.

Participants

Recruitment process involved formal letters, posting flyers, sending emails, verbal announcements postings to online bulletin boards and social media sites. Once a patient was recruited, a medical doctor checked whether the inclusion and exclusion criteria were met and determined the most affected UL of the patients who met the inclusion criteria in the study.

The study inclusion criteria were as follows: age between 20 and 65 years; confirmed diagnosis of MS according to the McDonald criteria [21], with over two years evolution; Expanded Disability Status Scale (EDSS) score between 3.0 (moderate disability in one functional system, or mild disability in three or four functional systems; a virtually unlimited walking perimeter capacity) and 7.5 (unable to take more than a few steps; restricted to wheelchair and may need aid in transferring; can wheel self but cannot carry on in standard wheelchair for a full day and may require a motorised wheelchair); stable medical treatment for at least six months prior to the intervention; a score of 4 points or less in the "Pyramidal Function" section of the EDSS functional scale; muscle tone in the UL not exceeding 2 points on the Modified Ashworth Scale (moderate hypertonia, increased muscle tone for most of the range of motion, but the affected part can be easily moved passively); muscle strength equal to or greater than 3 points in the UL; absence of cognitive impairment, with the ability to understand instructions and obtain a score of 24 or higher on the Mini-Mental State Examination [22]; and a score of 2 points or less in the "Mental Functions" section of the EDSS.

The exclusion criteria were a diagnosis of another neurological illness or musculoskeletal disorder different to

MS; diagnosis of any cardiovascular, respiratory, or metabolic disease, or other conditions that may interfere with the study; suffering a relapse, an exacerbation or hospitalisation within the last 3 months prior to commencement of the assessment protocol or during the therapeutic intervention process; receiving a cycle of intravenous or oral steroids within 6 months prior to the start of the assessment protocol and during the therapeutic intervention period; receiving treatment with botulinum toxin in the 6 months prior to the beginning of the study; presence of uncorrected visual disorders; and a history of photosensitive epilepsy related to the use of video games.

The estimated effect size for the main outcome measure (gross manual dexterity) was 0.25 (medium effect size). A correlation of 0.5 between repeated measures was assumed. With a statistical power of 0.80, an alpha error of 0.05 and a total of 3 measurements taken in two participant groups, a minimum of 28 participants was required, as calculated using G*Power[®] software. Accounting for a 10% potential loss to follow-up, a sample size of 30 patients (15 subjects per group) was considered for this study.

Intervention

All groups received the intervention between January 2022 and April 2023. Both the EG and the CG received two 60-min sessions per week over an eight-week period (a total of 16 sessions per group).

The CG received a specific conventional physical therapy intervention by a physical therapist expert in MS patient care. This intervention was based on conventional physical therapy exercises [23, 24], including shoulder, elbow, wrist and fingers joint mobilisation, forearm and hand muscle strengthening exercises, work on gross and fine motor skills and practice of functional tasks aiming to mimic the movements included in the specifically designed games for the intervention of the EG.

The EG received the same conventional physical therapy treatment (45 min) in addition to a semi-immersive VR intervention using the MYO Armband[®] sensor (15 min) and specifically designed video games for this protocol. The intervention was implemented by an expert therapist proficient in the use of the technology. The patient's starting position was seated in front of a table at mid-trunk height, with the elbow at 90° of flexion and the forearm in a neutral pronation-supination. Manual assistance was provided by the therapist when necessary.

In each video game session, prior to using the device, gesture calibration was performed to improve sampling accuracy and individualise the treatment for each participant. The calibration process included training the system's gesture classifier to optimize the device's performance and minimise the effects resulting from the

placement of the armband. It should be noted that the armband is manually placed at an approximate distance of 3 cm from the patient's elbow. However, since it is a manual placement process, an exact location in the same spot on the arm cannot be guaranteed. Finally, each session focused on a different UL to facilitate the distributed practice principle, aiming to prevent early fatigue. The first day of intervention started with the less affected hand.

Video game description

For this study, four specific video games were developed for the treatment of UL impairments in patients with MS. Each video game was designed to simulate the movements and exercises typically included in conventional physical therapy protocols, such as hand opening and closing, wrist flexion and extension, finger pinch and forearm pronation and supination. Thus, a total of 8 gestures, including the resting position or relaxed arm, were used in this study (Fig. 1).

The essential principle of the serious games developed for this study is to promote the repetition of specific movements in a more motivating environment, where the actions in the video game are controlled through hand gestures. The MYO Armband[®] sensor was used to capture sEMG activity in the forearm during the execution of training exercises and identify the gestures performed by the patient. MATLAB[®] software (MathWorks[®], version 2020) was used to transform the sEMG signals captured by the sensor into information about wrist and hand gestures. The Unity game development engine (Unity Technologies, 2023) was used to create the different virtual environments.

Thus, it can be observed that the proposed system consists of two modules: (1) the game module and (2) the gesture recognition module. Both subsystems were implemented on different development platforms due to their particular characteristics. Consequently, a method for information transfer is required. In this case, a client-server method was implemented to communicate the games and the gesture recognition block using TCP/IP sockets, with the game being on the server side and the gesture classifier on the client side.

The set of video games used in this protocol were: *MYO-Gesture*, *MYO-Arkanoid*, *MYO-Space* and *MYO-Cooking* (Fig. 2). A comprehensive description of the video games was developed in a previous study [18]. However, the main features of each game are described below:

- *MYO-Gesture*: in this game, a set of coloured rings fall from the top of the screen, each associated with a random gesture that the patient has to imitate. If

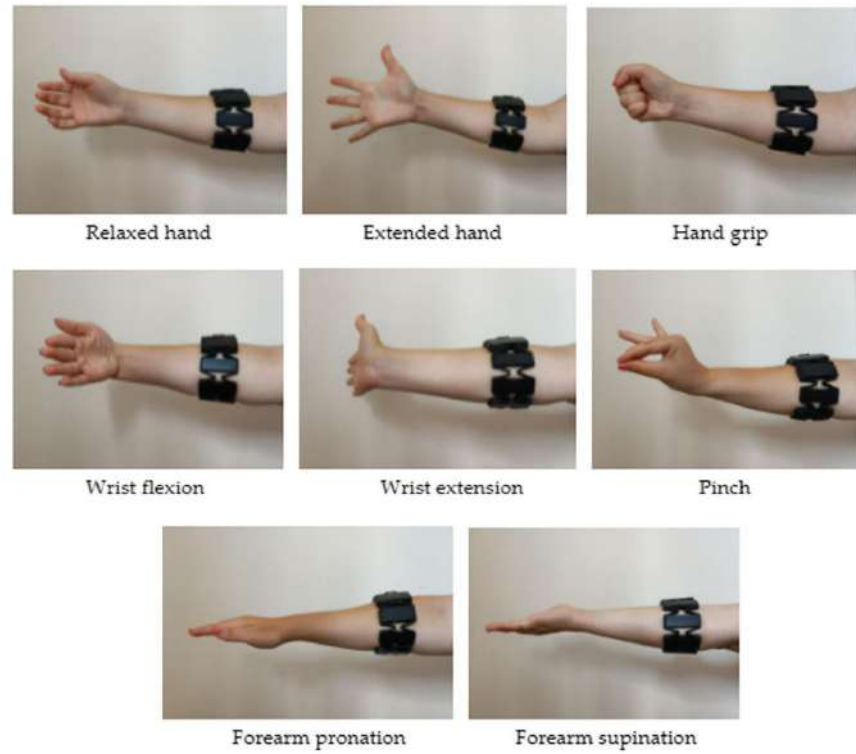


Fig. 1 Gestures used for video game design



Fig. 2 A MYO-Gesture. B MYO-Arkanoid. C MYO-Space. D MYO-Cooking

the gesture is performed correctly, the player earns a point and the music continues playing until the pre-determined game time ends (Fig. 2A).

- *MYO-Arkanoid*: this is an arcade-style game consisting of a set of blocks that the player has to break by bouncing a ball on a movable paddle controlled by wrist movements. The paddle moves from left to right through gestures. It is controlled by wrist flexion and extension or by forearm pronation and supination movements. Each time a block is destroyed, the player earns one point, or five points in the case of a golden block. The game ends when all the blocks are destroyed or when the player loses all three lives given at the beginning of the game (Fig. 2B).
- *MYO-Space*: this game is based on the arcade game "Space Invaders" (Taito Corporation, Tokyo, Japan; Midway Games, Chicago, USA). The user controls a spaceship moving from left to right using gestures. The objective is to dodge enemy attacks while shooting to eliminate them with another gesture. The player's spaceship can pass through the barriers, unlike the enemy attacks, which gives the player an advantage. The game ends when the player eliminates all the invaders or loses all three lives given at the beginning of the game (Fig. 2C).
- *MYO-Cooking*: this game consists of following a pre-configured cooking recipe (including ingredients and steps) set by the therapists. Each step of the recipe is completed by repeating a sequence of UL movements. For example, in the case of frying an egg, the patient can add oil to a pan by performing a forearm pronation gesture, crack the eggshell with a fist gesture and add salt with a pinch gesture. When all the steps are completed, the game considers the recipe finished (Fig. 2D).

The treatment protocol used in this study is shown in Fig. 3. In each session, the patient played each game for 3 min and 45 s.

Outcome measures

All assessments were conducted by three trained physical therapists who were blinded to the intervention received by the participants. The following outcome measures were administered in both groups at the beginning of the intervention, at the end and in a 15-day follow-up period without receiving any treatment.

Active range of motion

Joint range of motion was assessed using a universal goniometer following the Norkin recommendations [25]. Data on wrist flexion and extension, forearm pronation and supination were recorded as these were the primary

movements used in the experimental intervention video games.

Handgrip strength

Grip strength was measured using the Jamar[®] hydraulic hand dynamometer, which consists of a grip handle and a maximum force indicator with a dual-scale in pounds (0–198 lb) and kilograms (0–90 kg). The maximum force indicator remains after each reading until reset for easy reading. The isometric design and hydraulic system ensure highly accurate and reproducible results [26]. Each patient performed three readings on each side and the average value of the three measurements in kilograms was taken as the result, following the recommendations of Mathiowetz et al. [27], hand dynamometry has been widely used in the context of MS to assess grip strength [28–30] and is recommended by the American Society of Hand Therapists (ASSH) and the Brazilian Society of Hand Therapists [31]. It is recognised as an objective index for functional hand assessment [26].

Box and Block Test (BBT)

This test was used to evaluate coordination, speed of movement and unilateral gross motor skills in both UL. The test involves moving as many blocks as possible from one side to the other of a box, crossing the midline, within one minute. The score is determined by counting the number of blocks transferred from one compartment to another during that time. If multiple blocks are transferred together, only one block is counted as valid. Higher scores on this test indicate greater gross manual dexterity [32]. The BBT is a quick, simple and reliable assessment tool. Its administration and validity have been demonstrated in individuals with UL disability, including patients with MS [33].

Fatigue Severity Scale (FSS)

This scale consists of 9 items created by Krupp et al. [34]. The FSS evaluates the severity of fatigue and its effects on the activities and lifestyle of individuals experiencing fatigue, such as those with MS, for which it has been validated [35]. According to the established norms, the items are quantified on a 7-point scale, where "1" represents "strongly disagree" and "7" represents "strongly agree." The minimum score is 9 and the maximum is 63. Higher scores indicate greater severity of fatigue. Finally, a transformation of the score is performed into a percentage format.

ABILHAND

It is an outcome measure that assesses the manual abilities of adult patients. This scale measures a person's capacity to carry out daily activities that require the use



F: flexion; E: extension; Pi: pinch; G: grip; R: relax; P: pronation, S: supination; EH: extended hand.

Fig. 3 VR intervention protocol with MYO Armband[®]

of the UL [36]. Responses are coded with outcomes ranging from "impossible," "difficult," to "easy." Higher scores indicated good ability to perform ADLs that involve the use of the UL. This questionnaire is validated for individuals with MS and has excellent intra-/inter-rater reliability, excellent internal consistency and excellent convergent construct validity with the Multiple Sclerosis Impact Scale-29 (MSIS-29) [37].

Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29)

This scale specifically evaluates the impact of MS on the quality of life of individuals affected by the condition. It consists of 29 questions and has two dimensions: physical and psychological/cognitive. Scores range from 1 to 5, with 5 indicating a lower perceived quality of life. The maximum score in the physical part is 100 points and 45 points in the psychological/cognitive part [38, 39]. Both dimensions need to be normalised to provide the result

in percentage form. Higher scores indicated greater impact of MS on the patient's quality of life. It is an easy-to-administer instrument (5–10 min) and is validated in Spanish. Furthermore, it has shown to be a valid and reliable tool compared to other assessment instruments in people with MS [40].

Short Symptom Questionnaire (SSQ)

This questionnaire was used to assess the possible manifestation of adverse effects resulting from the experimental treatment using the MYO Armband[®] sensor in the EG during the post-treatment evaluation. It includes three general dimensions: "nausea," "oculo-motor" symptoms and "disorientation." Participants were asked to rate the severity of each symptom on a five-point scale ("not at all," "mildly," "moderately," "definitely," and "severely") up to 45 min after immersion. Within these three dimensions, the SSQ includes symptoms such as fatigue,

headache, blurred vision and increased salivation, among others. Higher scores indicated greater perception of adverse effects resulting from the experimental intervention. Although it has not yet been validated as an independent measure in Spanish, the SSQ provides a convenient profile of symptoms experienced with VR systems [41].

NASA-Taskload index

This questionnaire was used to assess the perceived workload of the EG in the post-treatment evaluation. This questionnaire has been widely used in aviation, nuclear engineering, medicine and VR applications to understand the perceived task load immediately after the task is performed through mental, emotional and physical dimensions [42, 43]. It is divided into six parts (mental demand, physical demand, temporal demand, performance, effort and frustration). Each part is analysed in a percentage value (%) and a total score is calculated. Higher scores indicated a greater perceived workload by the patient in the experimental intervention.

System Usability Scale (SUS)

This reliable tool was used to evaluate the usability of the VR device used in the EG. It was created to assess the performance of various devices, including hardware, software, mobile devices, websites and applications used in health research. This Likert-type questionnaire consists of 10 items with five possible responses for each item, ranging from 1 "strongly disagree" to 5 "strongly agree." It has been officially translated into Spanish and has been shown to be a valid and reliable tool [44]. It is important to note that scores need to be transformed through a simple mathematical operation to obtain a percentage ranking. Higher scores on this questionnaire indicated a greater perception of usability of the system.

Quebec user evaluation of satisfaction with assistive technology (QUEST 2.0)

This questionnaire was used to assess the satisfaction of the participants in the EG with the device and related services provided, including items related to device weight, safety, durability, comfort, ease of use and quality of maintenance and follow-up services. It consists of 12 satisfaction items rated on a 1–5 Likert scale. This tool has demonstrated good internal consistency and is considered an important tool for patients with MS receiving rehabilitation with the assistance of a technological device [45]. For proper analysis, the questionnaire was divided into three parts: the first 8 items to analyse satisfaction with the device, the next 4 items for satisfaction with the received service and 2 additional items to evaluate overall satisfaction with the technology used. Higher

scores on this scale indicated greater perceived satisfaction with the experimental intervention among all study participants.

Customer Satisfaction Questionnaire (CSQ-8)

Initially derived from the CSQ-18, this questionnaire consists of 8 items that assess user satisfaction with care and treatment. It was administered to both groups (EG and CG). Each item was rated on a scale of 1 to 4, with a maximum score of 32 [46]. Finally, the scores were transformed to obtain a result in a percentage form. Higher scores on this scale indicated greater perceived satisfaction among all study participants.

Questionnaire on satisfaction with the technology employed

This Likert-type questionnaire was designed by the research team based on previous studies [47]. It was administered to the EG and evaluated dimensions related to satisfaction with the MYO[®] device and the technology used, the professional who applied it, the organisation, the transferability to ADLs and the recommendation to other patients. The items were rated on a scale of 1 to 5, with a higher score indicating greater satisfaction with the described item and a lower score indicating dissatisfaction. Subsequently, the scores were transformed using a mathematical operation to obtain a percentage value. This questionnaire provides an overall view of the patients' level of satisfaction with the device, as well as their satisfaction with the professional who conducts the therapy, thus reinforcing the data obtained from the previously described questionnaire.

Therapy adherence was recorded by tracking attendance throughout the sessions and a global adherence rate to the therapy was obtained (%).

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the SPSS statistical software system (SPSS Inc., Chicago, IL; v28.0). Descriptive analysis of the qualitative data was performed using means, medians, percentages and ranges. The Shapiro-Wilk test was used to screen all data for normality of distribution. For variables with a normal distribution, a repeated measures analysis of variance (ANOVA) with post hoc Bonferroni adjustments was conducted. The between-subjects factor was set as the group parameter and the within-subjects factors included each of the measurements and the treated side (more/less affected side). For the comparison of the mean differences in both groups, comparing pre-treatment with post-treatment measurements, post-treatment with follow-up measurements and pre-treatment with follow-up measurements; and the satisfaction level of the subjects and therapy attendance rate, a mean comparison analysis was

conducted using Student's t-test. Effect size was obtained for the main variables with the Partial Eta Squared, which interpretation rules are: 0.01=small effect size; 0.06=medium effect size; and 0.14 or higher=large effect size. The statistical analysis was performed with a confidence level of 95%, considering values with $p < 0.05$ as significant.

Results

50 patients were assessed for eligibility. 19 of them were excluded from the study by not meeting inclusion criteria and 1 participant was excluded prior to the allocation due to incompatibility with the intervention protocol sessions and schedules. Finally, 30 participants, 14 male and 16 female, completed the study. Figure 4 shows a CONSORT-style flow diagram. The

participants' ages ranged from 29 to 62 years (mean age 48.27 ± 7.06 years). In 14 participants, the most affected side was the left side, while the right side was the most affected for the remaining 16 participants. The type of MS was relapsing–remitting (RRMS) in 15 participants, secondary progressive (SPMS) in 10 participants and primary progressive (PPMS) in 5 participants. The duration of the disease was 15.23 ± 9.34 years. The median score on the EDSS scale was 6.0 [IQR: 1.6].

The participants were randomised into two groups, with 15 assigned to EG and 15 assigned to the CG. The sociodemographic data of the intervention groups are presented in Table 1. There were no statistically significant differences in terms of age ($p = 0.762$), disease duration ($p = 0.239$) and EDSS ($p = 0.756$) between the GE and the GC.

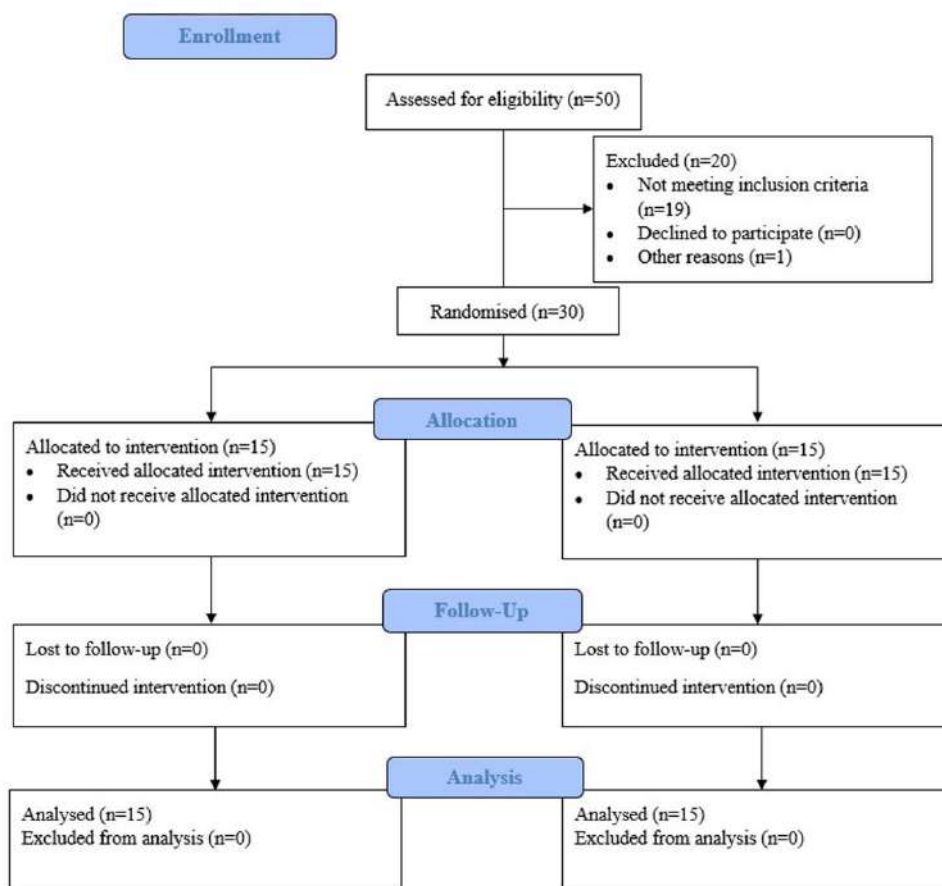


Fig. 4 CONSORT Flow diagram

Table 1 Sociodemographic data of the groups

Group (n)	Age (years) Mean (± Standard deviation)	Gender	More affected side	MS type	Disease evolution (years) Mean (± Standard deviation)	EDSS Median [IQR]
Control group (15)	47.87 (±6.7)	5 male 10 female	5 left 10 right	8 RRMS 4 SPMS 3 PPMS	13.20 (±7.6)	6.0 [2.5]
Experimental group (15)	48.67 (±7.63)	9 male 6 female	9 left 6 right	7 RRMS 6 SPMS 2 PPMS	17.27 (±10.7)	6.0 [1]

EDSS Kurtzke Expanded Disability Status Scale; IQR Interquartile Range [1st quartile - 3rd quartile], MS Multiple Sclerosis, PPMS Primary-Progressive MS, RRMS Relapsing-Remitting MS, SPMS Secondary-Progressive MS. Data are expressed as mean (± Standard deviation) or median [IQR]

Inter-group analysis

The ANOVA analysis showed statistically significant differences in active joint range of motion in the group*time comparison for wrist dorsiflexion ($F=4.737$; $p=0.02$) and wrist palmar flexion ($F=7.573$; $p=0.003$). However, the post hoc analysis did not reveal significant differences between the two groups. There were no statistically significant differences in the group*side*time comparison.

On the other hand, the ANOVA analysis showed statistically significant differences in active joint range of motion in the group*side*time comparison for forearm pronation ($F=3.515$; $p=0.048$) and forearm supination ($F=7.293$; $p=0.004$). The post hoc analysis revealed that the significant differences shown in the ANOVA for forearm pronation were due to differences when comparing the EG with the CG in pre-treatment assessment on the most affected side ($MD=-2.57$; $F=9.97$;

$p=0.004$), while for forearm supination, the differences were due to differences in the comparison of the EG with the CG in post-treatment measurements on both sides (most affected side $MD=2.73$; $F=8.02$; $p=0.009$ and least affected side $MD=5.66$; $F=6.4$; $p=0.019$) and in the follow-up evaluation on the most affected side ($MD=4.73$; $F=53.6$; $p<0.001$). The rest of the results related to the active joint range of motion assessment are shown in Table 2.

Statistically significant differences were obtained in handgrip strength measured using the Jamar[®] dynamometer in the group*time comparison ($F=6.665$, $p=0.004$). Post-hoc analysis revealed that the significant differences shown in the ANOVA were due to differences in the follow-up evaluation when comparing EG with CG ($MD=9.87$, 95% CI = 1.04–18.69, $p=0.03$), as shown in Tables 3 and 4.

Table 2 Analysis of inter-group data on joint range of motion

Variable	Experimental group			Control group			Experimental group vs. Control group		
	Pre Mean (±s. deviation)	Post Mean (±s. deviation)	Follow-up Mean (±s. deviation)	Pre Mean (±s. deviation)	Post Mean (±s. deviation)	Follow-up Mean (±s. deviation)	Pre p-value	Post p-value	Follow-up p-value
Dorsiflexion MAS wrist	55.00 (±11)	56.29 (±11)	58.14 (±10.67)	60.00 (±15.11)	61.00 (±14.04)	57.57 (±12.41)	0.412	0.458	0.971
Dorsiflexion LAS wrist	55.57 (±13.08)	55.64 (±13.09)	57.57 (±12.41)	57.10 (±12.83)	61.20 (±13)	58.60 (11.18)	0.865	0.358	0.837
Palmar flexion MAS wrist	54.71 (±10.09)	55.29 (±10.85)	57.64 (±10.6)	52.40 (±11.92)	56.00 (±13.04)	50.70 (±10.41)	0.547	0.956	0.125
Palmar flexion LAS wrist	53.29 (±16.37)	54.57 (±15.7)	50.50 (±11.30)	53.90 (±15.7)	53.30 (±12.83)	57.64 (±10.60)	0.980	0.782	0.301
Pronation MAS	86.93 (±2.40)	89.86 (±0.53)	89.86 (±0.53)	89.50 (±1.58)	89.86 (±0.53)	89.86 (±0.53)	0.004*	0.426	>0.999
Pronation LAS	87.57 (±2.53)	89.86 (±0.53)	89.86 (±0.53)	88.20 (±3.36)	86.90 (±6.54)	89.86 (±0.53)	0.504	0.076	>0.999
Supination MAS	86.86 (±3.57)	89.93 (±1.63)	90.43 (±0.85)	88.50 (±2.42)	87.20 (±3.23)	85.70 (±2.21)	0.276	0.009*	<0.001*
Supination LAS	88.29 (±1.64)	89.86 (±0.95)	89.79 (±0.70)	88.20 (±3.36)	84.20 (±8.70)	88.60 (±3.77)	0.844	0.019*	0.26

LAS less affected side, MAS more affected side

P-values expressed with Bonferroni correction

*Significant at $p < 0.05$

Table 3 Within-group and inter-group data analysis for grip strength, coordination, fatigue, functionality and quality of life variables

Variable	Group	Pre Mean (± s. deviation)	Post Mean (± s. deviation)	Follow-up Mean (± s. deviation)	ANOVA (group*time/group*side*time) p-value	Paired comparison		
						Pre Vs. Post p-value	Pre vs Follow-up p-value	Post vs Follow-up p-value
Jamar dynamometry MAS	Experimental	27.29 (± 11.53)	27.36 (± 9.26)	29.22 (± 10.98)	0.004*/0.524	> 0.999	0.235	0.064
	Control	20.04 (± 14.80)	21.79 (± 14.49)	20.89 (± 13.91)		0.458	> 0.999	0.765
Jamar dynamometry LAS	Experimental	32.12 (± 10.23)	31.97 (± 8.89)	33.67 (± 10.62)		> 0.999	0.438	0.255
	Control	22.07 (± 12.79)	24.99 (± 13.01)	22.25 (± 12.82)		0.216	> 0.999	0.024*
BBT MAS	Experimental	45.80 (± 10.78)	48.27 (± 11.03)	50.33 (± 11.19)	0.871/0.459	0.224	0.008*	0.568
	Control	35.87 (± 13.62)	37.46 (± 14.08)	41.07 (± 15.51)		0.752	0.002*	0.079
BBT LAS	Experimental	50.00 (± 10.62)	52.20 (± 12.28)	55.13 (± 11.53)		0.290	< 0.001*	0.252
	Control	39.47 (± 13.72)	40.86 (± 13.91)	43.46 (± 12.43)		0.850	0.005*	0.371
FSS	Experimental	69.31 (± 20.84)	69.42 (21.86)	73.86 (20.45)	0.493**	> 0.999	0.745	0.271
	Control	61.79 (± 29.12)	60.43 (27.21)	60.54 (28.55)		> 0.999	> 0.999	> 0.999
ABILHAND	Experimental	37.20 (± 8.08)	37.67 (± 6.44)	37.07 (± 8.14)	0.565**	> 0.999	> 0.999	> 0.999
	Control	32.64 (± 13.70)	34.00 (± 12.41)	34.86 (± 12.29)		> 0.999	0.634	> 0.999
MSIS-29 Physical impact score	Experimental	43.67 (± 24.80)	53.67 (± 16.15)	52.00 (± 27.12)	0.212**	0.06	0.331	> 0.999
	Control	47.41 (± 32.79)	47.50 (30.52)	47.77 (± 31.15)		> 0.999	> 0.999	> 0.999
MSIS-29 Psychological impact score	Experimental	36.66 (± 18.85)	44.06 (± 27.04)	42.03 (± 28.94)	0.196**	0.317	0.681	> 0.999
	Control	50.19 (± 28.06)	45.83 (± 34.40)	48.21 (± 33.18)		> 0.999	> 0.999	> 0.999

BBT Box and Blocks Test, FSS Fatigue Severity Scale, LAS less affected side, MAS more affected side, MSIS-29 Multiple Sclerosis Impact Scale-29

P-values expressed with Bonferroni correction

*Significant at $p < 0.05$

**Comparison only made by group*time

No significant differences were found in the ANOVA for BBT by group*time or group*side*time (Table 3). However, post-hoc analysis showed significant differences in all measurements conducted for the BBT (Table 4).

For the remaining variables (FSS, ABILHAND, MSIS-29), no statistically significant differences were observed in the ANOVA analysis for the group*side, as Table 3 shows.

Effect sizes for joint range of motion, grip strength, coordination, fatigue, functionality and quality of life variables are shown in Table 5.

Satisfaction with the rehabilitation intervention in EG was 90 (± 11.88) points, while in GC it was 94.79 (± 6.54) points out of 100. There were no statistically significant differences between the two groups ($p > 0.05$). Satisfaction with the technology used, as evaluated in EG through the Likert-type questionnaire, showed a score of 84.36 (± 7.95) out of 100 points.

EG obtained a treatment attendance rate of 97.08% (± 5.21), while CG got an attendance rate of 91.25% (± 7.34). There were statistically significant differences in the attendance percentage between the two groups ($F = 5.43, p = 0.029$).

Intra-group analysis

Regarding the data obtained from the three measurements of active range of motion in wrist dorsiflexion, no statistically significant changes were detected across the measurements in either group, despite slight clinical changes experienced in both EG and CG patients, which may be influenced by the Standard Error of Measurement of the goniometer evaluation. For wrist palmar flexion, statistically significant improvements were recorded in the comparison between pre-treatment and follow-up evaluation of the more affected side in the EG ($p = 0.036$). Statistically significant improvements were also observed in forearm pronation in the comparison between pre-treatment and post-treatment ($p < 0.001$) and pre-treatment and follow-up evaluation ($p < 0.001$) of the more affected side, as well as in the comparison between pre-treatment and follow-up evaluation ($p = 0.014$) of the less affected side in the EG. Regarding forearm supination, statistically significant improvements were recorded in the comparison between pre-treatment and post-treatment measurements ($p = 0.03$) and pre-treatment and follow-up evaluation ($p = 0.003$) of the more affected side in the EG, compared to a significant worsening in the data in the comparison between post-treatment and

Table 4 Inter-group data analysis for grip strength, coordination, fatigue, functionality and quality of life variables

Variable	Experimental group Mean ± SD	Control group Mean ± SD	Mean difference	p	CI 95% of mean difference
JAMAR pre-treatment	29.70 (± 10.66)	21.38 (± 13.37)	8.33	0.07	− 0.72 to 17.37
JAMAR post-treatment	29.66 (± 8.95)	23.39 (± 13.19)	6.27	0.14	− 2.15 to 14.71
JAMAR follow-up	31.44 (± 10.63)	21.58 (± 12.83)	9.87	0.03*	1.04 to 18.69
BBT pre-treatment	47.9 (± 10.04)	37.67 (± 13.3)	10.23	0.024*	1.42 to 19.05
BBT post-treatment	50.23 (± 11.07)	39.17 (± 13.39)	11.07	0.02*	1.81 to 20.25
BBT follow-up	52.73 (± 10.72)	42.27 (± 13.45)	11.47	0.026*	1.37 to 19.57
FSS pre-treatment	69.31 (± 20.84)	61.8 (± 29.12)	7.51	0.428	− 11.67 to 26.71
FSS post-treatment	69.42 (± 21.86)	60.43 (± 27.21)	8.99	0.334	− 9.76 to 27.73
FSS follow-up	73.86 (± 20.45)	60.54 (± 28.55)	13.32	0.158	− 5.5 to 32.14
ABILHAND pre-treatment	37.20 (± 8.08)	32.64 (± 13.71)	4.56	0.281	− 3.95 to 13.06
ABILHAND post-treatment	37.67 (± 6.44)	34.00 (± 12.41)	3.67	0.322	− 3.79 to 11.13
ABILHAND follow-up	37.07 (± 8.14)	34.86 (± 12.29)	2.21	0.57	− 5.7 to 10.1
MSIS-29 PD pre-treatment	43.67 (± 24.80)	47.41 (± 32.79)	− 3.74	0.73	− 25.8 to 18.31
MSIS-29 PD post-treatment	53.67 (± 16.15)	47.5 (± 30.52)	6.17	0.498	− 12.25 to 24.59
MSIS-29 PD follow-up	52.00 (± 27.12)	47.77 (31.15)	4.23	0.699	− 17.98 to 26.44
MSIS-29 CD pre-treatment	36.66 (± 18.85)	50.20 (± 28.06)	− 13.54	0.136	− 31.64 to 4.56
MSIS-29 CD post-treatment	44.06 (± 27.04)	45.83 (± 34.40)	− 1.77	0.879	− 25.25 to 21.72
MSIS-29 CD follow-up	42.03 (± 28.94)	48.21 (± 33.18)	− 6.18	0.597	− 29.87 to 17.5

CD cognitive dimension, CI confidence interval, BBT Box and Blocks Test, FSS Fatigue Severity Scale, MSIS-29 Multiple Sclerosis Impact Scale-29, p p-value, PD physical dimension, SD standard deviation

P-values expressed with Bonferroni correction

*Significant at p < 0.05

Table 5 Effect sizes for joint range of motion, grip strength, coordination, fatigue, functionality and quality of life variables

Variable	F	ANOVA p-value	Partial eta square
Wrist dorsiflexion	0.52	0.5	0.023
Wrist palmar flexion	0.01	0.93	< 0.001
Pronation	1.9	0.18	0.08
Supination	2.77	0.11	0.112
Jamar dynamometry	3.75	0.06	0.118
BBT	6.08	0.02*	0.178
FSS	1.26	0.27	0.05
ABILHAND	0.891	0.35	0.032
MSIS-29 Physical impact score	0.054	0.82	0.002
MSIS-29 Psychological impact score	0.512	0.5	0.02

BBT Box and Blocks Test, FSS Fatigue Severity Scale, MSIS-29 Multiple Sclerosis Impact Scale-29

*Significant at p < 0.05

follow-up evaluation (p=0.03) of the more affected side in the CG. Figures 5 and 6 show the data regarding the range of motion in flexion, extension, pronation and supination over time in both groups in a graph form with means and standard deviations.

