



**TESIS DOCTORAL 2021**

**Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud**

**REALIDAD VIRTUAL INMERSIVA COMO  
INTERVENCIÓN DE FISIOTERAPIA  
VESTIBULAR EN LA ESCLEROSIS  
MÚLTIPLE:  
ESTUDIO DE CASO**

**Cristina García Muñoz**

**Directoras:**

**Prof. Dra. María Dolores Cortés Vega**

**Prof. Dra. María Jesús Casuso Holgado**



# TESIS DOCTORAL 2021

Departamento de Fisioterapia  
Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología  
Universidad de Sevilla



## **Realidad virtual inmersiva como intervención de Fisioterapia vestibular en la esclerosis múltiple: Estudio de caso**

Cristina García Muñoz

Directoras:

Prof. Dra. María Dolores Cortés Vega

Prof. Dra. María Jesús Casuso Holgado



Dña. **MARÍA DOLORES CORTÉS VEGA**, Doctora por la Universidad de Sevilla y profesora del Departamento de Fisioterapia de la Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología de la Universidad de Sevilla

**CERTIFICA:** Que Dña. **CRISTINA GARCÍA MUÑOZ**, Graduada en Fisioterapia por la Universidad de Sevilla, ha realizado su memoria de **TESIS DOCTORAL** con el título **REALIDAD VIRTUAL INMERSIVA COMO INTERVENCIÓN DE FISIOTERAPIA VESTIBULAR EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE: ESTUDIO DE CASO** bajo mi tutela y dirección para optar al grado de **DOCTORA EN FISIOTERAPIA** por la Universidad de Sevilla, dando mi conformidad para que sea presentada, leída y defendida ante el Tribunal que le sea asignado para su juicio crítico y calificación.

Y para que conste donde convenga firmo el presente en Sevilla a 4 de marzo de 2021.

Fdo.: María Dolores Cortés Vega.



Dña. **MARÍA JESÚS CASUSO HOLGADO**, Doctora por la Universidad de Málaga y profesora del Departamento de Fisioterapia de la Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología de la Universidad de Sevilla

**CERTIFICA:** Que Dña. **CRISTINA GARCÍA MUÑOZ**, Graduada en Fisioterapia por la Universidad de Sevilla, ha realizado su memoria de **TESIS DOCTORAL** con el título **REALIDAD VIRTUAL INMERSIVA COMO INTERVENCIÓN DE FISIOTERAPIA VESTIBULAR EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE: ESTUDIO DE CASO** bajo mi tutela y dirección para optar al grado de **DOCTORA EN FISIOTERAPIA** por la Universidad de Sevilla, dando mi conformidad para que sea presentada, leída y defendida ante el Tribunal que le sea asignado para su juicio crítico y calificación.

Y para que conste donde convenga firmo el presente en Sevilla a 4 de marzo de 2021.

Fdo.: María Jesús Casuso Holgado.

**A mis Directoras de Tesis,  
por acompañarme durante todo el viaje**

## **Agradecimientos**

La Tesis Doctoral ha sido una meta personal, la cual no podría haber alcanzado sin las grandes aportaciones de mis dos directoras, las Doctoras María Dolores Cortés y María Jesús Casuso Holgado.

Tengo que agradecerle encarecidamente a la Dra. María Jesús Casuso por ser la formidable profesional y persona que inculcó en mí la curiosidad de la investigación y, por haberme acompañado desde mi primera publicación. Gracias por contar conmigo desde el principio y por su ayuda incondicional.

A la Dra. María Dolores Cortes, a la cual he tenido el placer de conocer en este nuevo trayecto de mi vida y que desde el primer momento se ha implicado para que este trabajo pudiera salir adelante. Gracias por su compromiso profesional y su calidez personal.

Les agradezco de corazón a las dos que siempre hayamos formado un equipo, que se apoya las unas en las otras. Incluso durante la inesperada y compleja situación generada por la pandemia del SARS-CoV-2, ellas han intentado buscar soluciones ante las vicisitudes que han surgido para el desarrollo de esta tesis. En todo momento, me han sabido transmitir todo lo positivo y a pesar de que pueden surgir piedras en el camino nunca hay que perder de vista la meta. Todo lo bueno que pueda decir hacia ellas se queda corto en comparación con la dedicación y cariño que me han demostrado desde el primer día. Ojalá pueda seguir aprendiendo de ellas tanto desde una perspectiva profesional como humana. Gracias a las dos por todo.

Por otro lado, mis seres queridos son un ejemplo de superación para mí, ya sean venciendo problemas de salud o por superar pruebas académicas de alto nivel; por lo que me han supuesto una gran fuente de inspiración y de superación. Agradezco a mi familia que siempre me haya apoyado a pesar de que durante el camino acontecieran imprevistos o situaciones indeseadas. A mi padre y a mi madre por luchar y obtener una segunda oportunidad en la vida, sin ellos mi hermana y yo estaríamos perdidas. Os queremos. Y es que no puedo hablar en singular, porque mi hermana para mí es todo. Ella superó unas oposiciones a la primera y, siempre ha sabido transmitirme ese espíritu de superación para alcanzar tus metas personales. A parte, ella sabe que es mi “conejillo de indias”, porque me deja probar siempre con ellas las técnicas o ideas que se me ocurren de fisioterapia. Gracias por ser la mejor hermana y por sacarme una sonrisa cuando solo veía oscuridad. De la misma manera, solo tengo palabras de agradecimiento hacia Juan Carlos, él al igual

que mi hermana también se enfrentó a un reto académico y lo superó con creces. Desde mi perspectiva, sois los mejores en vuestras respectivas disciplinas. A parte, gracias por todos los momentos en lo que me escuchaste pacientemente, aconsejaste en todo lo que pudiste y, trasmitirme todo tu afecto como siempre lo haces. Gracias por ayudarme y apoyarme en todo momento.

Y por último me gustaría agradecerle su participación a la persona que se prestó a realizar la intervención clínica de este doctorado, su actitud e implicación han sido impecables.

Un millón de gracias a todas y todos.

## Índice

1. Resumen .....	17
2. Introducción .....	19
3. Marco teórico .....	21
3.1. Esclerosis múltiple .....	21
3.1.1. Tipos de esclerosis múltiple .....	23
3.1.2. Epidemiología y prevalencia.....	25
3.1.3. Expanded Disability Status Scale.....	26
3.1.4. Síntomas de la Esclerosis múltiple .....	28
3.2. Sistema vestibular .....	30
3.2.1. Anatomía del Sistema vestibular.....	31
3.2.2. Funciones del sistema vestibular.....	37
3.2.3. Implicación del sistema vestibular en el control postural.....	37
3.2.4. Reflejo vestíbulo-ocular .....	40
3.2.5. Reflejo vestíbulo-espinal.....	41
3.2.6. Afectación del Sistema vestibular en la Esclerosis Múltiple .....	42
4. Rehabilitación vestibular.....	44
4.1. Protocolo convencional de rehabilitación vestibular: Cawthome-Cooksey.....	48
5. Realidad virtual .....	50
5.1. Realidad virtual inmersiva .....	54
5.2. Inmersión y presencia.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
5.3. Entrenamiento de <i>exergames</i> .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
5.4. Ventajas y desventajas de la realidad virtual .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
6. Antecedentes .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
6.1. Efectividad del entrenamiento vestibular en la rehabilitación del equilibrio y mareo en personas con Esclerosis Múltiple: revisión sistemática y metaanálisis (Effectiveness of Vestibular Training for Balance and Dizziness Rehabilitation in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis);	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
6.1.1. Objetivos .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
6.1.2. Metodología de la revisión sistemática.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
6.1.3. Resultados .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
6.1.4. Discusión.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
6.2. Efectividad de la realidad virtual en la esclerosis múltiple;	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
6.3. Rehabilitación vestibular basada en realidad virtual inmersiva;	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>



6.4. Rehabilitación vestibular basada en realidad virtual inmersiva en esclerosis múltiple.....	¡Error! Marcador no definido.
7. Justificación .....	¡Error! Marcador no definido.
8. Objetivos.....	¡Error! Marcador no definido.
9. Material y método.....	¡Error! Marcador no definido.
9.1. Diseño .....	¡Error! Marcador no definido.
9.2. Criterios de selección.....	¡Error! Marcador no definido.
9.3. Variables.....	¡Error! Marcador no definido.
9.3.1. Variables descriptivas.....	¡Error! Marcador no definido.
9.3.2. Variables de resultado .....	¡Error! Marcador no definido.
9.4. Descripción de las herramientas de medición.....	¡Error! Marcador no definido.
9.4.1. Dizziness Handicap Inventory .....	¡Error! Marcador no definido.
9.4.2. Escala de equilibrio Berg.....	¡Error! Marcador no definido.
9.4.3. Timed Up and Go.....	¡Error! Marcador no definido.
9.4.4. Sensores inerciales .....	¡Error! Marcador no definido.
9.4.5. Modified Fatigue Impact Scale .....	¡Error! Marcador no definido.
9.4.6. Multiple Sclerosis Impact Scale-29.....	¡Error! Marcador no definido.
9.4.7. Multiple Sclerosis Quality of Life Scale-54..	¡Error! Marcador no definido.
9.4.8. Myoton.....	¡Error! Marcador no definido.
9.4.9. System Usability Scale.....	¡Error! Marcador no definido.
9.4.10. Cuestionario de elaboración propia y entrevista.....	¡Error! Marcador no definido.
9.4.11. Puntuaciones de los juegos de realidad virtual inmersiva;	¡Error! Marcador no definido.
9.5. Material .....	¡Error! Marcador no definido.
9.5.1. Oculus Quest .....	¡Error! Marcador no definido.
9.5.2. Superficie inestable .....	¡Error! Marcador no definido.
9.5.3. Wi-fi.....	¡Error! Marcador no definido.
9.5.4. Smartphone y Oculus App.....	¡Error! Marcador no definido.
9.6. Aspectos éticos.....	¡Error! Marcador no definido.
9.7. Procedimiento .....	¡Error! Marcador no definido.
9.7.1. Fase I: Recogida de datos inicial.....	¡Error! Marcador no definido.
9.7.2. Fase II: Intervención de rehabilitación vestibular a través de realidad virtual .....	¡Error! Marcador no definido.
9.7.3. Fase III: Recogida de datos post-intervención.....	¡Error! Marcador no definido.

