



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

# TRABAJO DE FIN DE GRADO

---

## GRADO EN FISIOTERAPIA

### **“Eficacia de la terapia robótica en pacientes con Esclerosis Múltiple”. Una revisión sistemática.**

“Efficacy of robotic therapy in patients with Multiple Sclerosis ". A systematic review.

“Eficacia da terapia robótica en pacientes con Esclerosis Múltiple”. Unha revisión sistemática.



**Facultad de Fisioterapia**

**Alumno:** D. Angel Pascual Arce

**DNI:** 45142892X

**Tutor:** Dña. Jamile Vivas Costa

**Convocatoria:** Septiembre 2019

## ÍNDICE:

Índice de tablas y figuras.....	1
LISTA DE ABREVIATURAS .....	2
GLOSARIO .....	3
Resumen.....	5
Abstract .....	6
Resumo .....	7
1. Contextualización .....	8
1.1. Esclerosis Múltiple.....	8
1.1.1. Definición y epidemiología .....	8
1.1.2. Etiología .....	10
1.1.3. Clasificación y Evolución .....	11
1.1.4. Fisiopatología .....	13
1.1.5. Signos y Síntomas.....	14
1.1.6. Diagnóstico .....	16
1.1.7. Tratamiento.....	18
1.2. Terapia Robótica.....	21
2. Objetivos .....	23
2.1. Pregunta de investigación .....	23
2.2. Objetivos .....	23
A) Objetivo general:.....	23
B) Objetivos específicos: .....	23
3. Material y métodos.....	24
3.1. Tipo de trabajo .....	24
3.2. Criterios de selección.....	24
Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión.....	24
3.3. Estrategia de búsqueda bibliográfica. ....	25
Tabla 3. Palabras clave .....	25
3.4. Gestión de la bibliografía localizada.....	25
3.5. Extracción de datos.....	25
3.6. Variables de estudio.....	26

3.7. Evaluación de la calidad, grado de evidencia y grado de recomendación de los estudios.....	27
4. Resultados.....	28
4.1. Resultados según el tipo y calidad de los artículos .....	28
4.2. Resultados según las características de la muestra.....	29
4.3. Resultados según las herramientas utilizadas para el tratamiento .....	33
4.4. Resultados según los programas de terapia robótica .....	34
4.5. Resultados sobre los procedimientos de evaluación de los participantes .....	35
4.6. Resultados sobre los efectos de los programas de la Terapia robótica .....	39
5. Discusión.....	42
6. Conclusiones .....	46
ANEXOS .....	48
ANEXO 1. Estrategia de búsqueda.....	49
ANEXO 2. Selección de los artículos .....	51
ANEXO 3. Tabla Oxford de Niveles de evidencia y Grados de recomendación (33).....	55
.....	55
BIBLIOGRAFÍA.....	56

## Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Sintomatología EM.....	15
Tabla 2. Criterios inclusión y exclusión.....	24
Tabla 3. Palabras clave de búsqueda.....	25
Tabla 4. Resultados según tipo y calidad de los artículos.....	28
Tabla 5. Resultados según las características de la muestra.....	29
Tabla 6. Resultados según herramientas, evaluación e intervención.....	36
Tabla 7. Resultados sobre los efectos de programas de intervención.....	40
Figura 1. Anatomía patológica EM.....	9
Figura 2. Representación gráfica de los tipos de EM.....	12
Figura 3. Esquema de actividad celular sobre la destrucción de mielina.....	13

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>EM</b>	Esclerosis Múltiple
<b>EMRR</b>	Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente
<b>EMPP</b>	Esclerosis Múltiple Progresiva Primaria
<b>EMPS</b>	Esclerosis Múltiple Progresiva secundaria
<b>EMPR</b>	Esclerosis Múltiple Progresiva Recidivante
<b>HLA</b>	Antígeno leucocitario humano
<b>DRBI*15:01</b>	Serotipo del HLA-DR de clase II asociado a la EM
<b>MMSS/MMII</b>	Miembros superiores/Miembros inferiores
<b>V/M</b>	Varón/Mujer
<b>EDSS</b>	Expanded Disability Status Score
<b>EG/CG</b>	Experimental Group/Control Group
<b>VR</b>	Realidad Virtual
<b>BBS</b>	Berg Balance Scale
<b>TUG</b>	Time Up and Go
<b>COPE</b>	Coping Orientation to Problema Experience.
<b>VAS</b>	Well-Being Visual Analogue Scale
<b>T25FW</b>	25 foot walking test
<b>FMA</b>	Fugl-Meyer Assessment Motor Scale
<b>6MWT</b>	Six-Minute Walk Test
<b>10MWT</b>	10 meter walk test
<b>ARAT</b>	Action Research Arm Test
<b>HRSD</b>	HRSDHamilton Rating Scale for Depression
<b>MAS</b>	Modified Ashword Scale
<b>SOT</b>	Sensory oorganization Scale
<b>ABC</b>	Activities-specific balance confidence.

## GLOSARIO

<b>HLA</b>	Proteínas que ayudan al sistema inmunitario a diferenciar entre sus propias células y sustancias extrañas y dañinas.
<b>DRB1*15:01</b>	Serotipo del HLA-DR de clase II, con células presentadoras de antígenos, altamente asociado a la EM. Desempeña un papel central en el sistema inmunológico al presentar péptidos derivados de proteínas extracelulares a las células T helper. Las moléculas de clase II se expresan de forma constitutiva en células presentadoras de antígenos profesionales (APC: linfocitos B, células dendríticas, macrófagos)
<b>Linfocitos T/ Células T</b>	Células producidas en la médula ósea que maduran en el timo, con funciones sobre el sistema inmunitario adaptativo.
<b>Linfocitos CD8</b>	Células de la serie blanca con una importante función contra patógenos intracelulares, como bacterias o virus, y para la vigilancia de las células tumorales realizándola ya sea a través de la liberación de citocinas (acción antimicrobiana y antitumoral) y gránulos citotóxicos (provocando apoptosis de la célula diana). A pesar de su papel de defensa, estos linfocitos por exceso de respuesta inmune pueden causar enfermedades autoinmunes.
<b>Linfocitos B</b>	Células responsables de la inmunidad humoral a través de la secreción de anticuerpos que reconoce moléculas antigénicas de los patógenos.
<b>Microglia</b>	Célula glial que se encuentra en el sistema nervioso central, cumpliendo funciones de soporte en relación a las neuronas. El término se utiliza para hablar de un conjunto de células que cumplen funciones similares, relacionadas sobre todo con la defensa inmunitaria y la fagocitación de elementos potencialmente dañinos para las neuronas.
<b>Oligodendrocitos</b>	Célula glial del sistema nervioso central. Estas células crean vainas de mielina alrededor de los axones de las neuronas, aislándolos y aumentando la velocidad de transmisión de los impulsos

	electroquímicos que los recorren.
<b>Glutamato</b>	Neurotransmisor mediador de la información sensorial, motora, cognitiva, emocional e interviene en la formación de memorias y en su recuperación, estando presente en el 80-90% de sinapsis del cerebro.

## Resumen

**Objetivo:** El objetivo principal de este estudio es investigar la evidencia científica disponible sobre los beneficios del uso de la robótica en el tratamiento fisioterapéutico en personas con EM y ampliar conocimientos de los ámbitos de aplicación de la terapia con robots dentro de la fisioterapia enfocada a este tipo de pacientes.

**Material y métodos:** Se ha procedido a la localización de estudios originales en las bases de datos: PubMed, PEDro y LILACS. Debido a la escasa información se incluyeron documentos publicados entre 2010 y 2019, en español, inglés o portugués.

Fueron aceptados los ensayos clínicos controlados, ensayos clínicos controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, meta-análisis y guías de práctica clínica.

**Resultados:** Una vez realizada la búsqueda en las diferentes bases de datos, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión, se han seleccionado un total de 10 artículos de los cuales se encuentran 8 ensayos clínicos controlados aleatorizados, 1 ensayo clínico aleatorizado y una revisión narrativa.

**Conclusiones:** la terapia robótica puede llegar a aportar beneficios pese a ello, en los estudios realizados hasta la fecha, no hay evidencia científica de que proporcione efectos significativos siendo aplicada de forma aislada y tampoco que obtenga mejores resultados que otras terapias aplicadas, a día de hoy, en pacientes con EM.

**Palabras clave:** Robotics, Robotic therapy, Therapy, Multiple sclerosis.

## Abstract

**Objective:** The main objective of this study is to investigate the available scientific evidence on the benefits of the use of robotics in the physiotherapy treatment in people with MS and to expand knowledge of the fields of application of the therapy with robots within the physiotherapy focused on this type of patients.

**Material and methods:** We have proceeded to locate original studies in the databases: PubMed, PEDro and LILACS. Due to the limited information, documents published between 2010 and 2019 were included in Spanish, English or Portuguese.

Controlled clinical trials, randomized controlled clinical trials, systematic reviews, narrative reviews, meta-analyzes and clinical practice guidelines were accepted.

**Results:** After searching the different databases, following the inclusion and exclusion criteria, a total of 10 articles were selected, including 8 randomized controlled clinical trials, 1 randomized clinical trial and a narrative review.

**Conclusions:** Robotic therapy can provide benefits despite this, in the studies carried out to date, there is no scientific evidence that it provides significant effects being applied in isolation and that it does not obtain better results than other therapies applied. nowadays, in patients with MS.

**Key words:** Robotics, Robotic therapy, Therapy, Multiple sclerosis



## Resumo

**Obxectivo:** O obxectivo principal deste estudo é investigar a evidencia científica dispoñible sobre os beneficios do uso da robótica no tratamento fisioterapéutico en persoas con EM e ampliar coñecementos dos ámbitos de aplicación da terapia con robots dentro da fisioterapia enfocada a este tipo de pacientes.

**Material e métodos:** Procedeuse á localización de estudos orixinais nas bases de datos: PubMed, Pedro e LILACS. Debido á escasa información incluíronse documentos publicados entre 2010 e 2019, en español, inglés ou portugués.

Forn aceptados os ensaios clínicos controlados, ensaios clínicos controlados aleatorizados, revisións sistemáticas, revisións narrativas, meta-análises e guías de práctica clínica.

**Resultados:** Unha vez realizada a procura nas diferentes bases de datos, seguindo os criterios de inclusión e exclusión, seleccionáronse un total de 10 artigos dos cales se atopan 8 ensaios clínicos controlados aleatorizados, 1 ensaio clínico aleatorizado e unha revisión narrativa.

**Conclusiones:** a terapia robótica pode chegar a achegar beneficios a pesar diso, nos estudos realizados ata a data, non hai evidencia científica de que proporcione efectos significativos sendo aplicada de forma illada e tampouco que obteña mellores resultados que outras terapias aplicadas, a día de hoxe, en pacientes con EM.

**Palabras clave:** Robotics, Robotic therapy, Therapy, Multiple sclerosis

## 1. Contextualización

### 1.1. Esclerosis Múltiple

#### 1.1.1. Definición y epidemiología

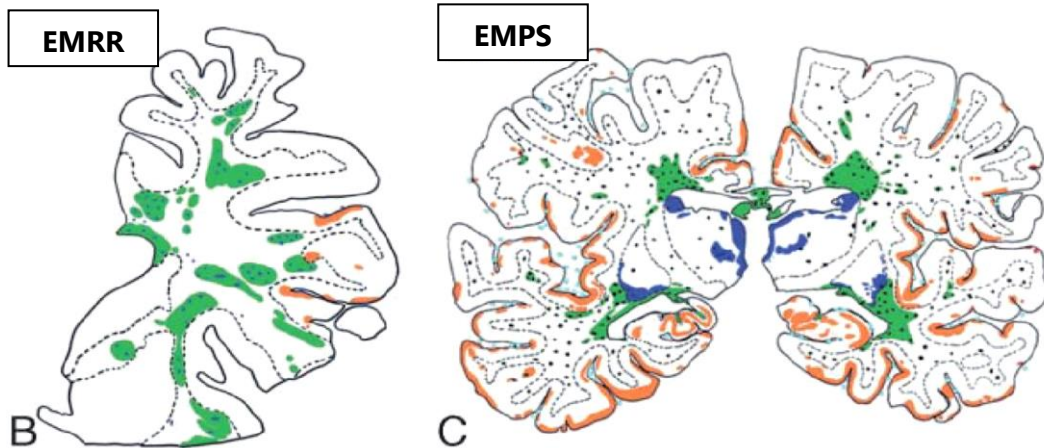
La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica inmune degenerativa del sistema nervioso central. Se caracteriza por áreas multifocales de desmielinización en el cerebro y la médula espinal, con infiltrados de células inflamatorias asociadas, gliosis reactiva y degeneración axonal cuyo origen exacto de la EM sigue siendo enigmático (1,2). Las localizaciones preferentes de estas lesiones son en nervio óptico, regiones periventriculares, tronco encefálico y médula espinal (3).

Los primeros indicios de pacientes que podrían haber sufrido esclerosis múltiple (EM) se remontan al siglo XIV, pero no fue hasta 1868 que el profesor francés Jean-Martin Charcot, quien describió oficialmente la enfermedad gracias a una extraña afectación que sufrió su asistenta: temblores, dificultad al hablar y movimientos de ojos anómalos. El doctor Charcot descubrió y describió las placas características que se forman en el cerebro de las personas afectadas por EM y relacionó dichas placas con los síntomas que presentaba su asistenta. (28)

Tras este descubrimiento se había dado inicio a un período de investigación que se mantiene en la actualidad donde se trata de conseguir la mejor manera de tratar esta enfermedad y la variedad de síntomas que pueda presentar.

En lo que refiere a epidemiología esta patología presenta una mayor incidencia en mujeres entre 20 y 40 años de edad, pese a ello la enfermedad puede afectar a ambos sexos y suceder tanto en niños como ancianos. Los primeros estudios de epidemiología permitieron establecer la distribución geográfica en tres zonas de riesgo (alta, media y baja) en función de la prevalencia, siguiendo así patrón latitudinal con mayor prevalencia en las zonas más alejadas del Ecuador. Siendo los países de África, Asia y América las zonas con prevalencias extremadamente bajas mientras que por el contrario en Canadá y Escocia las tasas de EM son particularmente elevadas (3,28). Siguiendo este criterio España se encuentra en una zona de riesgo medio junto con Europa mediterránea, el sur de Estados Unidos y el norte de Australia y Nueva Zelanda.