No significant changes were observed in the measurement of handgrip strength using the Jamar[®] dynamometer in the EG, despite the clinical

improvement experienced in both sides, as shown in Table 3. However, the CG recorded significant worsening changes in the comparison between post-treatment and follow-up (p= 0.024) in the less affected side.

The BBT showed statistically significant changes in both EG and CG in both UL in the comparison between pre-treatment and follow-up evaluation. These data are presented in Table 3.

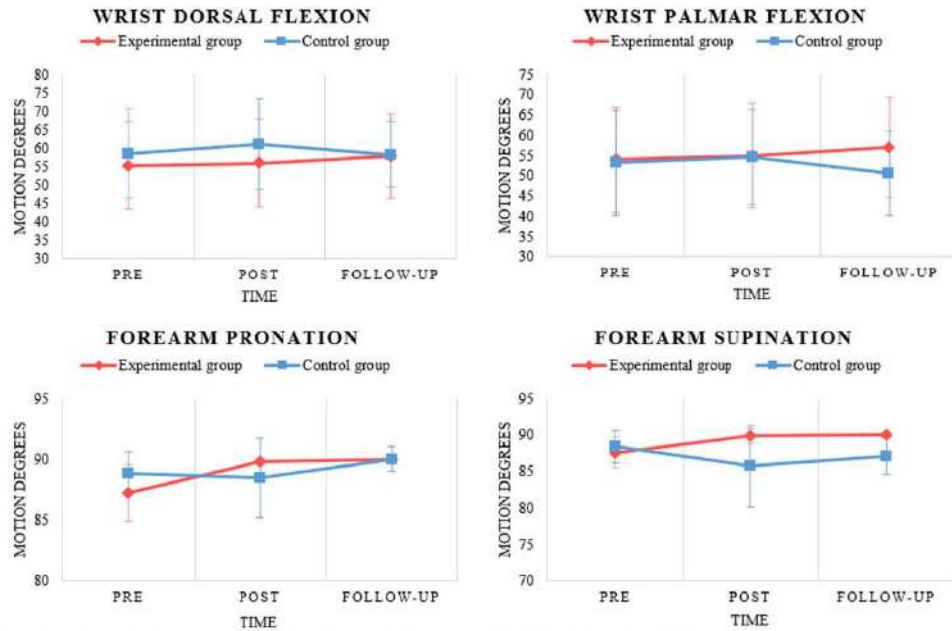
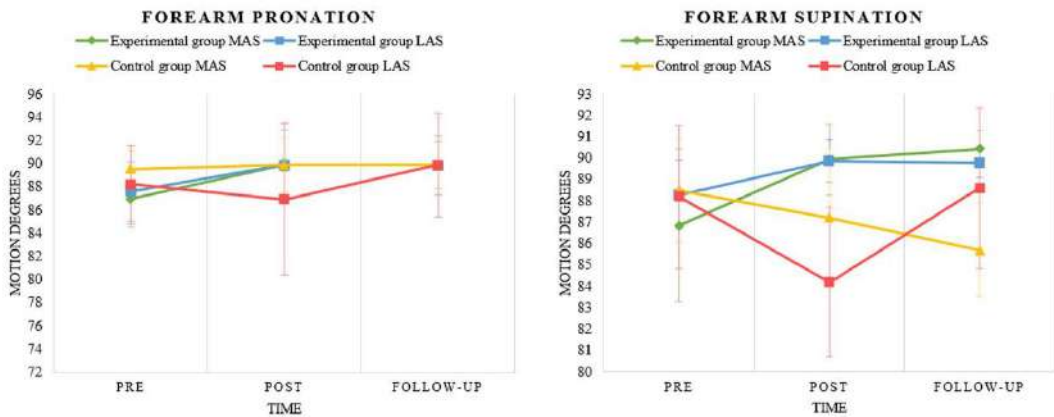


Fig. 5 Active range of motion graphs over time and group. LAS less affected side; MAS more affected side



LAS: less affected side; MAS: more affected side.
Fig. 6 Active range of motion graphs over time, group and side

No significant changes were achieved over time in the FSS, ABILHAND, or MSIS-29 scales (physical dimension and cognitive dimension).

The SSQ questionnaire showed an average score of 7 (± 10) out of 100 points. The results on perceived workload estimation by EG patients, as measured by the

NASA-Task Load Index questionnaire, were 25 (± 12.83) out of 100 points.

An average score of 80.66 (± 11.47) out of 100 points was obtained in the SUS. In the QUEST 2.0 scale, scores of 34.73 (± 4.36) out of 40 points were obtained for questions related to satisfaction with the device, 16.66 (± 3.66)

out of 20 points for questions related to satisfaction with the received service and 8 (± 1.85) out of 10 points for general satisfaction with the technology used.

The results obtained in the post-intervention assessment of satisfaction with the MYO[®] technology applied to the EG showed an average score of 84.36 (± 7.95) out of 100 points, indicating that the patients were highly satisfied with the VR MYO[®] intervention.

Discussion

The purpose of this study was to investigate the effects of the MYO Armband[®] sEMG motion capture system, combined with a conventional physical therapy treatment program, on patients with MS. To the best of our knowledge, this is the first RCT that attempts to analyse the effects of using video games with the MYO[®] capture system on UL function in patients with MS.

Our results showed significant inter-group differences in active range of motion in forearm supination ($p=0.004$) and manual grip strength ($p=0.004$). Additionally, at the intra-group level, statistically significant improvements were observed in active range of motion in wrist flexion, forearm pronation and forearm supination in the EG. On the other hand, clinical improvement in handgrip strength was observed in the more affected side of the EG compared to the CG, whose data showed significant worsening in the follow-up evaluation compared to the post-treatment measurement. Significant intra-group improvements in manual dexterity were also observed throughout the measurements in both groups.

In recent years, several studies have been conducted on UL rehabilitation in patients with MS. Cuesta-Gómez *et al.* [48] investigated the effectiveness of using a set of specifically designed video games with the Leap Motion[®] capture sensor on strength, coordination, movement speed, fine and gross motor skills, fatigue and quality of life in patients with MS with an EDSS score between 3.5 and 7.5. The protocol consisted of a total of 20 physical therapy sessions over 10 weeks, including 15 min of VR combined with a 45-min conventional physical therapy treatment. They found effects on fine and gross manual dexterity, as well as coordination of the UL, along with high satisfaction and treatment adherence. Waliño-Paniagua *et al.* [49] conducted a study to analyse the effects of a 30-min conventional occupational therapy intervention combined with 20 min of VR using a webcam and online available video games. A total of 20 sessions were carried out over a 10-week period. They observed clinical improvements in the precision of several UL movements and increased effectiveness in the execution of certain functional tasks. Cuesta-Gómez *et al.* [50] conducted a study aiming to evaluate the effects of using the commercial video game Brain Training Dr Kawashima[®] with the

Nintendo Switch[®] combined with a conventional rehabilitation intervention on grip strength, coordination, dexterity, movement speed, functionality, quality of life and executive function. A total of 16 sessions were applied over an 8-week period, consisting of 40 min of conventional occupational therapy combined with a 20-min video game therapy protocol (10 min for each side). The results were compared with a CG that received the same number of sessions of conventional occupational therapy lasting 60 min. The EG showed improvements in grip strength, coordination, fine and gross motor skills and UL functionality. No differences were observed between the two groups. Additionally, a high level of satisfaction with the therapy was reported, resulting in a high rate of therapeutic adherence. None of the groups experienced adverse effects. Jonsdottir *et al.* [51] conducted a clinical trial to investigate the effects of using a video game system (Rehab@Home) to enhance neurorehabilitation services for the UL of patients with MS and evaluate its clinical efficacy. Sixteen patients were included and randomised into two groups, both receiving their usual therapy. One group underwent 12 sessions of 45-min MS rehabilitation using serious games with the Kinect sensor, while the other group received the same number of sessions using commercial Nintendo Wii[®] games. Manual dexterity was assessed using the Nine Hole Peg Test and BBT and quality of life was measured using EQ-VAS and SF-12. Significant improvements were observed in the speed of fine pinch movements, grip and hand opening in the group that received therapy with serious games. Satisfaction with the Rehab@Home method was high.

All these findings are consistent with those observed in our study. The statistical analysis showed significant results for the variables of active range of motion and grip strength, as also shown in the work of Cuesta-Gómez *et al.* [50]. From our perspective, we believe that these changes observed in our study may be attributed to the specific nature of our video game protocol, which games focused primarily on concentric isotonic contraction to perform the corresponding gesture followed by an isometric contraction of the forearm muscles to generate the maximum range of motion for the corresponding gesture to interact with the virtual environment. In other words, we believe that the changes in range of motion and grip strength were a result of the specific trained tasks (and type of contractions) provided through the games in our protocol.

Regarding the results on inter-group differences observed in the pre-intervention evaluation for the forearm pronation variable, our findings indicated that the CG had a wider range of pronation mobility in the more affected side compared to the EG. However, this range of motion in the EG improved over the

measurements, reaching similar results in the follow-up evaluation as the CG (Fig. 6). This indicates that the protocol proposed through the MYO Armband[®] sensor was able to improve the range of motion for forearm pronation in the patients included in the study. Ander-ton et al. [52] highlighted the importance of forearm and wrist mobility for the proper execution of functional movements of the UL, whose main purpose is to stabilise the hand and enable the ability to manipulate objects in the subjects' environment. They also emphasise the importance of the range of motion of pronation-supination movements, which is crucial for ADLs related to feeding and self-care. Therefore, the improvement data collected in terms of active range of motion of the forearm and wrist in the EG of our study indicate that the MYO Armband[®] system could be considered an effective tool for improving mobility in patients with MS. Nevertheless, considering the contributions of Ryu et al. [53] and Gates et al. [54] regarding the functional range of motion required for the proper performance of ADLs, the results of our study should be interpreted with caution because both groups started from an initial range of motion of the forearm and wrist that was already functional. Therefore, it might be interesting to conduct future research in patients with MS with a range of motion of the forearm and wrist below the limits of functionality to further investigate the potential effects observed in our study.

Our study found inter-group differences in terms of coordination and motor dexterity in the post-hoc analysis for all measurements as Table 4 indicates. All these differences remained from the pre-treatment evaluation until the follow-up evaluation. Additionally, the statistical test for analysing mean differences in both groups, comparing pre-treatment with post-treatment measurements, post-treatment with follow-up measurements and pre-treatment with follow-up measurements, did not show significant differences ($p > 0.05$). Therefore, there were no significant inter-group differences resulting from the proposed treatment for these variables in the study since the groups started from a different baseline situation for the BBT, which remained consistent throughout the study. From our perspective, this lack of differences may be due to the total treatment dosage used, which might not have been sufficient to achieve changes at this level. Furthermore, the fact that only one side was treated in each VR session could also contribute to this lack of inter-group differences. In future research, it would be beneficial to increase the treatment dosage and to allow interaction with the virtual environment using both UL through two MYO Armband[®] sensors (one for each arm) to achieve greater effects on coordination and manual dexterity in people with MS.

Fatigue, functional abilities of the UL or quality of life variables also did not show significant inter-group differences. This could be due to the duration of each treatment session, the overall duration of the experimental intervention and a hypothetical perceived fatigability [55] that could limit the application of more intensive intervention strategies with these patients. However, intra-group improvements were observed over time in some of the scales in both groups, such as the BBT, which is consistent with the findings in the studies by Cuesta-Gómez et al. [48, 50] and Jonsdottir et al. [51].

It should also be considered that all patients recruited for this study had a range of disability from moderate (EDSS: 3.0) to wheelchair restricted (EDSS: 7.5), so both the conventional and experimental protocols over the 8-week treatment period could contribute to maintaining stability at a clinical level for the analysed variables, which is also a positive outcome in a degenerative and progressive condition like MS.

Furthermore, a low score obtained in the SSQ and NASA-Task Load Index leads us to conclude that the proposed protocol presented as a safe therapeutic approach, with a very low incidence of adverse effects, which included feelings of fatigue, difficulty concentrating and a sense of "fullness of the head", providing a low sense of workload burden on the patients included in the study.

Regarding the usefulness of the MYO[®] system as measured by the SUS, the items with the highest scores among the participants in the EG were: "I think I would like to use this system frequently", "I felt the system was easy to use," and "I felt very confident using the system." These data indicate the good acceptance of the system by the participants, its ease of use and the perception of safety during its utilization.

Finally, the high satisfaction data with the technology obtained concur with the results of the studies mentioned earlier [48–51], where a high rate of satisfaction with the employed technology was also reported. On one hand, the most notable items on the QUEST 2.0 scale were "satisfaction with fit, comfort and adjustability of the device," "satisfaction with the quality of professional services," and "general satisfaction with the device and services provided," coinciding with the most notable items on the Likert-type Scale of Satisfaction with the Technology employed, which were "satisfaction with the proposed games," "satisfaction with the progression in game difficulty," "satisfaction with personalized attention," and "general satisfaction with the program." Additionally, the statistically significant differences between the two groups in terms of therapy attendance percentage suggest that combining conventional physical therapy with the MYO[®] system results in greater treatment adherence and it captures better the attention of patients compared to

conventional therapy alone. However, treatment adherence exceeded 90% in both groups. This may be attributed to the fact that patient recruitment was conducted in an Association where patients are highly engaged to their therapy, in a comfortable and safe environment, with professionals adequately trained to meet the therapeutic needs of the patients. Nevertheless, the EG even showed higher treatment adherence than the CG, leading us to conclude that treatment approaches based on new technologies, added to the conventional therapy, promote and increase this patient attendance.

This study has several limitations. First, the results cannot be generalised to the entire population with MS or other neurological conditions, as this research was conducted solely with patients with an EDSS score between 3.0 and 7.5 and a specific disease duration. Second, a limited total dose of treatment under MYO[®] system for each UL could be a potential limitation of our methodology. Third, it would be interesting to explore in future studies the effects in patients with MS with different levels of disability, disease duration, greater functional limitation of forearm and wrist range of motion and with a balanced ratio men/women in the sample. Additionally, the sampling method may have resulted in selection bias as the patients were recruited from a single MS Association in a specific location. Finally, longer follow-up evaluations would be valuable in future studies.

Conclusion

The MYO Armband[®] motion capture system, combined with a conventional physical therapy program, produced effects on wrist active range of motion and handgrip strength in patients with MS with an EDSS score between 3.0 and 7.5, with high system usability, high satisfaction with the technology used and an excellent therapeutic adherence rate. Moreover, the use of the MYO[®] system proved to be a safe therapeutic strategy, as indicated by low scores for adverse effects and perceived workload.

Acknowledgements

The authors would like to thank all the participants who collaborated in this study.

Author contributions

RCC and SMA designed the study protocol; AJH and EDOS designed the videogames; SMA and ABF conducted the interventions; LMR, RCC, EDOS did the assessments; SMA did the statistical analysis; SMA prepared all tables and figures; SMA and RCC wrote the main manuscript text; RCC, AJH and EDOS reviewed the manuscript.

Funding

This study was funded through the I+D projects for young doctors at Rey Juan Carlos University (2021 to 2024) and the support and stimulation program for young researchers provided by the Community of Madrid, as part of the multi-year agreement for the regulation of cooperation in the Regional System of Scientific Research and Technological Innovation between Comunidad Autónoma de Madrid and Rey Juan Carlos University. The title of the project is "Effects of a motion capture system and serious games on

manipulative skills, functionality, and quality of life in patients with Multiple Sclerosis. Randomized Controlled Trial (MYO-EM)" (Ref. A483-3921), with Roberto Cano de la Cuerda as the principal investigator. We also received funding from the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness as part of the project "ROBOASSET: Intelligent Robotic Systems for Assessment and Rehabilitation in Upper Limb Therapies" (PID2020-113508RB-I00), funded by AEI/0.13039/501100011033; from the Robocity2030-III-CM Project (S2013/MIT-2748) which is supported in part by Programas de Actividades I+D en la Comunidad de Madrid and in part by Structural Funds of the EU.

Availability of data and materials

Data are available from the corresponding authors upon reasonable request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

The study was approved by the Human Ethics Committee of the Rey Juan Carlos University.

Consent for publication

Consent to publish was obtained from all the participants.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Faculty of Health Sciences, International PhD School, Rey Juan Carlos University, 28008 Madrid, Spain. ²Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Physical Medicine and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Rey Juan Carlos University, 28922 Alcorcón, Madrid, Spain. ³Asociación de Leganés de Esclerosis Múltiple (ALEM), 28915 Leganés, Madrid, Spain. ⁴Robotics Lab, Department of Systems Engineering and Automation, University Carlos III of Madrid, 28911 Leganés, Madrid, Spain. ⁵Rey Juan Carlos University Hospital of Móstoles, 28933 Madrid, Spain.

Received: 20 June 2023 Accepted: 9 August 2023

Published online: 19 August 2023

References

1. WHO. Multiple Sclerosis International Federation. Atlas: Multiple Sclerosis Resources in the World. Geneva: World Health Organization; 2008.
2. Multiple Sclerosis International Federation. Atlas of Multiple Sclerosis. 3rd edn, September 2020.
3. Carretero AJ, et al. Actualización: esclerosis múltiple. *Medifam*. 2001;11(9):30–43.
4. Fernández O, Fernández VE, Guerrero M. Esclerosis múltiple. *Medicine*. 2015;11(77):4610–21.
5. Alonso RN, Eizaguirre MB, Cohen L, Quarracino C, Silva B, Pita MC, Yastremiz C, Vanotti S, Garcea O. Upper limb dexterity in patients with multiple sclerosis: an important and underrated morbidity. *Int J MS Care*. 2021;23(2):79–84.
6. Bertoni R, Lamers I, Chen CC, Feys P, Cattaneo D. Unilateral and bilateral upper limb dysfunction at body functions, activity and participation levels in people with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2015;21(12):1566–74.
7. Pisa M, Ruiz JA, DeLuca GC, de Andres CM, DelMastro HM, Olson KM, Triche EW, Lo AC. Quantification of upper limb dysfunction in the activities of the daily living in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;63: 103917.
8. Johansson S, Ytterberg C, Claesson IM, Lindberg J, Hillert J, Andersson M, Widén-Holmqvist L, von Koch L. High concurrent presence of disability in multiple sclerosis. Associations with perceived health. *J Neurol*. 2007;254(6):767–73.
9. Lamers I, Cattaneo D, Chen CC, Bertoni R, Van Wijmeersch B, Feys P. Associations of upper limb disability measures on different levels of the International Classification of Functioning, Disability and Health in people with multiple sclerosis. *Phys Ther*. 2015;95(1):65–75.
10. Cattaneo D, Lamers I, Bertoni R, Feys P, Jonsdottir J. Participation restriction in people with multiple sclerosis: prevalence and correlations with

- cognitive, walking, balance, and upper limb impairments. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(7):1308–15.
11. Kierkegaard M, Einarsson U, Gottberg K, von Koch L, Holmqvist LW. The relationship between walking, manual dexterity, cognition and activity/participation in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2012;18(5):639–46.
 12. Águila Maturana AM, Macías Jiménez AI. Aspectos clínicos en la Esclerosis Múltiple. En: Máximo Bocanegra N (coordinación). *Neurorehabilitación en la esclerosis múltiple*. Madrid: Centro de estudios Ramón Areces, DL. 2007. p.19–30.
 13. Koltuniuk A, Chojdak-Lukasiewicz J. Adherence to therapy in patients with multiple sclerosis-review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(4):2203.
 14. Cano-de la Cuerda R (eds). *Nuevas tecnologías en Neurorehabilitación. Aplicaciones diagnósticas y terapéuticas*. Panamericana: Madrid; 2018.
 15. Webster A, Poyade M, Rooney S, Paul L. Upper limb rehabilitation interventions using virtual reality for people with multiple sclerosis: a systematic review. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;47: 102610.
 16. MacIntosh A, Desailly E, Vignais N, Vigneron V, Biddiss E. A biofeedback-enhanced therapeutic exercise video game intervention for young people with cerebral palsy: a randomized single-case experimental design feasibility study. *PLoS ONE*. 2020;15(6): e0234767.
 17. Lyu M, Lambelet C, Woolley D, Zhang X, Chen W, Ding X, Gassert R, Wenderoth N. Training wrist extensor function and detecting unwanted movement strategies in an EMG-controlled visuomotor task. *IEEE Int Conf Rehabil Robot*. 2017;2017:1549–55.
 18. Oña ED, Marcos-Antón S, Copaci DS, Arias J, Cano-de-la-Cuerda R, Jardón A. Effects of EMG-controlled video games on the upper limb functionality in patients with multiple sclerosis: a feasibility study and development description. *Comput Intell Neurosci*. 2022;11(2022):3735979.
 19. Marcos-Antón S, Gor-García-Fogeda MD, Cano-de-la-Cuerda R. An sEMG-controlled forearm bracelet for assessing and training manual dexterity in rehabilitation: a systematic review. *J Clin Med*. 2022;11(11):3119.
 20. Terré-Boliart R, Orient-López F. Tratamiento rehabilitador en la esclerosis múltiple [Rehabilitation therapy in multiple sclerosis]. *Rev Neurol*. 2007;44(7):426–31 (Spanish).
 21. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fazekas F, Filippi M, Freedman MS, Fujihara K, Galetta SL, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Marrie RA, Miller AE, Miller DH, Montalban X, Mowry EM, Sorensen PS, Tintoré M, Traboulsee AL, Trojano M, Uitendhaag BMJ, Vukusic S, Waubant E, Weinschenker BG, Reingold SC, Cohen JA. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162–73.
 22. Beatty WW, Goodkin DE. Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis. An evaluation of the Mini-Mental State Examination. *Arch Neurol*. 1990;47(3):297–301.
 23. Lamers I, Maris A, Severijns D, Diekens W, Geurts S, Van Wijmeersch B, Feys P. Upper limb rehabilitation in people with multiple sclerosis: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2016;30(8):773–93.
 24. Ahmed Hassanin M, Aly MG, Atef H, Marques-Sule E, Ahmed GM. Task-oriented training for upper limb functions in patients with multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2023;23(73): 104625.
 25. Norkin CC, White DJ. *Measurement of joint motion: a guide to goniometry*. FA Davis, 2016.
 26. Figueiredo IM, Sampaio RF, Mancini MC, Silva FCM, Souza MAP. Test of grip strength using the Jamar dynamometer. *ACTA FISIATR*. 2007;14(2):104–10.
 27. Mathiowetz V, Weber K, Volland G, Kashman N. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. *J Hand Surg Am*. 1984;9(2):222–6.
 28. Severijns D, Lemmens M, Thoelen R, Feys P. Motor fatigability after low-intensity hand grip exercises in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2016;10:7–13.
 29. Gatti R, Tettamanti A, Lambiase S, Rossi P, Comola M. Improving hand functional use in subjects with multiple sclerosis using a musical keyboard: a randomized controlled trial. *Physiother Res Int*. 2015;20(2):100–7.
 30. Pavan K, Schmidt K, de Ambrosio AT, Mendes MF, Tilbery CP, Lianza S. Fatigability evaluation on multiple sclerosis patients by using a hand held dynamometer. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(2A):283–6.
 31. Villafañe JH, Valdes K, Buraschi R, Martinielli M, Bissolatti L, Negrini S. Reliability of the handgrip strength test in elderly subjects with Parkinson disease. *Hand (NY)*. 2016;11(1):54–8.
 32. Mathiowetz V, Volland G, Kashman N, Weber K. Adult norms for the box and block test of manual dexterity. *American J Occupat Therap*. 1985;39:386–91.
 33. Dewosiers J, Bravo G, Hilbert R, Dutil K, Mercier L. Validation of the box and block test as a measure of dexterity of elderly people: reliability, validity, and norms studies. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994;75:751–5.
 34. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 1989;46(10):1121–3.
 35. Valko PO, Bassetti CL, Bloch KE, Held U, Baumann CR. Validation of the fatigue severity scale in a Swiss cohort. *Sleep*. 2008;31(11):1601–7.
 36. Penta M, Tesio L, Arnould C, Zancan A, Thonnard JL. The ABILHAND questionnaire as a measure of manual ability in chronic stroke patients: Rasch-based validation and relationship to upper limb impairment. *Stroke*. 2001;32(7):1627–34.
 37. Barrett LE, Cano SJ, Zajccek JP, Hobart JC. Can the ABILHAND handle manual ability in MS? *Mult Scler*. 2013;19(6):806–15.
 38. Hobart J, Lamping D, Fitzpatrick R, Razi A, Thompson A. The multiple sclerosis impact scale (MSIS-29): a new patient-based outcome measure. *Brain*. 2001;124(Pt 5):962–73.
 39. Téllez N, Rio J, Tintoré M, Nos C, Galán I, Montalban X. Does the Modified Fatigue Impact Scale offer a more comprehensive assessment of fatigue in MS? *Mult Scler*. 2005;11(2):198–202.
 40. Gray O, McDonnell G, Hawkins S. Tried and tested: the psychometric properties of the multiple sclerosis impact scale (MSIS-29) in a population based study. *Mult Scler*. 2009;15(1):75–80.
 41. Sevinc V, Berkman ML. Psychometric evaluation of Simulator Sickness Questionnaire and its variants as a measure of cybersickness in consumer virtual environments. *Appl Ergon*. 2020;82: 102958.
 42. Favre-Félix J, Dziadzko M, Bauer C, Duclos A, Lehot JJ, Rimmelé T, Lilot M. High-fidelity simulation to assess task load index and performance: a prospective observational study. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2022;50(4):282–7.
 43. Marucci M, Di Flumeri G, Borghini G, Sclaraia N, Scandola M, Pavone EF, Babiloni F, Betti V, Arico P. The impact of multisensory integration and perceptual load in virtual reality settings on performance, workload and presence. *Sci Rep*. 2021;11(1):4831.
 44. Sevilla-Gonzalez MDR, Moreno Lloaeza L, Lazaro-Carrera LS, Bourguet Ramirez B, Vázquez Rodríguez A, Peralta-Pedrero ML, Almeda-Valdes P. Spanish version of the system usability scale for the assessment of electronic tools: development and validation. *JMIR Hum Factors*. 2020;7(4): e21161.
 45. Demers L, Monette M, Lapiere Y, Arnold DL, Wolfson C. Reliability, validity, and applicability of the Quebec User Evaluation of Satisfaction with assistive Technology (QUEST 2.0) for adults with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2002;24(1–3):21–30.
 46. Roberts RE, Attkisson CC, Mendias RM. Assessing the client satisfaction questionnaire in English and Spanish. *Hisp J Behav Sci*. 1984;6(4):385–96.
 47. Palacios-Ceña D, Ortiz-Gutiérrez RM, Buena-Estellez A, Galán-Del-Río F, Cachon Perez JM, Martínez-Piedrola R, Velarde-García JF, Cano-DE-LA-Cuerda R. Multiple sclerosis patients' experiences in relation to the impact of the Kinect virtual home-exercise programme: a qualitative study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52(3):347–55.
 48. Cuesta-Gómez A, Sánchez-Herrera-Baeza P, Oña-Simbaña ED, Martínez-Medina A, Ortiz-Comino C, Balaguer-Bernaldo-de-Quirós C, Jardón-Huete A, Cano-de-la-Cuerda R. Effects of virtual reality associated with serious games for upper limb rehabilitation inpatients with multiple sclerosis: randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil*. 2020;17(1):90.
 49. Wallón-Panlagua CN, Gómez-Calero C, Jiménez-Trujillo MI, Aguirre-Tejedor L, Bermejo-Franco A, Ortiz-Gutiérrez RM, Cano-de-la-Cuerda R. 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;22(2019):9780587.
 50. Cuesta-Gómez A, Martín-Díaz P, Sánchez-Herrera Baeza P, Martínez-Medina A, Ortiz-Comino C, Cano-de-la-Cuerda R. Nintendo switch joy-cons' infrared motion camera sensor for training manual dexterity in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *J Clin Med*. 2022;11(12):3261.

51. Jonsdottir J, Bertoni R, Lawo M, Montesano A, Bowman T, Gabrielli S. Serious games for arm rehabilitation of persons with multiple sclerosis. A randomized controlled pilot study. *Mult Scler Relat Disord*. 2018;19:25–9.
52. Anderton WMS, Tew SMS, Ferguson SBS, Hernandez JMD, PhD CSK. Movement preferences of the wrist and forearm during activities of daily living. *J Hand Ther*. 2022;50:694–1130(22):00078–83.
53. Ryu JY, Cooney WP 3rd, Askew LJ, An KN, Chao EY. Functional ranges of motion of the wrist joint. *J Hand Surg Am*. 1991;16(3):409–19.
54. Gates DH, Walters LS, Cowley J, Wilken JM, Resnik L. Range of Motion Requirements for Upper-Limb Activities of Daily Living. *Am J Occup Ther*. 2016;70(1):7001350010p1–7001350010p10.
55. Enoka RM, Almuklass AM, Alenazy M, Alvarez E, Duchateau J. Distinguishing between fatigue and fatigability in multiple sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2021;35(11):960–73.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



CONSIDERACIONES ÉTICAS

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente tesis doctoral respetó los principios éticos fundamentales para las investigaciones médicas en seres humanos constituidos en la Declaración de Helsinki, adoptada por la 18ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (Finlandia, 1964) y revisada por última vez en la 64ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial (Brasil, 2013).

El desarrollo del estudio se ha ajustado a la legislación vigente en España, incluyendo la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Los datos de carácter personal de los participantes únicamente se utilizaron para cubrir los objetivos del estudio y se mantuvieron estrictamente confidenciales antes, durante y después del proceso investigador. Asimismo, los participantes permanecieron anónimos con el fin de evitar su identificación y los datos no han sido ni serán accesibles para ninguna persona ajena a la investigación. Se informó a los pacientes que, de acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos, los datos personales se mantendrían estrictamente confidenciales antes, durante y después de todo el proceso de investigación y no serían cedidos a terceros. Finalmente, se informó a los participantes que en cualquier momento de la investigación podrían ejercer su derecho de acceso, modificación, limitación de tratamiento de datos, oposición y desistimiento del consentimiento informado.