9.8. Análisis estadístico de los datos .....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10. Resultados .....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10.1. Descripción del caso.....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10.1.1. Diagnóstico.....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10.1.2. Historial de brotes .....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10.1.3. Secuelas derivadas de la enfermedad y otros síntomas;	<b>Error! Marcador no definido.</b>
10.1.4. EDSS.....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10.1.5. Exploración vestibular.....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10.1.6. Valoración inicial.....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10.2. Descripción de la intervención .....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10.3. Resultados para el objetivo específico I: “Analizar si la intervención de rehabilitación vestibular a través de realidad virtual inmersiva propuesta mejora el mareo en la participante estudiada”.....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10.4. Resultados para el objetivo específico II: “Analizar si la intervención de rehabilitación vestibular virtual implementada mejora el control postural de dicha paciente” .....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10.5. Resultados para el objetivo específico III: “Estudiar de forma instrumentalizada si la intervención propuesta mejora los principales parámetros cuantitativos de la marcha en la participante con esclerosis múltiple” .....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10.6. Resultados para el objetivo específico IV: “Conocer si la intervención de rehabilitación vestibular virtual diseñada repercute en la percepción del impacto de la fatiga de la paciente ” .....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10.7. Resultados para el objetivo específico V: “Comprobar si la intervención de rehabilitación vestibular virtual diseñada mejora la percepción del impacto de la enfermedad y la calidad de vida de la paciente.”.....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10.8. Resultados para el objetivo específico VI: “Determinar si la intervención propuesta repercute en el tono muscular de la paciente”;	<b>Error! Marcador no definido.</b>
10.9. Resultados para el objetivo específico VII: “Analizar la usabilidad y el grado de satisfacción percibido por parte de la participante en relación con el protocolo de rehabilitación vestibular virtual implementado y del dispositivo tecnológico utilizado en las sesiones” .....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
10.10. Resultados para el objetivo general: “Diseñar un protocolo de rehabilitación vestibular basado en un sistema de realidad virtual inmersiva y describir su aplicación en una paciente con esclerosis múltiple de tipo remitente-recurrente”.....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>
11. Discusión .....	; <b>Error! Marcador no definido.</b>

11.1. Discusión objetivo específico I: “Analizar si la intervención de rehabilitación vestibular a través de realidad virtual inmersiva propuesta mejora el mareo en la participante estudiada” .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
11.2. Discusión objetivo específico II: “Analizar si la intervención de rehabilitación vestibular virtual implementada mejora el control postural de dicha paciente ”	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
11.3. Discusión objetivo específico III: “Estudiar de forma instrumentalizada si la intervención propuesta mejora los principales parámetros cuantitativos de la marcha en la participante con esclerosis múltiple” .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
11.4. Discusión objetivo específico IV: “Conocer si la intervención de rehabilitación vestibular virtual diseñada repercute en la percepción del impacto de la fatiga de la paciente ” .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
11.5. Discusión objetivo específico V: “Comprobar si la intervención de rehabilitación vestibular virtual diseñada mejora la percepción del impacto de la enfermedad y la calidad de vida de la paciente ” .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
11.6. Discusión objetivo específico VI: “Determinar si la intervención propuesta repercute en el tono muscular de la paciente ” .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
11.7. Discusión objetivo específico VII: “ Analizar la usabilidad y el grado de satisfacción percibido por parte de la participante en relación con el protocolo de rehabilitación vestibular virtual implementado y del dispositivo tecnológico utilizado en las sesiones” .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
11.8. Discusión objetivo general: “Diseñar un protocolo de rehabilitación vestibular basado en un sistema de realidad virtual inmersiva y describir su aplicación en una paciente con esclerosis múltiple remitente-recurrente”	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
11.9. Limitaciones de la investigación.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
11.9.1. Limitaciones del diseño de estudio.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
11.9.2. Limitaciones del uso de la realidad virtual a nivel domiciliario .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
11.10. Fortalezas de la investigación.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
11.11. Prospectiva del proyecto de investigación.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
12. Conclusiones .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
13. Bibliografía .....	60
14. Anexos.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>

## Índice de tablas

Tabla 1. Criterios Mcdonald.....	22
Tabla 2. Escala PEDro de la revisión sistemática.....	75
Tabla 3. Características de los estudios incluidos en la revisión.....	78
Tabla 4. Localización de los puntos de medición con MyotonPro.....	111
Tabla 5. Resumen medición variable-instrumento.....	116
Tabla 6. Equivalencia ejercicios de realidad virtual con Cawthorne-Cooksey.....	133
Tabla 7. Ejercicios de sesiones avanzadas de realidad virtual vestibular.....	145
Tabla 8. Colección de datos.....	158
Tabla 9. Datos basales del estudio de caso.....	166
Tabla 10. Resultados DHI.....	171
Tabla 11. Resultados TUG.....	177
Tabla 12. Resultados parámetros fase de la marcha.....	178
Tabla 13. Resultados parámetros espaciales marcha.....	181
Tabla 14. Resultados parámetros temporales marcha.....	185
Tabla 15. Resultados MFIS.....	186
Tabla 16. Resultados MSIS-29.....	188
Tabla 17. Resultado áreas física MSQoL-54.....	190
Tabla 18. Resultados área mental MSQoL-54.....	191
Tabla 19. Resultados tono.....	193
Tabla 20. Resultados rigidez mecánica.....	193

## Índice de figuras

Figura 1. Tipos de esclerosis múltiple.....	24
Figura 2. Relación EDSS y la marcha en la esclerosis múltiple.....	27
Figura 3. Comportamiento órganos otolíticos.....	33
Figura 4. Comportamiento canales semicirculares.....	35
Figura 5. Elementos claves de la realidad virtual.....	54
Figura 6. 6DoF.....	56
Figura 7. Inputs y outputs de la realidad virtual inmersiva.....	59
Figura 8. Flujograma PRISMA.....	74
Figura 9. Herramienta de sesgos de Cochrane.....	76
Figura 10. <i>Forest plot</i> control postural rehabilitación vestibular vs no intervención.....	81
Figura 11. <i>Forest plot</i> control postural rehabilitación vestibular vs ejercicio.....	82
Figura 12 <i>Forest plot</i> mareo.....	83
Figura 13. <i>Forest plot</i> fatiga rehabilitación vestibular vs no intervención.....	83
Figura 14. <i>Forest plot</i> fatiga rehabilitación vestibular vs ejercicio.....	84
Figura 15. Localización sensores inerciales y prueba iTUG.....	105
Figura 16. Sala principal y Baile con robot ( <i>First Steps</i> ).....	126
Figura 17. Disparos en el espacio ( <i>First Steps</i> ).....	128
Figura 18. <i>Beat Saber</i> .....	129
Figura 19. <i>Sport Scrambles</i> .....	131
Figura 20. Distribución de tiempos de las sesiones básicas en el estudio de caso.....	141
Figura 21. Distribución de tiempos de las sesiones avanzadas en el estudio de caso..	155
Figura 22 Cronograma de estudio.....	169
Figura 23. Resultados DHI del estudio de caso.....	171
Figura 24. Resultados globales escala Berg.....	175
Figura 25. Resultados ítem 6, 13 y 14 de la escala Berg.....	175
Figura 26. Resultados fase de oscilación y apoyo de la marcha.....	179
Figura 27. Resultados tiempo de oscilación.....	180
Figura 28. Resultados tiempo de doble apoyo.....	180
Figura 29. Resultados velocidad de la marcha.....	182
Figura 30. Resultados tiempo de paso y zancada.....	183
Figura 31. Resultados MFIS.....	186

Figura 32. Resultados MSIS-29.....	189
Figura 33. Resultados MSQoL-54.....	192
Figura 34. Tono músculo erector espinal.....	194
Figura 35. Rigidez mecánica músculo erector espinal.....	195
Figura 36. Tono músculo recto femoral.....	196
Figura 37. Rigidez mecánica músculo recto femoral.....	196
Figura 38. Tono músculo sóleo.....	197
Figura 39. Rigidez mecánica músculo sóleo.....	198
Figura 40. Resultados SUS.....	199
Figura 41. Resultados Disparos en el espacio ( <i>First Steps</i> ).....	206
Figura 42. Resultados Beat saber.....	207

## Listado de siglas y abreviaturas incluidas en el texto

<b>6DoF</b>	6 grados de libertad
<b>ABVD</b>	Actividades básicas de la vida diaria
<b>App</b>	Aplicación móvil
<b>cm</b>	Centímetro
<b>DHI</b>	<i>Dizziness Handicap Inventory</i>
<b>EB</b>	Escala Berg
<b>ECA/s</b>	Ensayo clínico aleatorizado/s
<b>EDSS</b>	<i>Expanded Disability Status Scale</i>
<b>EM</b>	Esclerosis múltiple
<b>EVA</b>	Escala visual analógica
<b>HMD</b>	<i>Head Mounted Display</i>
<b>IC</b>	Intervalo de confianza
<b>IMC</b>	Índice de masa corporal
<b>iTUG</b>	<i>Instrumented Timed Up and Go</i>
<b>Km/h</b>	Kilometros por hora
<b>F</b>	Tono muscular
<b>FFS</b>	<i>Fatigue Severity Scale</i>
<b>GC</b>	Grupo control
<b>GE</b>	Grupo experimental
<b>Hz</b>	Hercios
<b>JCR</b>	<i>Journal Citation Reports</i>
<b>LARP</b>	<i>Left anterior/right posterior semicircular canal</i>
<b>m</b>	Media
<b>min</b>	Minuto
<b>ms</b>	Milisegundos
<b>MFIS</b>	<i>Modified Fatigue Impact Scale</i>
<b>MSIS-29</b>	<i>Multiple Sclerosis Impact Scale- 29</i>
<b>MSQoL-54</b>	<i>Multiple Sclerosis Quality of Life-54</i>
<b>N/m</b>	Newton/metro
<b>NPC</b>	<i>Non playable character</i>
<b>Pasos/min</b>	Pasos por minutos
<b>PICO</b>	Población, intervención, comparación y resultados
<b>PRISMA</b>	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
<b>Pts</b>	Puntos
<b>RALP</b>	<i>Right anterior/ left posterior semicircular canal</i>
<b>RM</b>	Resonancia magnética
<b>RV</b>	Realidad virtual
<b>RVi</b>	Realidad virtual inmersiva
<b>Seg</b>	Segundos
<b>SMD</b>	Diferencias estandarizada de medias
<b>SUS</b>	<i>System Usability Scale</i>
<b>T0</b>	Medición basal de la investigación
<b>T1</b>	Medición durante la intervención, tras las diez primeras sesiones
<b>T2</b>	Medición pos-intervención

<b>T3</b>	Medición un mes después de la intervención
<b>TUG</b>	<i>Timed Up and Go</i>
<b>RVE</b>	Reflejo vestibulo-espinal
<b>RVO</b>	Reflejo vestibulo-ocular
<b>S</b>	Rigidez mecánica



## 1. Resumen

**Introducción.** El mareo y vértigo por afectación vestibular son síntomas recurrentes en la esclerosis múltiple, llegando a estar presente hasta en el 50% de los casos. La inestabilidad suele asociarse a estos síntomas debido al rol fundamental que juega el sistema vestibular en el mantenimiento del control postural. Como se recoge en la revisión sistemática publicada y descrita en esta tesis, esta población podría beneficiarse de un programa de rehabilitación vestibular cuyo objetivo sea la mejora de los síntomas mencionados. La realidad virtual es una herramienta en crecimiento dentro de la fisioterapia vestibular y neurológica, aunque su variante inmersiva ha sido pobremente investigada en la esclerosis múltiple. Además, la literatura científica expone la necesidad de desarrollar un protocolo conjunto de realidad virtual y rehabilitación vestibular.

**Objetivo general.** Diseñar un protocolo de rehabilitación vestibular basado en un sistema de realidad virtual inmersiva y describir su aplicación en una paciente con esclerosis múltiple remitente recurrente.