La EM se presenta con mayor frecuencia como enfermedad remitente recurrente con síntomas comunes como la disfunción del nervio óptico, diplopía, mareo y debilidad o entumecimiento de una extremidad. También aparece de forma lenta y progresiva con mayor afectación en la marcha, intestinal y en la destreza manual (1).



**Figura 1. Anatomía patológica EM (3)**

Como se observa en la figura 1. En la primera fase de la enfermedad de EMRR habría lesiones focales perivasculares inflamatorias y desmielinizantes (en verde). En la fase más avanzada de EMPS sigue habiendo estas lesiones, pero aparecen lesiones difusas constituidas por nódulos microgliales, (en negro), nódulos linfoides en la pía-aracnoides (en azul claro), lesiones en la sustancia gris (en azul), desmielinización cortical (en naranja) y atrofia global. (3).

### 1.1.2. Etiología

Aunque no hay nada establecido al respecto, las líneas de investigación abiertas para entender el origen de esta enfermedad son múltiples. Esto varía de un paciente a otro, sigue siendo difícil de alcanzar, pero se cree que la enfermedad surge en individuos genéticamente susceptibles, con eventos estocásticos y factores ambientales que influyen en el establecimiento de la enfermedad (6,8).

La carga genética de la enfermedad es indiscutible, y se ha demostrado la relación con el HLA de clase ii, siendo DRB1\*15:01 el alelo con una susceptibilidad más elevada. Esto junto un factor ambiental provocará células T autorreactivas que tras un periodo de latencia generará una reacción autoinmune que desencadenando un proceso inflamatorio y la desmielinización (7).

En cuanto a los factores de riesgo, se postula el efecto de la vitamina D sobre la enfermedad. Parece que niveles bajos están relacionados con el desarrollo de EM, así como con un peor pronóstico de la enfermedad, pero no son datos concluyentes.

El componente infeccioso siempre se ha tenido en cuenta, pero no se ha encontrado el agente causante. El virus de Epstein-Barr es uno de los candidatos, puesto que se han hallado altos niveles de anticuerpos contra este virus en un alto porcentaje de individuos con EM. Sin embargo, no solo este virus puede ser uno de los causantes, ya que también se hallan elevados anticuerpos contra otros microorganismos, como sarampión, varicela zóster o virus herpes simple (6).

### 1.1.3. Clasificación y Evolución

Hasta ahora la clasificación de la EM se ha dividido en cuatro tipos en función del curso de la enfermedad y los brotes que presente (4,5):

- Esclerosis Múltiple recurrente-remitente (EMRR) 85%: En esta forma de EM se producen períodos de recaída (brotes) seguidos de etapas de estabilización de duración variable (días o meses). Tras el brote puede haber una remisión que suelen haber una recuperación total o incompleta, con periodos de estabilidad clínica relativa en el medio.
- Esclerosis Múltiple progresiva secundaria (EMPS): Definido por la progresión gradual después de una recaída inicial. Entre un 30 y un 50% de los pacientes que sufren inicialmente la forma recurrente remitente de la EM, desarrollan la forma secundaria progresiva. Por lo general, se caracteriza por una disminución gradual del funcionamiento neurológico, que a menudo afecta predominantemente a áreas del SNC previamente involucrado durante el curso de recaída.
- Esclerosis Múltiple progresiva primaria (EMPP) 10%: Esta forma de EM se caracteriza por la ausencia de brotes definidos, con un comienzo lento y un empeoramiento constante de los síntomas y de la discapacidad. Este tipo de EM es presentada clínicamente con una mielopatía progresiva o con un síndrome cerebeloso progresivo.
- Esclerosis Múltiple progresiva recidivante o recurrente (EMPR) 5%: Se caracteriza por una progresión constante y sin remisiones desde el comienzo con una clara superposición de brotes con o sin recuperación completa.

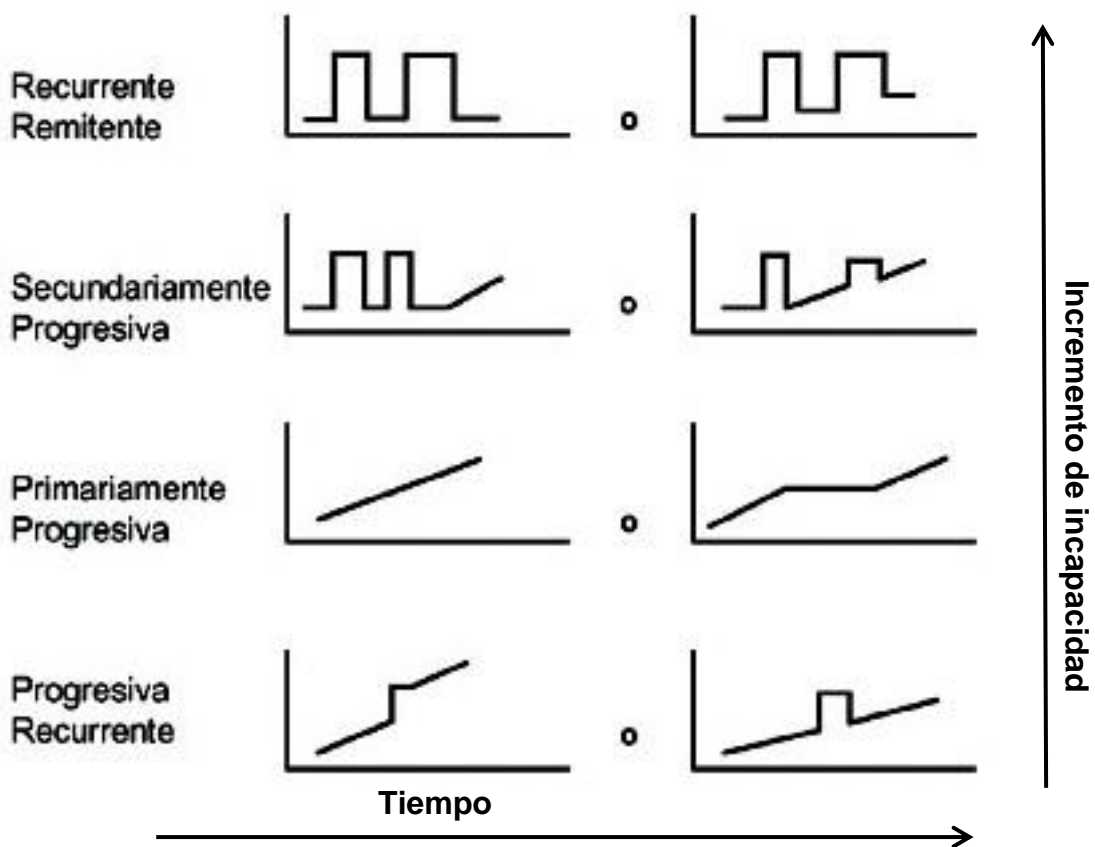


Figura 2. Representación gráfica de los diferentes tipos de EM.

En la figura 2 se representa en forma de gráficas los diferentes tipos de EM. En la EMRR se representan los brotes como picos que pueden ser de diferentes duración hasta volver a la línea media donde remiten. La EMPS se presenta al principio con brotes (representados por picos) que en lugar de volver a la línea media esta va en ascenso volviéndose progresiva a diferencia de la EMPP que se representa con una línea en ascenso inicial y constante. Por último en la EMPR se muestra la línea creciente interrumpida por brotes que aumentan la dependencia provocada por la enfermedad.

### 1.1.4. Fisiopatología

EM es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central provocada por la destrucción de las vainas de mielina por parte del sistema inmunitario. Esto es debido a la existencia de un infiltrado inflamatorio formado por macrófagos, linfocitos T CD8 y microglia que ataca a los oligodendrocitos, ya sea de forma directa o a través de sustancias como radicales de oxígeno o glutamato. También los linfocitos B proliferan, dando lugar a una expansión clonal con producción de anticuerpos antimielina (6).

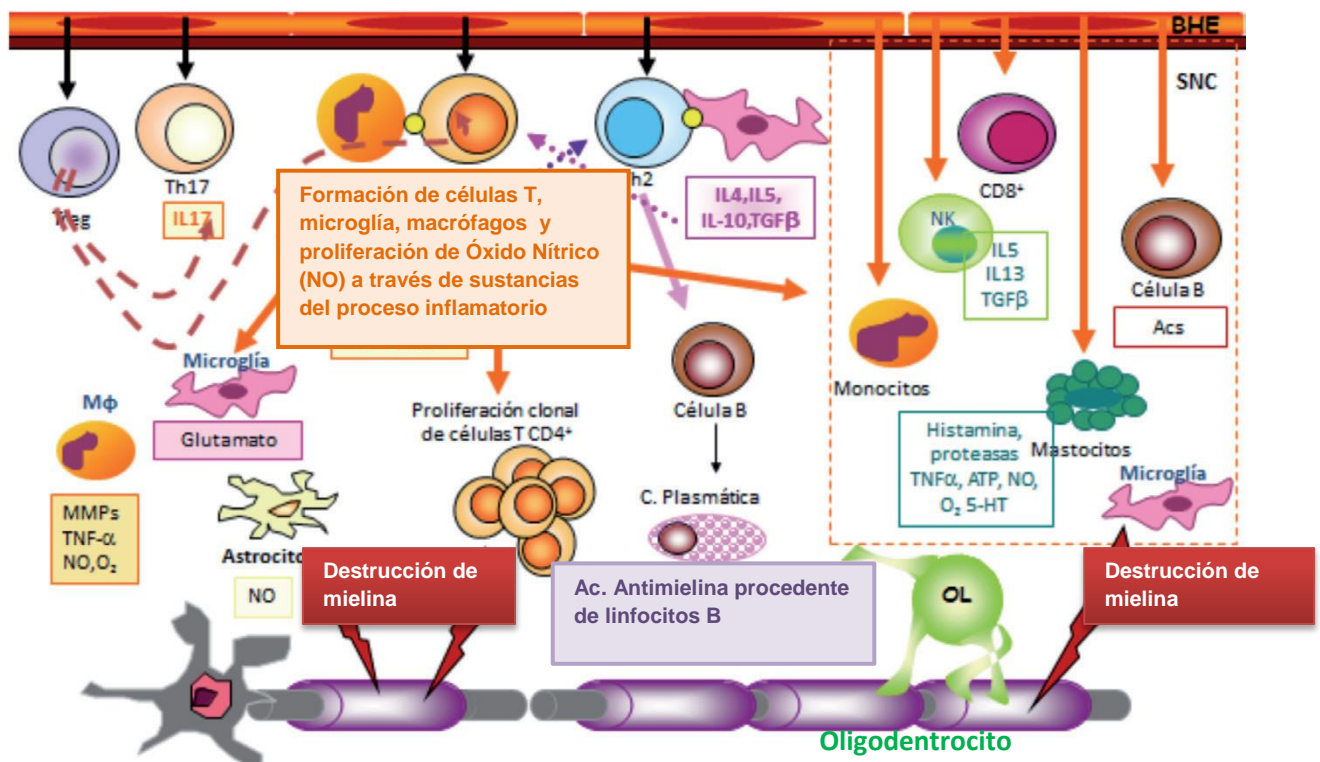


Figura 3. Esquema de la actividad celular sobre la destrucción de mielina. (3)

Como se muestra en la figura 3 la respuesta inmune es llevada principalmente por linfocitos T (dividiéndose en Th1 y Th2), células B y plasmáticas con activación de macrófagos y microglia. Los linfocitos Th2 secretan citocinas antiinflamatorias y estimulan a los linfocitos B para producir anticuerpos de antimielina provocando daño sobre la proteína mielínica y los oligodendrocitos. Los linfocitos Th1 aumentan los receptores de citosinas expresadas en los macrófagos y astrocitos reactivos dentro de las lesiones reactivas. La mayor respuesta de linfocitos Th1 conlleva a una mayor acción de los linfocitos CD8 correlacionándose con mayor daño axonal. (10)

### 1.1.5. Signos y Síntomas

La característica clínica más llamativa de la EM es su gran variabilidad: los síntomas y signos están determinados por la localización de las lesiones desmielinizantes que pueden ocurrir a todo lo largo del neuroeje. (3)

Las regiones del SNC más afectadas son: periventriculares, nervio y quiasma óptico, tronco cerebral, pedúnculos cerebelosos y médula (3). La desmielinización en estas zonas hace frecuente la aparición de parestesias, debilidad, diplopia, alteraciones de la visión, nistagmos, disartria, ataxia, alteraciones de la sensibilidad profunda, disfunción vesical, alteraciones emocionales y deterioro cognitivo (7). De esta forma los síntomas de la EM pueden presentarse en constelaciones bien reconocidas, como síntomas interrelacionados o como síntomas individuales (8).

El síntoma de comienzo más frecuente es la alteración de la sensibilidad (45%), consistente en la aparición de sensaciones de pinchazos, hormigueo o parestesias (3). Es característica la aparición del signo de L'hermitte, descrita como una sensación de calambre eléctrico que desciende por la espalda a los miembros inferiores al flexionar el cuello (7).

La alteración motora es también muy frecuente (40%), caracterizada por pérdida de fuerza, presentando torpeza y debilidad en una o las dos manos, o bien fatiga marcada tras pequeños esfuerzos. Los síntomas por la disfunción del tronco cerebral, tales como disartria, diplopía, disfagia o vértigo, son algo menos frecuentes (25%). Las alteraciones visuales por afectación del nervio o quiasma óptico son también características, aunque algo más infrecuentes como síntoma de comienzo (20%). (3,7)

Los trastornos cognitivos, presentes en un 40-70% de los pacientes, con mayor afectación de la memoria reciente, de la función verbal, el razonamiento conceptual, con alteraciones del lenguaje y alteraciones de la percepción visual (7).

De manera general, en la esclerosis múltiple se consideran los siguientes síntomas (tabla 1).