Previo a la recogida de datos de los participantes, de acuerdo con la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, todos los participantes recibieron una hoja de información del estudio y una copia del consentimiento informado

CONSIDERACIONES ÉTICAS

(*Anexos 1 y 2*). En cada caso, el investigador explicó en profundidad los apartados que componen el documento y ofreció la oportunidad de resolver todas las dudas posibles. De esta forma se aseguró la comprensión de los documentos en su totalidad, así como los posibles riesgos y beneficios derivados de su participación.

Todos los documentos con información personal estaban localizados, y custodiados bajo llave, el Despacho 1.049 del Edificio Departamental II de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos. El investigador responsable de la custodia de los datos fue el Prof. Dr. Roberto Cano de la Cuerda, perteneciente al Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Rehabilitación y Medicina Física de la Universidad Rey Juan Carlos.

Todos los resultados se registraron de forma codificada y se almacenaron en una base de datos en Microsoft Excel, cuya única finalidad fue la realización de la presente tesis doctoral. El acceso a esta base de datos fue exclusivo para los investigadores pertenecientes al equipo de investigación.

Los estudios II y III que componen esta tesis obtuvieron el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Rey Juan Carlos con el número de registro interno 26/12 y 2310202119821, respectivamente. Además, se obtuvo el permiso de la Asociación de Leganés de EM para la realización del estudio, registrado en el correspondiente Comité Ético.

DISCUSIÓN

7. DISCUSIÓN

El objetivo general de la presente tesis doctoral fue evaluar la viabilidad y efectividad del uso del sensor MYO Armband®, a través de un conjunto de SG diseñados específicamente, sobre la funcionalidad del MMSS de pacientes con EM. Con este compendio de publicaciones se pretendió analizar el conocimiento existente sobre el uso del dispositivo MYO Armband® en pacientes con alteraciones del control motor de los MMSS, así como diseñar un conjunto de SG específicos para el tratamiento de los MMSS en personas con EM y probar su viabilidad de uso en una muestra de pacientes. Finalmente, con el ECA que forma parte del compendio se pretendieron conocer los efectos del uso del sensor MYO Armband®, a través de SG específicamente diseñados, sobre el rango de movimiento activo de antebrazo y muñeca, la fuerza de prensión manual, la destreza motora gruesa, la fatiga, la funcionalidad de los MMSS, la calidad de vida, la satisfacción, la adherencia terapéutica, la posibilidad de aparición de efectos adversos y la estimación de carga de trabajo en pacientes con EM.

7.1. DISCUSIÓN ARTÍCULO I

Durante años, las tecnologías de la información y la comunicación se han utilizado como herramienta de evaluación y terapéutica en el campo de la rehabilitación (269, 270). La terapia basada en RV se ha implementado cada vez más para complementar la terapia convencional en personas con trastornos del control motor (271, 272). En nuestro conocimiento, esta es la primera revisión sistemática que resume la evidencia disponible sobre el uso del MYO Armband® como herramienta de evaluación y rehabilitación en personas con alteraciones del control motor de los MMSS. Nuestros resultados sugieren que el uso del MYO Armband®, como herramienta terapéutica en personas con

DISCUSIÓN

alteraciones del control motor de los MMSS, mejora el rango de movimiento articular, la fuerza de agarre, la destreza, la funcionalidad y el desempeño de las AVD. También muestran una buena satisfacción y sensación de inmersión reportada por los propios usuarios. Además, el sensor MYO Armband® podría considerarse una herramienta de evaluación adecuada para detectar pequeños cambios durante el proceso de rehabilitación, ya que se demostró que la precisión del sistema es alta.

La RV semi-inmersiva a través del sensor MYO Armband® ofrece oportunidades para realizar tareas motoras y cognitivas que recrean escenarios de la vida real y simulaciones de actividades por su capacidad para capturar el movimiento humano (273). Además, se ha demostrado que la RV semi-inmersiva tiene menos efectos secundarios (cibermalestar) en comparación con la RV inmersiva (274, 275). Por estas razones, junto con la amplia disponibilidad de estos sistemas y su costo sostenible, podría recomendarse la RV semi-inmersiva como herramienta para complementar la terapia convencional en la rehabilitación de la discapacidad de los MMSS (273).

En los artículos incluidos en esta revisión, el MYO Armband® se combinó con diferentes dispositivos. Por un lado, algunos estudios utilizaron estas combinaciones para obtener más información sobre la orientación, posición y movimiento de los MMSS. Por ejemplo, Esfalahni et al. (266-268) combinaron el MYO Armband® con el sensor Kinect® para aumentar el número de movimientos detectados, proporcionando una mejor sensación de representación, conexión y control del juego en tiempo real (268). Los estudios citados encontraron mejoras estadísticamente significativas en la fuerza y destreza de los MMSS, así como una alta satisfacción del usuario. Por otro lado, Sattar et al. (276) combinaron el MYO Armband® con espectroscopia funcional del infrarrojo cercano para aumentar la precisión en la obtención de información sobre la actividad

muscular y la intención motora, logrando una precisión de más del 90%. Estos hallazgos sugieren que el uso del MYO Armband®, en combinación con otros dispositivos de RV, podría mejorar la recopilación de datos sobre la actividad muscular, el movimiento, la usabilidad y la interacción, lo que podría traducirse en mejores efectos clínicos. Sattar et al. también examinaron el uso de estos dos dispositivos combinados para recopilar datos sobre la intención motora con el fin de mejorar el control de las prótesis de la extremidad superior en amputados transhumerales. Mientras que el MYO Armband® predecía la flexión, extensión, pronación y supinación del codo, la espectroscopia funcional del infrarrojo cercano obtenía señales para la apertura y cierre de la mano. Por esta razón, este enfoque puede ser útil para mejorar el rendimiento de control de prótesis multifuncionales con un alto nivel de precisión. Sin embargo, y aunque esta es una estrategia innovadora, ya que es la primera vez que se combinaban estos dispositivos persiguiendo dicho objetivo, se requiere más investigación para determinar si esta estrategia es más eficiente, cómoda y beneficiosa que las actualmente implementadas.

En cuanto a los datos sobre la precisión del dispositivo, aunque los artículos examinados informaron porcentajes elevados de precisión del sistema sEMG del MYO Armband® (277-281), estos resultados no pueden generalizarse debido a su pequeño tamaño de muestra. Solo un estudio analizó el tiempo de funcionamiento (277), informando resultados positivos sobre la velocidad del sistema para detectar gestos en amputados de la extremidad superior, y abriendo la posibilidad de introducir movimientos más complejos en investigaciones futuras. Este estudio mostró que el tiempo promedio para que se detectara un gesto fue de 2,62 segundos, que los autores consideraron adecuado para los juegos. Además, tres estudios analizaron la precisión del dispositivo para obtener información sobre la electromiografía, la orientación y la posición en personas con ACV, encontrando resultados heterogéneos. Lyu et al. (279) encontraron una

DISCUSIÓN

precisión por debajo del 92,5%, que fue la precisión encontrada en una muestra de sujetos sanos; aunque no informaron ningún problema relacionado con la calibración, la colocación o la ejecución de tareas con el dispositivo. Ryser et al. (278) encontraron una precisión del 78 al 99% en una muestra de personas con función manual de moderadamente a gravemente afectada, mientras que Castiblanco et al. (281) informaron una precisión del 85%. Estos resultados deben interpretarse con cautela, ya que el tamaño muestral fue pequeño ($n = 9$) y los participantes presentaron diferentes niveles de discapacidad de los MMSS. Observamos la misma situación al examinar los artículos de Gaetani et al. (280) y Sattar et al. (276), informando de una precisión superior al 73% en amputados transmurales y más del 93% en amputados transradiales, con un tiempo de respuesta inferior a 1 segundo, siendo el tamaño de muestra muy limitados en ambos estudios ($n = 1$ y $n = 4$, respectivamente). De todos modos, una precisión superior al 75% es un argumento a favor del MYO Armband®.

En cuanto a los estudios centrados en los efectos clínicos de las intervenciones con el MYO Armband®, aquellos con muestras de personas que habían sufrido un ACV y personas con EM encontraron mejoras en el rango de movimiento y la función de los MMSS (266-268). Estos resultados son consistentes con el metaanálisis publicado por Cortés-Pérez et al. (275), quienes informaron que el sistema de captura de movimiento Leap Motion®, otro dispositivo comercial de RV semi-inmersiva, mejoró la función y el rango de movimiento de los MMSS en personas con enfermedades neurológicas. También observaron que estos efectos clínicos fueron mayores cuando la terapia basada en RV se combinó con la terapia convencional. Además, Avcil et al. (282) llevaron a cabo un ECA y encontraron que la terapia basada en videojuegos utilizando Nintendo® Wii y Leap Motion® mejoraba significativamente la destreza, la fuerza de agarre y la capacidad funcional en personas con parálisis cerebral. En nuestro estudio, el único artículo que

incluyó una muestra con parálisis cerebral (265) también encontró cambios significativos en la fuerza de agarre, las actividades bimanuales, la destreza, la función, el rendimiento funcional y la participación. Sin embargo, debemos señalar que, en nuestra opinión, la heterogeneidad de las intervenciones, el pequeño tamaño de muestra, la corta duración de los protocolos y la falta de un grupo de control pudieron haber disminuido el efecto de las intervenciones.

La dosis de terapia fue muy heterogénea entre los estudios incluidos en nuestra revisión sistemática. Mientras que el estudio de Esfahlani et al. (268) en personas con EM implementó un protocolo de 10 semanas con sesiones de 1 hora, cinco días a la semana, el mismo equipo de investigación implementó un protocolo de 8 semanas con sesiones de 1 hora en un estudio diferente con personas con ACV, aunque en este caso, no especificaron el número de sesiones por semana (266). Lamers et al. (283) concluyeron que no existe consenso sobre la dosis óptima de rehabilitación de los MMSS en personas con EM. Sin embargo, la mayoría de los estudios incluidos en su revisión sistemática tenían una duración de intervención de 8 semanas o más, con sesiones de 30 a 60 minutos de 2 a 5 días a la semana. Además, debe señalarse que la revisión sistemática de Laver et al. (284), publicada por la Biblioteca Cochrane, sugirió que los protocolos de RV que proporcionaban más de 15 horas de terapia resultaron en mayores beneficios en personas con ACV que aquellos que proporcionaban una dosis menor.

Otra ventaja de la RV observada en los estudios incluidos en esta revisión es su capacidad para mejorar la motivación, el interés, la adherencia y la satisfacción del usuario hacia la terapia (266-268), y esto es común en otros estudios que examinan la terapia basada en RV semi-inmersiva en diferentes trastornos, como enfermedades cardiovasculares (239, 285), daño cerebral (234, 235), niños y adultos con parálisis

DISCUSIÓN

cerebral (260, 286, 287), enfermedades neurodegenerativas (288, 289) o dolor crónico (290). Únicamente un estudio incluido en esta revisión analizó los efectos adversos de las intervenciones con el MYO Armband®, informando que no hubo eventos adversos durante o después de la terapia (265). Sin embargo, el riesgo de sesgo fue alto para todos los artículos, por lo que los resultados deben interpretarse con precaución. Solo el 10% de los estudios aleatorizaron la muestra, en la mayoría de ellos los evaluadores y/o terapeutas no estaban cegados y al menos el 30% de los resultados estaban incompletos. Además, el nivel de evidencia y el grado de recomendación fueron bajos, ya que todos los estudios fueron series de casos.

7. 2. DISCUSIÓN ARTÍCULO II

A pesar de que estudios previos basados el uso de videojuegos a través de sEMG han demostrado posibles beneficios clínicos (291), estos sistemas no se han utilizado de forma rutinaria en la rehabilitación posterior a lesiones neurológicas. Los profesionales sanitarios suelen identificar la falta de tiempo y recursos como barreras clave para implementar nuevas prácticas clínicas, por lo que se necesitan nuevas perspectivas en el diseño de sistemas basados en sEMG para aplicaciones más simples, intuitivas, pero clínicamente efectivas (291).

En esta línea, el objetivo de este estudio fue evaluar la viabilidad de un protocolo de rehabilitación centrado en los MMSS en el tratamiento de pacientes con EM. El protocolo de rehabilitación se basó en la combinación de fisioterapia convencional con un protocolo experimental basado en la aplicación de cuatro SG diseñados específicamente controlados por activación de sEMG a través de MYO Armband®. Los resultados del estudio indicaron que el tratamiento con SG aplicados a través del sensor MYO Armband® es factible en el tratamiento de los MMSS en pacientes con EM. A

través de las medidas de resultado aplicadas en este estudio relacionadas con la funcionalidad de los MMSS, conocemos que el protocolo de tratamiento planteado a través de MYO Armband® con SG tiene el potencial para mejorar la destreza motora gruesa y la fuerza de los MMSS en pacientes con EM, tal y como plantean otros estudios que estudian la aplicación de otros dispositivos de RV semi-inmersiva sobre los MMSS en pacientes con EM (220, 221, 241, 262). Sin embargo, estos resultados prometedores no abarcaron todo el espectro funcional. Es decir, la destreza manual gruesa y la fuerza de agarre mejoraron según las medidas de resultado del BBT y el dinamómetro Jamar®, respectivamente. Sin embargo, la destreza manual fina medida por el NHPT no presentó cambios funcionales.

Además, la experiencia de uso de los SG controlados a través del sensor MYO Armband® ha sido calificada como “excelente” por los participantes según los cuestionarios de satisfacción, obteniendo puntuaciones de $70,29 \pm 7,13$ sobre 100 puntos, coincidiendo con los resultados favorables de otros estudios sobre la aplicación del sensor MYO Armband® a través de videojuegos sobre pacientes con EM (267, 268). Este aspecto es muy relevante en patologías crónicas como la EM, donde los tratamientos tradicionales pueden resultar repetitivos y monótonos y la adherencia es necesaria para la eficiencia del tratamiento (292). Además, los usuarios han destacado la utilidad y la diversión de los juegos, obteniendo una puntuación de $74,64 \pm 8,47$ sobre 100 en el SUS. Sin embargo, ciertos juegos resultaron difíciles de realizar de forma autónoma, por lo que se requirió la asistencia del terapeuta. En la mayoría de los casos, el problema fue que el gesto realizado difería del gesto calibrado. Por lo tanto, el terapeuta tuvo que ofrecer su asistencia para recordar al paciente que realizara gestos lo más similares posible a los gestos calibrados.

DISCUSIÓN

Otro factor positivo resultante de este estudio son las bajas puntuaciones obtenidas en las escalas SSQ y NASA-Task Load Index, debido a que los síntomas de malestar (mareos, náuseas, entre otros) y la carga mental permanecieron bajos, con puntuaciones de $11,22 \pm 9,66$ sobre 100 puntos y $21,62 \pm 10,55$ sobre 100 puntos, respectivamente. Generalmente, esta es la tendencia relativa a estas variables en los estudios existentes sobre el uso de la RV semi-inmersiva en pacientes con EM (221, 241, 262). Asimismo, cabe destacar que los efectos inducidos visualmente o posibles sensaciones desagradables de la aplicación de la RV son una preocupación general entre los pacientes y los terapeutas (293). Por lo tanto, los resultados obtenidos respecto a la aparición de efectos adversos y carga de trabajo percibida en nuestro estudio son prometedores para la aceptación del uso del sensor MYO Armband® con SG en el tratamiento de las alteraciones de los MMSS en pacientes con EM. Asimismo, los SG desarrollados también podrían ser compatibles con unas gafas de RV, por lo que el trabajo futuro podría comparar la experiencia del usuario utilizando una configuración inmersiva (gafas de RV) frente a usuarios que no la utilizan, ampliando la población objetivo.

De este modo, los resultados de este estudio se deben interpretar con cautela debido a que cada participante recibió un protocolo de rehabilitación combinada (fisioterapia convencional + SG controlados por sEMG a través de MYO Armband®). Futuros estudios deberían centrarse en comparar los efectos de nuestro protocolo experimental frente a la fisioterapia convencional para los MMSS en pacientes con EM.

Debe considerarse también que estos resultados no pueden generalizarse a toda la población con EM debido al bajo tamaño muestral en este estudio de viabilidad. Además, teniendo en cuenta que el diseño de este estudio atiende a una serie de casos, los resultados pueden estar influenciados por factores como el bajo tamaño de la muestra mencionado,

la temporada en que se realizó la intervención (los climas cálidos empeoran la sintomatología de los pacientes con EM por el fenómeno de Uthoff (294, 295)) o la variabilidad sintomática típica de la EM. Sin embargo, de nuevo cabe destacar que no se identificaron efectos adversos derivados de la intervención realizada por parte de los participantes, lo que respalda el uso de SG a través del sensor MYO Armband® en la rehabilitación de los MMSS en pacientes con EM.

En vista de lo anterior, a través de este estudio identificamos que debía mejorarse en futuras investigaciones el tiempo dedicado a la calibración de gestos, ya que el tiempo de tratamiento podría ser mayor si el procedimiento de calibración (5 minutos) fuera más rápido. Sin embargo, la interfaz gráfica de usuario pudo ayudar al terapeuta a calibrar cada gesto de forma individual, lo que permitió corregir únicamente el gesto que no se reconoció correctamente, evitando volver a recalibrar todos los gestos si uno de ellos fallaba. Trabajos futuros deberían considerar métodos adicionales, como la inteligencia artificial o el aprendizaje automático, con el fin de reducir el tiempo de calibración de gestos y facilitar el uso de los videojuegos de forma autónoma en programas de tratamiento a nivel domiciliario.

En cuanto a las métricas adquiridas por el sistema MYO Armband®, además de las puntuaciones obtenidas de los SG, es posible registrar automáticamente la activación muscular durante el desarrollo de los juegos para un análisis posterior. La literatura destaca el potencial de la sEMG en la predicción de la recuperación, proporcionando evidencia cuantitativa específica para la toma de decisiones sobre tratamientos y brindando información secundaria sobre el rendimiento del usuario (296). Por lo tanto, una ventaja del de la intervención tecnológica propuesta a través de este sensor de sEMG es la generación de información más rica sobre la sesión de terapia, y basándonos en esa

DISCUSIÓN

información, se podrían identificar y medir la presencia de otros síntomas, como la fatiga. Esto requiere de investigación adicional futura para validar dicho enfoque.

7.3. DISCUSIÓN ARTÍCULO III

El propósito de este estudio fue investigar los efectos del sistema de captura de movimiento sEMG MYO Armband®, combinado con un programa convencional de fisioterapia, en pacientes con EM. En nuestro conocimiento, este es el primer ECA que intenta analizar los efectos del uso de SG a través del sistema de captura MYO® sobre la funcionalidad de la extremidad superior en pacientes con EM.

Nuestros resultados mostraron diferencias significativas entre los grupos en el rango de movimiento activo en la supinación del antebrazo ($p=0,004$) y la fuerza de prensión manual ($p=0,004$). Además, a nivel intra-grupo, se observaron mejoras estadísticamente significativas en el rango de movimiento activo en la flexión de la muñeca, la pronación del antebrazo y la supinación del antebrazo en el GE. Por otro lado, se observó una mejora clínica en la fuerza de prensión manual en el lado más afectado del GE en comparación con el GC, cuyos datos mostraron un deterioro significativo en la evaluación de seguimiento en comparación con la medición post-tratamiento. También se observaron mejoras significativas intra-grupo en la destreza manual a lo largo de las mediciones en ambos grupos.

En los últimos años, se han llevado a cabo varios estudios sobre la rehabilitación de los MMSS en pacientes con EM. Cuesta-Gómez et al. (262) investigaron la efectividad de utilizar un conjunto de SG diseñados específicamente con el sensor de captura Leap Motion® sobre la fuerza, coordinación, velocidad de movimiento, habilidades motoras finas y gruesas, fatiga y calidad de vida en pacientes con EM con una puntuación EDSS entre 3.5 y 7.5. El protocolo consistió en un total de 20 sesiones de fisioterapia durante

10 semanas, que incluían 15 minutos de RV combinados con un tratamiento de fisioterapia convencional de 45 minutos. Encontraron efectos en la destreza manual fina y gruesa, así como en la coordinación de los MMSS, junto con una alta satisfacción y adherencia al tratamiento. Waliño-Paniagua et al. (221) llevaron a cabo un estudio para analizar los efectos de una intervención de terapia ocupacional convencional de 30 minutos combinada con 20 minutos de RV utilizando una cámara web y videojuegos disponibles en línea. Se realizaron un total de 20 sesiones durante un período de 10 semanas. Observaron mejoras clínicas en la precisión de varios movimientos de los MMSS y una mayor efectividad en la ejecución de ciertas tareas funcionales. Cuesta-Gómez et al. (241) realizaron un estudio con el objetivo de evaluar los efectos del uso del videojuego comercial Brain Training Dr. Kawashima® con la Nintendo Switch® combinado con una intervención de rehabilitación convencional sobre la fuerza de agarre, coordinación, destreza, velocidad de movimiento, funcionalidad, calidad de vida y función ejecutiva. Se aplicaron un total de 16 sesiones durante un período de 8 semanas, que consistían en 40 minutos de terapia ocupacional convencional combinada con un protocolo de terapia de videojuegos de 20 minutos (10 minutos para cada lado). Los resultados se compararon con un grupo de control que recibió el mismo número de sesiones de terapia ocupacional convencional con una duración de 60 minutos. El GE mostró mejoras en la fuerza de agarre, coordinación, habilidades motoras finas y gruesas y funcionalidad de los MMSS. Sin embargo, no se observaron diferencias entre los dos grupos. Además, se informó de un alto nivel de satisfacción con la terapia, lo que resultó en una alta tasa de adherencia terapéutica. Ninguno de los grupos experimentó efectos adversos. Jonsdottir et al. (219) llevaron a cabo un ensayo clínico para investigar los efectos del uso de un sistema de videojuegos (Rehab@Home) para mejorar los servicios de neurorrehabilitación para los MMSS de pacientes con EM, así como evaluar su eficacia

DISCUSIÓN

clínica. Se incluyeron dieciséis pacientes y se asignaron al azar a dos grupos, ambos recibieron su terapia habitual. Un grupo realizó 12 sesiones de rehabilitación de 45 minutos utilizando SG a través del sensor Kinect, mientras que el otro grupo recibió el mismo número de sesiones utilizando videojuegos comerciales de Nintendo Wii®. La destreza manual se evaluó utilizando el NHPT y el BBT, y la calidad de vida se midió utilizando los instrumentos EQ-VAS y SF-12. Se observaron mejoras significativas en la velocidad de los movimientos finos de pinza, agarre y la apertura de la mano en el grupo que recibió terapia con SG. La satisfacción con el método Rehab@Home fue alta.

Todos estos hallazgos son consistentes con los observados en nuestro estudio. El análisis estadístico mostró resultados significativos para las variables de rango de movimiento activo y fuerza de agarre, como también se muestra en el trabajo de Cuesta-Gómez et al. (241). Desde nuestra perspectiva, los cambios observados en nuestro estudio podrían atribuirse a la naturaleza específica de los movimientos implicados en nuestro protocolo de SG empleado, los cuales se basaron en la contracción muscular isotónica concéntrica para realizar los gestos correspondientes, seguidos de una contracción isométrica de los músculos del antebrazo-mano para mantener el rango de movimiento para completar gesto correspondiente y así poder interactuar con el entorno virtual. En otras palabras, consideramos que los cambios en el rango de movimiento y la fuerza de agarre fueron el resultado del entrenamiento de tareas específicas (y el tipo de contracciones) proporcionadas a través de los juegos en nuestro protocolo.

En cuanto a los resultados sobre las diferencias inter-grupales observadas en la evaluación pre-intervención para la variable de pronación del antebrazo, nuestros hallazgos indicaron que el GC tenía un rango de movilidad de pronación más amplio en el lado más afectado en comparación con el GE. Sin embargo, este rango de movimiento

en el GE mejoró a lo largo de las mediciones, alcanzando resultados similares en la evaluación de seguimiento al GC (*Figura 21*). Esto indica que el protocolo propuesto a través del sensor MYO Armband® fue capaz de mejorar el rango de movimiento de la pronación del antebrazo en los pacientes incluidos en el estudio. Anderton et al. (297) destacaron la importancia de la movilidad del antebrazo y la muñeca para la ejecución adecuada de los movimientos funcionales de la extremidad superior, cuyo propósito principal es estabilizar la mano y permitir la capacidad de manipular objetos en el entorno de los sujetos. También enfatizan la importancia del rango de movimiento de los movimientos de pronación-supinación, que es crucial para la ejecución de las AVD relacionadas con la alimentación y el autocuidado. Por lo tanto, los datos de mejora recopilados en cuanto al rango de movimiento activo del antebrazo y la muñeca en el GE de nuestro estudio indican que el sistema MYO Armband® podría considerarse una herramienta efectiva para mejorar la movilidad en pacientes con EM. Sin embargo, considerando las contribuciones de Ryu et al. (298) y Gates et al. (299) con respecto al rango de movimiento funcional necesario para el adecuado desempeño de las AVD, los resultados de nuestro estudio deben interpretarse con cautela, pues ambos grupos partieron de un rango de movimiento inicial del antebrazo y la muñeca que ya podría considerarse funcional. Por lo tanto, podría ser interesante llevar a cabo investigaciones futuras en pacientes con EM con un rango de movimiento del antebrazo y la muñeca por debajo de los límites de funcionalidad para corroborar los posibles efectos observados en nuestro estudio.

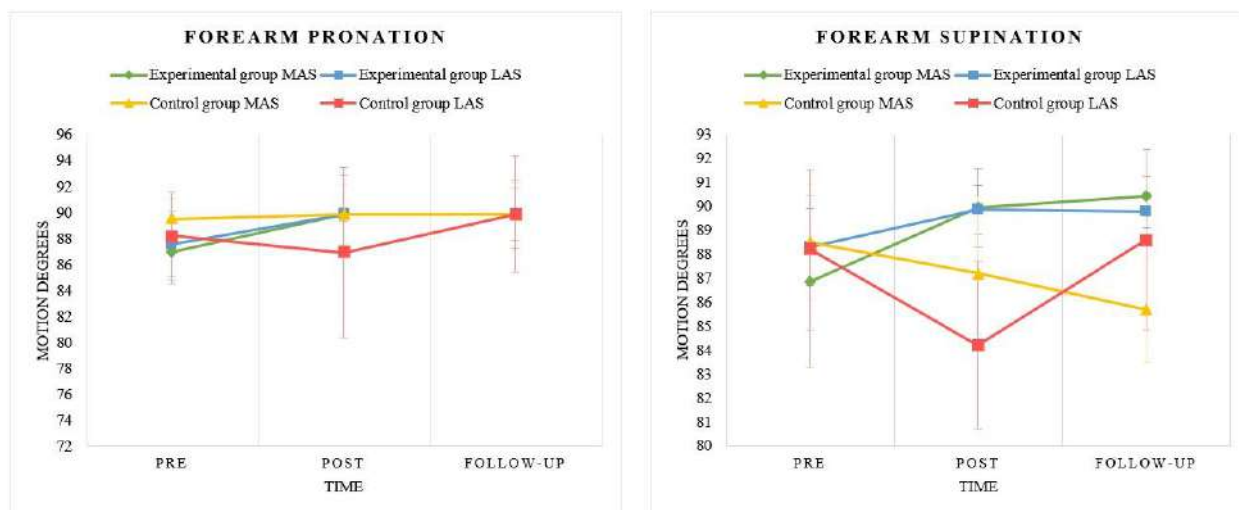


Figura 21. Gráficos de rango de movimiento activo a lo largo del tiempo, por grupo y lado. Tomado de: Marcos-Antón et al. (300).

Nuestro estudio encontró diferencias inter-grupales en términos de coordinación y destreza motora en el análisis post hoc para todas las mediciones, tal y como lo indica la *Tabla 8*. Todas estas diferencias se mantuvieron desde la evaluación previa al tratamiento hasta la evaluación de seguimiento. Además, la prueba estadística para analizar las diferencias medias en ambos grupos, comparando las mediciones previas al tratamiento frente a las posteriores al tratamiento, las posteriores al tratamiento frente a las mediciones de seguimiento y las previas al tratamiento frente a las de seguimiento, no mostró diferencias significativas ($p > 0,05$). Por lo tanto, no hubo diferencias intergrupales significativas como resultado del tratamiento propuesto para estas variables en el estudio, ya que los grupos partieron de una situación inicial diferente para el BBT, que se mantuvo constante a lo largo del estudio. Desde nuestro punto de vista, esta falta de diferencias puede deberse a la dosis total de tratamiento utilizada, que podría no haber sido suficiente para lograr cambios en este nivel. Además, el hecho de que solo se tratara un lado en cada sesión de RV también podría contribuir a esta falta de diferencias inter-grupales. En

futuras investigaciones, sería beneficioso aumentar la dosis de tratamiento y permitir la interacción con el entorno virtual utilizando ambos MMSS a través de dos sensores MYO Armband® (uno para cada brazo) para lograr mayores efectos en la coordinación y destreza manual en personas con EM.

Tabla 8. Análisis de datos intergrupales para variables de fuerza de agarre, coordinación, fatiga, funcionalidad y calidad de vida. Tomado de: Marcos-Antón et al (300).

Variable	Experimental group Mean ± SD	Control group Mean ± SD	Mean difference	p	CI 95% of mean difference
JAMAR pre-treatment	29.70 (± 10.66)	21.38 (± 13.37)	8.33	0.07	- 0.72 to 17.37
JAMAR post-treatment	29.66 (± 8.95)	23.39 (± 13.19)	6.27	0.14	- 2.15 to 14.71
JAMAR follow-up	31.44 (± 10.63)	21.58 (± 12.83)	9.87	0.03*	1.04 to 18.69
BBT pre-treatment	47.9 (± 10.04)	37.67 (± 13.3)	10.23	0.024*	1.42 to 19.05
BBT post-treatment	50.23 (± 11.07)	39.17 (± 13.39)	11.07	0.02*	1.81 to 20.25
BBT follow-up	52.73 (± 10.72)	42.27 (± 13.45)	11.47	0.026*	1.37 to 19.57
FSS pre-treatment	69.31 (± 20.84)	61.8 (± 29.12)	7.51	0.428	- 11.67 to 26.71
FSS post-treatment	69.42 (± 21.86)	60.43 (± 27.21)	8.99	0.334	- 9.76 to 27.73
FSS follow-up	73.86 (± 20.45)	60.54 (± 28.55)	13.32	0.158	- 5.5 to 32.14
ABILHAND pre-treatment	37.20 (± 8.08)	32.64 (± 13.71)	4.56	0.281	- 3.95 to 13.06
ABILHAND post-treatment	37.67 (± 6.44)	34.00 (± 12.41)	3.67	0.322	- 3.79 to 11.13
ABILHAND follow-up	37.07 (± 8.14)	34.86 (± 12.29)	2.21	0.57	- 5.7 to 10.1
MSIS-29 PD pre-treatment	43.67 (± 24.80)	47.41 (± 32.79)	- 3.74	0.73	- 25.8 to 18.31
MSIS-29 PD post-treatment	53.67 (± 16.15)	47.5 (± 30.52)	6.17	0.498	- 12.25 to 24.59
MSIS-29 PD follow-up	52.00 (± 27.12)	47.77 (31.15)	4.23	0.699	- 17.98 to 26.44
MSIS-29 CD pre-treatment	36.66 (± 18.85)	50.20 (± 28.06)	- 13.54	0.136	- 31.64 to 4.56
MSIS-29 CD post-treatment	44.06 (± 27.04)	45.83 (± 34.40)	- 1.77	0.879	- 25.25 to 21.72
MSIS-29 CD follow-up	42.03 (± 28.94)	48.21 (± 33.18)	- 6.18	0.597	- 29.87 to 17.5

CD cognitive dimension, CI confidence interval, BBT Box and Blocks Test, FSS Fatigue Severity Scale, MSIS-29 Multiple Sclerosis Impact Scale-29, p p-value, PD physical dimension, SD standard deviation

P-values expressed with Bonferroni correction

*Significant at $p < 0.05$

La fatiga, las habilidades funcionales de los MMSS o las variables de calidad de vida tampoco mostraron diferencias significativas entre los grupos. Esto podría deberse a la duración de cada sesión de tratamiento, la duración total de la intervención experimental y una hipotética fatigabilidad percibida (301) que podría limitar la aplicación de estrategias de intervención más intensivas en estos pacientes. Sin embargo, se observaron mejoras intragrupo a lo largo del tiempo en algunas de las escalas en ambos

DISCUSIÓN

grupos, como el BBT, lo que es consistente con los hallazgos en los estudios de Cuesta-Gómez et al. (241, 262) y Jonsdottir et al. (219).