**Diseño.** Estudio de caso único

**Metodología.** Se describe en esta tesis doctoral un estudio de caso descriptivo y prospectivo de una mujer de 54 años con esclerosis múltiple remitente recurrente y mareo severo (DHI= 62 puntos). Inicialmente presentaba Romberg positivo y dificultad de mantener el equilibrio en posición de tándem y apoyo monopodal. Se diseña un protocolo de realidad virtual inmersiva mediante Oculus Quest como intervención de rehabilitación vestibular, constituido por 20 sesiones (10 sesiones básicas y 10 avanzadas) de 50 minutos aplicado dos o tres veces en semana durante ocho semanas. Esta intervención vestibular basa sus ejercicios en el protocolo *gold* estándar de Cawthorne-Cooksey, adaptándolos a los entornos virtuales. Se efectuaron cuatro mediciones: basal (T0), tras diez sesiones (T1), post-intervención (T2) y un mes después (T3). Las variables de estudio fueron: mareo, control postural, marcha, fatiga, impacto de la enfermedad y calidad de vida, repercusión en el tono muscular, la usabilidad del sistema y el grado de satisfacción. Se efectuó un análisis cuantitativo y cualitativo de los datos.

**Resultados.** El DHI basal evoluciona a ausencia de mareo tras el tratamiento (T1= 26; T2= 4; T3= 6). En la escala Berg (T0=47), se alcanzan 54 puntos en T2 y 56 en T3. El tiempo del iTUG (T0=8.35 seg; T1=7 seg; T2= 6 seg, T3=5.57 seg) disminuye tras la

intervención vestibular. Entre los parámetros de la marcha para iTUG destacamos la equiparación de las fases de apoyo y oscilación, aproximándose al 50% para ambos pies en T3 y el aumento de velocidad de la marcha (T0= 1.2 km/h; T1= 1.6 km/h; T2= 1.9 km/h; T3= 2.6 km/h). La MFIS cambia su estado a no fatigado tras la intervención (T0= 61; T2=37). La MSIS-29 disminuye un 15% de impacto físico y un 5.51% psicológico frente a T0. La MSQoL-54 mejora en la salud física (T0=45.62%; T2=67.16%) y mental (T0=25.75%; T2=33.56%). Los datos de Myoton muestran un descenso generalizado del tono, siendo estos a veces heterogéneos entre T0 y T2 (erector espinal derecho/izquierdo: 0.8%/-9.8%; recto femoral: -2.9%/5%; sóleo: -18.3%/-15.2%). Oculus Quest marca un grado A y 90% de la usabilidad en SUS. La participante recomendó este tipo de sesiones a otras personas con su problema en el cuestionario y entrevista. Asimismo, afirmó que estas sesiones eran más motivantes y divertidas que las convencionales de fisioterapia.

**Conclusiones.** Se aplicó con éxito el primer protocolo diseñado de rehabilitación vestibular y realidad virtual inmersiva en una participante con esclerosis múltiple y afectación vestibular. Aunque no es posible extrapolar los resultados obtenidos por las características propias del estudio de caso, estos podrían servir de referente para un futuro pilotaje o ensayo clínico.

**Palabras clave:** esclerosis múltiple, mareo, vértigo, control postural, rehabilitación vestibular, realidad virtual inmersiva

## 2. Introducción

La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune del sistema nervioso central que afecta principalmente a población de entre 20-40 años (1,2). Esta puede manifestarse mediante varios fenotipos, siendo el más prevalente su forma remitente recurrente, caracterizada por brotes (3).

La fatiga, el mareo y las alteraciones del control postural se encuentran entre los síntomas más comunes y entre los percibidos como más molestos y discapacitantes por esta población (4,5). El mareo puede llegar a afectar al 49-59% de los casos y suele asociarse a problemas del control postural (6). Una afectación del sistema vestibular puede ser la fuente de aparición del mareo y las alteraciones del control postural en personas con esclerosis múltiple. Esto se debe a que dicho sistema es uno de los pilares básicos para el mantenimiento del control postural junto con el sistema visual y propioceptivo (7). Además de la alteración del control postural y mareo, las vestibulopatías suelen acompañarse de déficit de coordinación cefálica respecto al movimiento corporal y alteraciones oculares (8,9). La alteración del sistema vestibular puede tener un origen central, periférico o coexistir ambas simultáneamente, siendo esencial un diagnóstico vestibular certero en los pacientes con esclerosis múltiple (10,11). Por todo ello, los pacientes con esclerosis múltiple y afectación vestibular, ya sea central, periférica o mixta podría verse beneficiada de un programa de rehabilitación vestibular que como objetivos principales tenga el abordaje del mareo, el control postural y sus repercusiones en el día a día (7,12).

La rehabilitación vestibular consiste en ejercicios que entrenan el sistema sensorial para proveerlo de un correcto estímulo espacial de las posiciones de la cabeza y el cuerpo durante la realización del movimiento, para ello los ejercicios estimulan la respuesta refleja vestíbulo-ocular y vestíbulo-espinal (13,14). Al igual que ha acontecido en la fisioterapia neurológica, la realidad virtual es una herramienta terapéutica que cada vez tiene una mayor protagonismo en la fisioterapia vestibular, tanto a nivel investigador como clínico (15). Sin embargo, la combinación de una terapia vestibular combinada con realidad virtual no inmersiva ha sido pobremente estudiada en los pacientes de esclerosis múltiple con vestibulopatía (16). En el caso de la realidad virtual inmersiva no existen antecedentes bibliográficos previos. No obstante, los sistemas de realidad virtual inmersiva por sus características parecen ser los dispositivos indicados para la adaptación

y aplicación de una rehabilitación vestibular (17–19). Por todo ello, nos planteamos las siguientes cuestiones: ¿será beneficioso una intervención de rehabilitación vestibular basada en realidad virtual inmersiva para la población de esclerosis múltiple? ¿Mejorarán los síntomas de mareo y control postural a los que va dirigido este tipo de intervención? ¿Será efectiva este tipo de intervención en la mejora de la fatiga? ¿Tendrá influencias un entrenamiento vestibular mediante realidad virtual en la marcha, impacto propio de la enfermedad, la calidad de vida o el tono muscular? ¿Será útil y viable la implementación de un dispositivo de realidad virtual inmersiva como terapia vestibular?

### 3. Marco teórico

#### 3.1. Esclerosis múltiple

La Esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica autoinmune del sistema nervioso central que se caracteriza por la presencia de inflamación, gliosis, desmielinización y pérdida neuronal, habiéndose observado una mayor presencia de inflamación en fases más avanzadas de la enfermedad o en su forma progresiva (20,21) .

Aunque la causa de desarrollo de esta enfermedad aún sigue siendo desconocida, se sospecha que los factores ambientales pueden jugar un papel clave. Un factor ambiental ya demostrado es la latitud del globo terráqueo (22,23). A su vez, factores genéticos y epigenéticos parecen que tienen un rol causal en la etiología y que pueden estar directamente ligados a los factores ambientales anteriormente mencionados (1).

La EM suele debutar con los conocidos como ataques clínicos o brotes. Se define como brote los episodios eventuales que se acompañan de un empeoramiento generalizado de la persona con EM, cursando con signos y síntomas de tipo neurológico (3). A nivel clínico los signos neurológicos más frecuentes de inicio de la enfermedad o de un brote son: neuritis óptica unilateral, diplopía por oftalmoplejía internuclear, alteración sensitiva a nivel facial, ataxia, signo de Lhermitte, nistagmo, alteraciones motoras o sensitivas relacionados a una metámera, migraña, mareo y vértigo entre otros (24,25) La duración de un brote debe ser de al menos 24 horas sin fiebre ni infección y, posteriormente el sujeto irá recuperándose del mismo de manera gradual (24,26) denominándose a este periodo como remisión. El periodo medio de recuperación tras un episodio de brote es de tres meses aproximadamente. Estos pueden tener una presentación sintomática, como ya se ha mencionado y también asintomática. En este último caso los brotes solo pueden ser diagnosticados a través de la comparación de imágenes de resonancia magnética (RM) a nivel craneocervical (27).

Es necesario un correcto diagnóstico diferencial de un brote de esta enfermedad ya que existen factores que pueden empeorar de manera puntual al sujeto. Estos factores son el calor, estrés, problemas infecciosos o incluso el ejercicio que pueden conllevar a la aparición de un pseudobrote. Debido a la heterogeneidad clínica y los distintos fenotipos clínicos de esta enfermedad, es complejo llevar a cabo un diagnóstico diferencial o

incluso acertar en un primer diagnóstico (25). Para realizar un diagnóstico certero es necesario considerar tanto las manifestaciones clínicas como la interpretación de imágenes de RM. Se tendrán en cuenta dos conceptos, la diseminación en el espacio, relativo a la localización y el número de lesiones objetivadas por resonancia magnética a nivel del sistema nervioso central (SNC); y diseminación en el tiempo asociada a la evolución de la enfermedad en el tiempo (28,29) . Con el objetivo de realizar un correcto diagnóstico se establecieron los denominados como criterios McDonald, que fueron desarrollados en el año 2001 y, revisados recientemente en el año 2017 (1). Sumado a lo anterior, existen pruebas diagnósticas adicionales como el estudio de bandas oligoclonales en el fluido cerebro espinal, en busca de anticuerpos IgG a nivel intratecal (30). En la tabla 1 pueden encontrarse los criterios McDonald revisados en 2017.

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos McDonald 2017 al inicio de la enfermedad.  
Elaboración propia a partir de Thompson et al. (2018) (1)

<b>Presentación clínica</b>	<b>Datos adicionales necesarios para el diagnóstico</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <math>\geq 2</math> brotes</li> <li>○ <math>\geq 2</math> lesiones clínicas objetivas</li> </ul> <p style="text-align: center;">O</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <math>\geq 2</math> brotes</li> <li>○ 1 lesión clínica objetiva de un ataque previo con lesión en distinta localización anatómica a nivel cráneo- cervical</li> </ul>	Ningún dato adicional
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <math>\geq 2</math> brotes</li> <li>○ 1 lesión anatómica objetiva en Resonancia magnética</li> </ul>	Diseminación en el espacio demostrada por: Una localización de lesión en distinta localización nueva o previa
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 brote</li> <li>○ <math>\geq 2</math> lesiones</li> </ul>	Diseminación en tiempo: - Segundo brote. - Lesiones en resonancia magnética - Prueba de bandas oligoclonales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 brote</li> <li>○ 1 lesión</li> </ul>	Diseminación en el espacio: - Nuevo brote acompañado de lesión en distinta localización del SNC - Nueva lesión detectado por resonancia Diseminación en tiempo: - Nuevo brote - Lesión con resonancia - Prueba de bandas oligoclonales

### 3.1.1. Tipos de esclerosis múltiple

El diagnóstico diferencial entre los distintos tipos de Esclerosis Múltiple es un proceso complejo, que se apoya en dos pilares: una prueba de imagen mediante resonancia magnética y la observación clínica de los síntomas y evolución de la enfermedad (25,31). Por otro lado, esta dificultad para un diagnóstico certero conlleva distintas consecuencias como son un diagnóstico tardío y su correspondiente abordaje (27,32).