<b>Motor</b>	- Debilidad muscular - Espasticidad - Alteración de los reflejos
<b>Sensitivo</b>	- Vibración - Termoalgesia - Dolor - Signo de L' hermite
<b>Cerebeloso</b>	- Ataxia - Temblor - Nistagmo - Disartria
<b>Pares craneales</b>	- Disminución AV - Alteración en los movimientos oculares - Signos bulbares - Vértigo
<b>Autonómicos</b>	- Disfunción vesical - Disfunción intestinal - Disfunción sexual - Sudoración - Afectación vascular
<b>Psiquiátricos</b>	- Depresión - Euforia - Alteraciones cognitivas
<b>Misceláneos</b>	- Fatiga

Tabla 1. Sintomatología de la EM. (7)

### 1.1.6. Diagnóstico

El diagnóstico clínico de la EM se realiza tomando en consideración la existencia de criterios clínicos de diseminación espacial (presencia de síntomas y signos que indiquen la existencia de dos lesiones independientes en el SNC) y de dispersión temporal (2 o más episodios de disfunción neurológica). Un primer paso para llegar al diagnóstico de la EM es pensar en dicha posibilidad ante un paciente que consulta por determinados síntomas atribuibles a una sintomatología que afecta el SNC (3,11).

En la actualidad, con la clínica y con la ayuda de los métodos de investigación paraclínicos (LCR, PE, RM), es posible descartar con bastante seguridad otras enfermedades y llegar a un diagnóstico de certeza de la EM en la mayoría de los casos; además el diagnóstico se realiza cada vez de forma más precoz tras el comienzo de la enfermedad (3).

Las pruebas complementarias utilizadas para el diagnóstico de la EM más frecuentes son:

- Análisis del Líquido cefalorraquídeo (LCR):

El LCR generalmente contiene: Un grupo específico de proteínas llamadas bandas oligoclonales y un aumento del nivel de proteína. Estos hallazgos indican una respuesta inmune anormal dentro del sistema nervioso central y pueden sugerir EM (12). Esta anomalía también encuentra en una serie de otras enfermedades, por lo que la prueba no es específica para la EM. Este líquido envuelve a las estructuras del sistema nervioso central dentro de las meninges y para acceder a él, es necesario realizar una punción lumbar (4). Esta anomalía también encuentra en una serie de otras enfermedades, por lo que la prueba no es específica para la EM (12).

- Potenciales evocados (PE):

Permitirán evaluar el estado de distintas vías nerviosas como la visual, la sensitiva y la auditiva (4). Son registros de potenciales eléctricos que se generan en el SNC tras la estimulación de un órgano sensitivo/sensorial periférico.

Proporcionan una medida fiable de la desmielinización. Los PE se utilizan en el diagnóstico de EM para definir la afectación de vías sensitivas o motoras en presencia de

síntomas vagos, y para detectar lesiones que no han producido clínica alguna. Los potenciales evocados (PE) son los más útiles para establecer el diagnóstico de EM, por su mayor sensibilidad (3).

Los más utilizados son los visuales (PEV), con una sensibilidad de hasta un 95%, los somato sensoriales (PESS) con una sensibilidad del 75% y por último los menos sensibles son los auditivos del tronco (PET) (7).

- Resonancia magnética (RMN):

Procedimiento utilizado para observar si hay lesiones (placas) en el cerebro o la médula espinal, con o sin datos de inflamación. La resonancia magnética es una prueba que utiliza campos magnéticos y no radia al paciente, por lo que no supone riesgo alguno para éste (4).

Dado que muchas lesiones observadas en la RMN pueden ser muy pequeñas, han causado muy poco daño o el cerebro ha desarrollado una solución alternativa, no siempre es posible establecer una correlación específica entre lo que se ve en la RMN y sus signos y síntomas clínicos.

Además, con la edad avanzada (más de 50 años), a menudo se observan áreas pequeñas en la RM en personas sanas que se parecen a la EM, pero en realidad están relacionadas de envejecimiento. Además, las personas a las que se les diagnostica migrañas pueden tener áreas anormales en la RMN que pueden parecer similares a las lesiones de la EM (12).

### 1.1.7. Tratamiento

Los objetivos del tratamiento de la EM están enfocados a prevenir la discapacidad, reducir la frecuencia, la gravedad y la duración de las recaídas, mejorar los síntomas y restablecer la funcionalidad. El tratamiento ideal es el que proporciona todas estas ventajas con el mínimo de efectos secundarios (13).

El tratamiento se concreta básicamente en tres pilares: tratamientos farmacológicos con base inmunológica para evitar y retardar la aparición de brotes, el tratamiento sintomático y rehabilitador, y otras formas de tratamiento (7).

Dentro del **tratamiento farmacológico** podemos dividirlos de dos formas

- Tratamientos sintomáticos a los que se administra un fármaco específico a los síntomas que presenta el paciente (14):
  - *Fatiga*: Amantadina, Modafinilo, Pemolina y Metilfenidato
  - *Espasticidad*: Baclofeno oral, Tizanidina, Diazepam, Gabapentina, Cannabinoides / nabiximols, Baclofeno intratecal y Toxina botulínica.
  - *Capacidad de marcha*: Aminopiridinas / dalfampridina
  - *Dolor neuropático*: Gabapentina, Carbamacepina, Amitriptilina y Pregabalina
  - *Déficit cognitivo*: Donepezilo, Interferón beta, Acetato de glatirámero, Rivastigmina y Memantina
  - *Disfunción vesical*: Oxibutinina, Tolterodina, Desmopresina
  
- Tratamiento del brote:

La sintomatología del brote es la expresión de una o varias lesiones fruto de un proceso inflamatorio localizado en el SNC y, por ello, su tratamiento está enfocado a controlar el proceso inflamatorio, especialmente con corticosteroides. Los fármacos más

utilizados para el control de brotes son: Corticosteroides (Metilprednisolona, ACTH y Dexametasona) Plasmaféresis, Inmunoglobulina y G intravenosa (14).

En relación al **tratamiento fisioterápico** actual no se ha llegado a desarrollar una forma específica para el manejo de la EM de manera que la intervención se realizará a medida de la sintomatología que va surgiendo durante el curso de la enfermedad, con el fin de proporcionar una mayor funcionalidad, a través de la combinación de diferentes técnicas o métodos que sean más adecuados según el grado de afectación del paciente (29).

Desde el punto de vista del tratamiento rehabilitador se pueden realizar diferentes terapias para abordar la EM. Así como la **hipoterapia**, el simple hecho de estar sentado sobre el caballo produce la transmisión de un patrón de marcha tridimensional equivalente al patrón de la marcha humana, y la aparición de reflejos posturales de forma que con el tiempo se automatiza, lo que posibilita su transferencia a la marcha normal (30). Siendo esta terapia junto a la **terapia robótica** unas técnicas alternativas empleadas con mayor frecuencia para el restablecimiento y la reeducación del patrón de la marcha.

A pesar de los beneficios de la hipoterapia la desventaja es que no está al alcance de todos y requiere la atención de otros profesionales mientras que la terapia robótica se puede llevar a cabo en la clínica, siendo de fácil empleo, y sin requerir tanta asistencia.

No solo la fisioterapia es la única forma de abordar la rehabilitación sino que debe ir de la mano de otras terapias ,que sean complementarias y beneficiosas para el paciente, como la **terapia ocupacional** que ayuda al paciente en la realización de actividades del día a día instruyéndole técnicas de conservación de energía y reeducando o asesorando sobre ayudas técnicas de apoyo, realizar actividades básicas como alimentación, aseo, higiene y vestimenta, actividades instrumentales como movilidad en la comunidad, gestiones financieras y control de la salud (31). Y la **logopedia** ya que la EM puede llegar a afectar la musculatura encargada de la comunicación y la deglución teniendo así como objetivos mejorar la facilidad y claridad del habla y promover una ingesta segura.(30)

La **fisioterapia** se plantea con los siguientes objetivos fundamentales a la hora de realizar el tratamiento:

- Preservar la integridad musculo-esquelética y prevenir las posibles complicaciones por falta de movimiento.
- Mejorar la calidad postural.
- Proporcionar estrategias para mejorar los patrones de movimiento.
- Regular el tono muscular.
- Mejora de la fatiga.

En cuanto a recomendaciones para el paciente se aconseja (32):

- Realizar crioterapia: el empleo de frío es recomendable para permitir una mejoría del tono de pudiendo ser aprovechada para realizar alguna actividad.
- Ejercicios respiratorios: respirando profunda y lentamente para disminuir el estrés y ser consciente del propio cuerpo.
- Autoestiramientos: es recomendable estirar la musculatura afectada como mínimo dos veces por semana evitando llegar al dolor y durante 30 segundos, ayudándose de la respiración.
- Actividad física: se ha demostrado que el ejercicio físico ya sea aeróbico como anaeróbico mejora, entre otros síntomas, la capacidad para caminar o los niveles de fatiga. Además, parece tener un efecto protector en el cerebro de las personas con EM, ralentizando la progresión de la enfermedad.

Además de las formas de terapia mencionadas, en la actualidad y gracias a los avances de la tecnología, se ofrece como tratamiento la terapia robótica mediante diversos dispositivos que permiten, a las personas con EM, actuaciones en el tratamiento a las que sería imposible lograr sin ellos. Siendo, de esta manera, la terapia robótica el foco principal de esta revisión sistemática

## 1.2. Terapia Robótica

La robótica ha sido definida como la aplicación de dispositivos con sistemas electrónicos o computarizados diseñados para realizar funciones humanas. Un robot terapéutico es un sistema que detecta los movimientos del usuario, utiliza esta información para ajustar parámetros y provee retroalimentación visual y sensitiva al paciente. Son dispositivos no invasivos, de fácil control, con poco riesgo para el paciente, y con buena efectividad para el tratamiento (16).

Existen múltiples equipos robóticos de diferentes marcas para el tratamiento rehabilitador, pero en global podemos mencionar los siguientes tipos: brazos, manos, piernas, robots de marcha, plataformas vibratorias, plataformas de equilibrio, ergómetros y cicloergómetros modificados, isocinéticos, bipedestadores, sillas de ruedas, exoesqueletos, los cuales tienen características comunes y específicas entre sí.

La fisioterapia convencional ha evolucionado desde las técnicas centradas en el fortalecimiento y en la práctica de movimientos analíticos, a los abordajes centrados en recuperar movimientos funcionales, como la marcha, a través del entrenamiento. No obstante, la asistencia de esta tarea podía llegar a requerir hasta tres terapeutas para poder así guiar a los segmentos paréticos durante la fase de oscilación y transferir el peso del paciente al miembro apoyado, lo que implica un sobreesfuerzo por parte de los terapeutas (17).

Para ello, la rehabilitación robótica ofrece ciertas ventajas, a destacar: reproducibilidad, programas orientados a tareas específicas, progresión cuantificada, actividades lúdicas (16).

Se han observado diferentes beneficios relacionados con estos dispositivos (16):

- Reeducación motriz.
- Incremento en la fuerza.
- Mejoría de la coordinación.
- Modificaciones al tono muscular.
- Disminución del costo energético.
- Mayor independencia funcional.

El uso de la robótica continúa experimentando un importante desarrollo, creciendo en su campo de acción y en su base científica, ya que pueden servir para: para aumentar y

favorecer el aprendizaje motriz o dotar a los profesionales de medidas objetivas del tratamiento. (16)

Hasta el día de hoy es poca la información publicada de entrenamiento robótico, al igual que su comprensión como método de tratamiento ya que involucra sistemas complejos que interactúan entre sí con los sistemas musculoesquelético y nervioso (17).

Pese a la gran variedad de técnicas de fisioterapia que existen para el abordaje de un paciente con EM aún no se ha desarrollado una técnica específica para esta enfermedad de manera que se han ido utilizando métodos que fueron creados para otro tipo de afectaciones neurológicas. Cabría pensar que con el avance de la terapia robótica como un complemento del tratamiento fisioterápico se pueda llegar alcanzar unos beneficios que no se han conseguido a través de los métodos aplicados actualmente.



## 2. Objetivos

### 2.1. Pregunta de investigación

Los tratamientos actuales que se aplican en pacientes con EM son principalmente farmacológicos y rehabilitadores.

En cuanto al tratamiento rehabilitador la fisioterapia adquiere una gran importancia para conseguir la máxima funcionalidad del paciente con EM. Hasta ahora el tratamiento se basaba en el ejercicio terapéutico tanto en sala como en piscina. Pero los avances tecnológicos han permitido que la robótica se introduzca cada vez más en el mundo de la terapia, permitiendo situaciones que son difíciles de alcanzar para una persona con EM. También facilita al fisioterapeuta el realizar tratamientos que no podría llevar a cabo de forma individual.

En este contexto, siguiendo la estrategia PICO/PIO, se ha planteado la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las aplicaciones de la terapia robótica que aportan un mayor beneficio en el tratamiento fisioterápico en pacientes con EM? Una vez planteada la pregunta, se han planteado los objetivos a continuación.

### 2.2. Objetivos

#### A) Objetivo general:

Investigar la evidencia científica disponible sobre los beneficios del uso de la robótica en el tratamiento fisioterapéutico en personas con Esclerosis múltiple.

Ampliar conocimientos de los ámbitos de aplicación de la terapia con robots dentro de la fisioterapia enfocada a pacientes con Esclerosis Múltiple.

#### B) Objetivos específicos:

- Realizar una revisión de la evidencia científica actualizada de los distintos métodos de terapia robótica en EM.
- Conocer las características de los participantes.
- Identificar los procedimientos de evaluación utilizados para la selección de pacientes y la medición de los resultados.
- Definir y clasificar las diferentes herramientas aplicadas en la terapia robótica en pacientes EM.
- Conocer los programas de intervención de terapia robótica enfocada a la EM.

- Investigar los resultados de la utilización de la terapia robótica sobre el entrenamiento de la marcha en personas con EM.

### 3. Material y métodos.

#### 3.1. Tipo de trabajo

El tipo de estudio que se lleva a cabo es una revisión bibliográfica de tipo sistemática.

#### 3.2. Criterios de selección

**Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión**

	<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
<b>Tipo de participantes</b>	Personas que tengan un diagnóstico clínico de EM.  Humanos.	Personas que padezcan otro tipo de enfermedades que no sean EM.  Animales.
<b>Tipo de intervención</b>	Intervenciones que hagan uso de la terapia robótica de forma aislada o en combinación con otros tratamientos según la definición expuesta en el estudio.  Realidad virtual.	Aquellas que no utilice en absoluto la terapia robótica.
<b>Tipo de estudios</b>	Ensayos clínicos controlados, ensayos clínicos controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, meta-análisis y guías de práctica clínica.	Estudios piloto, cartas al director, artículos de colaboración, artículos de opinión y editoriales.
<b>Idioma</b>	Español, inglés y portugués	Otros
<b>Cobertura cronológica</b>	2010-2019	Antes del 2010

### 3.3. Estrategia de búsqueda bibliográfica.

Con la finalidad de localizar y conocer la literatura actual sobre este tema que se aborda en este estudio, se ha realizado la búsqueda durante los meses de Marzo y Abril del año 2019.