También debe considerarse que todos los pacientes reclutados para este estudio tenían un rango de discapacidad de moderada (EDSS: 3.0) a restricción en silla de ruedas (EDSS: 7.5), por lo que tanto los protocolos convencionales como experimentales durante el período de tratamiento de 8 semanas podrían contribuir a mantener la estabilidad a nivel clínico para las variables analizadas, lo cual también es un resultado positivo en una condición degenerativa y progresiva como la EM.

Además, la obtención de una puntuación baja en el SSQ y en el NASA-Task Load Index nos lleva a concluir que el protocolo propuesto se presenta como un enfoque terapéutico seguro, con una incidencia muy baja de efectos adversos, que incluyó sentimientos de fatiga, dificultad para concentrarse y una sensación de carga mental, proporcionando una baja carga de trabajo percibida para los pacientes incluidos en el estudio.

En cuanto a la utilidad del sistema MYO® según lo medido por el System Usability Scale (SUS), los ítems con las puntuaciones más altas entre los participantes en el GE fueron: "*Creo que me gustaría usar este sistema con frecuencia*", "*Sentí que el sistema era fácil de usar*" y "*Me sentí muy seguro usando el sistema*". Estos datos indican la buena aceptación del sistema por parte de los participantes, su facilidad de uso y la percepción de seguridad durante su utilización.

Los datos de alta satisfacción con la tecnología concuerdan con los resultados de los estudios mencionados anteriormente (219, 221, 241, 262), donde también se informó de una alta tasa de satisfacción con la tecnología empleada. Por un lado, en nuestro estudio, los elementos más destacados en la escala QUEST 2.0 fueron "*satisfacción con*

el ajuste, comodidad y adaptabilidad del dispositivo", *"satisfacción con la calidad de los servicios profesionales"* y *"satisfacción general con el dispositivo y los servicios proporcionados"*, coincidiendo con los elementos más destacados en la Escala Likert de Satisfacción con la Tecnología empleada, que fueron *"satisfacción con los juegos propuestos"*, *"satisfacción con la progresión en la dificultad de los juegos"*, *"satisfacción con la atención personalizada"* y *"satisfacción general con el programa"*. Además, las diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto al porcentaje de asistencia a la terapia sugieren que combinar la fisioterapia convencional con el sistema MYO® resulta en una mayor adherencia al tratamiento y capta mejor la atención de los pacientes en comparación con la terapia convencional sola. Sin embargo, la adherencia al tratamiento superó el 90% en ambos grupos. Esto puede atribuirse al hecho de que la captación de pacientes se realizó en una Asociación donde los pacientes están muy comprometidos con su terapia, en un entorno cómodo y seguro, con profesionales adecuadamente capacitados para satisfacer las necesidades terapéuticas de los pacientes. Sin embargo, el GE incluso mostró una mayor adherencia al tratamiento que el GC, lo que nos lleva a concluir que los enfoques de tratamiento basados en nuevas tecnologías, sumados a la fisioterapia convencional, promueven e incrementan esta adherencia al tratamiento por parte de los pacientes.

7. 4. DISCUSIÓN GENERAL

Tal y como se ha expuesto en apartados anteriores, las alteraciones de los MMSS son altamente prevalentes en las personas con EM (175), lo cual cobra especial relevancia debido a que una de sus funciones inherentes es la relación de los individuos con el propio entorno (158). Ingram et al. (159) afirmaron que hasta el 75% de los pacientes con EM reporta problemas para la realización de tareas bimanuales. De hecho, tras varios años de

DISCUSIÓN

evolución de la enfermedad los pacientes informan principalmente sobre problemas relacionados con la destreza y coordinación manual, viéndose obligados a reducir la actividad en tareas que incluyen el uso de los MMSS o a realizar compensaciones en el movimiento (220, 302). Como consecuencia, estos pacientes a menudo refieren alteraciones sobre la capacidad funcional, la capacidad para llevar a cabo AVD y la calidad de vida relacionada con la salud (159). Además, este deterioro de las funciones de los MMSS ha sido relacionado con una disminución en la empleabilidad de los pacientes con esta enfermedad (157, 175, 303), en su mayoría en edad activa laboral, que como consecuencia produce un importante impacto socioeconómico (304). Este hecho es particularmente importante debido a su íntima relación con la salud física y mental, sabiendo que el desempleo se asocia con una serie de resultados negativos sobre la población sana (305) y, particularmente también descrita en personas con EM (306), como son la depresión, la ansiedad o mayores índices de morbimortalidad, entre otros, los cuales afectan en último término sobre la calidad de vida (304). De este modo, el tratamiento de las alteraciones de los MMSS de los pacientes con EM se convierte en un objetivo crucial que debe tenerse en cuenta desde las primeras fases de la enfermedad.

Revisión de la literatura sobre el uso del sensor MYO Armband® sobre las alteraciones del control motor en pacientes con EM

Los artículos que integran la revisión sistemática que forma parte de la presente tesis doctoral (307) fueron incluidos con el fin de conocer el nivel de precisión de captación de la señal del sensor MYO Armband® en pacientes con alteraciones del control motor de los MMSS (276-281), así como los efectos clínicos de su uso en estos pacientes (265-268). Concretamente, los estudios realizados para conocer el nivel de precisión del sensor MYO Armband® estudiaron esta variable en pacientes que habían

sufrido un ACV (278, 279, 281) y pacientes con amputación de la extremidad superior (276, 277, 280), mientras que los estudios que se dedicaron a conocer los efectos clínicos del uso del sensor MYO Armband® sobre la función de los MMSS incluyeron una muestra de pacientes que habían sufrido un ACV (266, 267), pacientes con EM (267, 268), pacientes que habían sufrido una lesión cerebral traumática (267) y pacientes con parálisis cerebral (265).

Gracias a los estudios realizados por Esfahlani et al. (267, 268), incluidos en la revisión sistemática (307), conocemos que el uso del sensor MYO Armband® como estrategia de tratamiento de RV semi-inmersiva, a través de un protocolo de 10 semanas de duración, con 5 sesiones a la semana de 1 hora de duración cada sesión, posee potencial para la mejora del rango de movimiento articular de la muñeca en pacientes con EM, además de producir una gran motivación y adherencia terapéutica en los pacientes. Sin embargo, estos resultados deben ser interpretados con cautela, pues los estudios de Esfahlani et al. poseen una baja-moderada calidad metodológica, un bajo nivel de evidencia y grado de recomendación y un alto riesgo de sesgo. Además, estos estudios combinaron la aplicación del dispositivo MYO Armband® junto con otros como el sensor de captura de movimiento Kinect® y un sistema de pedal para el pie para simular la marcha, por lo que no es posible conocer la eficacia del dispositivo MYO Armband® de forma aislada. Como consecuencia, se consideró necesaria la elaboración de un estudio con una mejor calidad metodológica, mayor nivel de evidencia y grado de recomendación, que únicamente incluyese a pacientes con EM al objeto de obtener unos resultados comparables entre los grupos de intervención. De esta forma, el ECA realizado en este compendio de artículos (300) que trató de conocer los efectos de la aplicación única (sin el empleo de otros dispositivos añadidos) del dispositivo MYO Armband®, con SG específicamente diseñados en pacientes con EM, confirmó esta tendencia de

DISCUSIÓN

aumento del rango de movimiento, obteniendo mejoras significativas sobre el rango de movimiento activo de muñeca, además de una satisfacción y adherencia terapéutica excelente por parte de los usuarios.

Usabilidad la aplicación de SG a través del sensor MYO Armband® como estrategia de RV semi-inmersiva en pacientes con EM

Uno de los principales hallazgos derivado de los estudios realizados en esta tesis doctoral es la elevada usabilidad del sistema MYO Armband® y los SG específicamente diseñados como estrategia de RV semi-inmersiva en personas con EM (300, 308). El estudio de viabilidad en una muestra de 7 pacientes (308) mostró cifras de usabilidad del sistema a través de la escala SUS de 74,64 ($\pm 8,47$) sobre 100 puntos, y una satisfacción con la tecnología de 70,29 ($\pm 7,13$) sobre 100 puntos. Además, los efectos adversos medidos a través del SSQ fueron de 11,22 ($\pm 9,66$) sobre 100 puntos y la estimación de carga de trabajo medida con el NASA-Task Load Index fue de 21,62 ($\pm 10,55$) sobre 100 puntos. Estos resultados indicaron altas cifras de usabilidad y satisfacción con el sistema por parte de los pacientes, identificando ligeros síntomas adversos y una baja carga de trabajo percibida.

Posteriormente, el ECA presentado en este compendio de estudios (300) corroboró dichos hallazgos sobre el sistema en una muestra de pacientes con EM más numerosa ($n=15$, pertenecientes al GE), obteniendo cifras de usabilidad del sistema de 80,66 ($\pm 11,47$) sobre 100 puntos, una satisfacción con la tecnología de 84,36 ($\pm 7,95$) sobre 100 puntos, una puntuación de 7 (± 10) sobre 100 puntos en la escala SSQ sobre efectos adversos y una estimación de carga de trabajo de 25 ($\pm 12,83$) sobre 100 puntos en el NASA-Task Load Index. Bajo nuestro conocimiento, este es el primer estudio que trata de conocer la usabilidad, la posibilidad de aparición de efectos adversos y la

estimación de carga de trabajo de la aplicación de un conjunto de SG a través del sistema MYO Armband® sobre los MMSS en pacientes con EM. Cuesta-Gómez et al. (241) también evaluaron la estimación de carga de trabajo, mediante el cuestionario Task-Load Index, de un protocolo de RV semi-inmersiva a través de la Nintendo Switch® en pacientes con EM. La puntuación obtenida fue menor a 30 puntos sobre 100, por lo que la estimación de carga de trabajo por parte de los pacientes incluidos en el estudio fue baja. Otros estudios como el de Winter et al. (309) contemplaron también estos parámetros en dos protocolos de tratamiento para el tratamiento de la marcha a través de RV inmersiva y semi-inmersiva mediante distintos dispositivos tecnológicos (gafas de RV y cinta ergométrica con pantalla de visualización, respectivamente) en pacientes con EM y ACV, obteniendo también datos sobre elevada usabilidad de estos sistemas y bajos efectos adversos y carga de trabajo percibida, medidos a través del SSQ y el NASA-Task Load index. Por su parte, Waliño-Paniagua et al. (221), mediante de su estudio sobre la aplicación de un protocolo de RV semi-inmersiva a través videojuegos controlados por un sensor de videocaptura sobre los MMSS de pacientes con EM, tampoco registraron efectos adversos derivados de la intervención experimental, a pesar de que no evaluaron esta variable a través de una escala de valoración concreta. Sería positivo que futuros estudios que abordasen la aplicación de dispositivos de RV para el tratamiento de las alteraciones de la funcionalidad de los MMSS, contemplasen el análisis de los efectos adversos derivados de la aplicación de este tipo de dispositivos y la estimación de carga de trabajo percibida por parte de los pacientes a través de escalas validadas para tales fines.

De este modo, la terapia a través de RV, concretamente a través del uso del sensor MYO Armband® con juegos específicamente diseñados, sería una herramienta factible con escasos efectos adversos sobre los pacientes y una carga de trabajo percibida baja.

Efectos de la aplicación de un protocolo de SG a través del sensor MYO Armband® sobre las alteraciones de los MMSS en pacientes con EM

Tal y como se desarrolló en el apartado “*Discusión Artículo III*”, los resultados del ECA incluido en este compendio (300) mostraron que la terapia mediante un conjunto de SG a través del sensor MYO Armband®, sumada al tratamiento de fisioterapia convencional, es capaz de producir mejoras sobre el rango de movimiento de muñeca y antebrazo y sobre la fuerza de prensión manual, en comparación con la aplicación única de terapia convencional. Además, el nivel de satisfacción con la tecnología por parte de los pacientes y la adherencia al tratamiento fueron muy elevados.

Los estudios de Cuesta-Gómez et al. (241, 262), Jonsdottir et al. (220) encontraron mejoras sobre la destreza motora fina medida a través del NHPT tras la aplicación de un protocolo de RV semi-inmersiva sobre los MMSS de pacientes con EM. En nuestro estudio de viabilidad sobre la aplicación del sensor MYO® con juegos específicamente diseñados (308), no se encontraron diferencias en la destreza motora fina medida por el NHPT a través de la intervención experimental planteada. Bajo nuestra perspectiva, creemos que esto se debe a la propia naturaleza de los SG planteados en la intervención experimental, pues en ninguno de ellos se trabajaron movimientos de destreza motora fina de forma específica, a diferencia de la intervención experimental planteada por Cuesta-Gómez et al. (241, 262) y Jonsdottir et al (220). Por este motivo, al no incluir el trabajo específico de la destreza motora fina en nuestra intervención experimental, no se consideró oportuno mantener el NHPT como medida de resultado en el ECA posteriormente diseñado e incluido en esta tesis doctoral (300). Investigaciones futuras podrían plantear la inclusión de SG que pudieran ser manejados a través del sensor MYO

Armband® para el trabajo de la destreza motora fina y poder así poder conocer sus efectos sobre los pacientes con EM.

Los resultados sobre coordinación y destreza motora gruesa son otro de los puntos de interés que despierta este ECA (300), pues no había sido estudiada con anterioridad en el contexto del uso del sensor MYO Armband® en pacientes con EM. En el estudio de viabilidad realizado (308), se mostró el potencial de la intervención experimental de RV planteada a través de SG controlados por el sensor MYO® para producir efectos positivos sobre la coordinación y destreza motora gruesa en pacientes con EM. Sin embargo, a pesar de mantener esa tendencia de hallazgos en el ECA que se realizó posteriormente (300) a nivel intra-grupal, no hubo diferencias inter-grupales (grupo terapia convencional vs. grupo terapia convencional + RV) significativas como resultado del tratamiento propuesto para esta variable de estudio. Tal y como planteamos en el apartado de “*Discusión Artículo III*”, la ausencia de diferencias puede deberse a la dosis total de tratamiento aplicada, que podría no haber sido suficiente para lograr cambios en este nivel y al hecho de que únicamente se tratara una extremidad en cada sesión de RV. En futuras investigaciones, sería beneficioso aumentar la dosis de tratamiento y permitir la interacción con el entorno virtual utilizando dos sensores MYO Armband® para ambos MMSS.

A pesar de estos resultados obtenidos respecto a la coordinación y destreza motora gruesa, los resultados positivos sobre el rango de movimiento activo y la fuerza de prensión manual del ECA desarrollado en esta tesis (300) se encuentran en línea con los obtenidos en los estudios de Esfahlani et al. (267, 268) y el estudio de Cuesta-Gómez et al. sobre la aplicación de RV semi-inmersiva a través de la Nintendo Switch® en el tratamiento de los MMSS en pacientes con EM (241). Como se comentó en el apartado

DISCUSIÓN

“*Discusión Artículo III*”, creemos que los cambios en el rango de movimiento y la fuerza de agarre en nuestro estudio fueron el resultado del entrenamiento de tareas específicas proporcionadas a través de los SG planteados en nuestro protocolo, siguiendo algunos principios de neuroplasticidad dependientes de la experiencia, como son el principio basado en que el entrenamiento que estimula una función cerebral específica es capaz de mejorar esa función; el principio que afirma que el tipo de experiencia de entrenamiento influye sobre la naturaleza de la neuroplasticidad que ocurre; y el principio que sustenta que la inducción de la neuroplasticidad requiere suficiente repetición e intensidad en el entrenamiento que se lleva a cabo (244). Esto cobra especial importancia, pues el rango de movimiento y la fuerza de presión manual son dos parámetros íntimamente relacionados con la ejecución de AVD (297) y su mejora tiene el potencial para favorecer el desarrollo de estas actividades y, como consecuencia, la mejora de la calidad de vida de las personas con EM.

Por otro lado, derivado de los resultados obtenidos de este ECA (300), existió una ausencia de cambios sobre la fatiga, las habilidades funcionales y la calidad de vida. La fatiga es un síntoma común en los pacientes con EM, y factores como la falta de actividad física y la debilidad muscular están involucrados en su aparición (310). Existen estudios que relacionan de forma significativa la disminución de fatiga en pacientes con EM con la práctica de ejercicio físico (310-312), a pesar de no aportar información sobre qué modalidad de ejercicio es más efectiva (entrenamiento aeróbico, de fuerza muscular, ejercicio acuático, entrenamiento orientado a tareas o robótica, entre otros) (312) y la intensidad de trabajo necesaria para lograr cambios (311). Otros estudios han mostrado el potencial de la estimulación cerebral no invasiva para producir cambios sobre la fatiga en personas con EM (313, 314). Sin embargo, el estudio de Cuesta-Gómez et al. (262) en el que se investigaron los efectos de la aplicación de tecnologías de RV semi-inmersiva

sobre el tratamiento de los MMSS en pacientes con EM no se observaron tampoco efectos sobre la fatiga. Estos resultados se encuentran en línea con los observados en el ECA que forma parte del compendio de esta tesis doctoral (300). Bajo nuestra perspectiva, estos resultados podrían deberse al tipo de intervención aplicada, basada únicamente en ejercicios relacionados con los MMSS, a la duración de la intervención y a la intensidad de cada sesión de tratamiento, que quizá pudo no ser suficiente para la obtención de cambios en esta variable.

De la misma forma, estos factores que se acaban de mencionar también podrían haber afectado a la funcionalidad de los MMSS, evaluada a través de la escala ABILHAND, la cual tampoco registró cambios significativos en nuestro estudio (300). Si bien es cierto, ambos grupos experimental y control partieron de una puntuación elevada en la escala (>30/46 puntos), por lo que podría deducirse que ya partían de una situación funcional relativamente favorable en los MMSS. Por tanto, futuras investigaciones deberían explorar esta variable en pacientes que partan de una situación más comprometida a nivel funcional en los MMSS (coincidiendo con puntuaciones más reducidas en escala ABILHAND o estableciendo puntos de corte como criterios de inclusión).

La calidad de vida es otra de las variables fundamentales que se ha investigado ampliamente en la aplicación de protocolos de RV semi-inmersiva en pacientes con EM. Cuesta-Gómez et al. estudiaron los efectos sobre la calidad de vida, medida a través de la MSIS-29, de un protocolo de RV semi-inmersiva basado en el sensor Leap Motion® (262) y la consola Nintendo Switch® (241) en pacientes con EM. En ninguno de los dos estudios se produjeron cambios significativos en esta variable, coincidiendo con los resultados hallados en el ECA derivado de esta tesis a través de la aplicación de la misma

DISCUSIÓN

escala (300). Cabe destacar que la escala MSIS-29 se basa en la aplicación de 29 ítems relacionados con la influencia de diferentes aspectos sobre la calidad de vida en pacientes con EM, tanto de MMSS como de extremidades inferiores, movilidad global, factores sociales, psicológicos y cognitivos. De esta manera, a pesar de que se podrían haber experimentado mejoras sobre la calidad de vida gracias a la mejora en algunas variables relacionadas con los MMSS, otros factores no relacionados con los MMSS, cuya progresión en una enfermedad neurodegenerativa como la EM entra dentro de la normalidad, pueden influir en la ausencia de cambios en la puntuación de esta escala en nuestro estudio. Futuras investigaciones podrían centrarse en el análisis de los ítems de la escala MSIS-29 relacionados con los síntomas de los MMSS, con el fin de extraer cambios sobre la calidad de vida influenciados por estos parámetros.

Cobra también especial importancia destacar la elevada satisfacción con la intervención experimental propuesta, que alcanzó una puntuación de 84,36 ($\pm 7,95$) sobre 100 puntos, y la adherencia al tratamiento, alcanzando una cifra del 97,08% ($\pm 5,21$). Estos resultados se encuentran en línea con otros estudios como los de Cuesta-Gómez et al. (241, 262), en los cuales la satisfacción con la terapia de RV semi-inmersiva propuesta sobre el tratamiento de los MMSS en pacientes con EM alcanzó cifras por encima de 80 sobre 100 puntos y la adherencia terapéutica fue del 100%; y el estudio realizado por Waliño-Paniagua et al. (221), en el cual el porcentaje de asistencia a las sesiones de aplicación de RV semi-inmersiva a través de un sensor de videocaptura en pacientes con EM fue también del 100%. Esto nos deja ver que la terapia a través de RV semi-inmersiva y, concretamente, mediante la aplicación de los SG propuestos administrados a través del sensor MYO® es bien aceptada, genera motivación por la terapia en los pacientes y favorece el compromiso con la misma. Además, en nuestro estudio (300), los ítems peor valorados en la Escala de Satisfacción con la Tecnología Empleada fueron los relativos a

“duración del programa”, “tiempo de duración de las sesiones interactivas” y “facilidad y accesibilidad en el manejo del sistema”. Los dos primeros ítems obtuvieron las puntuaciones medias más bajas de esta escala debido a que los pacientes percibían que la duración de las sesiones de RV y el protocolo de intervención experimental eran demasiado cortos, basándose en la diversión y motivación que sentían durante el uso de los SG, por lo que se extrae, de nuevo, que la intervención propuesta en el presente estudio produjo gran satisfacción sobre los pacientes. Finalmente, la puntuación media respecto a “facilidad y accesibilidad en el manejo del sistema” fue de las más bajas de esta escala debido a que los pacientes percibían el sistema de colocación, calibración y configuración previa de los SG como un paso complicado, por lo que la asistencia por parte de un terapeuta con experiencia en el manejo de esta plataforma o el entrenamiento específico de los pacientes para manejarlo de forma autónoma se hace necesaria.

7. 5. LIMITACIONES Y FORTALEZAS

Limitaciones Artículo I

Existen algunas limitaciones en la revisión sistemática publicada a destacar. En primer lugar, debido a la heterogeneidad de las intervenciones, medidas de resultado y dosis empleadas en los artículos incluidos, fue imposible realizar un metaanálisis de los resultados. Además, únicamente se seleccionaron artículos publicados en inglés o español en los últimos 5 años y la búsqueda se limitó a algunas bases de datos, lo que puede haber reducido el número de artículos incluidos. Además, la baja calidad metodológica de los estudios, el tamaño de muestra reducido y heterogéneo, el alto riesgo de sesgo, y el bajo nivel de evidencia y grado de recomendación son factores que podrían limitar la extrapolación de nuestros resultados a todos los pacientes con alteraciones del control motor de los MMSS.

Limitaciones Artículo II

En primer lugar, el presente estudio carece de un grupo de control y el tamaño de la muestra fue reducido ($n = 7$), lo que dificulta presentar una posible significación estadística. Futuros estudios deben realizarse con un mayor número de participantes y un grupo de control, bajo un programa de fisioterapia convencional al objeto de comparar el protocolo de intervención propuesto, basado en la aplicación de un sistema de RV. Como consecuencia, los resultados obtenidos no se pueden generalizar a todos los pacientes con EM y deben interpretarse con cautela. Se requiere investigación adicional y la realización de un ECA antes de que esta novedosa herramienta de rehabilitación pueda incorporarse a la práctica clínica.

Limitaciones Artículo III

En primer lugar, los resultados de este estudio no se pueden generalizar a toda la población con EM u otras afecciones neurológicas, ya que esta investigación se realizó únicamente con pacientes con una puntuación de EDSS entre 3.0 y 7.5 y un tiempo medio de duración específico de la enfermedad desde el diagnóstico. En segundo lugar, una dosis total limitada de tratamiento bajo el sistema MYO Armband® para cada extremidad podría ser una limitación potencial de nuestra metodología. En tercer lugar, sería interesante explorar en futuros estudios los efectos en pacientes con EM con diferentes niveles de discapacidad, duración de la enfermedad, mayor limitación funcional del rango de movimiento del antebrazo y la muñeca y con una proporción equilibrada de hombres/mujeres en la muestra. Además, el método de muestreo podría haber resultado en sesgo de selección, ya que los pacientes fueron reclutados de una sola Asociación de EM en una ubicación específica. Asimismo, otra de las principales limitaciones fue el tipo de reclutamiento realizado en el ECA, pues fue a través de muestreo no probabilístico de

casos consecutivos, siendo el muestreo aleatorio el más recomendado. Finalmente, las evaluaciones de seguimiento en un período de tiempo más amplio serían valiosas en futuros estudios.

Fortalezas

Las principales fortalezas de esta tesis doctoral radican en la presentación de artículos científicos, con implicaciones prácticas, sobre el sensor MYO Armband® en el uso y tratamiento de las alteraciones de los MMSS en pacientes con EM. Previamente a los artículos publicados bajo el compendio de la presente tesis doctoral (300, 307, 308), no existían trabajos de calidad que contemplasen la aplicación de SG específicamente diseñados a través del sensor MYO Armband® como estrategia de RV semi-inmersiva para el tratamiento de las alteraciones de los MMSS en personas con EM. Esto ha permitido incorporar nueva información relevante en el tratamiento rehabilitador de la EM, presentándose como una herramienta de tratamiento precisa, factible y segura que podría ser implementada por los profesionales que trabajan con personas con EM en el campo de la neurorrehabilitación.

Otra de las fortalezas principales es la práctica ausencia de efectos adversos derivados de la aplicación de SG a través del sensor MYO Armband®, haciendo que se consolide como un dispositivo seguro para el tratamiento de las alteraciones del MMSS en personas con EM.

Su portabilidad y su coste limitado también son otras de las ventajas claras de este sistema de tratamiento de RV semi-inmersiva, que anteriormente han sido destacadas por otros pacientes en otras investigaciones relacionadas con el uso de estos dispositivos (262, 315).

Y finalmente, la posibilidad que ofrece el uso del sistema de RV semi-inmersiva propuesto en la presente tesis doctoral para poder ser utilizado junto al tratamiento convencional y que, además, potencie los beneficios proporcionados por este, hace que se convierta en una herramienta coadyuvante útil en el tratamiento de las alteraciones de los MMSS en pacientes con EM.

7. 6. IMPLICACIONES PRÁCTICAS Y FUTURAS LÍNEAS DE TRABAJO

Implicaciones prácticas

En primer lugar, los resultados de la presente tesis doctoral suponen una serie de implicaciones prácticas de elevado interés en el ámbito de la EM. El sensor de captura MYO Armband® debería considerarse como una herramienta de tratamiento eficaz para las alteraciones de los MMSS en personas con EM con una puntuación en la EDSS entre 3.0 y 7.5 puntos, específicamente para el trabajo del rango de movimiento activo de antebrazo y muñeca y la fuerza de prensión manual. Esto cobra especial importancia, pues como ya se expuso en epígrafes anteriores, según la literatura científica previa son variables cuyo desenlace positivo implica una mejora en la ejecución de las AVD y, en último término, en la mejora de la calidad de vida de estos pacientes.

En segundo lugar, a través de este trabajo se plantea un tipo de intervención percibida por los pacientes como motivadora, capaz de producir altos niveles de satisfacción y adherencia por la propia terapia, lo que supone de elevado interés en una enfermedad crónica y progresiva como es la EM.

En tercer lugar, la posibilidad de incorporar una herramienta de RV de coste asumible por parte de las entidades rehabilitadoras (centros de rehabilitación o asociaciones de pacientes), permitiendo aumentar la intensidad, variabilidad y número de

repeticiones durante las sesiones de terapia y con el potencial de ser empleada a nivel domiciliario, podría suponer una reducción de los costes socio-sanitarios derivados en el tratamiento de los pacientes con EM.

Futuras líneas de trabajo

A partir de los resultados de la presente tesis doctoral se presentan las siguientes futuras líneas de investigación:

En primer lugar, se plantea la elaboración de un estudio que trate de conocer los efectos de la aplicación del sistema MYO Armband® con SG específicamente diseñados aplicado de forma bilateral (un dispositivo para cada brazo) y/o sumado a un dispositivo de RV inmersiva, como las gafas de RV, sobre la coordinación y destreza manual gruesa en pacientes con EM, ya que a través del tratamiento aplicado de forma unilateral en el ECA de la presente tesis doctoral (300) no se han obtenido diferencias significativas sobre la coordinación y destreza manual en comparación con la aplicación del tratamiento convencional. Asimismo, también se plantea investigar la evolución de la aplicación de esta intervención de RV semi-inmersiva con un mayor período de seguimiento para comprobar sus efectos a más largo plazo.

En segundo lugar, se plantea la realización de un estudio de mayor duración en el tiempo (aumento del número de sesiones y semanas de tratamiento) que trate de conocer los efectos de la aplicación del sistema MYO Armband® con SG específicamente diseñados sobre la fatiga, la funcionalidad de los MMSS y la calidad de vida en pacientes con EM ya que a través del protocolo planteado en el ECA incluido en la presente tesis doctoral (300) no hemos obtenido cambios significativos en estas variables.

DISCUSIÓN

En tercer lugar, se plantea la investigación de su uso en otras patologías neurológicas. Además, también se plantea su aplicación en pacientes con dolor persistente en los MMSS, por el potencial efecto distractor de la RV, con el fin de conocer sus potenciales efectos.

En cuarto lugar, se plantea la realización de un estudio de análisis de costes (coste-minimización, coste-efectividad, coste-utilidad, coste-beneficio) sobre el uso del sensor MYO Armband® con juegos específicamente diseñados como herramienta de tratamiento en pacientes con EM. De hecho, no existen estudios que aborden esta temática en el caso del sensor MYO Armband® y son escasos los estudios que plantean esta cuestión en relación con el uso de la RV en el tratamiento del MMSS, salvo los realizados por Lloréns et al. (316) y Adie et al. (317) en pacientes que habían sufrido un ACV y Thomas et al. (318) en pacientes con EM.

Por último, se sugiere la realización de un estudio de tipo cualitativo que profundice en la experiencia de los pacientes en el uso del dispositivo MYO Armband® con SG específicamente diseñados como complemento al tratamiento convencional.

CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES

Tras la finalización de la presente tesis doctoral, las conclusiones que se han obtenido son las siguientes:

En respuesta al objetivo del Artículo I:

Estudiar la evidencia disponible sobre la precisión y los efectos clínicos del uso del brazalete MYO Armband® en personas con alteraciones en el control motor de los MMSS.

- La aplicación de SG a través del sistema MYO Armband® parece ser un enfoque de rehabilitación efectivo cuando se combinan con la terapia convencional en personas con alteraciones del control motor de los MMSS.
- La terapia con el MYO Armband® ha demostrado ser un sistema preciso para capturar señales de los músculos del antebrazo en personas con alteraciones del control motor de los MMSS. Asimismo, ha demostrado tener potencial para producir cambios clínicos en el rango de movimiento, destreza, funcionalidad y satisfacción.
- Es necesario realizar una investigación adicional utilizando mayores tamaños muestrales, protocolos bien definidos, comparando con un GC y empleando herramientas de evaluación objetivas, ya que los estudios publicados hasta ahora presentan un alto riesgo de sesgo y un bajo nivel de evidencia y grado de recomendación.

En respuesta al objetivo del Artículo II:

Analizar la viabilidad de la aplicación de un conjunto de SG creados específicamente, controlados a través del sensor MYO Armband®, para personas con EM combinados con fisioterapia convencional, en términos de satisfacción, adherencia terapéutica y efectos adversos derivados del tratamiento propuesto.

- El uso de SG controlados por el sistema MYO Armband® podría ser empleado como herramienta de rehabilitación en personas con EM.
- Se obtuvieron datos sobre elevada satisfacción con la tecnología empleada, alta adherencia terapéutica y bajos efectos adversos derivados del tratamiento propuesto.
- El uso de los SG diseñados presentaría una doble función, como instrumento de rehabilitación coadyuvante y como método de evaluación para extraer indicadores adicionales sobre el rendimiento del usuario.
- El desarrollo de este tipo de juegos presenta como ventaja no sólo la administración de terapia, sino la posibilidad de lograr mejores niveles de adherencia y, por lo tanto, un uso más intensivo de la misma.
- Se debe reducir el tiempo dedicado a la calibración de gestos para aumentar el tiempo disponible para la terapia. Con ese propósito, el potencial del programa informático Unity podría ser una línea de investigación prometedora para simplificar las herramientas de *software* requeridas.