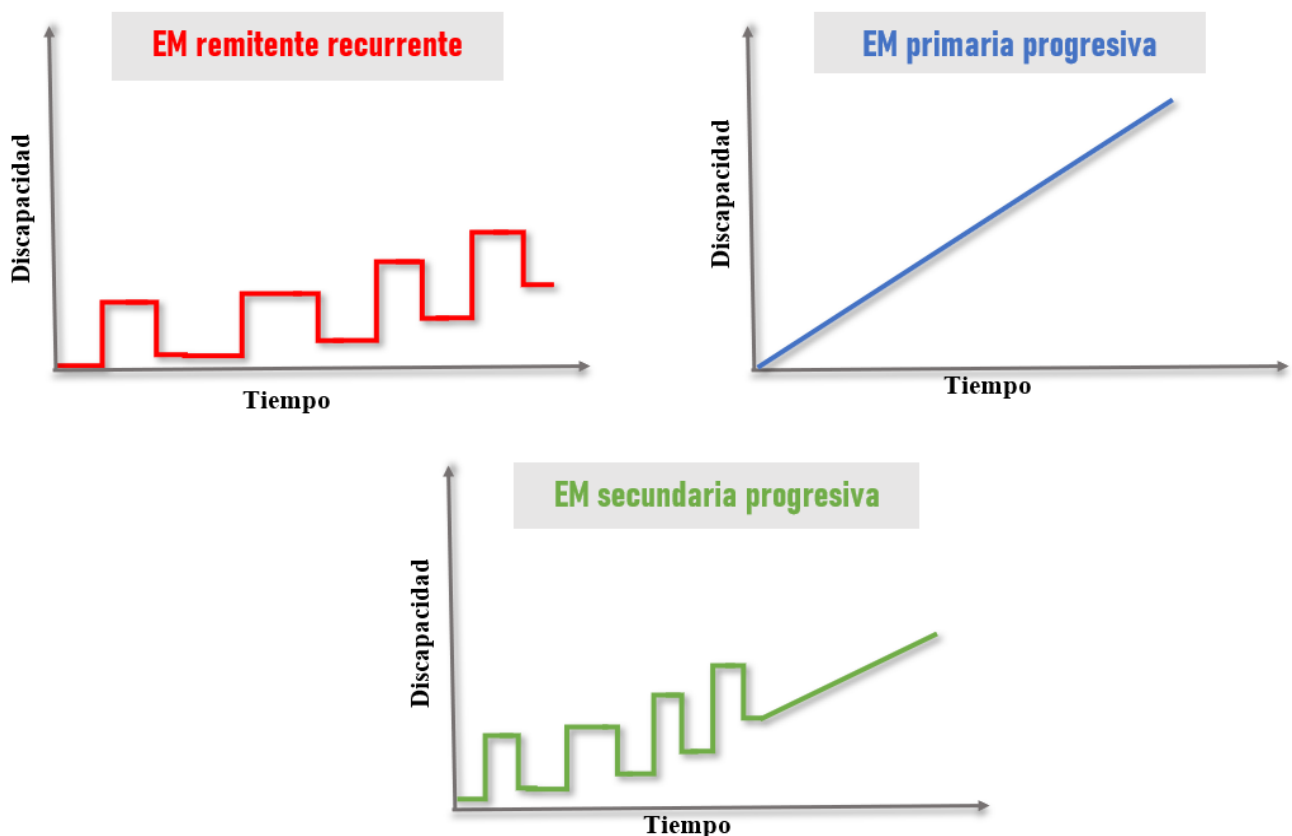
La clasificación de los distintos tipos de EM fue actualizada en el año 2013 por el *International Advisory Committee on Clinical Trials of Multiple Sclerosis* (33). En la actualización se eliminó el fenotipo remitente-progresivo. Sin embargo, aunque este concepto fue eliminado en ocasiones sigue apareciendo dentro de la literatura científica actual. Poniendo de nuevo de manifiesto la dificultad en el diagnóstico y en determinar los subtipos de esclerosis múltiple, este mismo comité ha lanzado en mayo del 2020 una aclaración sobre la clasificación del 2013(34).

Actualmente se puede clasificar la esclerosis múltiple en los siguientes fenotipos:

- Episodio clínicamente aislado: este nuevo término se incluyó con la nueva clasificación propuesta en 2013. Este subtipo se corresponde con aquellos casos que cursan con síntomas neurológicos compatibles con EM, pero que a largo de 24 horas desaparecen. Estos síntomas son compatibles con procesos inflamatorios pasajeros del sistema nervioso central. En aquellos individuos cuyos síntomas se acompañan de imágenes de resonancia características de la esclerosis múltiple existe una mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad en alguno de sus otros fenotipos (20,34,35)
- Esclerosis múltiple remitente recurrente: esta es la presentación más frecuente de la enfermedad. En el caso de que una persona que haya experimentado un episodio clínicamente aislado comience a experimentar signos y síntomas de forma esporádica seguida de periodos inactivos de la enfermedad nos encontraremos ante este fenotipo. La aparición de brotes en estadios tempranos se acompaña de una buena recuperación del paciente, sobre todo si es joven. Conforme avanza la enfermedad y mayor es la edad del sujeto, la recuperación de este será menor y se generarán un mayor número de secuelas derivadas de los mismos (34,35)

- Esclerosis múltiple secundaria progresiva: puede llegar a suponer el 40-50% de los casos del tipo remitente-recurrente, que no evolucionan de manera favorable o no son tratadas en el primer año de la enfermedad. Se ha observado que la fase progresiva aparece con mayor probabilidad en casos de remitente-recurrente con al menos diez años de evolución, con afectación de las habilidades motrices, sobre todo si eres varón y en edades tardías. Se establece como progresivo cuando se observa un estado de deterioro continuado tras un año de evolución desde el último brote. Gracias a la evolución de la farmacoterapia esta proporción es cada vez menor (34,36,37)
- Esclerosis múltiple primaria progresiva: es el fenotipo con peor pronóstico caracterizada por una exacerbación gradual y continua del estado físico y psíquico general desde el momento de aparición. Además de no presentar brotes, su inicio es más común en personas mayores de 40 años y en varones (20,38,39)

En la Figura 1, se expone un gráfico con los distintos fenotipos de EM y su forma característica de evolución.



**Figura 1.** Evolución y fenotipos de la Esclerosis múltiple. Imagen de elaboración propia.



### 3.1.2. Epidemiología y prevalencia

La esclerosis múltiple es la causa de discapacidad por motivos no traumáticos más prevalente en personas jóvenes (26). Tiene una aparición temprana siendo más frecuente entre los veinte y los cuarenta años de edad (2) Se estima que a nivel mundial más de 2,5 millones de personas padecen esta enfermedad. En Europa la tasa de prevalencia ronda los 700.000 casos (40,41).

En España la tasa de incidencia se comprende entre los 80-180 casos por cada 100.000 habitantes. Dicha tasa está calificada como un prevalencia media-alta, ya que la tasa media de incidencia a nivel global se encuentra en los 33 casos por cada 100.000 habitantes (42). La investigación de Izquierdo et al. (2015) (43) estima la prevalencia de EM en el distrito norte de Sevilla en 90.2 personas cada 100.000 habitantes. La incidencia puede variar en función de los países y puede verse directamente asociada a los factores ambientales como la latitud (44,45). En los países de latitud más alta se ha observado una mayor prevalencia de la enfermedad (22). Si la persona cambia de país de residencia a edad temprana adoptará el riesgo relativo del nuevo gradiente latitudinal.

Esta enfermedad es mucho más frecuente dentro del colectivo femenino, con una proporción de 2,5-3,5: 1 frente al género masculino (46,47). Los datos del estudio en el distrito Norte de Sevilla casan con los datos a nivel global, estableciendo una diferencia entre sexos de 2.5 mujeres frente a 1 hombre (43). Por el contrario, la forma más discapacitantes de esta enfermedad, es decir, el fenotipo progresivo tiene una mayor incidencia en varones (48-50).

En relación con los fenotipos de la EM, como se ha mencionado en el apartado anterior, el remitente-recurrente es la forma más común de esta enfermedad. El subtipo remitente-recurrente la presenta entre el 85-90% de la población de estudio. En contraposición, la Esclerosis Múltiple primaria progresiva supone el inicio de la enfermedad en el 15-20% de las personas.

El coste de atención sanitaria de la EM muestra una correlación directa con la puntuación en la *Expanded Disability Status Scale* (EDSS), es decir, con el grado de discapacidad debido a la enfermedad (51-53). Guevara et al.(2017) (52) confirman que el gasto sanitario destinado al abordaje de la EM es cada vez mayor, con un gasto estimado por persona de 20.600 € (EDSS 0-3), 48.500 € (EDSS 4-6.5) y 68.700 € (EDSS 7-9). El coste

de atención de un brote de EM puede conllevar una inversión de 2050€ (52). Se estima que se destinan 1.395 millones de euros del total del gasto sanitario por año en España (54). Teniendo en cuenta que la incidencia está incrementando en los últimos años y que las personas que ya padecían esta enfermedad habrán empeorado su puntuación en la EDSS, se hipotetiza que este gasto va a crecer exponencialmente con el transcurso del tiempo.

Entre los síntomas más frecuentes de atención sanitaria se encuentran las alteraciones físicas, la fatiga y el deterioro cognitivo (51–53). La evolución de la enfermedad no solo afecta a la inversión anual en sanidad, sino que tiene una repercusión directa tanto a nivel físico como psicosocial en las personas que padecen EM (54). Teniendo en cuenta estos datos, es necesario realizar un abordaje precoz del usuario por parte de la fisioterapia, ya que se registran menores cambios tras intervenciones como el ejercicio físico cuanto mayor sea el grado de discapacidad (55). Por tanto, con la finalidad de reducir al máximo el impacto en la calidad de vida de la persona y en el gasto sanitario, este colectivo requiere de un abordaje precoz desde la fisioterapia.

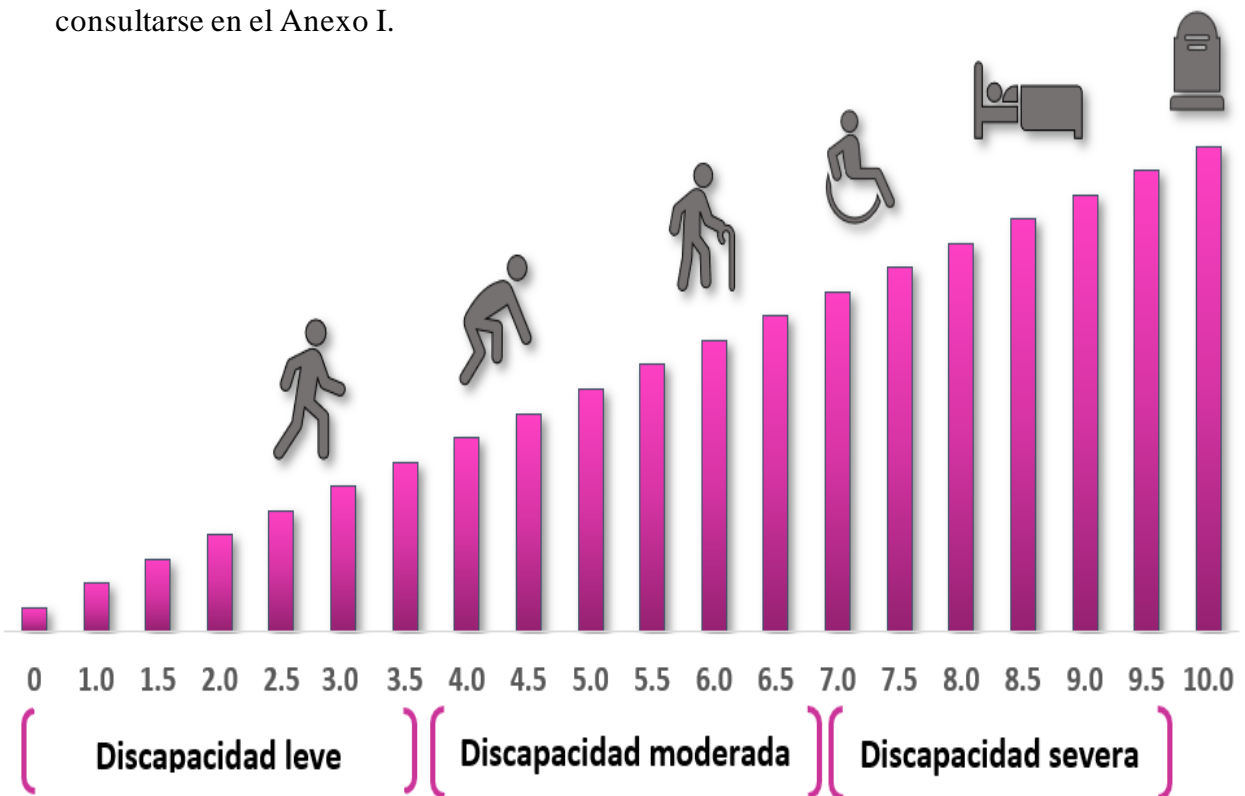
### **3.1.3. Expanded Disability Status Scale**