**Tabla 3. Palabras clave**

<b>TERAPIA ROBÓTICA</b>	<b>ESCLEROSIS MÚLTIPLE</b>
- Robotics	- Multiple sclerosis
- Robotic therapy	
- Therapy	

En primer lugar se ha realizado una búsqueda en la base de datos especializada en revisiones sistemáticas, Biblioteca Cochrane Plus, y en la base de datos PEDro (Physiotherapy Evidence Database). Dado que, como resultado de dicha búsqueda no se ha encontrado ninguna revisión sistemática sobre el problema planteado, se ha procedido a la localización de estudios originales en las bases de datos: PubMed, PEDro y LILACS. Las cajas de búsquedas y sus resultados son mostrados en el anexo 2.

### 3.4. Gestión de la bibliografía localizada.

Finalizada la búsqueda bibliográfica, se han seleccionado, de forma sistemática, los artículos en función de si cumplían o no los criterios de inclusión del trabajo. Para ello, se ha utilizado el título del artículo y, en caso necesario, el resumen e incluso el texto completo. Los artículos duplicados en las diferentes bases de datos han sido eliminados manualmente así como los artículos que se encontraron repetidos en una misma base de datos como se muestra en el anexo 1.

### 3.5. Extracción de datos.

Para la extracción de datos se han tenido en cuenta parámetros como: los tipos de estudio, características de las muestras analizadas, tipo de robot utilizado, características de las intervenciones utilizadas, variables analizadas en los participantes, y los resultados obtenidos en cada uno de los estudios

### 3.6. Variables de estudio.

- **Tipo de publicaciones:** hace referencia al tipo de estudio utilizado para la elaboración del trabajo, dentro de los criterios de inclusión.
- **Calidad de los estudios:** se evaluará a través del nivel de evidencia y grado de recomendación del estudio según la escala Oxford.
- **Características de la muestra:**
  - Número de participantes en el estudio y estratificación de los mismos, según las escalas de clasificación de EM.
  - Número y tipo de estudios incluidos en las revisiones narrativas, revisiones sistemáticas y meta-análisis.
  - Sociodemográficas: se tendrán en cuenta la edad (medida en años) y el sexo (masculino/femenino).
  - Clínicas:
    - Tipo de esclerosis múltiple que se aborda en cada uno de los estudios.
    - Grado de afectación de la enfermedad.
    - Sobre el segmento afecto que se realiza la terapia.
      - Miembros superiores (MMSS).
      - Miembros inferiores (MMII).
- **Herramientas utilizadas:**
  - El nombre y tipo de instrumento/dispositivo robótico empleado para el tratamiento en cada estudio.
  - Acción realizada por cada dispositivo.
  - Material complementario al dispositivo robótico empleado.
- **Características de los programas de intervención de terapia robótica:**
  - Duración total del programa: se medirá en semanas.
  - Frecuencia de las sesiones: se medirá en días/semana.
  - Duración de las sesiones: se medirá en minutos/día.
- **Tratamiento:** tipo de intervención realizada.
- **Procedimientos de evaluación:** refiriéndose a los procedimientos empleados para la evaluación de los resultados tras haber realizado la terapia.
- **Resultados de la aplicación del programa de terapia robótica:**
  - Resultados estadísticamente significativos en el estudio.
  - Inconvenientes producidos durante el estudio.
  - Conclusiones del estudio.

### **3.7. Evaluación de la calidad, grado de evidencia y grado de recomendación de los estudios.**

La calidad de la evidencia científica de los estudios será valorada según su diseño, de acuerdo con la escala de Oxford. (Anexo 3).

## 4. Resultados

### 4.1. Resultados según el tipo y calidad de los artículos

Una vez realizada la búsqueda en las diferentes bases de datos, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión, se han seleccionado un total de 10 artículos de los cuales se encuentran 8 ensayos clínicos controlados aleatorizados, 1 ensayo clínico aleatorizado y una revisión narrativa.

En la siguiente tabla (Tabla 4) se muestran los resultados según el tipo de estudio y su respectivo nivel de evidencia y grados de recomendación basado en la escala Oxford (Anexo 3).

Los nueve ensayos clínicos presentan un nivel de evidencia elevado con un grado de recomendación entre elevado moderado excepto la revisión narrativa que presenta un nivel de evidencia bajo juntos a una recomendación baja.

**Tabla 4. Resultados según el tipo y calidad de los artículos.**

<b>Ref. bibliográfica</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Grado de recomendación</b>
<b>Rocco SC et al. 2017<sup>17</sup></b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado	1b	A
<b>Claude V et al. 2012<sup>18</sup></b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado	2c	B
<b>Sofía S et al. 2019<sup>19</sup></b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado	1b	A
<b>N. Smania et al. 2017<sup>20</sup></b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado	2c	B
<b>Isabella S et al. 2012<sup>21</sup></b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado prospectivo	1b-	B
<b>Margherita R et al. 2018<sup>22</sup></b>	Ensayo clínico aleatorizado	1b-	B
<b>Marialuisa G et al. 2018<sup>23</sup></b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado	1b	A
<b>Sofía S et al. 2015<sup>24</sup></b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado	1b	A
<b>Marialuisa G et al. 2014<sup>25</sup></b>	Ensayo clínico controlado aleatorizado	2c	B
<b>Sofía S. y Nino B. 2017<sup>26</sup></b>	Revisión narrativa	5	D

## 4.2. Resultados según las características de la muestra

En la tabla 5. se muestran de forma esquematizada los resultados según las características de la muestra de cada uno de los estudios seleccionados.

**Tabla 5. Resultados según las características de la muestra.**

Ref. bibliográfica	Participantes/estudios	Sociodemográficas	Características
<b>Rocco SC et al. 2017<sup>17</sup></b>	N: 40 participantes. - G1= 20 - G2= 20	- Edad: 18-64 - Sexo: hombres y mujeres	- EMRR. - Afectación en MMII. - EDSS: 4.0 y 5.5
<b>Claude V et al. 2012<sup>18</sup></b>	N: 67 participantes. - G1= 34 - G2= 33	- Edad: 36-74 - Media de edad: 56 - Hombres y mujeres	- EM no específica. - Afectación en MMII. - EDSS: 3-6,5.
<b>Sofía S et al. 2019<sup>19</sup></b>	N: 72 participantes. - G1= 36 - G2= 36	- Edad: 18-65 - Media edad: 55-56 - Sexo: ○ G1= 12 V/22M ○ G2=11V/25M	- EMPP o EMPS. - Afectación en MMII. - EDSS: 6,0-7,0.
<b>N. Smania et al. 2017<sup>20</sup></b>	N: 43 participantes. - EG= 21 - CG= 22	- Edad media: 50	- EMRR - Afectación en MMSS - EDSS: 2-8.
<b>Isabella S et al. 2012<sup>21</sup></b>	N: 32 participantes. - G1=17 - G2=15	- Media edad: ○ G1= 50 ○ G2=47 - Sexo: ○ G1= 7 V ○ G2= 7 V	- EMRP/EMPP/EMPS. - Afectación en MMII. - EDSS: 5-7.
<b>Margherita R et al. 2018<sup>22</sup></b>	N=45 participantes. - CG= 15 - EG=30	- Edad: 18-65 - Edad media: 41-42 - Sexo ○ CG= 10 M/5 V ○ EG= 20 M/10 V	- EMRR - MMII - EDSS: 3-5,5
<b>Marialuisa G et</b>	N=44 participantes. - CG= 21	- Edad: 18-65 - Edad media:	- EM no definida.

<b>al. 2018</b> 23	- EG=23	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ CG= 50</li> <li>○ EG=51</li> </ul>	- MMSS - EDSS: 1,5-8
		- Sexo: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ G1= 10V/17M</li> <li>○ G2= no especifica</li> </ul>	
<b>Sofía S et al. 2015</b> <sup>24</sup>	N= 58 participantes. - G1= 30 - G2= 28	- Edad: mayores de 18 - Edad media: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ G1= 54</li> <li>○ G2=53</li> </ul>	- EMPP o EMPS - MMII - EDSS: 6-7
		- Sexo: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ G1= 10V/17M</li> <li>○ G2= 8V/17M</li> </ul>	
<b>Marialuisa G et al. 2014</b> <sup>25</sup>	N: 22 participantes. - G1=12 - G2=10	- Edad:30-60 - Edad media: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ G1= 50,83</li> <li>○ G2= 50,1</li> </ul>	- EMRR o EMPS. - MMII - EDSS: 1,5-6,5
		- Sexo: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ G1= 5V/7M</li> <li>○ G2= 1V/9M</li> </ul>	
<b>Sofía S. y Nino B. 2017</b> <sup>26</sup>	N: 86 artículos.	- No consta.	- Todos los tipos de EM - MMSS y MMII

**EDSS:** Expanded Disability Status Score. **M/V:** Mujer/Varón. **MMSS:** miembro superior. **MMII:** miembro inferior. **EG:** experimental group. **CG:** control group. **EMRR:** esclerosis múltiple remitente recurrente. **EMPP:** esclerosis múltiple progresiva primaria. **EMPS:** esclerosis múltiple progresiva secundaria.

Los diferentes estudios arrojan la información sociodemográfica de un total de 365 participantes de los cuales únicamente se especifica el sexo en la mitad ensayos<sup>19, 22, 24, 26, 21</sup> de los nueve, haciendo un total de 74 hombres y 142 mujeres entre ambos estudios, mostrando un predominio del sexo femenino. La edad comprende intervalos muy amplios siendo la edad mínima 18 años<sup>17, 19, 22, 23,24</sup>, hasta los 74<sup>18</sup> la edad máxima. La edad media de los participantes varía entre los 41 y los 56 años<sup>22, 20, 19,18</sup>.

En cuanto al tamaño muestral, exceptuando la revisión narrativa, los estudios han indicado el número de pacientes con EM que han participado en los diferentes ensayos. Ningún estudio alcanza los 100 participantes siendo la muestra más grande la del estudio de Sofía S et al. (2019) con 72 participantes y la de Marialuisa G et al<sup>25</sup>: (2014) con un total de



22 pacientes. Todos los grupos se dividieron de forma equitativa en dos grupos formando un G1 y G2<sup>17, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 26</sup> o en un GC y GE<sup>23, 20</sup>

En lo que refiere al tipo de EM estudiada, según la clasificación de la EM, se encuentran principalmente la Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente (EMRR)<sup>17, 20, 22, 25</sup> y la Esclerosis Múltiple Progresiva Primaria (EMPP)/Esclerosis Múltiple Progresiva Secundaria (EMPS)<sup>19, 21, 24, 25</sup> excepto en dos ensayos<sup>23, 17</sup> y en la revisión narrativa<sup>27</sup> que no se especifica el tipo de EM a estudiar. Todos los estudios evaluaron la patología siguiendo la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS) siendo 1,5<sup>23, 25</sup> el mínimo valor encontrado en todos los estudios y 8<sup>20, 23</sup> el máximo.

En cuanto al segmento de afectación se divide en MMII<sup>17, 18, 19, 21, 22, 24, 25</sup> y MMSS, mostrando que es más frecuente la afectación de miembros inferiores.

En el estudio de Rocco S et al.<sup>17</sup> presentaron un total de 150 pacientes con EMMRR que se quejaban de problemas en la marcha o en el equilibrio. De esa muestra se únicamente 40 participantes cumplían sus criterios de inclusión siendo de edades comprendidas entre los 18 y 65 años y con una puntuación en la escala EDSS entre 4 y 5,5 (afectación moderada a severa en la marcha). Posteriormente se procedió a una división equitativa y de forma aleatoria donde se formaron dos grupos, de 20 participantes cada uno, donde el G1 sería tratado con Lokomat-Nanos y el G2 con Lokomat-Pro.

Según el estudio de Claudie V et al.<sup>18</sup> se presentaron 299 participantes donde se excluyeron 232 dentro de los cuales 144 no cumplían los criterios de inclusión, 88 no aceptaron participar en el ensayo. Se realizó el estudio sobre 67 participantes divididos en dos grupos de forma aleatoria con una estratificación entre pacientes capaces de andar fuera de casa y pacientes que se ven limitados a caminar en casa por limitaciones.

Se formó un grupo de 34 participantes recibiría tratamiento con el Lokomat y otro grupo de 33 participantes realizó un tratamiento de marcha. Finalmente solo se pudo hacer el análisis estadístico sobre 26 participantes en el grupo del Lokomat y 23 del grupo de marcha.

En cuanto al grado de afectación de EM se incluyó a pacientes con una EDSS mayor de 3 o menor o igual a 6,5, siendo capaces de caminar 14 metros con o sin ayudas técnicas para la marcha, centrándose en afectación MMII.

De Sofía S et al.<sup>21, 19</sup>. se seleccionaron dos estudios un en 2015 y otro posterior en 2019

El primero realizado en el año 2015 con un número de 88 participantes, solo 58 cumplió los criterios de inclusión, siendo EMPP o EMPS con una puntuación en la EDSS entre 6 y 7 con gran afectación en MMII para realizar la marcha. De los 58 participantes de formaron dos grupos asignados aleatoriamente G1 formado por 30 que recibirían terapia robótica y un G2 que realizarán marcha convencional. En lo referente al sexo predominó el sexo femenino y una edad media de 53 años.

En su estudio del 2019 se contactó con 137 donde fueron evaluados 98 de los cuales 72 participantes cumplieron con los criterios de inclusión, los mismos que se aplicaron en su estudio de 2015. La muestra se dividió de forma aleatoria en dos grupos de 36 participantes cada uno, donde los del G1 recibirán terapia robótica y el G2 terapia convencional. La media de edad estaba entre los 56 años G1 y los 55 en el G2, predominando el sexo femenino en ambos grupos ya que en ambos grupos entre el 33 y el 31% eran varones.