En respuesta al objetivo del Artículo III:

Conocer los efectos del sistema de captura de movimiento MYO Armband®, junto con SG específicamente diseñados, en combinación con un programa de fisioterapia convencional, sobre el rango de movimiento activo de la muñeca, la fuerza de agarre, la destreza motora, la fatiga, la funcionalidad de los MMSS y la calidad de vida en personas con EM. Asimismo, se planteó analizar la satisfacción con la tecnología empleada, así como el nivel de adherencia al tratamiento, la aparición de efectos adversos y el nivel de carga de trabajo percibido por los participantes.

- El sistema de captura de movimiento MYO Armband®, junto con SG específicamente diseñados, en combinación con un programa de fisioterapia convencional, produjo efectos en el rango de movimiento activo de la muñeca y la fuerza de agarre en personas con EM con una puntuación en la EDSS entre 3.0 y 7.5, con una alta usabilidad del sistema, alta satisfacción con la tecnología utilizada y una excelente tasa de adherencia terapéutica.
- Además, el uso del sistema MYO® demostró ser una estrategia terapéutica segura, tal y como lo indican las bajas puntuaciones de efectos adversos y carga de trabajo percibida.

BIBLIOGRAFÍA

9. BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Multiple Sclerosis International Federation. Atlas: multiple sclerosis resources in the world 2008. Geneva: World Health Organization; 2008.
2. The Multiple Sclerosis International Federation. Atlas of MS. 3rd Edition. September 2020.
3. Carretero Ares JL, Bowakim Dib W, Acebes Rey JM. Actualización: esclerosis múltiple. Medifam. 2001 Nov;11(9):516-529.
4. Fernández Ó, Fernández VE, Guerrero M. Esclerosis múltiple. Medicine. 2015;11(77);4610-4621.
5. Sociedad Española de Neurología. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2023. Manual de práctica clínica en esclerosis múltiple, NMO y MOGAD. Madrid, 2023.
6. Simpson S Jr, Wang W, Otahal P, Blizzard L, van der Mei IAF, Taylor BV. Latitude continues to be significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: an updated meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019 Nov;90(11):1193-1200. doi: 10.1136/jnnp-2018-320189.
7. Kurtzke JF. A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. Part one. Acta Neurol Scand. 1975 Feb;51(2):110-36. doi: 10.1111/j.1600-0404.1975.tb01364.x.
8. García López FJ, García-Merino A, Alcalde-Cabero E, de Pedro-Cuesta J. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Spain: a systematic review. Neurologia (Engl Ed). 2022 Nov 21:S2173-5808(22)00177-8. doi: 10.1016/j.nrleng.2022.02.004.
9. Kurtzke JF. Epidemiology and etiology of multiple sclerosis. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2005 May;16(2):327-49. doi: 10.1016/j.pmr.2005.01.013.

BIBLIOGRAFÍA

10. Amezcua L, McCauley JL. Race and ethnicity on MS presentation and disease course. *Mult Scler.* 2020 Apr;26(5):561-567. doi: 10.1177/1352458519887328.
11. Langer-Gould AM, Gonzales EG, Smith JB, Li BH, Nelson LM. Racial and Ethnic Disparities in Multiple Sclerosis Prevalence. *Neurology.* 2022 May 3;98(18):e1818-e1827. doi: 10.1212/WNL.0000000000200151.
12. Goris A, Dubois B, Hilven K. Role of Genetic Factors in Pathophysiology of Multiple Sclerosis. En: *Multiple Sclerosis A Mechanistic View.* 2016.153-80. doi:10.1016/B978-0-12-800763-1.00008-7.
13. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris).* 2016 Jan;172(1):3-13. doi: 10.1016/j.neurol.2015.10.006.
14. Smestad C, Brynedal B, Jonasdottir G, Lorentzen AR, Masterman T, Akesson E, Spurkland A, Lie BA, Palmgren J, Celius EG, Hillert J, Harbo HF. The impact of HLA-A and -DRB1 on age at onset, disease course and severity in Scandinavian multiple sclerosis patients. *Eur J Neurol.* 2007 Aug;14(8):835-40. doi: 10.1111/j.1468-1331.2007.01825.x.
15. Guijarro-Castro C, Sanchez-Zapardiel E, Munoz D, Fernandez O, Leyva L, Castro-Panete MJ, Picon-Munoz C, Talise M, Martinez-Feito A, Paz-Artal E. Month of birth, HLA-DRB1*15 locus and risk of multiple sclerosis in offspring. *Rev Neurol.* 2016 Sep 1;63(5):201-5.
16. Wu S, Liu Q, Zhu J-M, et al. Association between the IL7R T244I polymorphism and multiple sclerosis risk: a meta analysis. *Neurol Sci.* 2016;37:1467–1474. doi:10.1007/s10072-016-2608-8 20.
17. Zhao Z, Xue J, Zhuo Z, Zhong W, Liu H. The Association of IL7R rs6897932 with Risk of Multiple Sclerosis in Southern Chinese. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2022 Aug 26;18:1855-1859. doi: 10.2147/NDT.S376066.

18. Hartmann FJ, Khademi M, Aram J, Ammann S, Kockum I, Constantinescu C, Gran B, Piehl F, Olsson T, Codarri L, Becher B. Multiple sclerosis-associated IL2RA polymorphism controls GM-CSF production in human TH cells. *Nat Commun.* 2014 Oct 3;5:5056. doi: 10.1038/ncomms6056.
19. Lopez de Lapuente A, Alloza I, Goertsches R, Zettl UK, Urcelay E, Arroyo R, Comabella M, Montalban X, Antigüedad A, Vandebroek K. Analysis of the IL28RA locus as genetic risk factor for multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2012 Apr;245(1-2):98-101. doi: 10.1016/j.jneuroim.2012.02.005.
20. Sundqvist E, Bäärnhielm M, Alfredsson L, Hillert J, Olsson T, Kockum I. Confirmation of association between multiple sclerosis and CYP27B1. *Eur J Hum Genet.* 2010 Dec;18(12):1349-52. doi: 10.1038/ejhg.2010.113.
21. Ramagopalan SV, Dyment DA, Cader MZ, Morrison KM, Disanto G, Morahan JM, Berlanga-Taylor AJ, Handel A, De Luca GC, Sadovnick AD, Lepage P, Montpetit A, Ebers GC. Rare variants in the CYP27B1 gene are associated with multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2011 Dec;70(6):881-6. doi: 10.1002/ana.22678.
22. Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2017 Jan;13(1):25-36. doi: 10.1038/nrneurol.2016.187.
23. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JP, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol.* 2015 Mar;14(3):263-73. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70267-4.
24. Bjornevik K, Cortese M, Healy BC, Kuhle J, Mina MJ, Leng Y, Elledge SJ, Niebuhr DW, Scher AI, Munger KL, Ascherio A. Longitudinal analysis reveals high

- prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science*. 2022 Jan 21;375(6578):296-301. doi: 10.1126/science.abj8222.
25. Sotelo J, Corona T. Varicella zoster virus and relapsing remitting multiple sclerosis. *Mult Scler Int*. 2011;2011:214763. doi: 10.1155/2011/214763.
 26. Kang JH, Sheu JJ, Kao S, Lin HC. Increased risk of multiple sclerosis following herpes zoster: a nationwide, population-based study. *J Infect Dis*. 2011 Jul 15;204(2):188-92. doi: 10.1093/infdis/jir239.
 27. Rosche B, Laurent S, Conradi S, Hofmann J, Ruprecht K, Harms L. Measles IgG antibody index correlates with T2 lesion load on MRI in patients with early multiple sclerosis. *PLoS One*. 2012;7(1):e28094. doi: 10.1371/journal.pone.0028094.
 28. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, Mörk S, Bö L. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 1998 Jan 29;338(5):278-85. doi: 10.1056/NEJM199801293380502.
 29. Ferguson B, Matyszak MK, Esiri MM, Perry VH. Axonal damage in acute multiple sclerosis lesions. *Brain*. 1997 Mar;120 (Pt 3):393-9. doi: 10.1093/brain/120.3.393.
 30. Huang WJ, Chen WW, Zhang X. Multiple sclerosis: Pathology, diagnosis and treatments. *Exp Ther Med*. 2017 Jun;13(6):3163-3166. doi: 10.3892/etm.2017.4410.
 31. Frohman EM, Racke MK, Raine CS. Multiple sclerosis--the plaque and its pathogenesis. *N Engl J Med*. 2006 Mar 2;354(9):942-55. doi: 10.1056/NEJMra052130.
 32. Lucchinetti CF, Brück W, Lassmann H. Pathology And Pathogenesis Of Multiple Sclerosis. En: McDonald WI, Nosewothy JH editors. *Blue Books Of Practical Neurology Series. Multiple Sclerosis 2*. USA: Elsevier Science; 2003. 93–115.
 33. Korn T. Pathophysiology of multiple sclerosis. *J Neurol*. 2008 Dec;255 Suppl 6:2-6. doi: 10.1007/s00415-008-6001-2.

34. Barkhof F, Bruck W, De Groot CJ, Bergers E, Hulshof S, Geurts J, Polman CH, van der Valk P. Remyelinated lesions in multiple sclerosis: magnetic resonance image appearance. *Arch Neurol*. 2003 Aug;60(8):1073-81. doi: 10.1001/archneur.60.8.1073.
35. Patrikios P, Stadelmann C, Kutzelnigg A, Rauschka H, Schmidbauer M, Laursen H, Sorensen PS, Brück W, Lucchinetti C, Lassmann H. Remyelination is extensive in a subset of multiple sclerosis patients. *Brain*. 2006 Dec;129(Pt 12):3165-72. doi: 10.1093/brain/awl217.
36. Travers BS, Tsang BK, Barton JL. Multiple sclerosis: Diagnosis, disease-modifying therapy and prognosis. *Aust J Gen Pract*. 2022 Apr;51(4):199-206. doi: 10.31128/AJGP-07-21-6103.
37. Galea I, Ward-Abel N, Heesen C. Relapse in multiple sclerosis. *BMJ*. 2015 Apr 14;350:h1765. doi: 10.1136/bmj.h1765.
38. Miller AE. Clinical Features. En: Cook SD. *Handbook of Multiple Sclerosis*. 3° ed. Nueva York, NY, Estados Unidos de América: 2001.
39. Cowan J, Ormerod IE, Rudge P. Hemiparetic multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990 Aug;53(8):675-80. doi: 10.1136/jnnp.53.8.675.
40. Larson EB, Burnison DS, Brown WS. Callosal function in multiple sclerosis: bimanual motor conduction. *Cortex* 2002; 38:201–214.
41. Pau M, Coghe G, Corona F, Marrosu MG, Cocco E. Effect of spasticity on kinematics of gait and muscular activation in people with Multiple Sclerosis. *J Neurol Sci*. 2015 Nov 15;358(1-2):339-44. doi: 10.1016/j.jns.2015.09.352.
42. Scherder RJ, Kant N, Wolf ET, Pijnenburg BCM, Scherder EJA. Sensory Function and Chronic Pain in Multiple Sclerosis. *Pain Res Manag*. 2018 Apr 23;2018:1924174. doi: 10.1155/2018/1924174.

BIBLIOGRAFÍA

43. Tornes L, Conway B, Sheremata W. Multiple sclerosis and the cerebellum. *Neurol Clin.* 2014 Nov;32(4):957-77. doi: 10.1016/j.ncl.2014.08.001.
44. Dhanapalaratnam R, Markoulli M, Krishnan AV. Disorders of vision in multiple sclerosis. *Clin Exp Optom.* 2022 Jan;105(1):3-12. doi: 10.1080/08164622.2021.1947745.
45. Balcer LJ, Miller DH, Reingold SC, Cohen JA. Vision and vision-related outcome measures in multiple sclerosis. *Brain.* 2015;138(Pt 1):11-27. doi: 10.1093/brain/awu335.
46. Manjaly ZM, Harrison NA, Critchley HD, Do CT, Stefanics G, Wenderoth N, Lutterotti A, Müller A, Stephan KE. Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019 Jun;90(6):642-651. doi: 10.1136/jnnp-2018-320050.
47. Rottoli M, La Gioia S, Frigeni B, Barcella V. Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis fatigue: an update. *Expert Rev Neurother.* 2017 Apr;17(4):373-379. doi: 10.1080/14737175.2017.1247695.
48. Renauld S, Mohamed-Saïd L, Macoir J. Language disorders in multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord.* 2016 Nov;10:103-111. doi: 10.1016/j.msard.2016.09.005.
49. Benedict RHB, Amato MP, DeLuca J, Geurts JJG. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *Lancet Neurol.* 2020 Oct;19(10):860-871. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30277-5.
50. Raimo S, Santangelo G, Trojano L. The emotional disorders associated with multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol.* 2021;183:197-220. doi: 10.1016/B978-0-12-822290-4.00009-8.

51. Pozuelo-Moyano B, Benito-León J. Affective and psychotic disorders in multiple sclerosis. *Rev Neurol*. 2015 Dec 1;61(11):503-8.
52. Minden SL, Schiffer RB. Affective disorders in multiple sclerosis. Review and recommendations for clinical research. *Arch Neurol*. 1990 Jan;47(1):98-104. doi: 10.1001/archneur.1990.00530010124031.
53. Wang T, Huang W, Zhang Y. Clinical Characteristics and Urodynamic Analysis of Urinary Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Chin Med J (Engl)*. 2016 Mar 20;129(6):645-50. doi: 10.4103/0366-6999.177970.
54. Lin SD, Butler JE, Boswell-Ruys CL, Hoang P, Jarvis T, Gandevia SC, McCaughey EJ. The frequency of bowel and bladder problems in multiple sclerosis and its relation to fatigue: A single centre experience. *PLoS One*. 2019 Sep 19;14(9):e0222731. doi: 10.1371/journal.pone.0222731.
55. Drulovic J, Kusic-Tepavcevic D, Pekmezovic T. Epidemiology, diagnosis and management of sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg*. 2020 Aug;120(4):791-797. doi: 10.1007/s13760-020-01323-4.
56. Redelman MJ. Sexual difficulties for persons with multiple sclerosis in New South Wales, Australia. *Int J Rehabil Res*. 2009 Dec;32(4):337-47. doi: 10.1097/MRR.0b013e3283298166.
57. Tepavcevic DK, Kostic J, Basuroski ID, Stojsavljevic N, Pekmezovic T, Drulovic J. The impact of sexual dysfunction on the quality of life measured by MSQoL-54 in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2008 Sep;14(8):1131-6. doi: 10.1177/1352458508093619.
58. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory

- Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 1996 Apr;46(4):907-11. doi: 10.1212/wnl.46.4.907.
59. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, Wolinsky JS, Balcer LJ, Banwell B, Barkhof F, Bebo B Jr, Calabresi PA, Clanet M, Comi G, Fox RJ, Freedman MS, Goodman AD, Inglese M, Kappos L, Kieseier BC, Lincoln JA, Lubetzki C, Miller AE, Montalban X, O'Connor PW, Petkau J, Pozzilli C, Rudick RA, Sormani MP, Stüve O, Waubant E, Polman CH. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*. 2014 Jul 15;83(3):278-86. doi: 10.1212/WNL.0000000000000560.
60. Tintoré M, Rovira A, Martínez MJ, Rio J, Díaz-Villoslada P, Brieva L, Borrás C, Grivé E, Capellades J, Montalban X. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000 Apr;21(4):702-6.
61. O'Riordan JI, Thompson AJ, Kingsley DP, MacManus DG, Kendall BE, Rudge P, McDonald WI, Miller DH. The prognostic value of brain MRI in clinically isolated syndromes of the CNS. A 10-year follow-up. *Brain*. 1998 Mar;121 (Pt 3):495-503. doi: 10.1093/brain/121.3.495.
62. Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol*. 2012 Feb;11(2):157-69. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70274-5.
63. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet*. 2017 Apr 1;389(10076):1336-1346. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30959-X.
64. Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, Waubant E, Baranzini SE, Goodin DS, Hauser SL, Pelletier D. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the

- radiologically isolated syndrome. *Neurology*. 2009 Mar 3;72(9):800-5. doi: 10.1212/01.wnl.0000335764.14513.1a.
65. Klineova S, Lublin FD. Clinical Course of Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018 Sep 4;8(9):a028928. doi: 10.1101/cshperspect.a028928.
66. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008 Oct 25;372(9648):1502-17. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61620-7.
67. Boiko A, Vorobeychik G, Paty D, Devonshire V, Sadovnick D; University of British Columbia MS Clinic Neurologists. Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study. *Neurology*. 2002 Oct 8;59(7):1006-10. doi: 10.1212/wnl.59.7.1006.
68. Rovaris M, Confavreux C, Furlan R, Kappos L, Comi G, Filippi M. Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges. *Lancet Neurol*. 2006 Apr;5(4):343-54. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70410-0.
69. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fazekas F, Filippi M, Freedman MS, Fujihara K, Galetta SL, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Marrie RA, Miller AE, Miller DH, Montalban X, Mowry EM, Sorensen PS, Tintoré M, Traboulsee AL, Trojano M, Uitdehaag BMJ, Vukusic S, Waubant E, Weinshenker BG, Reingold SC, Cohen JA. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018 Feb;17(2):162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
70. Gafson A, Giovannoni G, Hawkes CH. The diagnostic criteria for multiple sclerosis: From Charcot to McDonald. *Mult Scler Relat Disord*. 2012 Jan;1(1):9-14. doi: 10.1016/j.msard.2011.08.002.
71. Allison RS, Millar JH. Prevalence of disseminated sclerosis in Northern Ireland. *Ulster Med J*. 1954 Mar;23(Suppl. 2):1-27.

72. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, Johnson KP, Sibley WA, Silberberg DH, Tourtellotte WW. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*. 1983 Mar;13(3):227-31. doi: 10.1002/ana.410130302.
73. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, McFarland HF, Paty DW, Polman CH, Reingold SC, Sandberg-Wollheim M, Sibley W, Thompson A, van den Noort S, Weinshenker BY, Wolinsky JS. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2001 Jul;50(1):121-7. doi: 10.1002/ana.1032.
74. Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the 'McDonald Criteria'. *Annals of Neurology* 2005;58:840–5.
75. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011 Feb;69(2):292-302. doi: 10.1002/ana.22366.
76. Cree BA, Gourraud PA, Oksenberg JR, Bevan C, Crabtree-Hartman E, Gelfand JM, Goodin DS, Graves J, Green AJ, Mowry E, Okuda DT, Pelletier D, von Büdingen HC, Zamvil SS, Agrawal A, Caillier S, Ciocca C, Gomez R, Kanner R, Lincoln R, Lizee A, Qualley P, Santaniello A, Suleiman L, Bucci M, Panara V, Papinutto N, Stern WA, Zhu AH, Cutter GR, Baranzini S, Henry RG, Hauser SL. Long-term evolution of multiple sclerosis disability in the treatment era. *Ann Neurol*. 2016 Oct;80(4):499-510. doi: 10.1002/ana.24747.

77. Palmer AJ, van der Mei I, Taylor BV, Clarke PM, Simpson S Jr, Ahmad H. Modelling the impact of multiple sclerosis on life expectancy, quality-adjusted life years and total lifetime costs: Evidence from Australia. *Mult Scler*. 2020 Apr;26(4):411-420. doi: 10.1177/1352458519831213.
78. Rotstein D, Montalban X. Reaching an evidence-based prognosis for personalized treatment of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2019 May;15(5):287-300. doi: 10.1038/s41582-019-0170-8.
79. Scalfari A, Knappertz V, Cutter G, Goodin DS, Ashton R, Ebers GC. Mortality in patients with multiple sclerosis. *Neurology*. 2013 Jul 9;81(2):184-92. doi: 10.1212/WNL.0b013e31829a3388.
80. Lunde HMB, Assmus J, Myhr KM, Bø L, Grytten N. Survival and cause of death in multiple sclerosis: a 60-year longitudinal population study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Aug;88(8):621-625. doi: 10.1136/jnnp-2016-315238.
81. Hirst C, Swingler R, Compston DA, Ben-Shlomo Y, Robertson NP. Survival and cause of death in multiple sclerosis: a prospective population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Sep;79(9):1016-21. doi: 10.1136/jnnp.2007.127332.
82. Brønnum-Hansen H, Koch-Henriksen N, Stenager E. Trends in survival and cause of death in Danish patients with multiple sclerosis. *Brain*. 2004 Apr;127(Pt 4):844-50. doi: 10.1093/brain/awh104.
83. Walz L, Brooks JC, Shavelle RM, Robertson N, Harding KE. Life expectancy in multiple sclerosis by EDSS score. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Dec;68:104219. doi: 10.1016/j.msard.2022.104219.
84. Magyari M, Sorensen PS. The changing course of multiple sclerosis: rising incidence, change in geographic distribution, disease course, and prognosis. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(3):320-26. doi: 10.1097/WCO.0000000000000695.

BIBLIOGRAFÍA

85. Smestad C, Sandvik L, Celius EG. Excess mortality and cause of death in a cohort of Norwegian multiple sclerosis patients. *Mult Scler*. 2009 Nov;15(11):1263-70. doi: 10.1177/1352458509107010.
86. Koch-Henriksen N, Bronnum-Hansen H, Stenager E. Underlying cause of death in Danish patients with multiple sclerosis: results from the Danish Multiple Sclerosis Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65: 56–59.
87. Van Hijfte L, Loret G, Bachmann H, Reynders T, Breuls M, Deschepper E, Kuhle J, Willekens B, Laureys G. Lifestyle factors in multiple sclerosis disability progression and silent brain damage: A cross-sectional study. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Sep;65:104016. doi: 10.1016/j.msard.2022.104016.
88. Kurtzke JF. A new scale for evaluating disability in multiple sclerosis. *Neurology*. 1955 Aug;5(8):580-3. doi: 10.1212/wnl.5.8.580.
89. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 Nov;33(11):1444-52. doi: 10.1212/wnl.33.11.1444.
90. Cutter GR, Baier ML, Rudick RA, Cookfair DL, Fischer JS, Petkau J, Syndulko K, Weinshenker BG, Antel JP, Confavreux C, Ellison GW, Lublin F, Miller AE, Rao SM, Reingold S, Thompson A, Willoughby E. Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure. *Brain*. 1999 May;122 (Pt 5):871-82. doi: 10.1093/brain/122.5.871.
91. Meyer-Moock S, Feng YS, Maeurer M, Dippel FW, Kohlmann T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol*. 2014 Mar 25;14:58. doi: 10.1186/1471-2377-14-58.

92. Fischer JS, Rudick RA, Cutter GR, Reingold SC. The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Mult Scler*. 1999 Aug;5(4):244-50. doi: 10.1177/135245859900500409.
93. White LJ, Castellano V. Exercise and brain health--implications for multiple sclerosis: Part 1--neuronal growth factors. *Sports Med*. 2008;38(2):91-100. doi: 10.2165/00007256-200838020-00001.
94. Motl RW. Physical activity and irreversible disability in multiple sclerosis. *Exerc Sport Sci Rev*. 2010 Oct;38(4):186-91. doi: 10.1097/JES.0b013e3181f44fab.
95. Motl RW, McAuley E, Snook EM, Scott JA. Validity of physical activity measures in ambulatory individuals with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2006 Sep 30;28(18):1151-6. doi: 10.1080/09638280600551476.
96. Motl RW, Snook EM, Wynn DR, Vollmer T. Physical activity correlates with neurological impairment and disability in multiple sclerosis. *J Nerv Ment Dis*. 2008 Jun;196(6):492-5. doi: 10.1097/NMD.0b013e318177351b.
97. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *Am J Med*. 2020 Dec;133(12):1380-1390.e2. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.05.049.
98. Nos C, Sastre-Garriga J, Borràs C, Ríó J, Tintoré M, Montalban X. Clinical impact of intravenous methylprednisolone in attacks of multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2004 Aug;10(4):413-6. doi: 10.1191/1352458504ms1068oa.
99. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Multiple Sclerosis: National Clinical Guideline for Diagnosis and Management in Primary and Secondary Care. London: Royal College of Physicians (UK); 2004.

BIBLIOGRAFÍA

100. Newland P, Riley M, Foerster LA, Thomas FP. Relation of Demographics and Reported Symptoms and Medication Use in Persons with Multiple Sclerosis. *Medsurg Nurs.* 2015 Sep-Oct;24(5):336-41, 355.
101. Kappos L. Placebo-controlled multicentre randomised trial of interferon beta-1b in treatment of secondary progressive multiple sclerosis. European Study Group on interferon beta-1b in secondary progressive MS. *Lancet.* 1998 Nov 7;352(9139):1491-7.
102. Secondary Progressive Efficacy Clinical Trial of Recombinant Interferon-Beta-1a in MS (SPECTRIMS) Study Group. Randomized controlled trial of interferon- beta-1a in secondary progressive MS: Clinical results. *Neurology.* 2001 Jun 12;56(11):1496-504. doi: 10.1212/wnl.56.11.1496.
103. Hartung HP, Gonsette R König N et al. Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebocontrolled, double-blind, randomized, multicenter trial. *Lancet* 21-28 de diciembre de 2002; 360(9350): 2018-25.
104. Hauser SL, Kappos L, Montalban X, Craveiro L, Chognot C, Hughes R, Koendgen H, Pasquarelli N, Pradhan A, Prajapati K, Wolinsky JS. Safety of Ocrelizumab in Patients With Relapsing and Primary Progressive Multiple Sclerosis. *Neurology.* 2021 Oct 19;97(16):e1546-e1559. doi: 10.1212/WNL.0000000000012700.
105. Yang E, Lew HL, Özçakar L, Wu CH. Recent Advances in the Treatment of Spasticity: Extracorporeal Shock Wave Therapy. *J Clin Med.* 2021 Oct 14;10(20):4723. doi: 10.3390/jcm10204723.
106. Sammaraiee Y, Yardley M, Keenan L, Buchanan K, Stevenson V, Farrell R. Intrathecal baclofen for multiple sclerosis related spasticity: A twenty year experience. *Mult Scler Relat Disord.* 2019 Jan;27:95-100. doi: 10.1016/j.msard.2018.10.009.

107. Ghanavatian S, Derian A. Baclofen. 2022 Dec 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan—.
108. Thorning M, Nielsen HH, Frich LH, Jensen HB, Lambertsen KL, Holsgaard-Larsen A. Gait quality and function after fampridine treatment in patients with multiple sclerosis - A prospective cohort study. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2022 Dec;100:105826. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2022.105826.
109. Valet M, El Sankari S, Van Pesch V, Detrembleur C, Lejeune T, Stoquart G. Effects of prolonged-release fampridine on multiple sclerosis-related gait impairments. A crossover, double-blinded, placebo-controlled study. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2021 Jun;86:105382. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2021.105382.
110. Ghorbanpour S, Rahimibarghani S, Rohani S, Rastkar M, Ghajarzadeh M. Fampridine for gait imbalance in patients with multiple sclerosis (MS): a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci*. 2023 Apr 14. doi: 10.1007/s10072-023-06795-9.
111. Villoslada P, Steinman L. New targets and therapeutics for neuroprotection, remyelination and repair in multiple sclerosis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2020 May;29(5):443-459. doi: 10.1080/13543784.2020.1757647.
112. Cunniffe N, Coles A. Promoting remyelination in multiple sclerosis. *J Neurol*. 2021 Jan;268(1):30-44. doi: 10.1007/s00415-019-09421-x. Epub 2019 Jun 12.
113. Duan H, Jing Y, Li Y, Lian Y, Li J, Li Z. Rehabilitation treatment of multiple sclerosis. *Front Immunol*. 2023 Apr 6;14:1168821. doi: 10.3389/fimmu.2023.1168821.
114. Donzé C, Massot C. Rehabilitation in multiple sclerosis in 2021. *Presse Med*. 2021 Jun;50(2):104066. doi: 10.1016/j.lpm.2021.104066.
115. Kjølhede T, Siemonsen S, Wenzel D, Stellmann JP, Ringgaard S, Pedersen BG, Stenager E, Petersen T, Vissing K, Heesen C, Dalgas U. Can resistance training impact

- MRI outcomes in relapsing-remitting multiple sclerosis? *Mult Scler.* 2018 Sep;24(10):1356-1365. doi: 10.1177/1352458517722645.
116. Gervasoni E, Cattaneo D, Bertoni R, Grosso C, Bisio A, Bove M et al. Effect of arm cycling and task-oriented exercises on fatigue and upper limb performance in multiple sclerosis: a randomized crossover study. *Int J Rehabil Res.* 2019;42(4):300-8. doi: 10.1097/MRR.0000000000000362.
117. Barghi A, Allendorfer JB, Taub E, Womble B, Hicks JM, Mark VW et al. Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis. Part 2: Effect on White Matter Integrity. *Neurorehabil Neural Repair.* 2018;32(3):233-41. doi: 10.1177/1545968317753073.
118. Khan F, Turner-Stokes L, Ng L, Kilpatrick T. Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;2007(2):CD006036. doi: 10.1002/14651858.CD006036.pub2.
119. Centonze D, Leocani L, Feys P. Advances in physical rehabilitation of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol.* 2020 Jun;33(3):255-261. doi: 10.1097/WCO.0000000000000816.
120. Ramiro-González MD, González-Altred C. El equipo de trabajo en neurorrehabilitación. En: Cano-de la Cuerda R, Collado-Vázquez S. *Neurorrehabilitación. Métodos específicos de valoración y tratamiento.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2012. 61-72.
121. Bishop M, Rumrill PD. Multiple sclerosis: Etiology, symptoms, incidence and prevalence, and implications for community living and employment. *Work.* 2015;52(4):725-34. doi: 10.3233/WOR-152200.

122. Khan F, Amatya B, Kesselring J, Galea M. Telerehabilitation for persons with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Apr 9;2015(4):CD010508. doi: 10.1002/14651858.CD010508.pub2.
123. Amatya B, Khan F, Galea M. Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jan 14;1(1):CD012732. doi: 10.1002/14651858.CD012732.pub2.
124. Khan F, Turner-Stokes L, Ng L, Kilpatrick T. Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;2007(2):CD006036. doi: 10.1002/14651858.CD006036.pub2.
125. Kesselring J, Beer S. Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2005;4(10):643-52. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70193-9.
126. Stokes M, Stack E. *Fisioterapia En La Rehabilitacion Neurologica.* 3ª ed. Elsevier Health Sciences; 2013.
127. Macías-Jiménez AI, Cano-de-la-Cuerda R. Revisión del tratamiento en pacientes con Esclerosis Múltiple. *Fisioterapia.* 2007;29(1):36-43. doi: 10.1016/S0211-5638(07)74410-3.
128. Motl RW, Pilutti LA. The benefits of exercise training in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2012 Sep;8(9):487-97. doi: 10.1038/nrneurol.2012.136.
129. Motl RW, Sandroff BM, Kwakkel G, Dalgas U, Feinstein A, Heesen C, Feys P, Thompson AJ. Exercise in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2017 Oct;16(10):848-856. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30281-8.
130. Ruiz-González D, Hernández-Martínez A, Valenzuela PL, Morales JS, Soriano-Maldonado A. Effects of physical exercise on plasma brain-derived neurotrophic factor in neurodegenerative disorders: A systematic review and meta-analysis of

- randomized controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021 Sep;128:394-405. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.05.025.
131. Shobeiri P, Karimi A, Momtazmanesh S, Teixeira AL, Teunissen CE, van Wegen EEH, Hirsch MA, Yekaninejad MS, Rezaei N. Exercise-induced increase in blood-based brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of exercise intervention trials. *PLoS One.* 2022 Mar 3;17(3):e0264557. doi: 10.1371/journal.pone.0264557.
132. Prakash RS, Snook EM, Motl RW, Kramer AF. Aerobic fitness is associated with gray matter volume and white matter integrity in multiple sclerosis. *Brain Res.* 2010 Jun 23;1341:41-51. doi: 10.1016/j.brainres.2009.06.063.kj.
133. Cano Porras D, Sharon H, Inzelberg R, Ziv-Ner Y, Zeilig G, Plotnik M. Advanced virtual reality-based rehabilitation of balance and gait in clinical practice. *Ther Adv Chronic Dis.* 2019 Aug 23;10:2040622319868379. doi: 10.1177/2040622319868379.
134. García-Muñoz C, Cortés-Vega MD, Heredia-Rizo AM, Martín-Valero R, García-Bernal MI, Casuso-Holgado MJ. Effectiveness of Vestibular Training for Balance and Dizziness Rehabilitation in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2020 Feb 21;9(2):590. doi: 10.3390/jcm9020590.
135. Li S, Zhang Q, Zheng S, Li G, Li S, He L, Zeng Y, Chen L, Chen S, Zheng X, Zou J, Zeng Q. Efficacy of non-invasive brain stimulation on cognitive and motor functions in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2023 Jan 26;14:1091252. doi: 10.3389/fneur.2023.1091252.
136. Ghai S, Ghai I. Effects of Rhythmic Auditory Cueing in Gait Rehabilitation for Multiple Sclerosis: A Mini Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2018 Jun 11;9:386. doi: 10.3389/fneur.2018.00386.