La *Expanded Disability Status Scale* permite valorar el grado de discapacidad asociado a la esclerosis múltiple. Fue desarrollada por el neuro-epidemiólogo americano John F. Kurtzke en el año 1955 (56). Una década después fue modificada añadiendo ítems, hasta alcanzar la escala actual. Las puntuaciones e interpretaciones de dicha escala van marcadas por rangos que aumentan su puntuación en 0,5. Cuanto mayor sea la puntuación general en esta escala mayor será el nivel de discapacidad. Su puntuación global puede oscilar entre 0 y 10 puntos. El cero simboliza ausencia de enfermedad, mientras que obtener la máxima puntuación indica la muerte por esclerosis múltiple (57,58).

La escala evalúa ocho sistemas funcionales, siendo evaluados y puntuados independientemente los unos de los otros. Los sistemas funcionales valorados en esta escala son: piramidal, cerebelosa, tronco cerebral, sensitiva, esfinteriana, visual, mental y otras funciones. Cada uno de los sistemas será calificado con una puntuación de 0, es decir, normal, hasta 5 o 6 puntos (en función del sistema), interpretándose como

afectación. Para obtener la puntuación final se debe tener en cuenta la puntuación de los sistemas, la historia clínica del paciente y su capacidad de deambulación (58–60).

Esta última anotación es de gran importancia ya que si el usuario presenta dificultades en la marcha nunca presentará una puntuación en la EDSS por debajo de 4.0 puntos. Hasta una puntuación de 5.5 el paciente presenta alteraciones en la marcha, aunque la realiza sin necesidad de ayuda externa. Sin embargo, a partir de 6.0 el sujeto requiere de un apoyo unilateral, bilateral o ayuda externa para la deambulación. A partir de 7.0 la persona será incapaz de caminar más de 5 metros y tendrá una bipedestación muy inestable, por lo que requiere del uso de silla de ruedas. En puntuaciones superiores a 7.5 la persona con esclerosis múltiple será desplazada en silla de ruedas o estará restringida a una cama. Esta condición empeorará con mayores puntuaciones de la EDSS (61). En la Figura 2 se muestra un apoyo visual de esta información (62). Además, en función de la puntuación obtenida en la EDSS se determinan distintos grados de discapacidad: leve (entre 0 y 3.5 puntos), moderada (entre 4.0-6.5 puntos) y discapacidad severa (>7 puntos).(59). La administración de esta escala vía electrónica o telefónica ya han sido estudiadas y aceptadas (63,64). Todas las puntuaciones e interpretaciones de la EDSS pueden consultarse en el Anexo I.



**Figura 2.** Relación entre la EDSS y capacidad de marcha

Imagen de elaboración propia. Fuente: Kurtzke 1955 (40).

### **3.1.4. Síntomas de la Esclerosis múltiple**

El mareo, la inestabilidad postural y la fatiga están entre los síntomas más discapacitantes de la esclerosis múltiple, teniendo una repercusión directa en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y a nivel laboral y financiero de esta población diana (1,9). Todas estas manifestaciones clínicas han mostrado mejoras en la literatura científica actual, tras una intervención de rehabilitación vestibular.

#### **3.1.4.1. Mareo y vértigo**

La Sociedad Bárány, en su clasificación de síntomas vestibulares, define el mareo como un síntoma subjetivo que se caracteriza por la sensación de desorientación espacial e inestabilidad. Esta sensación del sujeto no se acompaña de la sensación de giro del sujeto respecto al entorno, sino con la sensación de inestabilidad postural durante la posición de sedestación, bipedestación o equilibrio dinámico asociándose a una sensación de desplazamiento sin una direccionalidad fija (65,66). El vértigo en muchas ocasiones se recoge como un síntoma que parte del mareo, en la que la sensación ilusoria de inestabilidad lleva asociado una percepción de rotación de uno mismo con respecto al entorno o al contrario (65,67). Los síntomas más comunes que presenta el sujeto mareado son: desequilibrio durante la bipedestación o deambulación, desorientación, mal de debarquement, náusea o vómito, oscilopsia, ansiedad y trastornos emocionales, diplopía vertical y vértigo (68). Debido a la estrecha relación existente de los núcleos vestibulares con la formación reticular, el vértigo y el mareo se suelen acompañar de un cortejo vegetativo. Es decir, con sudoración, palidez, emesis, etc. (69).

Estudios como el de Marrie et al. (2013) (6) afirma que entre el 49-59% de los casos de EM presentan mareo, siendo esta una proporción para nada desdeñable. En España la proporción de personas que presentan mareo debido a la EM es del 50% (70). Además, este mareo se asocia a problemas de control postural, alterando reflejos como el vestibulo-ocular o vestíbulo-espinal (6,70,71). Se ha observado una relación directa con una alteración de la percepción de la vertical visual subjetiva en sujetos con mareo y EM, lo que es indicativo de la repercusión en el control postural (72).

El vértigo suele ser un síntoma de inicio de la EM en el 5% de los casos y puede aparecer a lo largo de la enfermedad entre el 20-50% de las personas con EM (73-75). El mareo y

el vértigo puede tener un origen vestibular central o periférico en individuos con EM (10,11,76,77). Sin embargo, aunque las vestibulopatías periféricas son prevalentes en la EM, las afectaciones vestibulares de origen central son más comunes (75,76,78). Además del mareo, las alteraciones centrales del sistema vestibular pueden ser la etiología de problemas como alteraciones del control postural y la fatiga (79,80). En función de la localización de la lesión a nivel central los síntomas pueden variar, desde el vértigo, mareo hasta la presencia de ataxia, caracterizada por lesiones en las vías que comunican los núcleos vestibulares y el cerebelo (73,78).

La investigación de Barin et al. (2018) (4) analiza los síntomas que son percibidos como más discapacitantes en una muestra de 855 sujetos con esclerosis múltiple. Entre los más destacados se recogían el mareo y su impacto en las actividades de la vida diaria. Estos datos son avalados por otras investigaciones de la literatura científica, concluyéndose que esta población se podría beneficiar de un abordaje de fisioterapia vestibular, lo que podría influir en su bienestar funcional, físico y psicológico (6,9,81).

### **3.1.4.2. Alteración del control postural**

Para un correcto control postural es necesario sintetizar la información sensorial vestibular, somatosensorial y visual conjuntamente. Sin embargo, en la esclerosis múltiple es bastante frecuente una afectación por desmielinización a nivel del tronco del encéfalo o medular, por lo que las aferencias y eferencias de estos sistemas se pueden ver alteradas (6,10,76,81). Que la información entre sistemas esté alterada en la EM es común sobre todo entre el sistema vestibular y propioceptivo (82) lo que genera una alteración del control postural. Como se mencionó en el apartado anterior, el mareo se asocia con problemas de control postural en la EM, conllevando desviaciones del centro de gravedad y del tronco en situaciones de bipedestación estática (83). Por ello, es común encontrar en estos pacientes inestabilidad en situaciones de control postural estático, asociadas a desviaciones de tronco, además de alteraciones en la ejecución de la marcha y la velocidad (83). En un apartado próximo se explica detalladamente la implicación del sistema vestibular en el control postural y todas las manifestaciones clínicas posturales asociadas a su alteración. (Apartado 3.2.3.).

### **3.1.4.3. Fatiga**

La fatiga es el síntoma subjetivo más prevalente y que más afecta a las actividades diarias y el bienestar físico y social en la población de esclerosis múltiple(4,84,85). Incluso en puntuaciones de EDSS bajas está presente esta manifestación, que puede llegar a afectar al 90% de los casos en algún punto del curso de la enfermedad (86,87). No hay una definición estandarizada del concepto de fatiga, aunque el estudio de Kluger et al. (2013) (88) la divide en percepción subjetiva de la fatiga y la fatigabilidad durante la ejecución de una tarea física o psíquica. Tanto el componente psicológico como físico influyen significativamente en la repercusión de la fatiga. Por tanto, estados de ánimos como la depresión o manifestaciones físicas pueden exacerbar este estado de fatigabilidad (84,87,89). El área de percepción de la fatiga vendrá determinada por el estado emocional del sujeto aunque la fatigabilidad depende de la implicación muscular en las actividades diarias y el gasto energético destinado en su ejecución (90).

La fatiga en la EM exhibe características inherentes como ser más recurrente que la fatiga generalizada, dificulta la actividad física mantenida, aparece espontáneamente y requiere un mayor tiempo de recuperación, empeora con el calor, es crónica, su severidad no se relaciona siempre con el fenotipo de EM y puede exacerbar otros síntomas de EM (91,92).

Dentro de las alteraciones físicas contribuyen a la fatiga aquellas relacionadas con el control postural y equilibrio. A su vez, la fatiga también contribuye al déficit de equilibración y control postural, especialmente en las actividades más complejas (93). La fatiga está considerada como un síntoma predictor del equilibrio en las personas que padecen EM (94). Aunque, su etiología no se conoce completamente (95), parece lógico hipotetizar que una falta de control postural y dificultad en la coordinación ocular, cefálica y corporal a lo largo de las tareas pueden influir en la fatiga.

## **3.2. Sistema vestibular**

La función del sistema vestibular es mantener un correcto control postural en la vida diaria, informando de la posición y orientación de la cabeza en el espacio respecto al cuerpo, por lo que nos informa de la línea de gravedad de este. Además, integra su

información junto con la de los sistemas visual y somatosensorial. Esta información es transmitida tanto en situación de movimiento como de reposo (96).

Este sistema tiene una serie de idiosincrasias que permiten su funcionamiento tan preciso. Su característica principal es la bilateralidad tanto a nivel periférico como central, consiguiendo así su participación en funciones de control postural, sensoriomotoras y cognitivas (97).

Aún hoy día el sistema vestibular sigue presentando numerosas incógnitas, tanto de su anatomía, funcionamiento y sus mecanismos de alteración (98,99).