Otra autora de la que se seleccionaron dos estudios es Marialuisa G et al.<sup>23, 25</sup> En su primer estudio en 2014 recoge una muestra de 22 participantes con EMRR o EMPP de ,30 a 60 años de edad, con una puntuación de la escala EDSS mayor a 1,5 y menor a 6,5 con afectación en MMII que provoca alteraciones en la marcha y equilibrio. Siendo el estudio con un menor número de participantes se formaron de forma aleatoria dos grupos 12 en el G1 que recibirían terapia robótica y 10 en el G2 que se les asignaría un entrenamiento sensorial de equilibrio. La media de edad está sobre los 50 años. En cuanto al sexo hay un predominio en ambos grupos del sexo femenino sobre el masculino en el G2 de 9 mujeres y 1 varón frente al sexo en el G2 donde diferencia de 2 entre varones y mujeres.

En su posterior estudio la autora Marialuisa G et al<sup>23</sup> realizaron un ensayo sobre las afectaciones en el MMSS. Para ello se seleccionaron a 44 participantes de 113 que se presentaron, con una edad entre los 18-65 años y con 1,5 a 8 puntos en la EDSS. La división de la muestra se realizó de forma aleatoria, pero a diferencia que el resto de estudios se formaron dos grupos, siendo uno de ellos un grupo experimental formado por 23 personas y otro de control con 21 participantes. El grupo experimental recibía terapia con un instrumento robótico mientras que el de control se le aplicará ejercicios físicos.

Smania N et al.<sup>20</sup> Realizaron un estudio sobre 43 personas con EMRR con una puntuación de la EDSS entre 2-8 con una mayor afectación en MMSS. Se dividió la muestra de forma aleatoria en dos grupos uno experimental con 21 pacientes y el grupo de control 22 participantes que serían los que no recibirán terapia robótica. En ambos grupos no se

especificaba la distribución de los sexos pero en cuanto a la edad media se encontraba alrededor de los 50.

En el estudio de Isabella S et al.<sup>21</sup> de todos los estudios seleccionados se presentaba la mayor diferencia de edad entre grupos (G1 y G2) que formaban los 32 participantes del ensayo. En el grupo 1, formado por 17 participantes la media de edad estaba en los 50 años mientras que en el grupo 2 la media de edad era de 47 años habiendo una diferencia de 13 años. En cuando a la EM se seleccionaron pacientes con EM con una EDSS de 5-7 con afectación severa en la marcha. El sexo masculino era minoritario habiendo 7 varones en cada grupo haciendo un total de 14 varones entre 18 mujeres.

#### 4.3. Resultados según las herramientas utilizadas para el tratamiento

Una vez dividida en dos grupos el número total de participantes en todos los estudios administraron terapia robótica a un grupo mientras que al segundo grupo experimental o grupo control recibirían terapia convencional (fisioterapia y ejercicio terapéutico).

En el único estudio donde ambos grupos recibieron terapia robótica fue en el ensayo de Rocco SC et al.<sup>17</sup> donde el grupo uno recibió terapia robótica sin complementar con realidad virtual mientras que el segundo realizó un tratamiento con realidad virtual. En dicho estudio el módulo de realidad aumentada proyectó el avatar del paciente en una pantalla. Sobre eso, los sujetos debían pasar obstáculos o atrapar objetos que aparecían en el camino, forzándoles a cambiar de dirección, mediante la fuerza ejercida por una MMII en comparación con el contralateral. De esta forma el participante recibía un feedback a través de los resultados de la pantalla de tal forma que pudiese modificar la marcha.

En casi todos los estudios que trataron la afectación de la marcha, equilibrio y MMII en pacientes con EM emplearon como instrumento para la terapia robótica el *Lokomat*<sup>17, 18, 19, 21, 22, 24</sup>, que consiste en una cinta de correr y un exoesqueleto con dos ortesis accionadas, unidas a los MMII del participante con puños y correas. Las articulaciones de cadera y rodilla del Lokomat son accionadas por unidades lineales que mueven las ortesis a través del ciclo de la marcha en el plano sagital. Excepto en el estudio de 2014 de Marialuisa G et al.<sup>25</sup> donde emplean el *Gait Trainer GT1* tratándose de un tapiz rodante con un sistema de sujeción para mantener al paciente en bipedestación.

En cuanto al tratamiento de los miembros superiores en el estudio de Marialuisa G et al. 2018<sup>23</sup> se utilizó el *Amadeo*<sup>®</sup> diseñado específicamente para mejorar las funciones sensorio motoras en pacientes con función manual restringida. El estudio de N. Smania et al.<sup>20</sup> que también trabajó sobre la afectación en miembros superiores en pacientes con EM no se especificó el tipo de herramienta empleada sobre el grupo experimental.

Por lo que en cuanto a terapia robótica podemos decir que se han empleado únicamente tres tipos de dispositivos siendo el *Lokomat* y el *Gait Trainer GT1* con los que se trabajaron para la afectación de MMII con problemas tanto en la marcha como el equilibrio se utilizaron mientras que en los estudios sobre el MMSS únicamente se especifica el empleo del *Amadeo*.

#### 4.4. Resultados según los programas de terapia robótica

De los artículos seleccionados los 9 ensayos especifican la intervención de cada uno. En todos se calculó la duración por semanas siendo el de mayor duración el estudio realizado por Rocco Sc et al. El cual se realizó durante 8 semanas, mientras que la media de duración del resto de estudios se encuentra entre las 4 y las 6 semanas. El ensayo de menor duración es el realizado por Claudie V et al<sup>18</sup>, siendo el único en el que no se especifica la frecuencia de la intervención. Que tuvo una duración de 9 sesiones de 2,5 horas cada una combinando terapia activa con 30 minutos de Lokomat o Marcha convencional.

La frecuencia de la intervención más regular ha sido de 2<sup>20, 21, 23, 24, 25</sup> días semana, seguida por 3<sup>19, 22, 21</sup> días por semana y por último la frecuencia más alta de 5 días por semana ha sido la del estudio de Rocco SC et al<sup>17</sup>.

La duración de cada sesión varió en los diferentes estudios entre las 2 horas y media<sup>18</sup> como máxima y los 45 minutos<sup>20, 21</sup> como duración mínima. Dentro de cada sesión únicamente se especificaba la intervención de la terapia robótica en la mitad de los estudios siendo de una media de 40 minutos<sup>17, 19, 25</sup>. En los estudios que se especificaba la duración de la terapia robótica mantienen en común que los participantes reciben una parte dedicada activación y estiramientos<sup>17, 19, 24, 25</sup>.

#### 4.5. Resultados sobre las procedimientos de evaluación de los participantes

Tras realizar una división de los estudios en función de segmentos afectos a tratar se obtuvieron dos grupos, uno que centrado en aplicar la terapia sobre la afectación en MMII y el segundo grupo que trabajaron en afectaciones de MMSS.

Los autores que realizaron ensayos sobre las afectaciones del MMII<sup>17, 18, 19, 21, 22, 24, 25</sup> en EM se puede concluir que las principales test empleadas para la evaluación de la marcha fue el Test Up and Go (TUG)<sup>24, 22, 21, 19, 17</sup> seguido del Six Minute Walking Test (6MWT)<sup>24, 19</sup>, excepto en el estudio de Marialuisa G et al. Donde la marcha se evaluó mediante una escala propia de instrumento (Gait Trainer GT1) llamada Gait Speed. En los estudios también se evaluó el equilibrio a través de la BBS presente en todos los ensayos excepto en el de Margherita R et al.<sup>22</sup> que empleo la escala de equilibrio de Tinetti.

En cuanto a las evaluaciones secundarias se estudió principalmente la funcionalidad mediante la Functional Independence Measurement (FIM)<sup>17, 21, 22</sup>, la fatiga a través de la Fatigue Severity Scale<sup>19,24</sup>, la espasticidad con la Modified Ashword Scale (MAS)<sup>17, 18</sup> y el estado psicológico del paciente se analizó a través de Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD)<sup>17, 22</sup> siendo una escala específica para la depresión. La calidad de vida se midió con el Questionnaire Short Form 36<sup>19, 21, 24</sup>

Según los estudios de Marialuisa G<sup>23</sup> et al y N. Smania<sup>20</sup> et al. trabajaron con los mismos test y escalas para el MMSS siendo las principales la Action Research Arm. (ARAT) y Fugl-Meyer Assessment Motor Scale (FMA). Para las evaluaciones secundarias emplearon Tremor Severity Scale, Nine Hole Peg Test y Motricity Index.

**Tabla 6. Resumen de los resultados sobre las herramientas, evaluación e intervención.**

<b>Ref. bibliográfica</b>	<b>Herramientas</b>	<b>Evaluación</b>	<b>Intervención</b>
<b>Rocco SC et al. 2017<sup>17</sup></b>	G1= Lokomat G2 = Lokomat + VR	- Principales: ○ BBS ○ TUG ○ COPE - Secundarias: ○ FIM ○ MAS ○ HRSD	- Total: 8 sem. - Frecuencia: 5 días sem. - Intervención: 85 min. ○ 5 min. Calentamiento ○ 5 min. Fortalecimiento en MMSS /MMII ○ 20 min. Control postural ○ 15 min. Descanso ○ 40 min Lokomat
<b>Claude V et al. 2012<sup>18</sup></b>	Lokomat	- Principales: ○ VAS ○ EQ-5D - Secundarias: ○ BBS ○ MAS	- Total: 9 sesiones. - Intervención: ○ Terapia activa 2,5 horas ambos grupos. ○ G1= lokomat 30 min. 50% peso corporal. ○ G2= marcha en sala/fuera 30 min.
<b>Sofía S et al. 2019<sup>19</sup></b>	Lokomat	- T25FW - 6MWT - BBS - TUG - Fatigue Severity Scale - Patient Health Questionnaire - Questionnaire Short Form 36.	- Total: 4 sem. - Frecuencia: 3 días sem. - Intervención: 2 horas ○ G1= Lokomat 40 min. 10 min preparación 30 Lokomat ○ G2= marcha asistida sobre tierra 40 min. 10 minutos calentamiento/ vuelta

	a la calma		
<b>N. Smania et al. 2017<sup>20</sup></b>	No especifica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Principales:               <ul style="list-style-type: none"> <li>o FMA</li> </ul> </li> <li>- Secundarios:               <ul style="list-style-type: none"> <li>o ARAT</li> <li>o Tremor Severit y Scale</li> <li>o Nine Hole Peg Test</li> <li>o Motricit y Index</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Total: 5 sem</li> <li>- Frecuencia: 2 días sem.</li> <li>- Intervención: 45 min.</li> </ul>
<b>Isabella S et al. 2012<sup>21</sup></b>	Lokomat	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Principales:               <ul style="list-style-type: none"> <li>o 6MWT</li> <li>o TUG</li> <li>o 10MW T</li> </ul> </li> <li>- Secundarios:               <ul style="list-style-type: none"> <li>o BBS</li> <li>o FIM</li> <li>o Questi onnaire Short Form 36.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Total: 4 sem</li> <li>- Frecuencia: 2-3 días sem.</li> <li>- Intervención: 45 min               <ul style="list-style-type: none"> <li>o G1= 30 min lokomat</li> <li>o G2= 30 min marcha asistida</li> </ul> </li> </ul>
<b>Margherita R et al. 2018<sup>22</sup></b>	Lokomat	<ul style="list-style-type: none"> <li>- FIM</li> <li>- TUG</li> <li>- Tinetti balance scale</li> <li>- HRDS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Total: 6 sem</li> <li>- Frecuencia: 3 días sem.</li> <li>- Intervención: 60 min. Cada grupo</li> </ul>

<b>Marialuisa G et al. 2018</b> <sup>23</sup>	Amadeo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Principales:             <ul style="list-style-type: none"> <li>o ARAT</li> </ul> </li> <li>- Secundarios:             <ul style="list-style-type: none"> <li>o Nine Hole Peg Test</li> <li>o FMA</li> <li>o Motricit y Index</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Total: 5 sem</li> <li>- Frecuencia: 2 días sem.</li> <li>- Intervención: 50 min. Cada grupo</li> </ul>
<b>Sofía S et al. 2015</b> <sup>24</sup>	Lokomat	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 6MWT</li> <li>- TUG</li> <li>- BBS</li> <li>- 10MWT</li> <li>- Fatigue Severity Scale</li> <li>- Patient Health Questionnaire</li> <li>- Questionnaire Short Form 36.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Total: 5 sem</li> <li>- Frecuencia: 2 días sem.</li> <li>- Intervención: 50 -60min             <ul style="list-style-type: none"> <li>o G1= 60 min.</li> <li>o G2= 10-15 activación 10 min estiramientos 30 min trabajo de marcha y equilibrio</li> </ul> </li> </ul>
<b>Marialuisa G et al. 2014</b> <sup>25</sup>	Gait Trainer GT1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Principales:             <ul style="list-style-type: none"> <li>o Gait Speed</li> <li>o BBS</li> </ul> </li> <li>- Secundarios:             <ul style="list-style-type: none"> <li>o Fatigue severit y Scale</li> <li>o SOT</li> <li>o ABC</li> <li>o SA</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Total: 6 sem</li> <li>- Frecuencia: 2 días sem.</li> <li>- Intervención: 50 min             <ul style="list-style-type: none"> <li>o G1= 40 min gait trainer 10 min movimietos pasivo MMII</li> <li>o G2= 10 ejercicios 2/5 series 5 min descanso entre serie</li> </ul> </li> </ul>

**VR:** realidad virtual. **BBS:** Berg Balance Scale. **TUG:** time up and go. **COPE:** Coping Orientation to Problema Experience. **VAS:** Well-Being Visual Analogue Scale. **T25FW:** 25 foot walking test. **FMA:** Fugl-Meyer Assessment Motor Scale. **6MWT** Six-Minute Walk Test. **10MWT:** Meter Walk Test. **ARAT:** Action



Research Arm. **HRSD**: Hamilton Rating Scale for Depression. **MAS**: Modified Ashword Scale. **SOT**: Sensory organization Scale **ABC**: Activities-specific balance confidence. **SA**: Stabilometric Assesment.