137. Yang FA, Lin CL, Huang WC, Wang HY, Peng CW, Chen HC. Effect of Robot-Assisted Gait Training on Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Neurorehabil Neural Repair*. 2023 Apr;37(4):228-239. doi: 10.1177/15459683231167850.
138. Ozsoy-Unubol T, Ata E, Cavlak M, Demir S, Candan Z, Yilmaz F. Effects of Robot-Assisted Gait Training in Patients With Multiple Sclerosis: A Single-Blinded Randomized Controlled Study. *Am J Phys Med Rehabil*. 2022 Aug 1;101(8):768-774. doi: 10.1097/PHM.0000000000001913.
139. Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurol*. 2017 Sep 16;17(1):185. doi: 10.1186/s12883-017-0960-9.
140. DeBolt LS, McCubbin JA. The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004 Feb;85(2):290-7. doi: 10.1016/j.apmr.2003.06.003.
141. Sandoval AE. Exercise in multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2013 Nov;24(4):605-18. doi: 10.1016/j.pmr.2013.06.010.
142. Motl RW, McAuley E, Snook EM. Physical activity and multiple sclerosis: a meta-analysis. *Mult Scler*. 2005 Aug;11(4):459-63. doi: 10.1191/1352458505ms1188oa.
143. Cruickshank TM, Reyes AR, Ziman MR. A systematic review and meta-analysis of strength training in individuals with multiple sclerosis or Parkinson disease. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jan;94(4):e411. doi: 10.1097/MD.0000000000000411.
144. Kjølhede T, Vissing K, Dalgas U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Mult Scler*. 2012 Sep;18(9):1215-28. doi: 10.1177/1352458512437418.

145. Rietberg MB, Veerbeek JM, Gosselink R, Kwakkel G, van Wegen EE. Respiratory muscle training for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Dec 21;12(12):CD009424. doi: 10.1002/14651858.CD009424.pub2.
146. Kargarfard M, Etemadifar M, Baker P, Mehrabi M, Hayatbakhsh R. Effect of aquatic exercise training on fatigue and health-related quality of life in patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012 Oct;93(10):1701-8. doi: 10.1016/j.apmr.2012.05.006.
147. Englund S, Piehl F, Kierkegaard M. High-intensity resistance training in people with multiple sclerosis experiencing fatigue: A randomised controlled trial. *Mult Scler Relat Disord.* 2022 Dec;68:104106. doi: 10.1016/j.msard.2022.104106.
148. Wen X, Li L, Li X, Zha H, Liu Z, Peng Y, Liu X, Liu H, Yang Q, Wang J. Therapeutic Role of Additional Mirror Therapy on the Recovery of Upper Extremity Motor Function after Stroke: A Single-Blind, Randomized Controlled Trial. *Neural Plast.* 2022 Dec 31;2022:8966920. doi: 10.1155/2022/8966920.
149. Buccino G, Solodkin A, Small SL. Functions of the mirror neuron system: implications for neurorehabilitation. *Cogn Behav Neurol.* 2006 Mar;19(1):55-63. doi: 10.1097/00146965-200603000-00007.
150. Yavas I, Kahraman T, Sagici O, Ozdogar AT, Yigit P, Baba C, Ozakbas S. Feasibility of telerehabilitation-based pelvic floor muscle training for urinary incontinence in people with multiple sclerosis: A randomized, controlled, assessor-blinded study. *J Neurol Phys Ther.* 2023 Jun 12. doi: 10.1097/NPT.0000000000000448.
151. Marzouk MH, Darwish MH, El-Tamawy MS, Morsy S, Abbas RL, Ali AS. Posterior tibial nerve stimulation as a neuromodulation therapy in treatment of neurogenic overactive bladder in multiple sclerosis: A prospective randomized controlled study. *Mult Scler Relat Disord.* 2022 Dec;68:104252. doi: 10.1016/j.msard.2022.104252.

152. Altunan B, Gundogdu AA, Ozcaglayan TIK, Unal A, Turgut N. The effect of pelvic floor exercise program on incontinence and sexual dysfunction in multiple sclerosis patients. *Int Urol Nephrol*. 2021 Jun;53(6):1059-1065. doi: 10.1007/s11255-021-02804-y.
153. Mosalanejad F, Afrasiabifar A, Zoladl M. Investigating the combined effect of pelvic floor muscle exercise and mindfulness on sexual function in women with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2018 Oct;32(10):1340-1347. doi: 10.1177/0269215518777877.
154. Lúcio AC, D'Ancona CA, Lopes MH, Perissinotto MC, Damasceno BP. The effect of pelvic floor muscle training alone or in combination with electrostimulation in the treatment of sexual dysfunction in women with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2014 Nov;20(13):1761-8. doi: 10.1177/1352458514531520.
155. Najafidoulatabad S, Mohebbi Z, Nooryan K. Yoga effects on physical activity and sexual satisfaction among the Iranian women with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2014 Aug 23;11(5):78-82. doi: 10.4314/ajtcam.v11i5.13.
156. Cunningham R, Uyeshiro Simon A, Preissner K. Occupational Therapy Practice Guidelines for Adults With Multiple Sclerosis. *Am J Occup Ther*. 2022 Sep 1;76(5):7605397010. doi: 10.5014/ajot.2022.050088.
157. Marrie RA, Cutter GR, Tyry T, Cofield SS, Fox R, Salter A. Upper limb impairment is associated with use of assistive devices and unemployment in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2017 Apr;13:87-92. doi: 10.1016/j.msard.2017.02.013.
158. Bertoni R, Lamers I, Chen CC, Feys P, Cattaneo D. Unilateral and bilateral upper limb dysfunction at body functions, activity and participation levels in people with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2015 Oct;21(12):1566-74. doi: 10.1177/1352458514567553.

159. Ingram LA, Butler AA, Brodie MA, Hoang P, Gandevia SC, Lord SR. Quantifying upper-limb motor impairment in people with multiple sclerosis: A physiological profiling approach. *Ann Phys Rehabil Med.* 2022 Sep;65(5):101625. doi: 10.1016/j.rehab.2021.101625.
160. Svendsen KB, Jensen TS, Hansen HJ, et al. Sensory function and quality of life in patients with multiple sclerosis and pain. *Pain* 2005;114:473–81. doi: 10.1016/j.pain.2005.01.015.
161. Pierella C, Pellegrino L, Muller M, Inglese M, Solaro C, Coscia M, Casadio M. Upper limb sensory-motor control during exposure to different mechanical environments in multiple sclerosis subjects with no clinical disability. *Front Neurobot.* 2022 Jul 11;16:920118. doi: 10.3389/fnbot.2022.920118.
162. Kanzler CM, Sylvester R, Gassert R, Kool J, Lamercy O, Gonzenbach R. Goal-directed upper limb movement patterns and hand grip forces in multiple sclerosis. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2022 Aug 11;8(3):20552173221116272. doi: 10.1177/20552173221116272.
163. Ingram LA, Butler AA, Lord SR, Gandevia SC. Use of a physiological profile to document upper limb motor impairment in ageing and in neurological conditions. *J Physiol.* 2023 Jun;601(12):2251-2262. doi: 10.1113/JP283703.
164. Bonzano L, Tacchino A, Bricchetto G, Roccatagliata L, Dessypris A, Feraco P, Lopes De Carvalho ML, Battaglia MA, Mancardi GL, Bove M. Upper limb motor rehabilitation impacts white matter microstructure in multiple sclerosis. *Neuroimage.* 2014 Apr 15;90:107-16. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.12.025.
165. Sobinov AR, Bensmaia SJ. The neural mechanisms of manual dexterity. *Nat Rev Neurosci.* 2021 Dec;22(12):741-757. doi: 10.1038/s41583-021-00528-7.

166. Mayer A, Baldwin MKL, Cooke DF, Lima BR, Padberg J, Lewenfus G, Franca JG, Krubitzer L. The Multiple Representations of Complex Digit Movements in Primary Motor Cortex Form the Building Blocks for Complex Grip Types in Capuchin Monkeys. *J Neurosci.* 2019 Aug 21;39(34):6684-6695. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0556-19.2019.
167. Roux FE, Niare M, Charni S, Giussani C, Durand JB. Functional architecture of the motor homunculus detected by electrostimulation. *J Physiol.* 2020 Dec;598(23):5487-5504. doi: 10.1113/JP280156.
168. Gordon EM, Chauvin RJ, Van AN, Rajesh A, Nielsen A, Newbold DJ, Lynch CJ, Seider NA, Krimmel SR, Scheidter KM, Monk J, Miller RL, Metoki A, Montez DF, Zheng A, Elbau I, Madison T, Nishino T, Myers MJ, Kaplan S, Badke D'Andrea C, Demeter DV, Feigelis M, Ramirez JSB, Xu T, Barch DM, Smyser CD, Rogers CE, Zimmermann J, Botteron KN, Pruett JR, Willie JT, Brunner P, Shimony JS, Kay BP, Marek S, Norris SA, Gratton C, Sylvester CM, Power JD, Liston C, Greene DJ, Roland JL, Petersen SE, Raichle ME, Laumann TO, Fair DA, Dosenbach NUF. A somato-cognitive action network alternates with effector regions in motor cortex. *Nature.* 2023 May;617(7960):351-359. doi: 10.1038/s41586-023-05964-2.
169. Delhaye BP, Long KH, Bensmaia SJ. Neural Basis of Touch and Proprioception in Primate Cortex. *Compr Physiol.* 2018 Sep 14;8(4):1575-1602. doi: 10.1002/cphy.c170033.
170. Umeda T, Isa T, Nishimura Y. The somatosensory cortex receives information about motor output. *Sci Adv.* 2019 Jul 10;5(7):eaaw5388. doi: 10.1126/sciadv.aaw5388.
171. Pérez-de-Heredia-Torres M. coordinación oculomanual. En: Martínez-Piédrola RM, Pérez-de-Heredia-Torres M, Gómez-Calero C. *Terapia de la Mano*. 1º ed. Madrid: Editorial SINTESIS; 2015. 55-58.

BIBLIOGRAFÍA

172. Pérez-de-Heredia-Torres M, Martínez-Piédrola RM, Sánchez-Cabeza A. Alcance, prensión y manipulación. Descripción y evaluación. En: Cano-de-la-Cuerda R, Martínez-Piédrola RM, Miangolarra-Page JC. Control y aprendizaje motor. Fundamentos, desarrollo y reeducación del movimiento humano. 1º ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. 173-180.
173. Williams ME, Hadler NM, Earp JA. Manual ability as a marker of dependency in geriatric women. *J Chronic Dis.* 1982 Feb;35(2):115-22. doi: 10.1016/0021-9681(82)90112-6.
174. Pérez-de-Heredia-Torres M, Martínez-Piédrola RM, Sánchez-Camarero C. Alcance, prensión y manipulación. Alteraciones y tratamiento. En: Cano-de-la-Cuerda R, Martínez-Piédrola RM, Miangolarra-Page JC. Control y aprendizaje motor. Fundamentos, desarrollo y reeducación del movimiento humano. 1º ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. 181-186.
175. Pisa M, Ruiz JA, DeLuca GC, de Andres Crespo M, DelMastro HM, Olson KM, Triche EW, Lo AC. Quantification of upper limb dysfunction in the activities of the daily living in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2022 Jul;63:103917. doi: 10.1016/j.msard.2022.103917.
176. Dehghani A, Khoramkish M, Shahsavari Isfahani S. Challenges in the Daily Living Activities of Patients with Multiple Sclerosis: A Qualitative Content Analysis. *Int J Community Based Nurs Midwifery.* 2019 Jul;7(3):201-210. doi: 10.30476/IJCBNM.2019.44995.
177. Bertoni R, Mestanza Mattos FG, Porta M, Arippa F, Cocco E, Pau M, Cattaneo D. Effects of immersive virtual reality on upper limb function in subjects with multiple sclerosis: A cross-over study. *Mult Scler Relat Disord.* 2022 Sep;65:104004. doi: 10.1016/j.msard.2022.104004.

178. Lamers I, Feys P. Patient reported outcome measures of upper limb function in multiple sclerosis: a critical overview. *Mult Scler.* 2018;24(14):1792-1794. doi:10.1177/1352458518809294.
179. Bertoni R, Cattaneo D, Grosso C, Baglio F, Jonsdottir J. Distribution and relation of two arm function tests, Box and Blocks test and Nine Hole Peg test, across disease severity levels and types of multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2022 Mar;59:103683. doi: 10.1016/j.msard.2022.103683.
180. Solaro C, Di Giovanni R, Grange E, et al. Box and block test, hand grip strength and nine-hole peg test: correlations between three upper limb objective measures in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2020;27(12):2523-2530. doi:10.1111/ene.14427.
181. Kellor M, Frost J, Silberberg N, Iversen I, Cummings R. Hand strength and dexterity. *Am J Occup Ther.* 1971 Mar;25(2):77-83.
182. Mathiowetz V, Volland G, Kashman N, Weber K. Adult norms for the Box and Block Test of manual dexterity. *Am J Occup Ther.* 1985 Jun;39(6):386-91. doi: 10.5014/ajot.39.6.386.
183. Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, Rogers S. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Med Rehabil.* 1985 Feb;66(2):69-74.
184. Yeandle D, Rieckmann P, Giovannoni G, Alexandri N, Langdon D. Patient power revolution in multiple sclerosis: navigating the new frontier. *Neurol Ther.* 2018;7:179-187. doi:10.1007/s40120-018-0118-8.
185. Van Leeuwen LM, Mokkink LB, Kamm CP, et al. Measurement properties of the arm function in multiple sclerosis questionnaire (AMSQ): a study based on classical test theory. *Disabil Rehabil.* 2017;39(20):2097-2104. doi:10.1080/09638288.2016.1213898.

186. Bonzano L, Pedullà L, Tacchino A, Bricchetto G, Battaglia MA, Mancardi GL, Bove M. Upper limb motor training based on task-oriented exercises induces functional brain reorganization in patients with multiple sclerosis. *Neuroscience*. 2019 Jul 1;410:150-159. doi: 10.1016/j.neuroscience.2019.05.004.
187. Ahmed Hassanin M, Aly MG, Atef H, Marques-Sule E, Ahmed GM. Task-oriented training for upper limb functions in patients with multiple sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 May;73:104625. doi: 10.1016/j.msard.2023.104625.
188. Abdullahi A, Wong TW, Ng SS. Effects of constraint induced movement therapy in patients with multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Mar;71:104569. doi: 10.1016/j.msard.2023.104569.
189. Sabo B, Abdullahi A, Badaru UM, Saeys W, Truijen S. Predictors of high dose of massed practice following stroke. *Transl Neurosci*. 2022 Jul 14;13(1):181-190. doi: 10.1515/tnsci-2022-0228.
190. Morris DM, Taub E, Mark VW. Constraint-induced movement therapy: characterizing the intervention protocol. *Eura Medicophys*. 2006 Sep;42(3):257-68.
191. Cordani C, Valsasina P, Preziosa P, Meani A, Filippi M, Rocca MA. Action observation training promotes motor improvement and modulates functional network dynamic connectivity in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2021 Jan;27(1):139-146. doi: 10.1177/1352458519887332.
192. Ryan D, Fullen B, Rio E, Segurado R, Stokes D, O'Sullivan C. Effect of Action Observation Therapy in the Rehabilitation of Neurologic and Musculoskeletal Conditions: A Systematic Review. *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2021 Jan 27;3(1):100106. doi: 10.1016/j.arrct.2021.100106.

193. Rocca MA, Meani A, Fumagalli S, Pagani E, Gatti R, Martinelli-Boneschi F, Esposito F, Preziosa P, Cordani C, Comi G, Filippi M. Functional and structural plasticity following action observation training in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2019 Oct;25(11):1472-1487. doi: 10.1177/1352458518792771.
194. Neira VE, Niemietz TD, Farrell JW 3rd. The effects of exercise training on upper extremity function for persons with multiple sclerosis: a systematic review. *J Rehabil Med Clin Commun*. 2022 Sep 29;5:2306. doi: 10.2340/jrmcc.v5.2306.
195. Spooren AI, Timmermans AA, Seelen HA. Motor training programs of arm and hand in patients with MS according to different levels of the ICF: a systematic review. *BMC Neurol*. 2012 Jul 2;12:49. doi: 10.1186/1471-2377-12-49.
196. Izquierdo Redín M, González-Badillo JJ, Santos J. Prescripción del entrenamiento de fuerza. En: López Chicharro J, Fernández Vaquero A. *Fisiología del Ejercicio*. 3º Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006. 143 – 155.
197. Helms E, Morgan A, Valdez A. Nivel 2: Volumen, intensidad y frecuencia. En: Helms E, Morgan A, Valdez A. *The muscle & strength pyramid: entrenamiento*. 25 – 84.
198. Kim Y, Lai B, Mehta T, Thirumalai M, Padalabalanarayanan S, Rimmer JH, Motl RW. Exercise Training Guidelines for Multiple Sclerosis, Stroke, and Parkinson Disease: Rapid Review and Synthesis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2019 Jul;98(7):613-621. doi: 10.1097/PHM.0000000000001174.
199. Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, Martin Ginis KA, Fenuta AM, MacKibbin KA, Motl RW. Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013 Sep;94(9):1800-1828.e3. doi: 10.1016/j.apmr.2013.04.020.

200. Ronai P, LaFontain T, Bollinger L. Exercise guidelines for persons with multiple sclerosis. *Strength Conditioning J.* 2011;33:30–3. doi: 10.1519/SSC.0b013e3181fd0b2e.
201. Gurpinar B, Kara B, Idiman E. Effects of aquatic exercises on postural control and hand function in Multiple Sclerosis: Halliwick versus Aquatic Plyometric Exercises: a randomised trial. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2020 Jun 1;20(2):249-255.
202. Bansi J, Bloch W, Gamper U, Kesselring J. Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Mult Scler.* 2013 Apr;19(5):613-21. doi: 10.1177/1352458512458605.
203. Tedesco Triccas L, Maris A, Lamers I, Calcius J, Coninx K, Spooren A, Feys P. Do people with multiple sclerosis perceive upper limb improvements from robotic-mediated therapy? A mixed methods study. *Mult Scler Relat Disord.* 2022 Dec;68:104159. doi: 10.1016/j.msard.2022.104159.
204. Iosa M, Morone G, Fusco A, Bragoni M, Coiro P, Paolucci S, et al. Seven capital devices for the future of stroke rehabilitation. *Stroke Res Treat.* 2012;2012:187965. doi: 10.1155/2012/187965.
205. Pérez-de la Cruz S. Use of Robotic Devices for Gait Training in Patients Diagnosed with Multiple Sclerosis: Current State of the Art. *Sensors (Basel).* 2022 Mar 28;22(7):2580. doi: 10.3390/s22072580.
206. Moreno-Verdu M, Ferreira-Sanchez MR, Cano-de-la-Cuerda R, Jimenez-Antona C. Eficacia de la realidad virtual sobre el equilibrio y la marcha en esclerosis múltiple. Revision sistematica de ensayos controlados aleatorizados [Efficacy of virtual reality on balance and gait in multiple sclerosis. Systematic review of randomized controlled trials]. *Rev Neurol.* 2019;68:357–368.

207. Glegg SM, Tatla SK, Holsti L. The GestureTek virtual reality system in rehabilitation: a scoping review. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2014 Mar;9(2):89-111. doi: 10.3109/17483107.2013.799236.
208. Rodríguez Claudio I. Entrenamiento robótico como medio de rehabilitación para la marcha. *Evid Médica Investig Salud*. 2012;5:46–54.
209. Bergmann J, Krewer C, Bauer P, Koenig A, Riener R, Müller F. Virtual reality to augment robot-assisted gait training in non-ambulatory patients with a subacute stroke: a pilot randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2018 Jun;54(3):397-407. doi: 10.23736/S1973-9087.17.04735-9.
210. Panizzolo FA, Galiana I, Asbeck AT, Siviý C, Schmidt K, Walsh CJ, et al. A biologically-inspired multi-joint soft exosuit that can reduce the energy cost of loaded walking. *J Neuroeng Rehabil*. 2016;13(1):43. doi: 10.1186/s12984-016-0150-9.
211. Yang X, She H, Lu H, Fukuda T, Shen Y. State of the Art: Bipedal Robots for Lower Limb Rehabilitation. *Appl Sci*. 2017;7:1182.
212. Fernández-Vázquez D, Cano-de-la-Cuerda R, Gor-García-Fogeda MD, Molina-Rueda F. Wearable Robotic Gait Training in Persons with Multiple Sclerosis: A Satisfaction Study. *Sensors (Basel)*. 2021 Jul 20;21(14):4940. doi: 10.3390/s21144940.
213. Feys P, Coninx K, Kerkhofs L, De Weyer T, Truyens V, Maris A, Lamers I. Robot-supported upper limb training in a virtual learning environment : a pilot randomized controlled trial in persons with MS. *J Neuroeng Rehabil*. 2015 Jul 23;12:60. doi: 10.1186/s12984-015-0043-3.
214. Maris A, Coninx K, Seelen H, Truyens V, De Weyer T, Geers R, Lemmens M, Coolen J, Stupar S, Lamers I, Feys P. The impact of robot-mediated adaptive I-TRAVLE training on impaired upper limb function in chronic stroke and multiple sclerosis.

- Disabil Rehabil Assist Technol. 2018 Jan;13(1):1-9. doi: 10.1080/17483107.2016.1278467.
215. Rodríguez-Prunotto D, Cuesta-Gómez A, Alguacil-Diego IM, Molina-Rueda F, Cano-de-la-Cuerda R. Dispositivos robóticos. Aplicaciones en el miembro superior. En: Cano-de-la-Cuerda R. Nuevas Tecnologías en Neurorrehabilitación. Aplicaciones diagnósticas y terapéuticas. 1º ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2018. 63-70.
216. Lange B, Koenig S, Chang CY, McConnell E, Suma E, Bolas M, Rizzo A. Designing informed game-based rehabilitation tasks leveraging advances in virtual reality. *Disabil Rehabil.* 2012;34(22):1863-70. doi: 10.3109/09638288.2012.670029.
217. Webster A, Poyade M, Rooney S, Paul L. Upper limb rehabilitation interventions using virtual reality for people with multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord.* 2021 Jan;47:102610. doi: 10.1016/j.msard.2020.102610.
218. Ortiz-Gutiérrez RM, Bermejo-Franco A, Cano-de-la-Cuerda R. Realidad Virtual y videojuegos. En: Cano-de-la-Cuerda R. Nuevas Tecnologías en Neurorrehabilitación. Aplicaciones diagnósticas y terapéuticas. 1º ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2018. 91-108.
219. Jonsdottir J, Bertoni R, Lawo M, Montesano A, Bowman T, Gabrielli S. Serious games for arm rehabilitation of persons with multiple sclerosis. A randomized controlled pilot study. *Mult Scler Relat Disord.* 2018 Jan;19:25-29. doi: 10.1016/j.msard.2017.10.010.
220. Jonsdottir J, Perini G, Ascolese A, Bowman T, Montesano A, Lawo M, Bertoni R. Unilateral arm rehabilitation for persons with multiple sclerosis using serious games in a virtual reality approach: Bilateral treatment effect? *Mult Scler Relat Disord.* 2019 Oct;35:76-82. doi: 10.1016/j.msard.2019.07.010.

221. Waliño-Paniagua CN, Gómez-Calero C, Jiménez-Trujillo MI, Aguirre-Tejedor L, Bermejo-Franco A, Ortiz-Gutiérrez RM, Cano-de-la-Cuerda R. 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 Apr 22;2019:9780587. doi: 10.1155/2019/9780587.
222. Boas YA. Overview of virtual reality technologies. In: *Interactive Multimedia Conference 2013 Aug (Vol. 2013)*. sn.
223. Manetta C, Blade RA. Glossary of Virtual Reality Terminology. *IJVR.* 1995 Jan;1(2):35-9.
224. Goncalves A, Borrego A, Latorre J, Llorens R, Bermudez I Badia S. Evaluation of a Low-Cost Virtual Reality Surround-Screen Projection System. *IEEE Trans Vis Comput Graph.* 2022 Dec;28(12):4452-4461. doi: 10.1109/TVCG.2021.3091485.
225. Abt CC. Serious games. *Am Behav Sci.* 1970 Sep 01;14(1):129. doi: 10.1177/000276427001400113.
226. Bellotti F, Berta R, De Gloria A. Designing Effective Serious Games: Opportunities and Challenges for Research. *Int J Emerg Technol Learn.* 2010 Nov 22;5(SI3):22. doi: 10.3991/ijet.v5s3.1500.
227. Laamarti F, Eid M, El Saddik A. An Overview of Serious Games. *International Journal of Computer Games Technology.* 2014;2014:1–15. doi: 10.1155/2014/358152.
228. Vieira C, Ferreira da Silva Pais-Vieira C, Novais J, Perrotta A. Serious Game Design and Clinical Improvement in Physical Rehabilitation: Systematic Review. *JMIR Serious Games.* 2021 Sep 23;9(3):e20066. doi: 10.2196/20066.

BIBLIOGRAFÍA

229. Tao G, Garrett B, Taverner T, Cordingley E, Sun C. Immersive virtual reality health games: a narrative review of game design. *J Neuroeng Rehabil*. 2021 Feb 11;18(1):31. doi: 10.1186/s12984-020-00801-3.
230. Alarcón-Aldana AC, Callejas-Cuervo M, Bo APL. Upper Limb Physical Rehabilitation Using Serious Videogames and Motion Capture Systems: A Systematic Review. *Sensors (Basel)*. 2020 Oct 22;20(21):5989. doi: 10.3390/s20215989.
231. Maier M, Rubio Ballester B, Duff A, Duarte Oller E, Verschure PFMJ. Effect of Specific Over Nonspecific VR-Based Rehabilitation on Poststroke Motor Recovery: A Systematic Meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019 Feb;33(2):112-129. doi: 10.1177/1545968318820169.
232. Yavuzer G, Senel A, Atay MB, Stam HJ. "Playstation eyetoy games" improve upper extremity-related motor functioning in subacute stroke: a randomized controlled clinical trial. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2008 Sep;44(3):237-44.
233. Rand D, Kizony R, Weiss PT. The Sony PlayStation II EyeToy: low-cost virtual reality for use in rehabilitation. *J Neurol Phys Ther*. 2008 Dec;32(4):155-63. doi: 10.1097/NPT.0b013e31818ee779.
234. Cano-Mañas MJ, Collado-Vázquez S, Cano-de-la-Cuerda R. Videojuegos comerciales en la rehabilitacion de pacientes con ictus subagudo: estudio piloto [Commercial video games in the rehabilitation of patients with sub-acute stroke: a pilot study]. *Rev Neurol*. 2017 Oct 16;65(8):337-347. Spanish.
235. Cano-Mañas MJ, Collado-Vázquez S, Rodríguez Hernández J, Muñoz Villena AJ, Cano-de-la-Cuerda R. Effects of Video-Game Based Therapy on Balance, Postural Control, Functionality, and Quality of Life of Patients with Subacute Stroke: A Randomized Controlled Trial. *J Healthc Eng*. 2020 Feb 13;2020:5480315. doi: 10.1155/2020/5480315. PMID: 32148744; PMCID: PMC7040403.

236. Truijen S, Abdullahi A, Bijsterbosch D, van Zoest E, Conijn M, Wang Y, Struyf N, Saeys W. Effect of home-based virtual reality training and telerehabilitation on balance in individuals with Parkinson disease, multiple sclerosis, and stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci.* 2022 May;43(5):2995-3006. doi: 10.1007/s10072-021-05855-2.
237. Ortiz-Gutiérrez R, Cano-de-la-Cuerda R, Galán-del-Río F, Alguacil-Diego IM, Palacios-Ceña D, Miangolarra-Page JC. A telerehabilitation program improves postural control in multiple sclerosis patients: a Spanish preliminary study. *Int J Environ Res Public Health.* 2013 Oct 31;10(11):5697-710. doi: 10.3390/ijerph10115697.
238. Ortiz-Gutiérrez R, Galán-del-Río F, Cano-de-la-Cuerda R, Alguacil-Diego IM, Arroyo-González R, Miangolarra-Page JC. A telerehabilitation program by virtual reality-video games improves balance and postural control in multiple sclerosis patients. *NeuroRehabilitation.* 2013;33(4):545-54. doi: 10.3233/NRE-130995. PMID: 24029009.
239. García-Bravo S, Cuesta-Gómez A, Campuzano-Ruiz R, López-Navas MJ, Domínguez-Paniagua J, Araújo-Narváez A, Barreñada-Copete E, García-Bravo C, Flórez-García MT, Botas-Rodríguez J, Cano-de-la-Cuerda R. Virtual reality and video games in cardiac rehabilitation programs. A systematic review. *Disabil Rehabil.* 2021 Feb;43(4):448-457. doi: 10.1080/09638288.2019.1631892.
240. García-Bravo S, Cano-de-la-Cuerda R, Domínguez-Paniagua J, Campuzano-Ruiz R, Barreñada-Copete E, López-Navas MJ, Araujo-Narváez A, García-Bravo C, Florez-Garcia M, Botas-Rodríguez J, Cuesta-Gómez A. Effects of Virtual Reality on Cardiac Rehabilitation Programs for Ischemic Heart Disease: A Randomized Pilot Clinical

- Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Nov 16;17(22):8472. doi: 10.3390/ijerph17228472.
241. Cuesta-Gómez A, Martín-Díaz P, Sánchez-Herrera Baeza P, Martínez-Medina A, Ortiz-Comino C, Cano-de-la-Cuerda R. Nintendo Switch Joy-Cons' Infrared Motion Camera Sensor for Training Manual Dexterity in People with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*. 2022 Jun 7;11(12):3261. doi: 10.3390/jcm11123261.
242. Bower KJ, Clark RA, McGinley JL, Martin CL, Miller KJ. Clinical feasibility of the Nintendo Wii™ for balance training post-stroke: a phase II randomized controlled trial in an inpatient setting. *Clin Rehabil*. 2014 Sep;28(9):912-23. doi: 10.1177/0269215514527597.
243. Bricchetto G, Spallarossa P, de Carvalho ML, Battaglia MA. The effect of Nintendo® Wii® on balance in people with multiple sclerosis: a pilot randomized control study. *Mult Scler*. 2013 Aug;19(9):1219-21. doi: 10.1177/1352458512472747.
244. Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res*. 2008 Feb;51(1):S225-39. doi: 10.1044/1092-4388(2008/018).
245. Park M, Ko MH, Oh SW, Lee JY, Ham Y, Yi H, Choi Y, Ha D, Shin JH. Effects of virtual reality-based planar motion exercises on upper extremity function, range of motion, and health-related quality of life: a multicenter, single-blinded, randomized, controlled pilot study. *J Neuroeng Rehabil*. 2019 Oct 24;16(1):122. doi: 10.1186/s12984-019-0595-8.
246. Hallett M. Neuroplasticity and rehabilitation. *J Rehabil Res Dev*. 2005 Jul-Aug;42(4):xvii-xxii.