### **3.2.1. Anatomía del Sistema vestibular**

#### **3.2.1.1. Sistema vestibular periférico**

El sistema vestibular periférico se encuentra ubicado en la parte petrosa del hueso temporal. La estructura acogida en este relieve óseo es conocida como laberinto y contiene a los receptores vestibulares. El laberinto puede ser dividido en dos: una parte anterior que corresponde a la cóclea, cuya función principal es auditiva, y una parte posterior donde encontramos los canales semicirculares y los órganos otolíticos, que se encargan de recoger las aceleraciones y movimientos de la cabeza. Dentro de este laberinto posterior o membranoso podemos encontrar la endolinfa, que tiene un alto contenido en sodio y potasio. Dicho fluido interaccionará con los receptores vestibulares para generar los cambios en los potenciales de acción y estímulos periféricos de este sistema (100,101).

Dentro de las estructuras del laberinto membranoso se pueden encontrar cilios especializados, que se encargan de detectar cualquier cambio cefálico o gravitacional (100,102). Estos estímulos generan cambios en la endolinfa que son recogidos por los cinocilios. El cinocilio es el cilio de mayor tamaño y la dirección de su deformación marcará si hay una despolarización (excitación) o polarización (inhibición) (99).

Como se ha mencionado en el párrafo anterior, las estructuras sensoriales que nos permiten conocer la orientación de la cabeza en el espacio son cinco y se encuentran a nivel periférico, más concretamente en el oído interno. Estas se componen de tres canales

semicirculares y dos órganos otolíticos que son el utrículo y sáculo. Todas ellas se encuentran en ambos hemicuerpos por lo que estamos ante un sistema bilateral (103).

### **3.2.1.1.1. Órganos otolíticos**

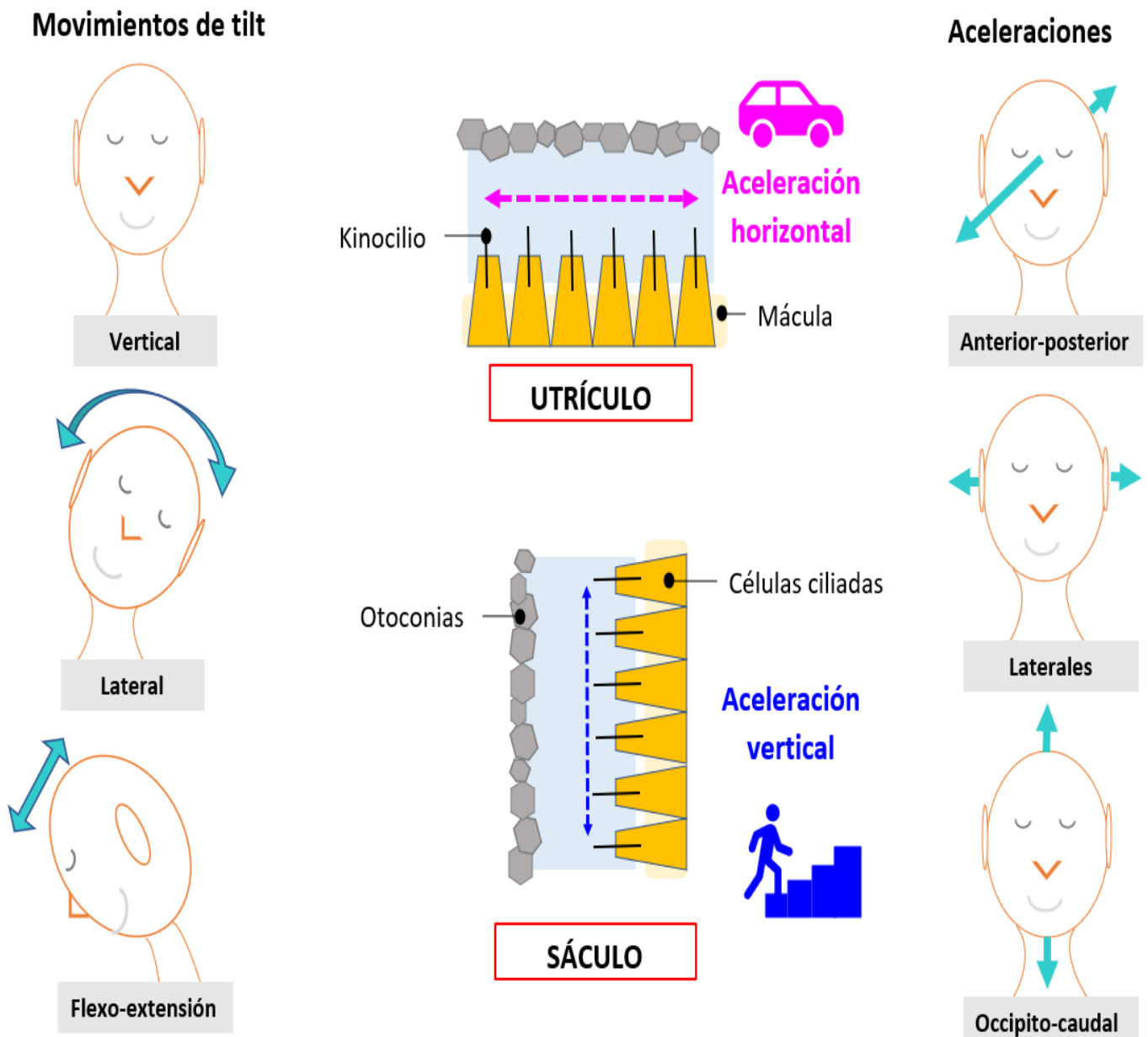
Los órganos otolíticos son dos, utrículo y sáculo, y son los encargados de recoger las aceleraciones lineales de la cabeza, fuerzas gravitacionales y movimientos de *tilt* o inclinaciones de la cabeza. Cada uno de ellos contiene un neuroepitelio sensorial, denominado mácula donde se van a encontrar las células ciliadas (101).

Esta mácula tiene capacidad de generar cambios en el potencial de acción en función de hacia donde se deformen las células ciliadas. Dicha deformación viene dada por la presencia de unas piedrecitas de carbonato cálcico que se denominan otolitos u otoconias. Los otolitos se desplazan sobre una sustancia gelatinosa, en la que se encuentran embebidos las células ciliadas y la mácula. Cuando se mueve la cabeza la sustancia gelatinosa se deforma por el peso de los otolitos ocasionando cambios en las células ciliadas. Estas deformaciones son recogidas por la mácula generando estímulos aferentes que enviarán su información a través del nervio vestibular a los núcleos vestibulares a nivel central (7,100,102).

En función de cómo se oriente la mácula los órganos otolíticos serán capaces de recoger aceleraciones lineales de tipo horizontal o vertical, además de anteriores y posteriores. Específicamente en el utrículo, la mácula se posiciona respecto a la horizontal, por lo que se recogerá aceleraciones de tipo horizontal. Las aceleraciones de la cabeza en un plano horizontal se corresponden a aquellas que tiene lugar, por ejemplo, durante los movimientos de *tilt*, desplazamientos laterales y horizontales (102,104).

Por el contrario, en el sáculo, la mácula presenta una orientación perpendicular respecto a la horizontal o parasagital, por lo que se recogen las aceleraciones de tipo vertical. Estas aceleraciones tendrán lugar en el plano sagital, y en inclinaciones hacia anterior y posterior (100,102). La figura 3 muestra el comportamiento de los órganos otolíticos, además de los planos y movimientos de los que recoge la información.





**Figura 3.** Comportamiento y función utrículo y Sáculo. Imagen de elaboración propia a partir de Herdman et al. (2014) (96)

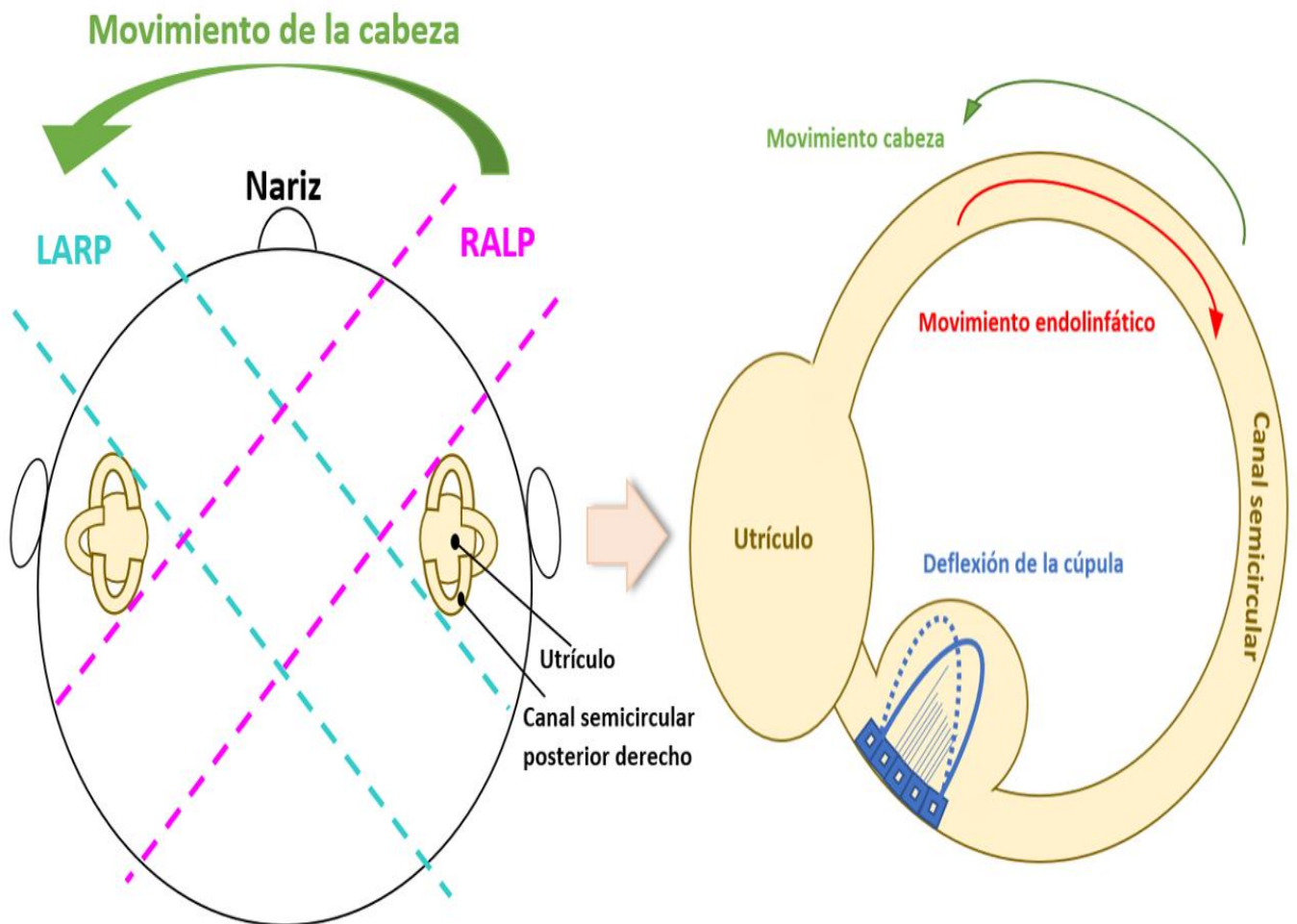
### 3.2.1.1.2. Canales semicirculares

Los tres canales semicirculares son lo conocidos como anterior, posterior y lateral. Al contrario que los órganos otolíticos, que recogían la aceleración lineal, estas estructuras detectan las aceleraciones de tipo angular, sumada a las rotaciones de la cabeza. Para recoger los distintos cambios de aceleración y movimiento, los canales mencionados presentan una distribución ortogonal, es decir, cada canal se orienta con cierta angulación

en un plano del espacio. Los canales anterior y posterior se disponen a 45° del plano sagital, mientras que el canal lateral se posiciona a 30° del plano axial u horizontal (98,103,104).