#### 4.6. Resultados sobre los efectos de los programas de la Terapia robótica

En ningún estudio, como se puede observar en la tabla 7, se ha obtenido resultados beneficiosos, a favor de la terapia mediada por robots en comparación con la terapia convencional en el trabajo de la marcha, trabajo físico. Sí se ha demostrado que la terapia robótica es un método de trabajo complementario a la fisioterapia ya que aporta mayor seguridad y una mayor repetitividad para trabajar la marcha, equilibrio y miembro superior en escenarios que con un fisioterapeuta no se podría lograr<sup>17</sup>. Los resultados de los estudios encontrados mostraron que la TR puede ser una herramienta útil y beneficiosa sobretodo en pacientes con un grado de afectación severo

En relación al trabajo en miembro inferior se obtuvieron resultados significativos en comparación con la valoración inicial tras aplicar la terapia robótica, aunque también se mostraron en el grupo que recibió terapia convencional. En el estudio de Isabella S<sup>21</sup> et al. Se demostró que, en comparación con la terapia convencional, la terapia robótica obtuvo mejores resultados en el TUG en cuanto a la eficacia de la marcha. También entre grupo que recibió terapia robótica se percibió un aumento de la calidad de vida física que no se observó en los participantes del grupo de terapia convencional<sup>25</sup>.

El estudio de N. Smania<sup>20</sup> et al. no mostró diferencias significativas entre la terapia robótica en comparación a la terapia convencional, pero si se observó una mejoría importante en ambos grupos tras la aplicación de los tratamientos. Demostrando que la terapia robótica puede ser una herramienta efectiva para la recuperación de la destreza manual y recuperación del MMSS.

**Tabla 7. Resultados sobre los efectos de los programas de intervención de terapia robótica.**

Ref. bibliográfica	Resultados y conclusiones
<p><b>Rocco SC et al.</b> <sup>17</sup></p>	<p>No hay evidencia convincente de que terapia sea superior al entrenamiento de caminata convencional para mejorar la marcha.</p> <p>Sí ha demostrado que terapia robótica tiene varias ventajas en comparación con el entrenamiento tradicional en términos de seguridad del paciente, menor temor a caerse, número de pasos (intensidad del entrenamiento), número de repeticiones y fatiga.</p>
<p><b>Claude V et al.</b> <sup>18</sup></p>	<p>No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el efecto de la terapia con robots en comparación con el grupo de marcha convencional ya que en cuanto a la velocidad de marcha en ambos grupos salieron más beneficiados los de marcha convencional.</p>
<p><b>Sofía S et al.</b> <sup>2019</sup><sup>19</sup></p>	<p>Al final del tratamiento con respecto al inicio, ambos grupos mejoraron significativamente la velocidad de la marcha y en los parámetros secundarios no se presentó diferencia entre los grupos.</p> <p>A pesar de ello no se pudo demostrar que la terapia robótica fuese superior al tratamiento de la marcha convencional.</p>
<p><b>N. Smania et al.</b> <sup>20</sup></p>	<p>No se mostraron diferencias significativas entre la terapia robótica en comparación a la terapia convencional, pero si se observó una mejoría importante en ambos grupos tras la aplicación de los tratamientos.</p> <p>El entrenamiento asistido por robot para la recuperación de la destreza manual puede promover la recuperación funcional de la extremidad superior en pacientes afectados por esclerosis múltiple.</p>
<p><b>Isabella S et al.</b> <sup>21</sup></p>	

	<p>La terapia robótica es viable y segura pudiendo ser una opción terapéutica adicional efectiva en pacientes con EM con discapacidades severas para caminar. La terapia robótica mostró mejora significativa en la eficacia de la marcha evaluada a través del TUG</p>
<p><b>Margherita R et al.</b><sup>22</sup></p>	<p>El presente estudio proporciona evidencia de que la terapia robótica acoplada a la realidad virtual en 2D puede ser una herramienta valiosa para promover la plasticidad neuronal y, por lo tanto, la recuperación funcional en pacientes con EM.</p>
<p><b>Marialuisa G et al. 2018</b><sup>23</sup></p>	<p>El principal hallazgo es que la actividad y la función de la extremidad superior mejoraron después del entrenamiento con ayuda de robot asistido en pacientes con EM.</p> <p>A pesar de ello no se mostraron mejoras significativas en comparación con la terapia convencional</p>
<p><b>Sofía S et al. 2015</b><sup>24</sup></p>	<p>La resistencia y el equilibrio mejoraron entre los del grupo de terapia con robots. Se destacaron los efectos positivos sobre la depresión en ambos grupos de tratamiento.</p> <p>Sin embargo, solo entre grupo que recibió terapia robótica se percibió un aumento de la calidad de vida física.</p> <p>No se encontraron efectos significativos sobre la fatiga</p>
<p><b>Marialuisa G et al. 2014</b><sup>25</sup></p>	<p>Las comparaciones entre grupos no mostraron diferencias significativas en las medidas primarias y secundarias en el tiempo. Dentro de la comparación de grupos, se muestran mejoras significativas en la escala de equilibrio de Berg.</p> <p>Se encontraron cambios que se acercan a la importancia en la marcha solo en el grupo de terapia robótica.</p>

## 5. Discusión

El objetivo general del presente estudio fue realizar una búsqueda bibliográfica que mostrase la evidencia científica disponible sobre la efectividad de la aplicación de un tratamiento fisioterapéutico basado en la terapia robótica en pacientes afectados de EM. Tras analizar los resultados se ha demostrado que con el empleo de este tipo de terapia pueden obtener ciertos beneficios en algunas variables principalmente en la marcha y se destaca la seguridad que aporta la terapia robótica durante el tratamiento de pacientes con EM. A pesar de ello la literatura no se puede enfocar a la terapia robótica como una herramienta única de tratamiento ya que no se presentarían cambios significativos en la evolución de paciente. Por lo tanto debe abordarse como un método complementario a la fisioterapia convencional para poder realizar un tratamiento eficaz.

En referencia a la evidencia científica y grados de recomendación de los estudios seleccionados al manejarse con una mayoría de ensayos clínicos aleatorizados controlados<sup>17,18,19,20,21,22,23,24,25</sup> se presenta una evidencia de un nivel entre elevado y moderado. La recomendación varía en cinco artículos con una recomendación B<sup>18, 20, 21, 22, 25</sup>, cuatro con A<sup>17, 19, 23, 24</sup> por lo que se muestra una recomendación mayormente favorable, exceptuando la revisión narrativa<sup>26</sup> que evidencia un grado de recomendación bajo. Pese a la elevada evidencia y recomendación no respaldan que la terapia robótica sea un método de tratamiento efectivo por lo que se debe replantear cuál sería la forma de aplicación de la terapia robótica con la que se obtenga una mayor evidencia y unos resultados que apoyen de forma consistente su aplicación frente a otras formas de tratamiento.

En relación al número de participantes por muestra de cada uno de los estudios analizados no ha sido muy elevado siendo el de mayor número el de Sofía S et al. 2019<sup>19</sup> con un total de 72 participantes frente a los 22 participantes del estudio de Marialuisa G et al. 2014<sup>25</sup> siendo la media de muestras de todos los estudios, de 47 participantes. Las muestras aunque algunas tengan un número elevado de participantes no son suficientes para poder extrapolar los resultados al total de personas con EM.

La mayoría de estudios seleccionaron a participantes con EM de edad entre los 18 y los 65 años<sup>17, 19, 22, 23</sup>. Exceptuando dos que seleccionaron a pacientes mayores de 30 años hasta los 60 en el caso del estudio de Marialuisa G et al. 2014<sup>25</sup>, siendo el estudio con el intervalo de edad más corto, y el estudio de Claude V et al.<sup>18</sup> quien selecciona participantes de mayor edad siendo el límite los 74 años. La media de edad

es de 55-56 años siendo edades tardías para pudiendo ser posible observar resultados significativos de la terapia robótica en edades más temprana. Caracterizándose la EM por ser una enfermedad común en adultos de edad media cuando inician su actividad laboral. Por lo que se deberían realizar estudios sobre las edades donde esta patología pueda influenciar sobre su calidad de vida, ya que la pérdida de funcionalidad en adultos de edad media puede dificultar su desarrollo ya sea en el ámbito laboral, social y personal afectando de forma indirecta a la sociedad.

De los diferentes estudios analizados solo se especifica el sexo en la mitad ensayos<sup>19, 22, 24, 26, 21</sup>, haciendo un total 216 participantes dividiéndose en 74 hombres y 142 mujeres, demostrando así que hay una mayor incidencia sobre el sexo femenino. Esto indica que se podría realizar un estudio únicamente en mujeres para observar de forma más detallada la aplicación de la terapia robótica en EM sobre el sexo más afectado.

En lo que refiere al tipo de EM estudiada se encuentran principalmente la EMRR<sup>17, 20, 22,25</sup> y la EMPP/EMPPS<sup>19, 21, 24, 25</sup>. En todos los estudios se empleó la escala EDSS como procedimiento de evaluación del grado de afectación de los participantes seleccionados, siendo una escala que da valores del 1 al 9,5 en función de la discapacidad del paciente. Siendo 1 el valor más bajo donde hay ausencia de discapacidad y 9,5 el más alto siendo la total dependencia. Siguiendo esta escala los estudios seleccionaron a pacientes con una discapacidad entre moderada y significativa. Este abanico tan amplio pudo ser causa de que los resultados de la terapia robótica no fueran tan positivos por lo que sería conveniente investigar cual puede ser el grado de discapacidad de EM que saldría más beneficiado de un tratamiento con dispositivos robóticos.

En cuanto a los parámetro estudio principales se observa, en los ensayos sobre las afectaciones del MMII<sup>17, 18, 19, 21, 22, 24, 25</sup> que las principales escalas empleadas para la evaluación de la marcha fue el TUG<sup>24, 22, 21, 19, 17</sup> y el 6MWT<sup>24, 19</sup> mientras que la valoración del equilibrio se realizó a través de la BBS. Por otro lado, en los estudios, que analizaron la afectación en MMSS, de Marialuisa G<sup>23</sup> et al y N. Smania<sup>20</sup> et al. Emplearon los mismos test, la ARAT y FMA, para evaluar la funcionalidad de los miembros de los participantes. Puede ser que el empleo de las escalas TUG y 6MWT como procedimientos de evaluación, pese a ser las más empleadas en fisioterapia, no sean las adecuadas para pacientes con EM ya que en los estudios no mostraron mejoras destacables en la marcha tras la aplicación de la terapia robótica. Debido a ello

cabe pensar en que sea necesario realizar nuevos estudios con la finalidad de encontrar unas escalas adecuen a la evaluación de la marcha en esta patología de tal manera que se puedan obtener unos resultados beneficiosos a favor de esta terapia.

Los tipos de robots empleados en los estudios seleccionados no fueron muy variados. Los estudios que trataron la afectación de la marcha, equilibrio y MMII en pacientes con EM emplearon como instrumento para la terapia robótica el *Lokomat*<sup>17, 18, 19, 21, 22, 24</sup> excepto en el estudio de 2014 de Marialuisa G et al.<sup>25</sup> donde emplean el *Gait Trainer GT1*. Al igual en MMSS, donde se ha encontrado sólo un artículo<sup>23</sup> que especificaba la herramienta siendo *Amadeo*<sup>®</sup> el artilugio empleado para la terapia robótica. Entre estos solo un estudio<sup>21</sup> demostró que con la terapia robótica mejora significativa en la eficacia de la marcha evaluada a través del TUG frente a la convencional. Sería interesante realizar estudios con una mayor variedad de herramientas para la terapia robótica también, además de utilizar, buscar conseguir un dispositivo robótico que aporte mayores beneficios.

Respecto al programa de intervención. La frecuencia más común de tratamiento fue de 2 días semana<sup>20, 21, 23, 24, 25</sup>, seguida por 3 por semana<sup>19, 22, 21</sup>. La duración de cada sesión varió en los diferentes estudios entre las 2 horas y media<sup>18</sup> y los 45 minutos<sup>20, 21</sup>. En los estudios que han sido analizados los participantes que recibieron terapia convencional obtuvieron mejoras significativas en un mayor número de parámetros a diferencia de los que se le aplicó la terapia robótica donde apenas se demostró una evolución significativa. Habría que replantear porque no demostraron resultados significativos en comparación con la terapia convencional a pesar de que ambos tratamientos durasen lo mismo. Lo que indica que se debería aplicar un tratamiento de terapia robótica durante un mayor periodo de tiempo, aumentando la frecuencia de sesiones por semana e incluso haciendo sesión con una mayor intensidad para observar si así se consiguen unos mejores resultados que lleguen a ser tan significativos como los que se obtuvieron en pacientes a los que se les aplicó terapia convencional.

El hecho de que la EM sea una enfermedad degenerativa con un curso irregular e indefinido caracterizada por la presencia de brotes que de destrucción de mielina que provoca un aumento de la afectación del paciente puede hacer varíen los beneficios del tratamiento impidiendo unos resultados que sean estadísticamente significativos para la terapia con robots.

Una de las limitaciones que se ha encontrado a la hora de revisar este tema ha sido la escasez de estudios existentes sobre el mismo en los últimos 10 años. También hubo una gran cantidad de artículos excluidos por ser estudios pilotos pudiendo ser de gran relevancia. Una búsqueda más amplia en relación a las fechas de publicación y los idiomas, además de la inclusión de estudios piloto podría ofrecer resultados más completos. Además, la heterogeneidad de las metodologías aplicadas, el número de las muestras seleccionadas y la variabilidad de las intervenciones pudieron influenciar la ausencia de significación de los resultados que muestren beneficios atribuibles únicamente a la terapia robótica y dificultan la extrapolación a la población que sufre con la EM.

## 6. Conclusiones

La terapia robótica como método de tratamiento en pacientes con EM puede ser beneficiosa en cuanto a la mejora de la marcha, la funcionalidad de miembros, el equilibrio y la fatiga. A pesar de que su eficacia haya sido demostrada en diversos estudios, éstos no presentan la terapia robótica como un método eficaz para tratar la EM de forma aislada sino como una herramienta complementaria a la terapia convencional y física.

Pese al elevado grado de recomendación mostrado por los artículos estudiados no ha podido respaldar que la terapia robótica, aplicada en sus diferentes métodos actuales, muestre una sólida evidencia de sus beneficios a la hora de abordar las afectaciones de pacientes con EM como único método de tratamiento.