247. Jang SH, You SH, Hallett M, Cho YW, Park CM, Cho SH, Lee HY, Kim TH. Cortical reorganization and associated functional motor recovery after virtual reality in patients with chronic stroke: an experimenter-blind preliminary study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005 Nov;86(11):2218-23. doi: 10.1016/j.apmr.2005.04.015.
248. Amirthalingam J, Paidi G, Alshowaikh K, Iroshani Jayarathna A, Salibindla DBAMR, Karpinska-Leydier K, Ergin HE. Virtual Reality Intervention to Help Improve Motor Function in Patients Undergoing Rehabilitation for Cerebral Palsy, Parkinson's Disease, or Stroke: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Cureus*. 2021 Jul 30;13(7):e16763. doi: 10.7759/cureus.16763.
249. Oh YB, Kim GW, Han KS, Won YH, Park SH, Seo JH, Ko MH. Efficacy of Virtual Reality Combined With Real Instrument Training for Patients With Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019 Aug;100(8):1400-1408. doi: 10.1016/j.apmr.2019.03.013.
250. Ögün MN, Kurul R, Yaşar MF, Turkoglu SA, Avcı Ş, Yıldız N. Effect of Leap Motion-based 3D Immersive Virtual Reality Usage on Upper Extremity Function in Ischemic Stroke Patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2019 Oct 24;77(10):681-688. doi: 10.1590/0004-282X20190129.
251. Kleynen M, Beurskens A, Olijve H, Kamphuis J, Braun S. Application of motor learning in neurorehabilitation: a framework for health-care professionals. *Physiother Theory Pract*. 2020 Jan;36(1):1-20. doi: 10.1080/09593985.2018.1483987.
252. Cano-de-la-Cuerda R, Ortiz-Gutiérrez R. Nuevas tecnologías y control motor: robótica, realidad virtual y videojuegos. En: Cano-de-la-Cuerda R, Martínez-Piédrola RM, Miangolarra-Page JC. Control y aprendizaje motor. Fundamentos, desarrollo y reeducación del movimiento humano. 1º ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. 197-210.

253. Guagnoli MA, Lee TD. Challenge point: a framework for conceptualizing the effects of various practice conditions in motor learning. *J Mot Behav.* 2004 Jun;36(2):212-24. doi: 10.3200/JMBR.36.2.212-224.
254. Shen J, Gu X, Fu J, Yao Y, Li Y, Zeng M, Liu Z, Lu C. Virtual reality-induced motor function of the upper extremity and brain activation in stroke: study protocol for a randomized controlled trial. *Front Neurol.* 2023 Apr 17;14:1094617. doi: 10.3389/fneur.2023.1094617.
255. Xiao X, Lin Q, Lo WL, Mao YR, Shi XC, Cates RS, Zhou SF, Huang DF, Li L. Cerebral Reorganization in Subacute Stroke Survivors after Virtual Reality-Based Training: A Preliminary Study. *Behav Neurol.* 2017;2017:6261479. doi: 10.1155/2017/6261479.
256. Al-Whaibi RM, Al-Jadid MS, ElSerougy HR, Badawy WM. Effectiveness of virtual reality-based rehabilitation versus conventional therapy on upper limb motor function of chronic stroke patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Physiother Theory Pract.* 2022 Nov;38(13):2402-2416. doi: 10.1080/09593985.2021.1941458.
257. Hu J, Zou J, Wan Y, Yao Q, Dong P, Li G, Wu X, Zhang L, Liang D, Zeng Q, Huang G. Rehabilitation of motor function after stroke: A bibliometric analysis of global research from 2004 to 2022. *Front Aging Neurosci.* 2022 Nov 2;14:1024163. doi: 10.3389/fnagi.2022.1024163.
258. Wang ZR, Wang P, Xing L, Mei LP, Zhao J, Zhang T. Leap Motion-based virtual reality training for improving motor functional recovery of upper limbs and neural reorganization in subacute stroke patients. *Neural Regen Res.* 2017 Nov;12(11):1823-1831. doi: 10.4103/1673-5374.219043.

259. Fernández-González D, Rodríguez-Costa I, Sanz-Esteban I, Estrada-Barranco C. Therapeutic intervention with virtual reality in patients with Parkinson's disease for upper limb motor training: A systematic review. *Rehabilitacion (Madr)*. 2023 Apr-Jun;57(2):100751. doi: 10.1016/j.rh.2022.06.003.
260. Fandim JV, Saragiotto BT, Porfirio GJM, Santana RF. Effectiveness of virtual reality in children and young adults with cerebral palsy: a systematic review of randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther*. 2021 Jul-Aug;25(4):369-386. doi: 10.1016/j.bjpt.2020.11.003.
261. McLoughlin J. Ten guiding principles for movement training in neurorehabilitation. *Openphysio Journal*. 2020. doi: 10.14426/art/1260.
262. Cuesta-Gómez A, Sánchez-Herrera-Baeza P, Oña-Simbaña ED, Martínez-Medina A, Ortiz-Comino C, Balaguer-Bernaldo-de-Quirós C, Jardón-Huete A, Cano-de-la-Cuerda R. Effects of virtual reality associated with serious games for upper limb rehabilitation inpatients with multiple sclerosis: randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil*. 2020 Jul 13;17(1):90. doi: 10.1186/s12984-020-00718-x.
263. Mendez I, Hansen BW, Grabow CM, Smedegaard EJJ, Skogberg NB, Uth XJ, Bruhn A, Geng B, Kamavuako EN. Evaluation of the Myo armband for the classification of hand motions. *IEEE Int Conf Rehabil Robot*. 2017 Jul;2017:1211-1214. doi: 10.1109/ICORR.2017.8009414.
264. Zhang Z, Yang K, Qian J, Zhang L. Real-Time Surface EMG Pattern Recognition for Hand Gestures Based on an Artificial Neural Network. *Sensors (Basel)*. 2019 Jul 18;19(14):3170. doi: 10.3390/s19143170.
265. MacIntosh A, Desailly E, Vignais N, Vigneron V, Biddiss E. A biofeedback-enhanced therapeutic exercise video game intervention for young people with cerebral palsy:

- A randomized single-case experimental design feasibility study. *PLoS One*. 2020 Jun 22;15(6):e0234767.
266. Esfahlani SS, Thompson T, Parsa AD, Brown I, Cirstea S. ReHabgame: A non-immersive virtual reality rehabilitation system with applications in neuroscience. *Heliyon*. 2018 Feb 12;4(2):e00526.
267. Esfahlani SS, Muresan B, Sanaei A, Wilson G. Validity of the Kinect and Myo armband in a serious game for assessing upper limb movement. *Entertainment Computing*. 2018;27: 150-156.
268. Esfahlani SS, Butt J, Shirvani H. Fusion of Artificial Intelligence in Neuro-Rehabilitation Video Games. *IEEE*. 2019;7:102617-102627.
269. Zasadzka E, Trzmiel T, Pieczyńska A, Hojan K. Modern Technologies in the Rehabilitation of Patients with Multiple Sclerosis and Their Potential Application in Times of COVID-19. *Medicina (Kaunas)*. 2021 May 30;57(6):549. doi: 10.3390/medicina57060549.
270. Nizamis K, Athanasiou A, Almpani S, Dimitrousis C, Astaras A. Converging Robotic Technologies in Targeted Neural Rehabilitation: A Review of Emerging Solutions and Challenges. *Sensors (Basel)*. 2021 Mar 16;21(6):2084. doi: 10.3390/s21062084.
271. Lopes JBP, Duarte NAC, Lazzari RD, Oliveira CS. Virtual reality in the rehabilitation process for individuals with cerebral palsy and Down syndrome: A systematic review. *J Bodyw Mov Ther*. 2020 Oct;24(4):479-483. doi: 10.1016/j.jbmt.2018.06.006.
272. Norouzi E, Gerber M, Pühse U, Vaezmosavi M, Brand S. Combined virtual reality and physical training improved the bimanual coordination of women with multiple sclerosis. *Neuropsychol Rehabil*. 2021 May;31(4):552-569. doi: 10.1080/09602011.2020.1715231.

273. Hwang NK, Choi JB, Choi DK, Park JM, Hong CW, Park JS, Yoon TH. Effects of Semi-Immersive Virtual Reality-Based Cognitive Training Combined with Locomotor Activity on Cognitive Function and Gait Ability in Community-Dwelling Older Adults. *Healthcare (Basel)*. 2021 Jun 28;9(7):814. doi: 10.3390/healthcare9070814.
274. Luque-Moreno C, Ferragut-Garcías A, Rodríguez-Blanco C, Heredia-Rizo AM, Oliva-Pascual-Vaca J, Kiper P, Oliva-Pascual-Vaca Á. A Decade of Progress Using Virtual Reality for Poststroke Lower Extremity Rehabilitation: Systematic Review of the Intervention Methods. *Biomed Res Int*. 2015;2015:342529. doi: 10.1155/2015/342529.
275. Cortés-Pérez I, Zagalaz-Anula N, Montoro-Cárdenas D, Lomas-Vega R, Obrero-Gaitán E, Osuna-Pérez MC. Leap Motion Controller Video Game-Based Therapy for Upper Extremity Motor Recovery in Patients with Central Nervous System Diseases. A Systematic Review with Meta-Analysis. *Sensors (Basel)*. 2021 Mar 15;21(6):2065. doi: 10.3390/s21062065.
276. Sattar NY, Kausar Z, Usama SA, Naseer N, Farooq U, Abdullah A, Mirtaheri P. Enhancing Classification Accuracy of Transhumeral Prosthesis: A Hybrid sEMG and fNIRS Approach. *IEEE*. 2021;9;113246-113257. doi: 10.1109/ACCESS.2021.3099973.
277. Melero M, Hou A, Cheng E, Tayade A, Lee SC, Unberath M, Navab N. Upbeat: Augmented Reality-Guided Dancing for Prosthetic Rehabilitation of Upper Limb Amputees. *J Healthc Eng*. 2019 Mar 19;2019:2163705. doi: 10.1155/2019/2163705.
278. Ryser F, Butzer T, Held JP, Lambercy O, Gassert R. Fully embedded myoelectric control for a wearable robotic hand orthosis. *IEEE Int Conf Rehabil Robot*. 2017 Jul;2017:615-621. doi: 10.1109/ICORR.2017.8009316.

279. Lyu M, Lambelet C, Woolley D, Zhang X, Chen W, Ding X, Gassert R, Wenderoth N. Training wrist extensor function and detecting unwanted movement strategies in an EMG-controlled visuomotor task. *IEEE Int Conf Rehabil Robot*. 2017 Jul;2017:1549-1555. doi: 10.1109/ICORR.2017.8009468.
280. Gaetani F, de Fazio R, Zappatore GA, Visconti P. A prosthetic limb managed by sensors-based electronic system: experimental results on amputees. *Bull Electr Eng Inform*. 2020 April;9(2);514-524. doi: 10.11591/eei.v9i2.2101.
281. Castiblanco JC, Ortmann S, Mondragon IF, Alvarado-Rojas C. Myoelectric pattern recognition of hand motions for stroke rehabilitation. *Biomed Signal Process Control*. 2020 March; 57(4):101737. doi: 10.1016/j.bspc.2019.101737.
282. Avcil E, Tarakci D, Arman N, Tarakci E. Upper extremity rehabilitation using video games in cerebral palsy: a randomized clinical trial. *Acta Neurol Belg*. 2021 Aug;121(4):1053-1060. doi: 10.1007/s13760-020-01400-8.
283. Lamers I, Maris A, Severijns D, Dielkens W, Geurts S, Van Wijmeersch B, Feys P. Upper Limb Rehabilitation in People With Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2016 Sep;30(8):773-93. doi: 10.1177/1545968315624785.
284. da Cruz MMA, Ricci-Vitor AL, Borges GLB, da Silva PF, Turri-Silva N, Takahashi C, Grace SL, Vanderlei LCM. A Randomized, Controlled, Crossover Trial of Virtual Reality in Maintenance Cardiovascular Rehabilitation in a Low-Resource Setting: Impact on Adherence, Motivation, and Engagement. *Phys Ther*. 2021 May 4;101(5):pzab071. doi: 10.1093/ptj/pzab071.
285. Laver KE, Lange B, George S, Deutsch JE, Saposnik G, Crotty M. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 20;11(11):CD008349. doi: 10.1002/14651858.CD008349.pub4.

286. Luna-Oliva L, Ortiz-Gutiérrez RM, Cano-de la Cuerda R, Piédrola RM, Alguacil-Diego IM, Sánchez-Camarero C, Martínez Culebras Mdel C. Kinect Xbox 360 as a therapeutic modality for children with cerebral palsy in a school environment: a preliminary study. *NeuroRehabilitation*. 2013;33(4):513-21. doi: 10.3233/NRE-131001.
287. Díez Alegre MI, Cano-de-la-Cuerda R. Empleo de un video juego como herramienta terapéutica en adultos con parálisis cerebral tipo tetraparesia espástica. Estudio piloto. *Fisioterapia*. 2013;34(1):23-30. doi: 10.1016/j.ft.2011.09.001.
288. Oña ED, Balaguer C, Cano-de la Cuerda R, Collado-Vázquez S, Jardón A. Effectiveness of Serious Games for Leap Motion on the Functionality of the Upper Limb in Parkinson's Disease: A Feasibility Study. *Comput Intell Neurosci*. 2018 Apr 11;2018:7148427. doi: 10.1155/2018/7148427.
289. Moreno-Verdú M, Ferreira-Sánchez MR, Cano-de la Cuerda R, Jiménez-Antona C. Eficacia de la realidad virtual sobre el equilibrio y la marcha en esclerosis múltiple. Revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados. *Rev Neurol*. 2019;68:357-368. doi: 10.33588/rn.6809.2018350.
290. Garcia LM, Birkhead BJ, Krishnamurthy P, Sackman J, Mackey IG, Louis RG, Salmasi V, Maddox T, Darnall BD. An 8-Week Self-Administered At-Home Behavioral Skills-Based Virtual Reality Program for Chronic Low Back Pain: Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial Conducted During COVID-19. *J Med Internet Res*. 2021 Feb 22;23(2):e26292. doi: 10.2196/26292.
291. Feldner HA, Howell D, Kelly VE, McCoy SW, Steele KM. "Look, Your Muscles Are Firing!": A Qualitative Study of Clinician Perspectives on the Use of Surface Electromyography in Neurorehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019 Apr;100(4):663-675. doi: 10.1016/j.apmr.2018.09.120.

BIBLIOGRAFÍA

292. Kołtuniuk A, Chojdak-Lukasiewicz J. Adherence to Therapy in Patients with Multiple Sclerosis-Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Feb 15;19(4):2203. doi: 10.3390/ijerph19042203.
293. Weech S, Kenny S, Barnett-Cowan M. Presence and Cybersickness in Virtual Reality Are Negatively Related: A Review. *Front Psychol*. 2019 Feb 4;10:158. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00158.
294. Davis SL, Jay O, Wilson TE. Thermoregulatory dysfunction in multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol*. 2018;157:701-714. doi: 10.1016/B978-0-444-64074-1.00042-2.
295. Tsolaki F, Tagarakis GI, Karangelis D, Gogaki EG, Stojanovic N, Trantou V, Mouratidis C, Sakkias G. Uthoff phenomenon - a rare manifestation of a rare disease. *J Paediatr Child Health*. 2011 Jun;47(6):396. doi: 10.1111/j.1440-1754.2011.02111.x.
296. Baldan F, Turolla A, Rimini D, Pregolato G, Maistrello L, Agostini M, Jakob I. Robot-assisted rehabilitation of hand function after stroke: Development of prediction models for reference to therapy. *J Electromyogr Kinesiol*. 2021 Apr;57:102534. doi: 10.1016/j.jelekin.2021.102534.
297. Anderton W MS, Tew S MS, Ferguson S BS, Hernandez J MD, Charles SK PhD. Movement preferences of the wrist and forearm during activities of daily living. *J Hand Ther*. 2023 Jul-Sep;36(3):580-592. doi: 10.1016/j.jht.2022.07.003.
298. Ryu JY, Cooney WP 3rd, Askew LJ, An KN, Chao EY. Functional ranges of motion of the wrist joint. *J Hand Surg Am*. 1991 May;16(3):409-19. doi: 10.1016/0363-5023(91)90006-w.
299. Gates DH, Walters LS, Cowley J, Wilken JM, Resnik L. Range of Motion Requirements for Upper-Limb Activities of Daily Living. *Am J Occup Ther*. 2016 Jan-Feb;70(1):7001350010p1-7001350010p10. doi: 10.5014/ajot.2016.015487.

300. Marcos-Antón S, Jardón-Huete A, Oña-Simbaña ED, Blázquez-Fernández A, Martínez-Rolando L, Cano-de-la-Cuerda R. sEMG-controlled forearm bracelet and serious game-based rehabilitation for training manual dexterity in people with multiple sclerosis: a randomised controlled trial. *J Neuroeng Rehabil*. 2023 Aug 19;20(1):110. doi: 10.1186/s12984-023-01233-5.
301. Enoka RM, Almuklass AM, Alenazy M, Alvarez E, Duchateau J. Distinguishing between Fatigue and Fatigability in Multiple Sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2021 Nov;35(11):960-973. doi: 10.1177/15459683211046257.
302. Kamm CP, Heldner MR, Vanbellingen T, Mattle HP, Müri R, Bohlhalter S. Limb apraxia in multiple sclerosis: prevalence and impact on manual dexterity and activities of daily living. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012 Jun;93(6):1081-5. doi: 10.1016/j.apmr.2012.01.008.
303. Carrieri L, Sgaramella TM, Bortolon F, Stenta G, Fornaro L, Cracco A, Perini F, Soresi S. Determinants of on-the-job-barriers in employed persons with multiple sclerosis: the role of disability severity and cognitive indices. *Work*. 2014;47(4):509-20. doi: 10.3233/WOR-131623.
304. Gil-González I, Martín-Rodríguez A, Conrad R, Pérez-San-Gregorio MÁ. Quality of life in adults with multiple sclerosis: a systematic review. *BMJ Open*. 2020 Nov 30;10(11):e041249. doi: 10.1136/bmjopen-2020-041249.
305. Strober DL. Determinants of unemployment in multiple sclerosis (MS): The role of disease, person-specific factors, and engagement in positive health-related behaviors. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Nov;46:102487. doi: 10.1016/j.msard.2020.102487.
306. Solari A, Radice D. Health status of people with multiple sclerosis: a community mail survey. *Neurol Sci*. 2001 Aug;22(4):307-15. doi: 10.1007/s10072-001-8173-8.

307. Marcos-Antón S, Gor-García-Fogeda MD, Cano-de-la-Cuerda R. An sEMG-Controlled Forearm Bracelet for Assessing and Training Manual Dexterity in Rehabilitation: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022 May 31;11(11):3119. doi: 10.3390/jcm11113119.
308. Oña ED, Marcos-Antón S, Copaci DS, Arias J, Cano-de-la-Cuerda R, Jardón A. Effects of EMG-Controlled Video Games on the Upper Limb Functionality in Patients with Multiple Sclerosis: A Feasibility Study and Development Description. *Comput Intell Neurosci*. 2022 Apr 11;2022:3735979. doi: 10.1155/2022/3735979.
309. Winter C, Kern F, Gall D, Latoschik ME, Pauli P, Käthner I. Immersive virtual reality during gait rehabilitation increases walking speed and motivation: a usability evaluation with healthy participants and patients with multiple sclerosis and stroke. *J Neuroeng Rehabil*. 2021 Apr 22;18(1):68. doi: 10.1186/s12984-021-00848-w.
310. Razazian N, Kazeminia M, Moayedi H, Daneshkhah A, Shohaimi S, Mohammadi M, Jalali R, Salari N. The impact of physical exercise on the fatigue symptoms in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2020 Mar 13;20(1):93. doi: 10.1186/s12883-020-01654-y.
311. Torres-Costoso A, Martínez-Vizcaíno V, Reina-Gutiérrez S, Álvarez-Bueno C, Guzmán-Pavón MJ, Pozuelo-Carrascosa DP, Fernández-Rodríguez R, Sanchez-López M, Cavero-Redondo I. Effect of Exercise on Fatigue in Multiple Sclerosis: A Network Meta-analysis Comparing Different Types of Exercise. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022 May;103(5):970-987.e18. doi: 10.1016/j.apmr.2021.08.008.
312. Heine M, van de Port I, Rietberg MB, van Wegen EE, Kwakkel G. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 11;2015(9):CD009956. doi: 10.1002/14651858.CD009956.pub2.

313. Ashrafi A, Mohseni-Bandpei MA, Seydi M. The effect of tDCS on the fatigue in patients with multiple sclerosis: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *J Clin Neurosci.* 2020 Aug;78:277-283. doi: 10.1016/j.jocn.2020.04.106.
314. Ayache SS, Serratrice N, Abi Lahoud GN, Chalah MA. Fatigue in Multiple Sclerosis: A Review of the Exploratory and Therapeutic Potential of Non-Invasive Brain Stimulation. *Front Neurol.* 2022 Apr 28;13:813965. doi: 10.3389/fneur.2022.813965.
315. Fernández-González P, Carratalá-Tejada M, Monge-Pereira E, Collado-Vázquez S, Sánchez-Herrera Baeza P, Cuesta-Gómez A, Oña-Simbaña ED, Jardón-Huete A, Molina-Rueda F, Balaguer-Bernaldo de Quirós C, Miangolarra-Page JC, Cano-de la Cuerda R. Leap motion controlled video game-based therapy for upper limb rehabilitation in patients with Parkinson's disease: a feasibility study. *J Neuroeng Rehabil.* 2019 Nov 6;16(1):133. doi: 10.1186/s12984-019-0593-x.
316. Lloréns R, Noé E, Colomer C, Alcañiz M. Effectiveness, usability, and cost-benefit of a virtual reality-based telerehabilitation program for balance recovery after stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015 Mar;96(3):418-425.e2. doi: 10.1016/j.apmr.2014.10.019.
317. Adie K, Schofield C, Berrow M, Wingham J, Humfryes J, Pritchard C, James M, Allison R. Does the use of Nintendo Wii Sports™ improve arm function? Trial of Wii™ in Stroke: a randomized controlled trial and economics analysis. *Clin Rehabil.* 2017 Feb;31(2):173-185. doi: 10.1177/0269215516637893.
318. Thomas S, Fazakarley L, Thomas PW, Collyer S, Brenton S, Perring S, Scott R, Thomas F, Thomas C, Jones K, Hickson J, Hillier C. Mii-vitaliSe: a pilot randomised controlled trial of a home gaming system (Nintendo Wii) to increase activity levels,

BIBLIOGRAFÍA

vitality and well-being in people with multiple sclerosis. *BMJ Open*. 2017 Sep 27;7(9):e016966. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016966.

ANEXOS

10. ANEXOS

Anexo 1. Hoja de información del estudio y copia del consentimiento informado

Artículo II.



Hoja de información y documento de consentimiento informado

APELLIDOS:	NOMBRE:
------------	---------

ESTUDIO DE FACTIBILIDAD Y USABILIDAD SOBRE LOS EFECTOS DE UN PROTOCOLO DE SERIOUS GAMES A TRAVÉS DEL SISTEMA MYO ARMBAND® SOBRE LOS MIEMBROS SUPERIORES EN PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Le proponemos participar en un estudio donde el objetivo a perseguir es analizar los efectos de una intervención de fisioterapia en combinación con realidad virtual (RV), mediante el Sistema de Captura de Movimiento MYO Armband®, sobre la movilidad, fuerza, coordinación y destreza manual, funcionalidad, fatiga, calidad de vida, satisfacción y adherencia al tratamiento en personas con esclerosis múltiple (EM). Se pretende conocer su usabilidad y la posibilidad de aparición de efectos adversos.

¿Qué es y que persigue?

Nuestro objetivo es estudiar los efectos de un programa basado en la aplicación de RV (videojuegos), en pacientes diagnosticados de EM, como complemento al programa de rehabilitación convencional. Se realizarán valoraciones pre-tratamiento, post-tratamiento y con un seguimiento tras finalizar el tratamiento. La participación es voluntaria, pudiendo abandonar el estudio en cualquier momento.

¿Cómo se realiza el estudio y lugar de realización?

Los investigadores se desplazarán hasta el centro en el que se realizará la intervención y recogerán la historia clínica con los datos sociodemográficos del paciente y una anamnesis. Se administrarán escalas de coordinación, destreza manual, fatiga, calidad de vida, satisfacción con el servicio y la tecnología, entre otras. Esta valoración no durará más de 25-30 minutos por cada participante. En caso de sensación de fatiga o cansancio se podrá realizar un pequeño descanso entre la administración de las escalas. Se realizará una valoración antes de iniciar la intervención, al terminar la intervención y dos semanas después de haber terminado la intervención.

Posteriormente, se iniciará el tratamiento en el centro específico de personas afectadas por EM correspondiente 2 veces por semana durante 8 semanas. La duración total del tratamiento será aproximadamente de 60 minutos.

Beneficios y riesgos:

Con el tratamiento se espera que se produzcan cambios físicos y funcionales beneficiosos para el paciente. Las complicaciones que pueden aparecer pueden ser aquellas derivadas de un malestar debido a la aplicación de los videojuegos (o también conocido como cibermalestar), tales como mareo, visión doble, náuseas, vómitos, sensación de cansancio o desorientación. Para evitarlas, debe

seguir en todo momento las indicaciones de los profesionales sanitarios que le pueden obligar a suspender temporalmente los ejercicios para que no se produzcan los citados efectos adversos.

Confidencialidad de los datos e imágenes:

De acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos de Carácter Personal y el Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo, el paciente podrá ejercer sus derechos de Supresión, Oposición, Portabilidad, Limitación, Acceso y Rectificación de datos sanitarios ya sea directamente o a través de representante voluntario acreditado válidamente conforme a derecho.

Los datos personales que se le requerirán serán los estrictamente necesarios. Ninguno de estos datos será revelado a personas externas, siendo su participación anónima. Toda la información recogida durante el estudio será guardada en la Unidad Rey Juan Carlos mediante fichero electrónico al que sólo tendrá acceso el personal sanitario asignado y sólo se recurrirá a ella con fines investigadores durante el periodo de duración del estudio. Los resultados del estudio podrán ser comunicados a las autoridades sanitarias y, eventualmente, a la comunidad científica a través de congresos y/o publicaciones garantizando su anonimato.



Hoja de información y documento de consentimiento informado

APELLIDOS:	NOMBRE:
------------	---------

ESTUDIO DE FACTIBILIDAD Y USABILIDAD SOBRE LOS EFECTOS DE UN PROTOCOLO DE SERIOUS GAMES A TRAVÉS DEL SISTEMA MYO ARMBAND® SOBRE LOS MIEMBROS SUPERIORES EN PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

He leído la hoja de información que se me ha entregado, he podido realizar las preguntas necesarias y he aceptado voluntariamente mi participación en este estudio.

Fecha:

Firma del participante:

Dr/Dra:

DOCUMENTO DE ABANDONO DEL ESTUDIO

D. _____ participante voluntario en el estudio de ***ESTUDIO DE FACTIBILIDAD Y USABILIDAD SOBRE LOS EFECTOS DE UN PROTOCOLO DE SERIOUS GAMES A TRAVÉS DEL SISTEMA MYO ARMBAND® SOBRE LOS MIEMBROS SUPERIORES EN PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE***, realizado en el Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Rehabilitación y Medicina Física de la Universidad Rey Juan Carlos, notifica mediante la firma del presente documento su renuncia a continuar colaborando y participando en el mismo sin perjuicio alguno, ejerciendo dicho derecho tal y como figura en el documento de Consentimiento Informado firmado a fecha _____.

Y para que conste a los efectos oportunos, se firma el presente documento en _____ a día _____ de _____ de _____.

Fdo.

Anexo 2. Hoja de información del estudio y una copia del consentimiento informado

Artículo III.



Hoja de información y documento de consentimiento informado

APELLIDOS:	NOMBRE:
------------	---------

EFFECTOS DE UN PROTOCOLO DE SERIOUS GAMES BASADOS EN EL SENSOR DE CAPTURA MOVIMIENTO MYO ARMBAND® EN EL MIEMBRO SUPERIOR EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE. ENSAYO CONTROLADO ALEATORIZADO

Le proponemos participar en un estudio donde el objetivo a perseguir es analizar los efectos de una intervención de fisioterapia en combinación con realidad virtual (RV), mediante el Sistema de Captura de Movimiento MYO Armband®, sobre la movilidad, fuerza, coordinación y destreza manual, funcionalidad, fatiga, calidad de vida, satisfacción y adherencia al tratamiento en personas con esclerosis múltiple (EM).

¿Qué es y que persigue?

Nuestro objetivo es estudiar los efectos de un programa basado en la aplicación de RV (videojuegos), en pacientes diagnosticados de EM, como complemento al programa de rehabilitación convencional. Se realizarán valoraciones pre-tratamiento, post-tratamiento y con un seguimiento tras finalizar el tratamiento. La participación es voluntaria, pudiendo abandonar el estudio en cualquier momento.

¿Cómo se realiza el estudio y lugar de realización?

Los investigadores se desplazarán hasta el centro en el que se realizará la intervención y recogerán la historia clínica con los datos sociodemográficos del paciente y una anamnesis. Se administrarán escalas de coordinación, destreza manual, fatiga, calidad de vida, satisfacción con el servicio y la tecnología, entre otras. Esta valoración no durará más de 25-30 minutos por cada participante. En caso de sensación de fatiga o cansancio se podrá realizar un pequeño descanso entre la administración de las escalas. Se realizará una valoración antes de iniciar la intervención, al terminar la intervención y dos semanas después de haber terminado la intervención.

Posteriormente, se iniciará el tratamiento en el centro específico de personas afectadas por EM correspondiente 2 veces por semana durante 8 semanas. La duración total del tratamiento será aproximadamente de 60 minutos.

Beneficios y riesgos:

Con el tratamiento se espera que se produzcan cambios físicos y funcionales beneficiosos para el paciente. Las complicaciones que pueden aparecer pueden ser aquellas derivadas de un malestar debido a la aplicación de los videojuegos (o también conocido como cibermalestar), tales como mareo, visión doble, náuseas, vómitos, sensación de cansancio o desorientación. Para evitarlas, debe seguir en todo momento las indicaciones de los profesionales sanitarios que le pueden obligar a suspender temporalmente los ejercicios para que no se produzcan los citados efectos adversos.



Confidencialidad de los datos e imágenes:

De acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos de Carácter Personal y el Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo, el paciente podrá ejercer sus derechos de Supresión, Oposición, Portabilidad, Limitación, Acceso y Rectificación de datos sanitarios ya sea directamente o a través de representante voluntario acreditado válidamente conforme a derecho.

Los datos personales que se le requerirán serán los estrictamente necesarios. Ninguno de estos datos será revelado a personas externas, siendo su participación anónima. Toda la información recogida durante el estudio será guardada en la Unidad Rey Juan Carlos mediante fichero electrónico al que sólo tendrá acceso el personal sanitario asignado y sólo se recurrirá a ella con fines investigadores durante el periodo de duración del estudio. Los resultados del estudio podrán ser comunicados a las autoridades sanitarias y, eventualmente, a la comunidad científica a través de congresos y/o publicaciones garantizando su anonimato.

Hoja de información y documento de consentimiento informado

APELLIDOS:	NOMBRE:
------------	---------

**EFFECTOS DE UN PROTOCOLO DE SERIOUS GAMES BASADOS EN EL SENSOR DE CAPTURA
MOVIMIENTO MYO ARMBAND® EN EL MIEMBRO SUPERIOR EN PACIENTES CON ESCLEROSIS
MÚLTIPLE. ENSAYO CONTROLADO ALEATORIZADO**

He leído la hoja de información que se me ha entregado, he podido realizar las preguntas necesarias y he aceptado voluntariamente mi participación en este estudio.

Fecha:

Firma del participante:

Dr/Dra:

DOCUMENTO DE ABANDONO DEL ESTUDIO

D. _____ participante voluntario en el estudio de **EFFECTOS DE UN PROTOCOLO DE SERIOUS GAMES BASADOS EN EL SENSOR DE CAPTURA MOVIMIENTO MYO ARMBAND® EN EL MIEMBRO SUPERIOR EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE. ENSAYO CONTROLADO ALEATORIZADO**, realizado en el Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Rehabilitación y Medicina Física de la Universidad Rey Juan Carlos, notifica mediante la firma del presente documento su renuncia a continuar colaborando y participando en el mismo sin perjuicio alguno, ejerciendo dicho derecho tal y como figura en el documento de Consentimiento Informado firmado a fecha _____.

Y para que conste a los efectos oportunos, se firma el presente documento en _____ a día _____ de _____ de _____.

Fdo.

Anexo 3. Guía para la elaboración de revisiones sistemáticas y meta-análisis: PRISMA

Statement (Artículo I).

Section/Topic	#	Checklist Item	Reported on Page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome-level assessment (see Item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group and (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., health care providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

Anexo 4. Herramienta de lectura crítica estudios observacionales en epidemiología (Artículo I).