Todos los canales semicirculares se comunican con el utrículo a través de la denominada cruz común, que es el punto de unión y bifurcación de cada uno de los canales semicirculares. Cada canal es un conducto por el cual circula la endolinfa. Dentro de la luz del canal, la endolinfa se desplaza generando cambios o deformaciones en el neuroepitelio conocido como cúpula ampular. La cúpula se ubica al final de cada uno de los canales en un espacio denominado ampolla. Dentro de la cúpula se puede encontrar unos setecientos cilios, que detectan los cambios o desplazamientos de la endolinfa por el interior del canal. La cúpula ampular recoge las aferencias nerviosas que serán transmitidas por el nervio vestibular. Los desplazamientos de la endolinfa se producen a consecuencia de movimientos de rotación de la cabeza. Los movimientos de la endolinfa serán contrarios a los movimientos cefálicos. Los cinocilios de la cúpula ampular se orientan hacia el utrículo en los canales laterales, mientras que se orientan hacia el interior del conducto en los canales anteriores y posteriores. En el sentido que se desvíe la cúpula se producirá una excitación o inhibición del canal (101,104–106). Ver figura 4.

Los seis canales semicirculares totales se agrupan en tres pares de canales coplanares. Esto indica que cada plano de un canal semicircular es perpendicular a su canal hermano en el lado contrario. Por tanto, existen canales que se ubican en el mismo plano del espacio, generando tres pares de canales. Estos pares son el anterior derecho y el posterior izquierdo (RALP), el anterior izquierdo y posterior derecho (LARP) y los canales laterales. Esta coplanaridad permite la aparición de un fenómeno de *push-pull*, en el que cuando existe una rotación y se excita uno de los canales del par, se inhibe el otro, ya que el sentido de la corriente endolinfática será contrario; por tanto, uno excitará a la ampolla, mientras que el otro genera un potencial de inhibición. Un ejemplo sería cuando se excita el canal semicircular posterior izquierdo, se inhibe el canal anterior derecho, por lo que se puede observar la misma disposición en un plano de canales contrarios (107–109).



**Figura 4.** Comportamiento de los canales semicirculares y su coplanaridad. Imagen de elaboración propia a partir de Herdman et al (2014) (96)

### 3.2.1.2 Sistema vestibular central

La información aferente recogida por los sistemas sensoriales a nivel periférico es transmitida por el nervio vestibular al complejo de núcleos vestibulares (110). Estas fibras de conducción nerviosa y los núcleos vestibulares son la esencia misma de lo que se podría denominar sistema vestibular central. Los núcleos vestibulares se encuentran en la zona de la protuberancia en la base del IV ventrículo y de forma general podemos distinguir cuatro de ellos: superior, inferior, medial y lateral. Aparte de recibir aferencias del oído interno, recibe información del cerebelo, la formación reticular, la médula espinal, sistema visual y somatosensorial, principalmente de la musculatura cervical (111). A su vez, los núcleos mandan sus eferencias a todas estas áreas (100). Toda esta información es de suma importancia en el mantenimiento del control postural, lo que nos

indica que los núcleos vestibulares actúan como director de orquesta en la organización de la respuesta de este. Finalmente, toda esta información procesada llega a nivel de la corteza, lo que permite al sistema vestibular participar en procesos cognitivos de alto nivel como la orientación espacial y la percepción motora. Debido a la importancia de estas funciones superiores, la alteración del sistema vestibular ya sea a nivel central o periférico tiene una repercusión en las actividades básicas de la vida diaria de una persona.

Existen 5 vías reflejas o tractos en los núcleos vestibulares, relacionadas con distintas estructuras. Estas son (98,99,111,112):

- Tracto vestíbulo-espinal: la información de los núcleos vestibulares modula la respuesta de la musculatura anti gravitatoria, esencialmente aquella que recibe la información los cuernos anteriores de la médula. Esta red vestíbulo-espinal regula el tono muscular ocasionando ajustes posturales reflejos de la cabeza y el cuerpo a través de dos tractos: tracto vestíbulo-espinal medial y el tracto vestíbulo-espinal lateral (112,113) El tracto vestíbulo-espinal medial actúa principalmente a nivel de la musculatura del cuello junto con el reflejo vestíbulo cólico, ya que se parte del núcleo medial vestibular, y se dirige a la médula posteromedial, terminando en el fascículo anterior de la médula espinal cervical (114,115). El tracto vestíbulo-espinal lateral se origina en el núcleo vestibular lateral y desciende por la región anterolateral de la médula oblongada y el funículo lateral de la médula espinal. Modula la respuesta muscular de tronco y extremidades para el mantenimiento del control postural (115,116). Según se recoge en la literatura científica esta vía desciende ipsilateralmente, estimulando la musculatura extensora de cuello, tronco y miembros inferiores (114,117,118). El reflejo vestíbulo-espinal va a ser mediado por estos tractos
- Tracto vestíbulo longitudinal: relaciona los núcleos vestibulares con el III, IV y VI par craneal, lo que modula la respuesta de la musculatura vinculada a estos pares y la respuesta nistágmica
- Tracto vestíbulo cerebeloso: permite modular la información propioceptiva que llega a los núcleos vestibulares
- Tracto vestíbulo reticular: conecta los núcleos vestibulares con el núcleo del nervio vago
- Tracto vestíbulo cortical: abre vías de comunicación con los lóbulos temporales y la corteza cerebral

### **3.2.2. Funciones del sistema vestibular**

Las funciones del sistema vestibular son (97,103,119,120):

- Mantener el control postural y equilibrio
- Conocer la posición de la cabeza respecto al resto del cuerpo y el espacio
- Establecer la línea de gravedad corporal
- Recoger y analizar aceleraciones y movimientos de la cabeza
- Estabilizar la mirada ante movimientos cefálicos o corporales
- Audición, en la porción coclear del sistema vestibular
- Procesamiento multimodal, por ejemplo, a nivel de la corteza y en los núcleos vestibulares
- El sistema vestibular central será capaz de compensar alteraciones a nivel visual, propioceptivo (por ejemplo, en alteraciones del tono) y problemas vestibulares periféricos
- Modular estímulos exteroceptivos como la tridimensionalidad del espacio e interoceptivos como la información visual y la audición
- Participar en procesos cognitivos de alto nivel

### **3.2.3. Implicación del sistema vestibular en el control postural**

El control postural es la base de la que parten todas las actividades de nuestro día a día, ya que, sin un correcto control postural, no sería posible el control motor (121,122). Este permite adaptarnos a las inestabilidades o fuerzas externas como la gravedad, con el objetivo de mantenernos erguidos y restringir el centro de gravedad a la base de sustentación (123). Los dos principales objetivos del control postural son la orientación en el espacio y el equilibrio postural(121). El control postural recae en tres sistemas sensoriales que son el sistema visual, somatosensorial y el vestibular, que permiten mantener el control postural y el equilibrio(124).

Aunque el hecho de que el sistema vestibular juega un papel clave para mantener el control postural es evidente, aún hoy día existen lagunas de cómo actúa o como procesa la información. El sistema vestibular es conocido como el sexto sentido, el del equilibrio. Debido a que es un sistema pasivo y reflejo, su participación en el equilibrio es menos consciente para la población en general. Su estudio es complejo y actualmente en la

investigación se obtiene una mayor conciencia de su implicación en el control postural cuando este sistema se encuentra alterado (125–127).

La línea de gravedad corporal en el espacio es recogida por los órganos otolíticos, destacando el utrículo. Esta percepción no se pierde ni durante el movimiento ni en reposo, ya que durante todas estas situaciones los otolitos van a detectar la fuerza de la gravedad. Esto es gracias a que la gravedad es una forma de aceleración lineal (128,129). Sumado a lo anterior, los canales semicirculares aparte de recoger las aceleraciones angulares recogen la velocidad de la cabeza como aferencia (130).

La información captada por las distintas estructuras sensoriales a nivel periférico se complementa de manera muy precisa para conocer la percepción del movimiento (7,127). Esto se consigue en parte debido al procesamiento multimodal, por ejemplo, la información visuo-vestibular y somato-vestibular, procesándose en los núcleos vestibulares y otorgando una respuesta refleja esencial para el control de la mirada y el control postural, respectivamente (129,130). Todo el complejo de aferencias y eferencias vestibulares son clave para que el sistema vestibular juegue un papel básico en el control postural y motor durante las actividades básicas de la vida diaria (99,130,131).

Por tanto, en el control postural será fundamental la interacción de la información somatosensorial o propioceptiva junto con la información vestibular. En este caso, los núcleos vestibulares serán el centro neurálgico donde se recopilará y procesará toda esta información, gracias al gran número de aferencias y eferencias que presenta a nivel de la corteza, cerebelo y médula espinal entre otros (111,119,130). La relación de retroalimentación del cerebelo y los cuatro núcleos vestibulares será fundamental para recepcionar y modular los estímulos y respuestas a nivel propioceptivo. Una deficiencia del sistema vestibular implica que la información que se recoge o procesa se ha visto mermada o abolida, por lo que el resto de los sistemas tiene que suplantar y subsanar este problema. La presencia de alteraciones del control postural se debe a la deficiencia mencionada en el sistema vestibular (132) La situación en la cual el sistema vestibular se vería más comprometido en mantener el control postural sería una situación de sistema visual anulado y el sistema propioceptivo alterado (133,134)

Como ya se ha comentado, el sistema vestibular recoge los movimientos de la cabeza y su orientación respecto al resto del cuerpo y del espacio. A partir de las aferencias que reciben los núcleos vestibulares se da respuesta a esta información mediante reflejos (7). Principalmente hablamos del reflejo vestíbulo-ocular (VOR) y el reflejo vestíbulo-espinal

(VER), que permiten dar una respuesta rápida, importante para la estabilización de la mirada y el control postural en general (135).

El sistema vestibular intermedia con la vía corticoespinal gracias a sus eferencias y aferencias con el cerebelo, los ganglios de la base y el tálamo. La modulación de la vía cortico espinal será esencial en el control postural, ya que es una de las principales implicadas en el mantenimiento de la postura. La vía vestíbulo-espinal modula el tono la musculatura anti gravitatoria. Sumado a lo anterior, se ha visto una mayor actividad vestibular cuando se ha requerido de un mayor tono postural para mantener el equilibrio. Esto indica que el sistema vestibular tiene una clara intervención en el mantenimiento de la bipedestación (123). La información transmitida por esta vía será mediada por el RVE (69,136). El núcleo vestibular medial provee de fibras a los tractos vestíbulo-espinales que se comunican con la musculatura del cuello (69). A su vez, los núcleos medial y superior se encargan de inervar a los músculos oculomotores a través del III, IV y VI par craneal.