De los estudios analizados se ha podido observar que dentro del amplio abanico de edades la media de los participantes de los estudios ha sido entre 55-56 años, con mayoría del sexo femenino y siendo la EMRR y la EMPP los tipos principales de EM abordando diversos grados de afectación del según la escala EDSS. De esta forma la se debería estudiar cuales serían las características idóneas con las que tras aplicar la TR se obtengan mayores beneficios.

Para su evaluación se han empleado como principales procedimientos de evaluación el TUG y el 6MWT para aquellos pacientes se estudiaba la terapia robótica con afectación en miembro inferior y los test ARAT y FMA para los que presentaban una afectación en miembro superior.

En este trabajo se seleccionaron estudios que han empleado la terapia robótica como medio de tratamiento. Debido a la escasa variedad de dispositivos empleados, el Lokomat en miembro inferior y Amadeo en miembro superior, para el tratamiento de pacientes con EM, hace que sea necesario que se continúe con la investigación y desarrollo de la terapia robótica de tal forma que se obtenga instrumentos capaces de conseguir unos resultados realmente beneficiosos para los pacientes con EM y que sean comparables con los que se obtienen con la terapia convencional.

Tras el análisis de los artículos del presente estudio no se puede concluir la existencia de un programa de tratamiento concreto que diese mejores resultados que otras terapias ya que en cada estudio se aplicó la terapia con una duración y una



frecuencia diferente. Por lo que se debería continuar con el desarrollo de estudios con el fin de obtener un programa de tratamiento específico donde se pueda demostrar que la terapia robótica ofrezca beneficios que sean estadísticamente significativos.

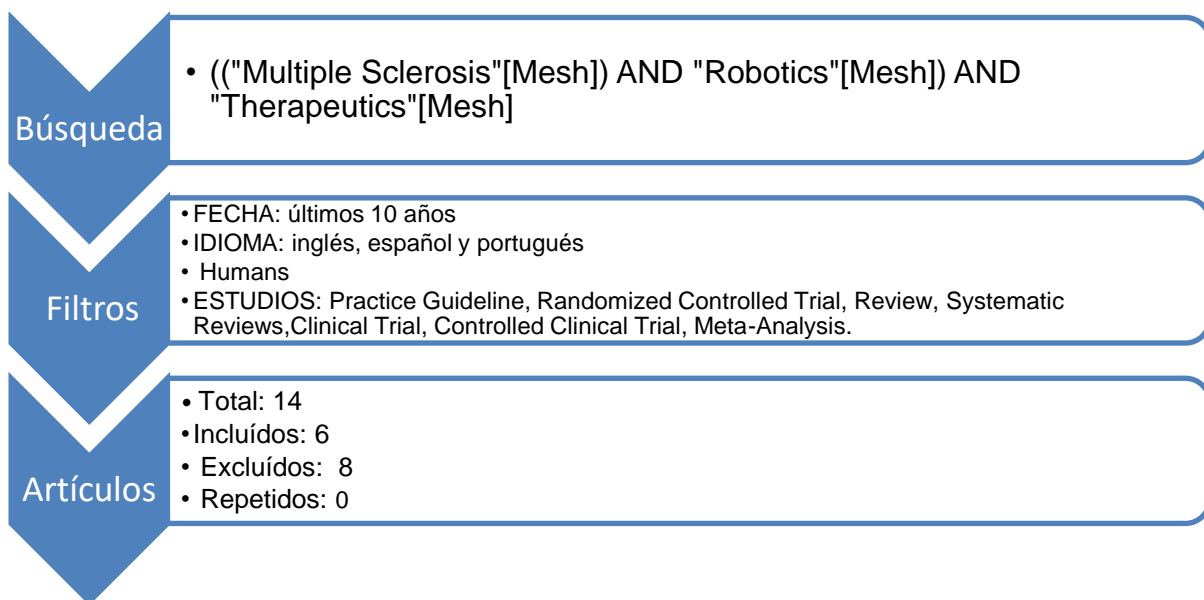
Por lo tanto es necesario realizar más estudios que permitan una mejora de los aspectos comentados para que se obtenga una mayor evidencia y unos resultados significativos de la terapia robótica en este tipo de pacientes.

## ANEXOS

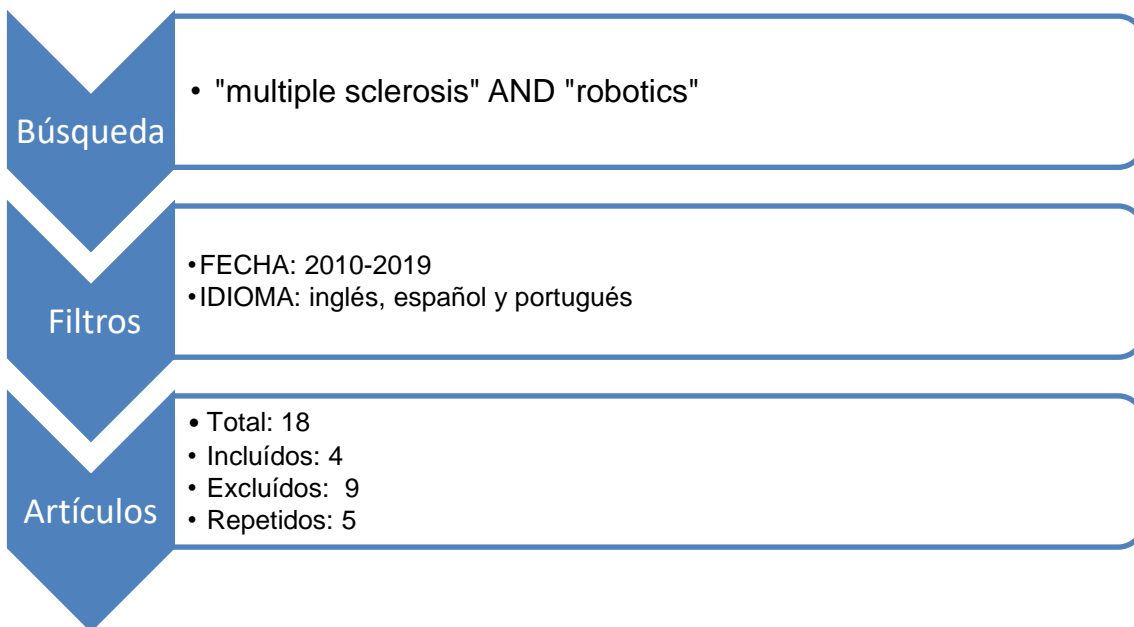
---

## ANEXO 1. Estrategia de búsqueda

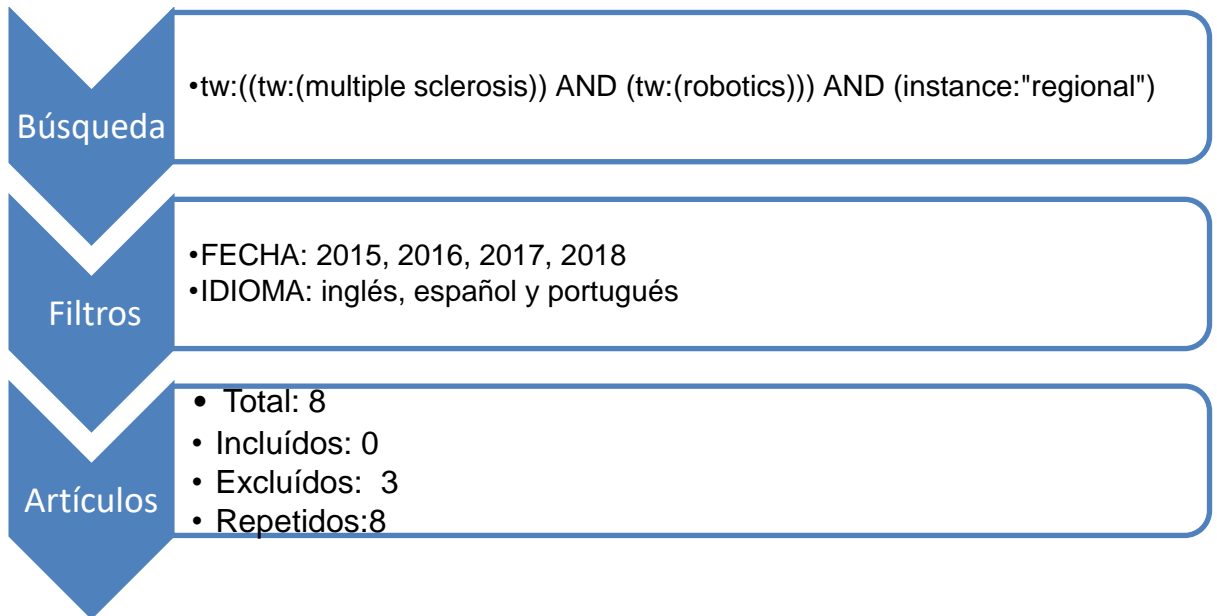
- PUBMED:



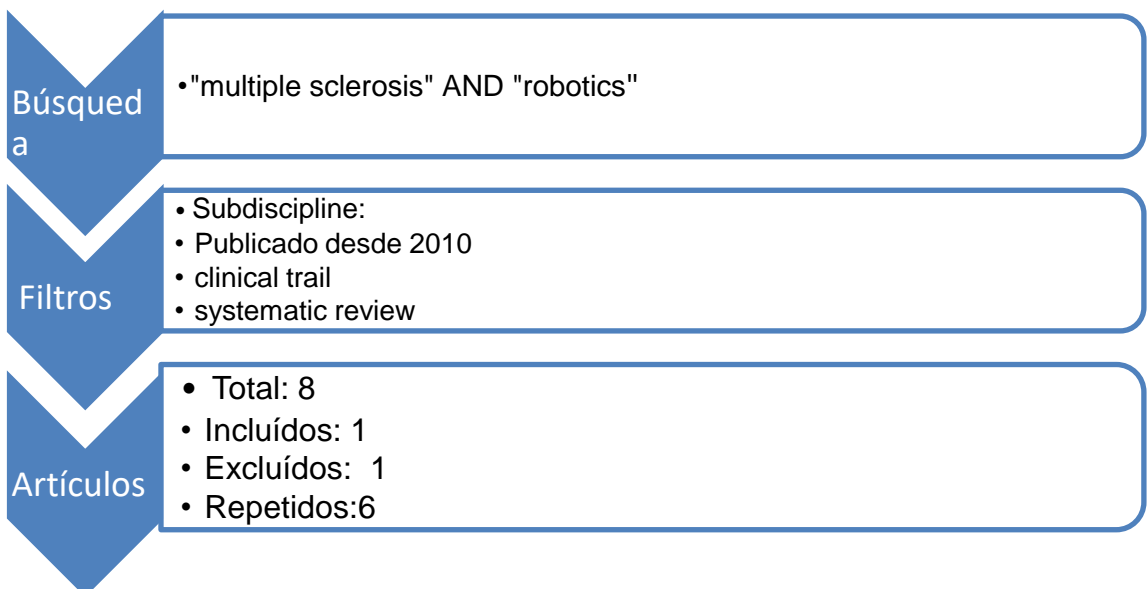
- COCHRANE:



- LILACs



- PEDro:



## ANEXO 2. Selección de los artículos

Referencia bibliográfica	Aceptación	Motivo de Exclusión
1. Robot-Assisted Body-Weight-Supported Treadmill Training in Gait Impairment in Multiple Sclerosis Patients: A Pilot Study. Łyp M, Stanisławska I, Witek B, Olszewska-Żaczek E, Czarny-Działak M, Kaczor R.	NO	Por ser estudio piloto
2. The role of robotic gait training coupled with virtual reality in boosting the rehabilitative outcomes in patients with multiple sclerosis. Russo M, Dattola V, De Cola MC, Logiudice AL, Porcari B, Cannavò A, Sciarrone F, De Luca R, Molonia F, Sessa E, Bramanti P, Calabrò RS. Int J Rehabil Res. 2018 Jun;41(2):166-172	SI	
3. The role of Sativex in robotic rehabilitation in individuals with multiple sclerosis: Rationale, study design, and methodology. Russo M, Dattola V, Logiudice AL, Ciurleo R, Sessa E, De Luca R, Bramanti P, Bramanti A, Naro A, Calabrò RS. Medicine (Baltimore). 2017 Nov;96(46):e8826	NO	Por ser estudio piloto
4. Robotic gait training in multiple sclerosis rehabilitation: Can virtual reality make the difference? Findings from a randomized controlled trial. Calabrò RS, Russo M, Naro A, De Luca R, Leo A, Tomasello P, Molonia F, Dattola V, Bramanti A, Bramanti P. J Neurol Sci. 2017 Jun 15;377:25-30	SI	
5. The effectiveness of Robot-Assisted Gait Training versus conventional therapy on mobility in severely disabled progressive Multiple sclerosis patients (RAGTIME): study protocol for a	SI	

randomized controlled trial. Straudi S, Manfredini F, Lamberti N, Zamboni P, Bernardi F, Marchetti G, Pinton P, Bonora M, Secchiero P, Tisato V, Volpato S, Basaglia N.		
6. Neuroplasticity-Based Technologies and Interventions for Restoring Motor Functions in Multiple Sclerosis. Straudi S, Basaglia N. Adv Exp Med Biol. 2017;958:171-185. doi: 10.1007/978-3-319-47861-6_11	SI	
7. Does robot-assisted gait training improve ambulation in highly disabled multiple sclerosis people? A pilot randomized control trial. Pompa A, Morone G, Iosa M, Pace L, Catani S, Casillo P, Clemenzi A, Troisi E, Tonini A, Paolucci S, Grasso MG. Mult Scler. 2017 Apr;23(5):696-703	NO	Por ser estudio piloto
8. The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: A randomized controlled trial. Straudi S, Fanciullacci C, Martinuzzi C, Pavarelli C, Rossi B, Chisari C, Basaglia N. Mult Scler. 2016 Mar;22(3):373-84.	SI	
9. Robot-supported upper limb training in a virtual learning environment : a pilot randomized controlled trial in persons with MS. Feys P, Coninx K, Kerkhofs L, De Weyer T, Truyens V, Maris A, Lamers I. J Neuroeng Rehabil. 2015 Jul 23;12:60	NO	Por ser estudio piloto
10. Robotic-assisted gait training in neurological patients: who may benefit? Schwartz I, Meiner Z. Ann Biomed Eng. 2015 May;43(5):1260-9	NO	No aborda directamente la EM
11. Combination of robot-assisted and conventional body-weight-supported treadmill training improves gait in persons with multiple sclerosis: a pilot study. Ruiz J, Labas MP, Triche EW, Lo AC. J Neurol Phys Ther. 2013	NO	Por ser estudio piloto