Dimensiones	Preguntas	El ítem se logra				N I	N A
		M B	B	R	M		
a. Pregunta u objetivo de investigación	1. En la formulación de la pregunta o del objetivo se menciona adecuadamente la población de estudio. <i>En resumen el estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida.</i>						
	b. Participantes	2. Se indican los criterios de inclusión y de exclusión de participantes así como las fuentes y los métodos de selección (p. ej. probabilístico, aleatorio)					
	3. Los criterios de selección son adecuados para dar respuesta a la pregunta o el objetivo del estudio.						
	4. La población de estudio, definida por los criterios de selección, contiene un espectro adecuado de la población de interés. Considerar en qué medida la población de estudio es representativa de toda la población de interés (población general, de escolares, etc.). Observar si grupos específicos dentro de esa población de estudio (p. ej., por nivel de instrucción o de formación, por ocupación, por país de procedencia, etc.) están proporcionalmente representados. Si el estudio se realiza en usuarios para luego inferir los resultados a una población mayor, este punto no está bien cubierto.						
	5. Se hizo una estimación del tamaño, el nivel de confianza o la potencia estadística de la muestra para la estimación de las medidas de frecuencia o de asociación que pretendía obtener el estudio.						
	6. Se informa del número de personas potencialmente elegibles, las inicialmente seleccionadas, las que aceptan y las que finalmente participan o responden. Si se comparan grupos, se indica esta información para cada grupo. <i>En resumen, la muestra es adecuada y similar a la población base, minimizándose la probabilidad de sesgo de selección.</i>						
c. Posibilidad de comparar entre los grupos estudiados Si no se comparan grupos, responder "no aplica" a cada enunciado de esta dimensión	7. Las características de los grupos que se comparan están bien descritas. Si se estudia un problema de salud, deben describirse los grupos por características sociodemográficas y otras variables que podrían modificar los resultados						
	8. Las poblaciones de origen de los participantes de cada grupo son semejantes. Según la selección, ambas poblaciones tienen características similares, de tal manera que sean comparables en todo, excepto en el factor de estudio o de clasificación en uno u otro grupo						
	9. Se utilizaron las mismas estrategias y técnicas de medición en todos los grupos y se midieron las mismas variables en todos los grupos						
	10. No se produjeron pérdidas (por falta de medición, abandono, migración, etc.) que afecten a una parte de la muestra. Arbitrariamente, se podría considerar alta una pérdida del 20% de la muestra. Las pérdidas no deben afectar el tamaño muestral mínimo necesario y sus causas y magnitudes (diferencias de pérdidas entre grupos menor 5%) no deben ser diferentes entre los grupos. <i>En resumen, los grupos estudiados son comparables; minimizándose la probabilidad de sesgo de selección.</i>						
	d. Definición y medición de las variables principales	11. Se exponen claramente cuáles son las variables de exposición/intervención, resultado, confundidoras o modificadoras.					
	12. Las variables principales tienen una adecuada definición conceptual (teórica) y operacional (escala de medición, sistema de clasificación, criterios diagnósticos, etc.).						
	13. Los instrumentos de medición de las variables principales tienen validez y fiabilidad conocidas y adecuadas (se citan estudios que lo analizaron) se han adaptado culturalmente si las versiones originales provienen de lugares con lenguas o culturas diferentes (se citan los estudios que lo hicieron).						
	14. Las técnicas de medición y recolección de las variables principales se describen suficientemente, son adecuadas y –si aplica– son las mismas para los grupos. Considerar la posibilidad de sesgos de memoria (alguno de los grupos puede recordar mejor algo del pasado) o del entrevistador (por conocimiento de la exposición/intervención o del problema de salud). Considerar si quienes recogieron la información fueron entrenados cuando fuera necesario. Contemplar si hubo control de calidad de los datos primarios. <i>En resumen, la medición y la recolección de las variables principales se realizó de forma adecuada; minimizándose la probabilidad de sesgos de información.</i>						

Dimensiones	Preguntas	El ítem se logra				M	I	N	A
		M	B	R	M				
e. Análisis estadístico y confusión^a	15. El análisis estadístico fue determinado desde el inicio del estudio (no post-hoc).								
	16. Se especifican las pruebas estadísticas utilizadas y son adecuadas.								
	17. Se trataron correctamente las pérdidas de participantes, datos perdidos u otros efectos del diseño de la muestra (diferentes probabilidades de selección) o de la exclusión de casos para algunos análisis.								
	18. Se tuvieron en cuenta los principales elementos de confusión posibles en el diseño y en el análisis. En el diseño deberían incorporarse variables técnicamente asociadas o determinantes del problema estudiado. En el análisis, la estimación del resultado principal debería estratificarse o ajustarse por esas variables.								
	<i>En resumen, el análisis es adecuado y se minimiza la posibilidad de confusión.</i>								
f. Resultados	19. Se incluyen resultados de todos los participantes y se indica el número de datos no disponibles.								
	20. Se presentan los resultados planteados en los objetivos y todos los de interés, de manera clara y comprensible.								
	21. Se presentan medidas brutas y ajustadas, indicando las variables por las que se ajustan los resultados y justificando cuáles se incluyeron (o no) en el análisis.								
	22. Se presentan estimaciones de la significación estadística de las diferencias entre grupos (p. ej. valores de p) o de la precisión de los resultados (p. ej. intervalos de confianza).								
	<i>En resumen, los resultados están bien descritos, son útiles y precisos.</i>								
g. Conclusiones	23. Las conclusiones dan respuesta a los objetivos del estudio								
	24. Las conclusiones presentadas se basan en los resultados obtenidos								
	25. Los resultados de este estudio pueden extrapolarse a la población de interés de la presente revisión. Analizar similitudes y diferencias de ambas poblaciones (la del estudio y la de interés del lector) considerando el contexto espacial y temporal (p. ej. la prevalencia de la exposición) los criterios de inclusión, la definición y la medición de la exposición/intervención y el resultado, el nivel de confianza de las estimaciones, etc.								
	25. Los resultados de este estudio pueden extrapolarse a la población de interés de la presente revisión. Analizar similitudes y diferencias de ambas poblaciones (la del estudio y la de interés del lector) considerando el contexto espacial y temporal (p. ej. la prevalencia de la exposición) los criterios de inclusión, la definición y la medición de la exposición/intervención y el resultado, el nivel de confianza de las estimaciones, etc.								
	26. La discusión explica eventuales extrapolaciones y considera las implicancias de la aplicación de los resultados, los beneficios, la seguridad y los costos de su aplicación.								
	<i>En resumen, los resultados del estudio son generalizables a la población y contexto en que interesa aplicarlos.</i>								
h. Conflicto de intereses	27. Se menciona la fuente de financiación del estudio o los autores declaran la existencia o ausencia de conflictos de intereses.								
<i>En resumen, los conflictos de intereses no condicionan los resultados ni las conclusiones del estudio.</i>									
i. seguimiento (sólo aplicable para series de casos y estudios antes-después)	28. Se indica el periodo de seguimiento.								
	29. Se produjeron pérdidas (anotar el número).								
	30. Se indican las características de las pérdidas.								
	31. Las pérdidas fueron similares en todos los grupos.								
<i>En resumen, seguimiento es adecuado.</i>									
VALORACIÓN SUMARIA:									
De la validez interna. Considerar las dimensiones b-e para definir si el diseño del estudio permite minimizar los sesgos y el efecto de confusión									
De la validez externa. Considerar las preguntas 25 y 26 para definir si los resultados son generalizables a la población y contexto en que interesa aplicarlos									
Global de la calidad del estudio. La calidad de la evidencia aportada por el estudio es ^b									

MB: muy bien. B: bien. R: regular. M: mal. NI: no informa. NA: no aplicable.

^aSi bien la definición de confusión implica una relación causal, se utiliza este término para indicar la necesidad de tener en cuenta otras variables que pueden modificar el estimador de la asociación estudiada. ^bComo orientación, la calidad del estudio se puede considerar **ALTA** si la mayoría de los enunciados resumen se responden como «muy bien» o «bien»; **MEDIA** si la validez interna es calificada como «MEDIA» o la mayoría de los enunciados resumen se responden como «bien» o «regular», y **BAJA** si la validez interna es calificada como «BAJA», o la mayoría de los enunciados de resumen se responden como «regular» o «mal».

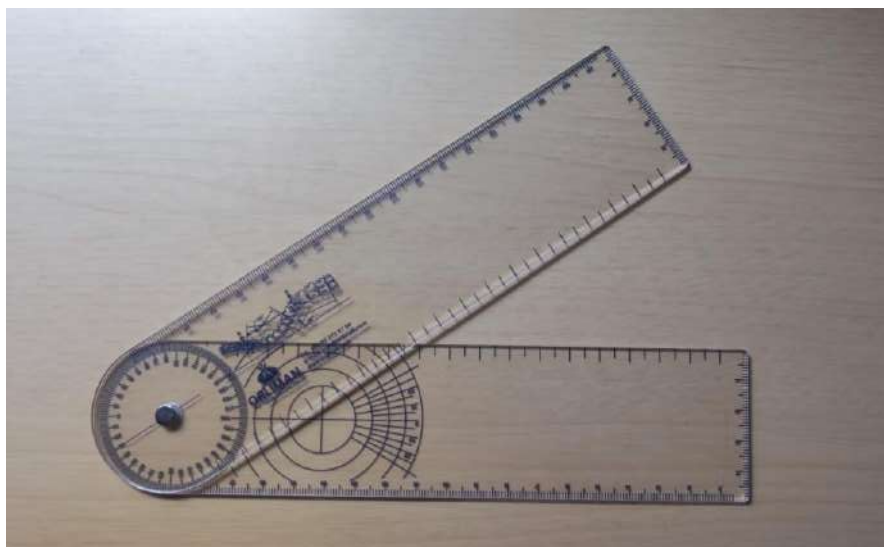


Artículo Especial

Anexo 5. Guía CONSORT para elaboración de Ensayos Controlados Aleatorizados. (Artículo III).

CONSORT 2010 checklist		
Section/topic	Item number	Checklist item
Title and abstract	1a	Identification as a randomized trial in the title
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions
Introduction		
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of the rationale
	2b	Specific objectives or hypotheses
Methods		
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons
Participants	4a	Eligibility criteria for participants
	4b	Settings and locations where the data were collected
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons
Sample size	7a	How sample size was determined?
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines
Randomization		
Sequence generation	8a	The method used to generate the random allocation sequence
	8b	Type of randomization; details of any restriction (such as blocking and block size)
Allocation concealment mechanism	9	The mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (e.g., participants, care providers, those assessing outcomes) and how
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses
Results		
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned received intended treatment and were analyzed for the primary outcome
	13b	For each group, losses and exclusions after randomization, together with reasons
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up
	14b	Why the trial ended or was stopped
Baseline data	15	A table showing the baseline demographic and clinical characteristics for each group
Numbers analyzed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)
Discussion		
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, the multiplicity of analyses
Generalizability	21	Generalizability (external validity, applicability) of the trial findings
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence
Other information		
Registration	23	Registration number and name of trial registry
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available
Funding	25	Sources of funding and other support (such as the supply of drugs), the role of funders

Anexo 6. Instrumento de valoración: goniómetro.



Anexo 7. Instrumento de valoración: dinamómetro Jamar®.



Anexo 8. Instrumento de valoración: *Box and Block Test*.



Anexo 9. Instrumento de valoración: *Nine Hole Peg Test*.



Anexo 10. Escala de valoración: Escala de Severidad de la Fatiga (*Fatigue Severity Scale*).**ESCALA SEVERIDAD DE LA FATIGA**

(Texto original: Krupp LB et al. *The Fatigue Severity Scale. Application to Patients with Multiple Sclerosis. Arch Neurol* 1989; 46: 1121-4)

Las siguientes cuestiones hacen referencia a la aparición de la fatiga en relación a la terapia que usted está realizando con el sensor MYO Armband® y los juegos propuestos.

1. Estoy muy en desacuerdo
2. Estoy en desacuerdo
3. Estoy algo en desacuerdo
4. Indiferente
5. Estoy algo de acuerdo
6. Estoy de acuerdo
7. Estoy muy de acuerdo

1. Mi motivación para realizar actividades se reduce cuando estoy fatigado/a.

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

2. El ejercicio me produce fatiga.

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

3. Me fatigo fácilmente al realizar cualquier actividad.

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

4. La fatiga que me genera la terapia o realizar ejercicio me interfiere en mi funcionamiento físico diario.

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

5. La fatiga me produce con frecuencia problemas.

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

6. La fatiga me impide hacer ejercicio de manera continuada.

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

7. La fatiga interfiere en el desempeño de tareas habituales.

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

8. La fatiga es uno de mis tres síntomas que más me incapacitan.

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

9. La fatiga interfiere en mi trabajo, familia o vida social.

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Anexo 11. Escala de valoración: ABILHAND.

Spanish version - Spain					
Patient _____		Date _____			
	Qué tan DIFÍCILES le resultan las siguientes actividades?	Imposible	Difícil	Fácil	?
1.	Subirse la cremallera del pantalón				
2.	Pelar cebollas				
3.	Sacarle punta a un lápiz manualmente				
4.	Destapar la tapa metálica de una botella usando un destapador				
5.	Limarse las uñas				
6.	Pelar papas con un cuchillo				
7.	Abotonar pantalones				
8.	Abrir un frasco con tapa de rosca				
9.	Cortarse las uñas				
10.	Abrir un paquete de patatas fritas				
11.	Desenvolver una tableta de chocolate				
12.	Clavar un clavo				
13.	Untar mantequilla sobre una rebanada de pan				
14.	Lavarse las manos				
15.	Abotonar una camisa				
16.	Enhebrar una aguja				
17.	Cortar carne				
18.	Envolver regalos				
19.	Cerrar la cremallera de una chaqueta				
20.	Abrochar un botón automático (de una chaqueta, bolsa, etc.)				
21.	Pelar avellanas				
22.	Abrir la correspondencia				
23.	Poner pasta de dientes sobre el cepillo de dientes				

Anexo 12. Escala de valoración: Escala de Impacto de la Esclerosis Múltiple (*Multiple Sclerosis Impact Scale-29*).

ESCALA DE IMPACTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE (MSIS-29) (autoaplicada)

Las siguientes preguntas le piden su impresión sobre el impacto de la esclerosis múltiple en su vida cotidiana durante las DOS ÚLTIMAS SEMANAS.

Para cada afirmación haga un círculo alrededor del número que mejor describe su situación. Por favor responda a todas las preguntas.

En las últimas <u>dos semanas</u>, ¿cómo le ha afectado la esclerosis múltiple para...	Nada	Un poco	Moderada-mente	Bastante	Mucho
1... llevar a cabo labores que requieren gran esfuerzo físico?	1	2	3	4	5
2... agarrar objetos firmemente (p.ej. abrir o cerrar un grifo)?	1	2	3	4	5
3... llevar cosas?	1	2	3	4	5
En las últimas dos semanas, ¿cómo le ha/n afectado...	Nada	Un poco	Moderada-mente	Bastante	Mucho
4... tener problemas de equilibrio?	1	2	3	4	5
5... tener dificultades para moverse en casa?	1	2	3	4	5
6... sentirse torpe?	1	2	3	4	5
7... la rigidez?	1	2	3	4	5
8... tener pesadez en las piernas y en los brazos?	1	2	3	4	5
9... tener temblor en piernas o brazos?	1	2	3	4	5
10... tener espasmos en piernas o brazos?	1	2	3	4	5
11... que el cuerpo no le responda cuando usted quiere hacer algo?	1	2	3	4	5
12... depender de otras personas para que le hagan las cosas?	1	2	3	4	5
13... los impedimentos en sus actividades sociales y de ocio en casa?	1	2	3	4	5
14... permanecer en casa más de lo que a usted le gustaría?	1	2	3	4	5
En las últimas dos semanas, ¿cómo le ha/n afectado	Nada	Un poco	Moderada-mente	Bastante	Mucho
15... las dificultades para hacer cosas con las manos en las tareas cotidianas?	1	2	3	4	5
16... reducir el tiempo dedicado al trabajo o a otras actividades de cada día?	1	2	3	4	5
17... los problemas para usar el transporte (p.ej. coche, autobús, tren, taxi, etc.)?	1	2	3	4	5
18... necesitar más tiempo para hacer las cosas?	1	2	3	4	5
19... las dificultades para hacer las cosas?	1	2	3	4	5
20... la necesidad de ir al baño de manera urgente	1	2	3	4	5

ANEXOS

21... no acabar de sentirse bien?	1	2	3	4	5
22... los problemas para dormir?	1	2	3	4	5
23... la sensación de fatiga mental?	1	2	3	4	5
24... las preocupaciones por la esclerosis múltiple?	1	2	3	4	5
25... sentirse ansioso y tenso?	1	2	3	4	5
26... sentirse irritable, impaciente o que tiene menos paciencia que antes?	1	2	3	4	5
27... los problemas para concentrarse?	1	2	3	4	5
28... la falta de confianza en usted mismo?	1	2	3	4	5
29... sentirse deprimido?	1	2	3	4	5

Anexo 13. Escala de valoración: Cuestionario de Satisfacción del Cliente (*Client Satisfaction Questionnaire-8*).

CSQ-8

Por favor, para mejorar nuestros servicios nos gustaría hacerle algunas preguntas sobre la atención que usted ha recibido.

Nos interesa conocer su verdadera opinión, sea esta positiva o negativa. Por favor, responda a todas las cuestiones que planteamos. También le agradeceríamos que al final del cuestionario aportase sus comentarios y sugerencias.

	PUNTUACIONES			
	1	2	3	4
1- ¿Cómo evalúa la calidad del servicio que ha recibido?	Mala	Regular	Buena	Excelente
2- ¿Recibió el tipo de servicio que quería?	Definitivamente no	No, no mucho	Si, generalmente	Definitivamente sí
3- ¿Hasta qué punto este servicio ha cubierto sus necesidades?	Ninguna	Solamente unas pocas	La mayoría	Casi todas
4- Si un amigo necesita una ayuda parecida, ¿podría recomendar este servicio a él o a ella?	Definitivamente no	No, no mucho	Si, generalmente	Definitivamente sí
5- ¿Está satisfecho con la ayuda que ha recibido?	Estoy muy insatisfecho	Me es indiferente o estoy levemente insatisfecho	Estoy levemente satisfecho	Estoy muy Satisfecho
6- ¿Los servicios que ha recibido le han ayudado a manejar más efectivamente su problema?	No, han empeorado mi problema	No, realmente no me ha ayudado	Sí, me han ayudado más o menos	Sí, me han ayudado mucho
7- En general, ¿está satisfecho con los servicios que ha recibido?	Estoy muy insatisfecho	Me es indiferente o estoy levemente insatisfecho	Estoy levemente satisfecho	Estoy muy satisfecho
8- Si fuera a buscar ayuda otra vez, ¿volvería a utilizar este servicio?	Definitivamente no	Probablemente no	Probablemente sí	Definitivamente sí

Anexo 14. Escala de valoración: Encuesta de Satisfacción con la Tecnología.**ENCUESTA DE SATISFACCIÓN CON LA TECNOLOGÍA**

A continuación, le solicitamos que responda a las siguientes cuestiones con el fin de valorar su grado de satisfacción en relación con el Programa de entrenamiento con realidad virtual y videojuegos, en el cual usted ha participado. Sus respuestas serán confidenciales.

- 1=INSATISFECHO
 2= POCO SATISFECHO
 3= INDIFERENTE
 4= SATISFECHO
 5= MUY SATISFECHO

Por favor, valore del 1 al 5 los siguientes atributos de los juegos del MYO ARMBAND®.

1. Accesibilidad (espacio)	1	2	3	4	5
2. Facilidad en su manejo	1	2	3	4	5
3. Diversión de los juegos	1	2	3	4	5
4. Gráficos y música de los juegos	1	2	3	4	5

Valore del 1 al 5 los siguientes atributos del programa de ejercicios propuesto mediante los diferentes juegos del MYO ARMBAND®.

5. Duración del Programa	1	2	3	4	5
6. Tiempo de duración de las sesiones	1	2	3	4	5
7. Comprensión de los juegos propuestos	1	2	3	4	5
8. Objetivo-resultado de cada uno de los juegos	1	2	3	4	5
9. Progresión en la dificultad de los juegos	1	2	3	4	5

Valore del 1 al 5 su grado de satisfacción en relación con los siguientes atributos de las sesiones:

10. Número total de sesiones interactivas:	1	2	3	4	5
11. Tiempo de duración de las sesiones interactivas	1	2	3	4	5
12. Facilidad y accesibilidad en el manejo del sistema	1	2	3	4	5
13. Disponibilidad y ajuste de horario de las sesiones a sus actividades habituales	1	2	3	4	5
14. Atención recibida por parte del fisioterapeuta	1	2	3	4	5
15. Claridad en las explicaciones y pautas dadas por el fisioterapeuta	1	2	3	4	5
16. Atención personalizada	1	2	3	4	5

Valore del 1 al 5 su grado de satisfacción en relación con los siguientes atributos del programa:

17. Posibilidad de realizar esta terapia en el Centro	1	2	3	4	5
18. Flexibilidad de horarios para realizar las sesiones	1	2	3	4	5
19. Posibilidad de objetivar los resultados en cada juego	1	2	3	4	5

Valore de 1 al 5 su grado de satisfacción en relación con los siguientes aspectos:

20. Capacidad para trasladar los resultados de los juegos a sus actividades diarias	1	2	3	4	5
21. Cumplimiento de sus expectativas iniciales tras su participación en el proyecto	1	2	3	4	5
22. Nivel de satisfacción general en relación al programa	1	2	3	4	5

Anexo 15. Escala de valoración: Cuestionario Quebec Sobre Evaluación de la Satisfacción con la Tecnología (*Quebec User Evaluation of Satisfaction with Assistive Technology-QUEST 2.0*).

Aparato de tecnología _____

Nombre del usuario _____

Fecha de la evaluación _____

Hace cuanto tiempo usa el aparato _____

Edad _____ Genero _____

Patología _____

Observador _____

El objetivo de esta encuesta es evaluar su satisfacción con los aparatos que usa y con los servicios relacionados. La encuesta consta de 12 preguntas.

- **Para cada uno de ellas, marque su nivel de satisfacción (que tan complacido está con el aparato y con los servicios relacionados) usando la siguiente escala de 1 a 5**

1	2	3	4	5
Nada Satisfecho	No muy Satisfecho	Más o menos Satisfecho	Satisfecho	Muy Satisfecho

- **Marque por favor con un círculo sobre el número que describe mejor su grado de satisfacción, en cada una de las 12 preguntas.**
- **No deje preguntas sin responder.**
- **En cada pregunta con la cual usted declara que no esta muy satisfecho, por favor escríbalo en la sección comentarios. Gracias por su colaboración.**

1	2	3	4	5
Nada Satisfecho	No muy Satisfecho	Más o menos Satisfecho	Satisfecho	Muy Satisfecho

APARATO

¿Qué tan satisfecho (contento) esta con:

1. Las dimensiones (talla, ancho, largo) de su aparato? Comentarios:	1	2	3	4	5
2. El peso de su aparato? Comentarios:	1	2	3	4	5
3. La facilidad para ajustar (graduar, asegurar) las partes de su aparato? Comentarios:	1	2	3	4	5
4. La seguridad y la posibilidad de que no le haga daño el aparato? Comentarios:	1	2	3	4	5
5. La durabilidad (duración y resistencia al uso) del aparato? Comentarios:	1	2	3	4	5
6. La facilidad para usar (tenerlo puesto) el aparato? Comentarios:	1	2	3	4	5
7. La comodidad del aparato? Comentarios:	1	2	3	4	5
8. La efectividad del aparato para resolver el problema para el cual usted lo usa? Comentarios:	1	2	3	4	5

1	2	3	4	5
Nada Satisfecho	No muy Satisfecho	Más o menos Satisfecho	Satisfecho	Muy Satisfecho

SERVICIOS

¿Qué tan satisfecho (contento) esta con:

9. El proceso de entrega (procedimiento, cantidad de tiempo que tomó) para recibir su aparato? Comentarios:	1	2	3	4	5
10. La reparación y el mantenimiento dado a su aparato? Comentarios:	1	2	3	4	5
11. La calidad de los servicios profesionales (información, atención) que usted recibió para utilizar su aparato? Comentarios:	1	2	3	4	5
12. El servicio de seguimiento (servicio de soporte permanente) que usted recibió para su aparato? Comentarios:	1	2	3	4	5

PREGUNTAS ADICIONALES

1. Cual es su nivel de satisfacción en general con el aparato Comentarios:	1	2	3	4	5
2. Cual es su nivel de satisfacción en general con los servicios prestados para su aparato Comentarios:	1	2	3	4	5

Anexo 16. Escala de valoración: Escala de Usabilidad del Sistema (*System Usability Scale*).

SYSTEM USABILITY SCALE

El SUS es un cuestionario de 10 ítems con 5 opciones de respuesta (1,2,3,4,5; donde 1 es nada de acuerdo y 5 totalmente de acuerdo).

1. Creo que me gustaría utilizar este sistema con frecuencia. ____
2. Encontré el sistema innecesariamente complejo. ____
3. Pensé que el sistema era fácil de usar. ____
4. Creo que necesitaría el apoyo de un técnico para poder utilizar este sistema. ____
5. Encontré que las diversas funciones de este sistema estaban bien integradas. ____
6. Pensé que había demasiada inconsistencia en este sistema. ____
7. Me imagino que la mayoría de la gente aprendería a utilizar este sistema muy rápidamente. ____
8. Encontré el sistema muy complicado de usar. ____
9. Me sentí muy seguro usando el sistema. ____
10. Necesitaba aprender muchas cosas antes de poder ponerme en marcha con este sistema.

Anexo 17. Escala de valoración: Escala efectos adversos *Simulator Sickness Questionnaire*.

Symptom (scored 0,1,2,3)	Weights for symptoms		
	N Nausea	O Oculo- motor	D Disorien- tation
General discomfort	1	1	
Fatigue		1	
Headache		1	
Eye strain		1	
Difficulty focusing		1	1
Increased salivation	1		
Sweating	1		
Nausea	1		1
Difficulty concentrating	1	1	
Fullness of head			1
Blurred vision		1	1
Dizzy (eyes open)			1
Dizzy (eyes closed)			1
Vertigo			1
Stomach awareness	1		
Burping	1		
Total	[1] ^a	[2]	[3]
Score			
	$N = [1] \times 9.54$		
	$O = [2] \times 7.58$		
	$D = [3] \times 13.92$		
	$TS = [1] + [2] + [3] \times 3.74$		

^aTotal is the sum obtained by adding the symptom scores. Omitted scores are zero.

ACTIVIDAD CIENTÍFICA DERIVADA

11. ACTIVIDAD CIENTÍFICA DERIVADA

CONGRESOS Y JORNADAS

Ponencia en Universidad Rey Juan Carlos

- Título: “Uso del dispositivo MYO Armband® en pacientes con esclerosis múltiple”.
- Nombre del congreso: VIII JORNADAS DE NEURORREHABILITACIÓN Y CONTROL MOTOR.
- Ciudad de celebración: Alcorcón, Madrid.
- Fecha de celebración: 07/10/2022.
- Entidad organizadora: Universidad Rey Juan Carlos.



Programa

10.00. Inauguración y entrega de documentación

Mesa 1: Modera Dr. Roberto Cano de la Cuerda

10.30. Historia del análisis de la marcha humana. Dra. Susana Collado Vázquez. Dto. Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Rehabilitación y Medicina Física. Facultad de Ciencias de la Salud, URJC

11.15. Métricas para evaluar la funcionalidad de la marcha humana en el paciente con lesión medular ¿Qué hay de nuevo? Dña. Isabel Sinovas. Unidad de Investigación en Biomecánica y Ayudas Técnicas Hospital Nacional de Parapléjicos de Toledo

12.00. Coloquio

12.15. Descanso

Mesa 2: Modera Dr. Francisco Molina Rueda

12.45. Uso del dispositivo MYO Armband® en pacientes con Esclerosis Múltiple. Dña. Selená Marcos Antón Asociación de Leganés de Esclerosis Múltiple

13.30. Estimulación eléctrica del sistema nervioso central en el paciente con patología neurológica Dr. Julio Gómez Soriano. Facultad de Fisioterapia. Universidad Castilla - La Mancha

14.15. Coloquio

Mesa 3: Modera Dra. María Carratalá Tejada

14.30. Control Motor y Función motora del miembro superior. Dña. Mónica Yamile Pinzón Universidad Autónoma de Manizales, Colombia

15.00. Coloquio

15.10. Clausura

Ponencia en Universidad de Castilla-La Mancha

- Título: “Uso del dispositivo MYO Armband® en pacientes con esclerosis múltiple”.
- Nombre del congreso: I JORNADAS DE INVESTIGACIÓN EN FISIOTERAPIA NEUROLÓGICA.
- Ciudad de celebración: Toledo, Castilla-La Mancha
- Fecha de celebración: 10/02/2023.
- Entidad organizadora: Facultad de Fisioterapia y Enfermería de la Universidad de Castilla-La Mancha.

Comunicación en 61º Congreso de la Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física.

- Título: “Diseño de un protocolo de *serious games* para el tratamiento de las alteraciones en el control motor del miembro superior en pacientes con esclerosis múltiple”.
- Nombre del congreso: 61º CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REHABILITACIÓN Y MEDICINA FÍSICA.
- Ciudad de celebración: Santander, Cantabria.
- Fecha de celebración: 17/05/2023.
- Entidad organizadora: Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física.

Comunicación en 61º Congreso de la Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física.

- Título: “Efectos de un protocolo de videojuegos a través del sistema MYO Armband® sobre el miembro superior en personas con esclerosis múltiple: ensayo controlado aleatorizado”.
- Nombre del congreso: 61º CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REHABILITACIÓN Y MEDICINA FÍSICA.
- Ciudad de celebración: Santander, Cantabria.
- Fecha de celebración: 17/05/2023.
- Entidad organizadora: Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física.

Impartición de taller pre-congreso de las IX Jornadas de Neurorehabilitación y Control Motor.

- Título: “Realidad virtual en neurorehabilitación”.
- Ciudad de celebración: Alcorcón, Madrid.
- Fecha de celebración: 05/10/2023.
- Entidad organizadora: Universidad Rey Juan Carlos.

Comunicación oral en LXXV Reunión anual de la Sociedad Española de Neurología.

- Título: “Diseño de *serious games* para el tratamiento de las alteraciones del miembro superior en pacientes con esclerosis múltiple”.
- Nombre del congreso: LXXV REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA.
- Ciudad de celebración: Valencia, Comunidad Valenciana.
- Fecha de celebración: 01/11/2023.

ACTIVIDAD CIENTÍFICA DERIVADA

- Entidad organizadora: Sociedad Española de Neurología.

Comunicación oral en LXXV Reunión anual de la Sociedad Española de Neurología.

- Título: “Tratamiento mediante el sistema MYO Armband® y serious games sobre la fuerza muscular, destrezas manipulativas, fatiga y calidad de vida en esclerosis múltiple. Ensayo controlado aleatorizado”.
- Nombre del congreso: LXXV REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA.
- Ciudad de celebración: Valencia, Comunidad Valenciana.
- Fecha de celebración: 01/11/2023.
- Entidad organizadora: Sociedad Española de Neurología.

FORMACIÓN INVESTIGADORA

Formación de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Rey Juan Carlos

- Salud y Comunicación. 14-18 febrero de 2022. Duración: 10 horas.
- Diseño de protocolos de investigación en ciencias de la salud. 28 marzo – 4 abril de 2022. Duración: 15 horas.
- Ética en la investigación. 23 – 26 mayo de 2022. Duración: 12 horas.
- La estadística como herramienta de análisis en Ciencias de la Salud. 18 – 27 de abril de 2023. Duración: 20 horas.

Formación externa

- Curso Desarrollo de Apps Móviles. 23 noviembre de 2022. Duración: 40 horas.
- Sesión práctica de análisis de datos en investigación cualitativa. 19 enero de 2023. Duración: 3 horas. Universidad Rey Juan Carlos.

- Sesión práctica de métodos de triangulación en investigación cualitativa. 23 febrero de 2023. Duración: 2 horas. Universidad Rey Juan Carlos.
- Sesión práctica de Preguntas de investigación y diseños cualitativos en ciencias de la salud. 9 mayo de 2023. Duración: 2 horas. Universidad Rey Juan Carlos.
- Asistencia a IX Jornadas de Neurorehabilitación y Control Motor. Ciudad de celebración: Alcorcón, Madrid. Fecha de celebración: 06/10/2023. Entidad organizadora: Universidad Rey Juan Carlos.