Dec;37(4):187-93		
12. Does robot-assisted gait training ameliorate gait abnormalities in multiple sclerosis? A pilot randomized-control trial. Straudi S, Benedetti MG, Venturini E, Manca M, Foti C, Basaglia N. NeuroRehabilitation. 2013;33(4):555-63	NO	Por ser estudio piloto
13. Clinical designs of recent robot rehabilitation trials. Lo AC. Am J Phys Med Rehabil. 2012 Nov;91(11 Suppl 3):S204-16.	NO	No aborda directamente la EM
14. Robot training of upper limb in multiple sclerosis: comparing protocols with or without manipulative task components Carpinella I, Cattaneo D, Bertoni R, Ferrarin M. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2012 May;20(3):351-60	NO	Por ser estudio piloto
15. Robot-assisted gait training in multiple sclerosis patients: a randomized trial. Schwartz I, Sajin A, Moreh E, Fisher I, Neeb M, Forest A, Vaknin-Dembinsky A, Karusis D, Meiner Z. Mult Scler. 2012 Jun;18(6):881-90	SI	
16. Robotic-assisted step training (lokomat) not superior to equal intensity of over-ground rehabilitation in patients with multiple sclerosis. Vaney C, Gattlen B, Lugon-Moulin V, Meichtry A, Hausammann R, Foinant D, Anchisi-Bellwald AM, Palaci C, Hilfiker R. Neurorehabil Neural Repair. 2012 Mar-Apr;26(3):212-21	SI	
17. Effect of robot-assisted versus conventional body-weight-supported treadmill training on quality of life for people with multiple sclerosis. Wier LM, Hatcher MS, Triche EW, Lo AC. J Rehabil Res Dev. 2011;48(4):483-92	NO	Por ser estudio piloto
18. What's new in new technologies for upper extremity rehabilitation? Brochard S, Robertson J, Médée B, Rémy-Néris O. Curr Opin Neurol. 2010	NO	No aborda la EM

---

Dec;23(6):683-		
19. Robot-assisted gait training is not superior to intensive overground walking in multiple sclerosis with severe disability (the RAGTIME study): a randomized controlled trial S Straudi, F Manfredini, N Lamberti, C Martinuzzi, E Maietti, N Basaglia Multiple sclerosis journal, 2019   added to CENTRAL: 30 April	SI	
20. Effects of high-intensity Robot-assisted hand training on upper limb recovery and muscle activity in individuals with multiplesclerosis: a randomized, controlled, single-blinded trial M Gandolfi, N Vale, EK Dimitrova, S Mazzoleni, E Battini, MD Benedetti, A Gajofatto, F Ferraro, M Castelli, M Camin, M Filippetti, C De Paoli, E Chemello, A Picelli, J Corradi, A Waldner, L Saltuari, N Smania Frontiers in neurology, 2018, 9	SI	
21. Impact of exoskeleton-assisted gait training on walking and brain plasticity in people with Multiple Sclerosis L Catena Multiple sclerosis journal, 2018, 24(6), 871-872	NO	Por ser estudio piloto
22. Robot-assisted versus sensory integration training in treating gait and balance dysfunctions in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial Gandolfi M, Geroin C, Picelli A, Munari D, Waldner A, Tamburin S, Marchioretto F, Smania N Frontiers in Human Neuroscience 2014 May 22;8(318):Epub	SI	

---



### ANEXO 3. Tabla Oxford de Niveles de evidencia y Grados de recomendación (33)

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, con homogeneidad.
1b	Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza estrecho.
1c	Práctica clínica ("todos o ninguno") (*)
2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad.
2b	Estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad (**)
2c	<i>Outcomes research</i> (***), estudios ecológicos.
3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad.
3b	Estudio de casos y controles.
4	Serie de casos o estudios de cohortes y de casos y controles de baja calidad (****)
5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en la fisiología, <i>bench research</i> o <i>first principles</i> (*****)

Se debe añadir un signo menos (-) para indicar que el nivel de evidencia no es concluyente si:

- Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza amplio y no estadísticamente significativo.
- Revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa.

(\*) Cuando todos los pacientes mueren antes de que un determinado tratamiento esté disponible, y con él algunos pacientes sobreviven, o bien cuando algunos pacientes mueren antes de su disponibilidad, y con él no muere ninguno.

(\*\*) Por ejemplo, con seguimiento inferior al 80%.

(\*\*\*) El término *outcomes research* hace referencia a estudios de cohortes de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden con las medidas terapéuticas que reciben.

(\*\*\*\*) Estudio de cohortes: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas y/o sin seguimiento completo y suficientemente prolongado. Estudio de casos y controles: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas.

(\*\*\*\*\*) El término *first principles* hace referencia a la adopción de determinada práctica clínica basada en principios fisiopatológicos.

Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Estudios de nivel 1.
B	Estudios de nivel 2-3, o extrapolación de estudios de nivel 1.
C	Estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios de nivel 2-3.
D	Estudios de nivel 5, o estudios no concluyentes de cualquier nivel.

La extrapolación se aplica cuando nuestro escenario clínico tiene diferencias importantes respecto a la situación original del estudio.

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendación favorable.
C	Recomendación favorable pero no concluyente.
D	Ni se recomienda ni se desaprueba.

## BIBLIOGRAFÍA

1. M. Galetta, MDa,b, Shamik Bhattacharyya, MD, MSA Kristin,\* *Multiple Sclerosis and Autoimmune Neurology of the Central Nervous System*
2. Calabresi, P. A. (2012). *Multiple Sclerosis and Demyelinating Conditions of the Central Nervous System. Goldman's Cecil Medicine, 2347–2355.*
3. O. Fernández, V.E. Fernández y M. Guerrero. Servicios de Neurología y Neurofisiología. *Esclerosis múltiple*. Unidad de Gestión Clínica de Neurociencias. Hospital Universitario Regional y Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.
4. *Tipos de Esclerosis Múltiple* AEDEM COCEMFE (página web de la asociación española de la EM) <https://aedem.org/esclerosis-m%C3%BAltiple/tipos-de-esclerosis-m%C3%BAltiple>
5. Katz Sand, I. (2015). *Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. Current Opinion in Neurology, 28(3), 193–205*
6. M.C. Martínez-Altarribaa,b,\*, O. Ramos-Campoya, I.M. Luna-Calcañoc y E. Arrieta-Antónb,d. *Revisión de la esclerosis múltiple (1)*. A propósito de un caso.
7. J. L. CARRETERO ARES, W. BOWAKIM DIB\*, J. M. ACEBES REY\*\*. *Actualización: esclerosis múltiple* Sección de Neurología. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid.
8. Dendrou, C. A., Fugger, L., & Friese, M. A. (2015). *Immunopathology of multiple sclerosis. Nature Reviews Immunology, 15(9), 545–558.*
9. Crabtree-Hartman, E. (2018). *Advanced Symptom Management in Multiple Sclerosis. Neurologic Clinics, 36(1), 197–218.*

10. Porras-Betancourt M, Núñez-Orozco L, Plascencia-Álvarez NI, Quiñones-Aguilar S, Sauri-Suárez S. *Esclerosis múltiple*. Rev Mex Neuroci 2007; 8
11. José Felipe Rodríguez Morcuende. Art. Universidad de Salamanca. *Esclerosis múltiple: una enfermedad degenerativa*
12. The National MS Society: *Symptoms and Diagnostis* (Internet): Página web de la National Multiple Sclerosis Society( <https://www.nationalmssociety.org/Symptoms-Diagnosis/Diagnosing-MS>)
13. Rogelio Domínguez Morenos, Mario Morales Espondaa, Natalia Lorena Rossiere Echazarreta, Román Olan Trianob, José Luis Gutiérrez Moralese. *Esclerosis múltiple: revisión de la literatura médica*. Rev. Fac. Med. (Méx.) vol.55 no.5 Ciudad de México sep./oct. 2012
14. *Tratamientos médicos. ESCLEROSIS MULTIPLE ESPAÑA* (Internet):: <https://www.esclerosismultiple.com/esclerosis-multiple/tratamientos/>
15. MCD Dr. Pavel Loeza Magaña\* *Introducción a la rehabilitación robótica para el tratamiento de la enfermedad vascular cerebral: revisión*. Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación 2015;27(2):44-48:
16. Ivan Rodriguez Claudio. *Entrenamiento robótico como medio de rehabilitación para la marcha* Evidencia Médica e Investigación en Salud. Vol. 5, Núm. 2 • Abril-Junio 2012. pp 46-54
17. Rocco SC, Margherita R, A, De Luca R, Antonino N, Rosaria De L, Antonino L, Provvidenza T, Francesco M, Vincenzo D, Alessia B and Placido B. *Robotic gait training in multiple sclerosis rehabilitation: Can virtual reality make the difference? Findings from a randomized controlled trial* Neurol Sci. 2017 Jun 15;377:25-30

18. Claude V, Brigitte G, Véronique LM, André M, MPTS, Rita H, Denise F, Anne-Marie AB, Cécilia P and Roger H MPTSc. *Robotic-assisted step training (lokomat) not superior to equal intensity of over-ground rehabilitation in patients with multiple sclerosis* Neurorehabil Neural Repair. 2012 Mar-Apr;26(3):212-21
19. Sofia S, Fabio M, Nicola L, Carlotta M, Elisa M and Nino B *Robot-assisted gait training is not superior to intensive overground walking in multiple sclerosis with severe disability (the RAGTIME study): a randomized controlled trial* Multiple sclerosis journal, 2019
20. N Smania, N Vale, E Dimitrova, S Mazzoleni, M Filippetti, C Depaoli, J Corradi, E Battini, M Castelli, M Camin, MD Benedetti, A Gajofatto, F Ferraro and M Gandolfi. *Effects of high-intensity robot-assisted training in hand function recovery and ADL independence in individuals with multiple sclerosis: a randomized controlled single-blinded trial* Gait & posture, 2017, 57, 16
21. Isabella S, Anna S, Elior M, Iris F, Martin N, Adina F, Adi VD, Dimitrios K and Zeev M. *Robot-assisted gait training in multiple sclerosis patients: a randomized trial* Mult Scler. 2012 Jun;18(6):881-90
22. Margherita R, Vincenzo D, Maria C, Anna L., Bruno P, Antonino C, Francesca S, Rosaria De L, Francesco M, Edoardo S, Placido B and Rocco SC *The role of robotic gait training coupled with virtual reality in boosting the rehabilitative outcomes in patients with multiple sclerosis.* Rehabil Res. 2018 Jun;41(2):166-172
23. Marialuisa G, Nicola V, Eleonora K.D, Stefano M, Elena B, Maria D.B, Alberto G, Francesco F, Matteo C, Maruo C, Mirko F, Carola De P, Elena C, Alessandro P, Jessica C, Andreas W, Leopold S and Nicola S. *Effects of high-intensity Robot-assisted hand training on upper limb recovery and muscle activity in individuals with multiplesclerosis: a randomized, controlled, single-blinded trial.* Frontiers in neurology, 2018, 9

24. Sofia S, Chiara F, Carlotta M, Claudia P, Bruno R, Carmelo C and Nino B *The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: A randomized controlled trial* Mult Scler. 2016 Mar;22(3):373-84.
25. Marialuisa G, Christian G, Alessandro P, Daniele M, AndreasW, StefanoT, Fabio M and Nicola S. *Robot-assisted versus sensory integration training in treating gait and balance dysfunctions in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial* Frontiers in Human Neuroscience 2014 May 22;8(318):Epub
26. Sofía S, Nino B. *Neuroplasticity-Based Technologies and Interventions for Restoring Motor Functions in Multiple Sclerosis* Adv Exp Med Biol. 2017;958:171-185.
27. S. Otero, J. Batlle, I. Bonaventura, Ll. Brieva, E. Bufill, A. Cano, O. Carmona, A. Escartín, M. Marco, E. Moral, E. Munteis, C. Nos, I. Pericot, H. Perkal, Ll. Ramió-Torrentà, C. Ramo-Tello, A. Saiz, J. Sastre-Garriga, M. Tintoré, J. Vaqué, X. Montalban, *Situación epidemiológica actual de la esclerosis múltiple: pertinencia y puesta en marcha de un registro poblacional de nuevos casos en Cataluña* en representación del Grupo de Trabajo del Registro de Esclerosis Múltiple de Cataluña
28. Willeke Van Eeckhoutte. Revisado por: Angela Vidal. *Esclerosis Múltiple. Un paseo por 150 años de historia* Web del Fundació Esclerosi Múltiple, Observatori de Esclerosi Múltiple.
29. M.A. Pelegrín Molina y A. Gómez-Conesa. *Esclerosis múltiple: estado actual*. Fisioterapia 2001;23(3):144-153.
30. *Terapias de rehabilitación en Esclerosis Múltiple*. (Internet): Página web de la Fundació GAEM MS Reseach. (<https://fundaciongaem.org/terapias-rehabilitacion-en-esclerosis-multiple/>)
31. *Esclerosis múltiple y terapia ocupacional*. Brigitte Marique Báez (Internet): Página web: Mi terapia sin fronteras ([https://www.miterapiasinfronteras.com/intervenir-esclerosis-multiple-desde-terapia-ocupacional/#Objetivos\\_del\\_tratamiento](https://www.miterapiasinfronteras.com/intervenir-esclerosis-multiple-desde-terapia-ocupacional/#Objetivos_del_tratamiento))

32. Irene Bartolomé Gómez, Laura García Ruano, Erika Otxoa Rekagorri, Enric Brunet Monserrat, Ramón Jesus Gómez i Illan, Manuel Murie Fernández. *Guía de Ejercicios sobre espasticidad en esclerosis múltiple* EDICIONES MAYO, S.A. Depósito legal: B 3619-2018. Colaborando: Amirall y Esclerosis Múltiple España.
33. J. Primo *Niveles de evidencia y grados de recomendación (I/II)*. Presentado en el Symposium “Gestión del conocimiento y su aplicación en la Enfermedad Inflamatoria Crónica Intestinal” Hospital de Sagunto, Valencia. Enero de 2003