Incluso en condiciones fisiológicas como una disminución de la base de sustentación, se ha observado que es necesaria una mayor participación del sistema vestibular para regular las desviaciones anteroposteriores y medio-laterales del centro de gravedad (125,137). Esto se debe a la implicación de dos estrategias fisiológicas de equilibrio denominadas como estrategias de tobillo o de cadera, presentes durante la bipedestación estática. La literatura científica recoge que, en condiciones de base de sustentación estrecha, o bipedestación sobre superficie inestable, la estrategia de equilibrio dominante será la de cadera, frente a la dificultad de las estrategias de tobillo a actuar (106,138). Al mantener una base estrecha las estrategias de tobillo no pueden compensar de manera eficaz las desviaciones del centro de gravedad anteriormente mencionadas, siendo por tanto compensados desplazamientos rápidos del centro de gravedad a través de movimientos de torsión de tronco o de cadera (125,139). Teniendo en cuenta la información descrita, las estrategias de cadera son más dependientes del funcionamiento del sistema vestibular frente a las estrategias de tobillo, que se relacionan con el sistema propioceptivo (13,103,106,121,125). Cuanto más desafiante sea la postura, mayor implicación del sistema vestibular y las estrategias de cadera (13,121). El rol del sistema vestibular en el control postural le permite estabilizar la cabeza y el tronco ante alteraciones gravitatorias, actuando mediante la activación de musculatura postural, mediante el reflejo vestibulo-espinal y las compensaciones de las estrategias de cadera (106,140,141). Como se

mencionó anteriormente, la vía vestibulo-espinal actúa regalando el tono postural. En el estudio de Creath et al. (2008) (142) se observa una relación entre el sistema vestibular y el control de tronco y su capacidad de corregir las desviaciones del centro de gravedad mediante estrategias de cadera en movimientos de alta frecuencia. Los sujetos con una alteración vestibular experimentan un déficit en el uso de las estrategias de cadera, recayendo su función en las estrategias de tobillo, es decir, aparecen mecanismos de sustitución del sistema somatosensorial (106,139,143). Esto puede explicar por qué una persona con una vestibulopatía central o periférica puede experimentar dificultad para mantener la bipedestación en un apoyo monopodal, posición en tándem, base de sustentación estrecha o bipedestación sobre superficie inestable incluso con los ojos abiertos, ya que las estrategias de cadera corrigen rápidamente las desviaciones del centro de gravedad en estas condiciones (106,125,142).

El control postural es inconsciente de manera fisiológica en el organismo, sin embargo, problemas de mareo, vértigo o desequilibrio, pueden generar la pérdida de consciencia. Esto conllevaría la pérdida de respuestas automáticas, mayor gasto energético y alteración en las actividades diarias (7,112).

### **3.2.4. Reflejo vestibulo-ocular**

Se define como reflejo vestibulo-ocular (VOR) a la respuesta conjugada de los ojos en la dirección opuesta del movimiento cefálico. Este reflejo permite por tanto estabilizar las imágenes en la retina, mediante la estabilización de la mirada durante los movimientos de cabeza (100,144). Gracias a esta estabilización se puede mantener el control postural aún con el continuo movimiento de la cabeza y ojos (135) Se constituye por un arco de 3 neuronas que van desde los canales semicirculares a los núcleos vestibulares y finalmente a los músculos óculo-motores (98,145); por eso su velocidad de actuación y respuesta son muy altas, siendo cercana a 5-6 milisegundos.

La información visual tiene un potente rol en el control postural, orientación espacial y la percepción de movimiento. Para que esta información visual sea adecuada es necesario que la imagen periférica sea plasmada en la retina (109). El sistema vestibular tiene una relación directa con el sistema visual, ya que va a estabilizar la mirada y permitir un correcto flujo visual mediante el RVO (146). Dicho reflejo trabaja a altas frecuencias, por



encima de 1 hercio (Hz), es decir, que va a actuar a grandes velocidades tanto de la cabeza como de los globos oculares. Para complementar una correcta captación en a la imagen existen reflejos oculares propios como es el reflejo optocinético. El reflejo optocinético permite estabilizar imágenes en movimientos en la retina (147,148). Este reflejo complementa al RVO ya que este sí trabaja en bajas frecuencias de movimiento (103,130).

El entrenamiento de la estabilización de la mirada ha demostrado tener una repercusión directa en la mejora del control postural estático (149,150).

### **3.2.5. Reflejo vestíbulo-espinal**

El reflejo vestíbulo-espinal (VER) es de vital importancia para alcanzar un correcto control postural ya que su objetivo es coordinar los movimientos de la cabeza y el cuello con los movimientos del tronco y el resto del cuerpo, aparte de regular el tono postural. Gracias a ello la cabeza siempre se posicionará alineada respecto al cuerpo (112,151). La respuesta refleja estará directamente ligada a la vía vestíbulo-espinal a través de los tractos vestíbulo-espinal lateral y medial (7,112). Las eferencias de los núcleos vestibulares van a inducir la contracción y la regulación del tono tanto de la musculatura axial como proximal para mantener la postura erecta, variando la activación muscular en función de la tarea (150,152,153). El tracto medial desciende de forma contralateral y bilateralmente y se estima que controla la respuesta muscular del cuello y la musculatura proximal de los miembros superiores. Por el contrario, el tracto lateral desciende ipsilateralmente por el cuerno anterior de la médula innervando distintos niveles, principalmente la musculatura del tronco y la extensora de los miembros inferiores (7,98,152). La respuesta muscular de los miembros inferiores estará ausente en supino, incrementando el reclutamiento motor y la excitabilidad conforme más complejo sea mantener el control postural (154,155). Asimismo, cuando ejecutamos una actividad la musculatura será modulada en función de la tarea y la frecuencia por el sistema vestibular con el fin de mantener la estabilidad durante toda la tarea (153,156).

Además de la vía vestíbulo-espinal, la vía retículo espinal también transmite la información vestibular, regulando el tono muscular (116,157). Los núcleos vestibulares se comunican con el sistema límbico, por lo que respuestas vestibulares como la regulación de la

actividad muscular y su tono pueden verse influenciadas por el estado de ánimo y el contexto del sujeto (157–159). De hecho, debido a las relaciones estrechas del hipocampo y el sistema límbico con los núcleos vestibulares, se han registrado posibles cambios en la personalidad y conducta en patologías vestibulares (160). En relación con el RVE está presente otro reflejo que regula el tono de la musculatura del cuello de manera contralateral, es el conocido como reflejo vestíbulo-cólico (161). Dicho reflejo juega un papel postural, aunque su función principal se dirige a la sustitución del RVO cuando este se afecta (162,163).

Para valorar el RVE es común valorar el equilibrio de la persona, pero existen dos pruebas que priman sobre el resto, el test de Romberg y la estancia en apoyo monopodal (7). Si ambas pruebas son positivas puede ser indicativo de la presencia de un desorden vestibular central o periférico (164). Pruebas sobre superficie inestable, posición en tándem también pueden ser valoradas (100). Esto se debe a que es necesaria de una mayor respuesta del RVE para mantener el control postural cuando la base de sustentación es estrecha o se altera de alguna forma, es decir, cuando la información de los propioceptores se ve mermada (151). La Escala Berg analiza y cuantifica la ejecución de las pruebas y cambios en la base de sustentación previamente mencionados (165).

En la literatura científica se describe una influencia directa de las vías vestíbulo-espinales medial y lateral a los músculos suboccipitales, esplenio, , erector espinal, cuádriceps, tibial anterior, gastrocnemio y sóleo (119,155,166–175). La musculatura extensora será estimulada en función de la tarea funcional para mantener el control postural (153). La asimetría y el aumento patológico del tono de los músculos inervados por la vía vestíbulo-espinal puede relacionarse con una situación de mareo o inestabilidad postural (176).

### **3.2.6. Afectación del Sistema vestibular en la Esclerosis Múltiple**

En la esclerosis múltiple el sistema vestibular puede verse afectado tanto a nivel central como periférico (10,11,76).

Una afectación del sistema vestibular podría conllevar la aparición de problemas en la estabilización de la mirada durante los movimientos de cabeza, alteraciones del equilibrio, alteraciones de la marcha, problemas en la percepción de la verticalidad o en la línea de gravedad, alteraciones de la orientación espacial sobre todo en sitios

concurridos o con gran tráfico, alteraciones de la memoria y una respuesta inadecuada a en la regulación del tono muscular postural. Por tanto, la respuesta refleja del sistema vestibular ante alguna de estas manifestaciones expuestas puede verse alterada (66,101,128,177). Es decir, tanto el RVO o el RVE pueden no dar una buena respuesta ante las aferencias que recibe el sistema vestibular, ya sea por un incorrecto procesamiento de la información a nivel periférico o central (128). Las lesiones periféricas se deben a una lesión en el laberinto ubicado en el oído interno, mientras que las lesiones centrales se deben a un daño estructural de algunas de las vías o centros vestibulares nivel del sistema nervioso central (178). En aquellas personas que exista un problema vestibular crónico o permanente, el número y el grado de afectación de las manifestaciones clínicas expuestas será mayor.

El problema de una alteración a nivel vestibular reside en que es un sistema complejo de compensar con el resto de los sistemas, ya que es el sistema más sensible a los movimientos de alta frecuencia es decir por encima de 1 Hz (101,125). Esta frecuencia está presente en casi todos los movimientos de nuestro día a día, ya que movimientos comunes rondan los 20 Hz (130). Cuando exista una alteración vestibular esta intentará ser compensada por el sistema visual y el sistema propioceptivo, aparte de compensación a nivel central.

El sistema vestibular puede afectarse a nivel sensitivo, somático o vegetativo. Estas aparecen por lesiones a niveles específicos del SNC y se acompañan de manifestaciones clínicas propias (99,111):

- **Sensitivo:** se producen por alteraciones en el procesamiento de los estímulos vestibulares a nivel de la corteza cerebral. La manifestación clínica principal es la sensación de vértigo.
- **Somático:** se manifiesta a través de respuestas musculares reflejas, alteración del equilibrio estático y dinámico, alteración de la orientación espacial y la percepción de movimiento. A su vez se pueden acompañar de vértigos y nistagmo. Esto se produce por una afectación de los tractos vestíbulo-espinal, longitudinal y cerebeloso.
- **Vegetativas:** se producen a través de la vía vestíbulo reticular.

En el caso de una degeneración a nivel central, las manifestaciones clínicas más frecuentes suelen ser el desequilibrio, el riesgo de caída, el mareo, problemas en la

percepción del movimiento y orientación espacial (66,128). Los problemas vestibulares de origen central son mucho más prevalentes que aquellos de origen periférico en la EM. En el caso de que sea periférico la forma de presentación más frecuente es el vértigo posicional paroxístico benigno, que se caracteriza por la presencia de nistagmo con una dirección bien definida, vértigo que responde a un patrón de movimiento o posicional y es de corta duración, es decir, no alcanza horas ni días, y el origen del problema suele incumbir a los canales semicirculares posteriores (10,11). Es importante para un diagnóstico diferencial entre una vestibulopatía central y periférica tener en cuenta aspectos como la dirección del nistagmo, la duración del vértigo y si aparece en posiciones o acciones concretas, así como si se acompaña de otros signos neurológicos, además de realizar pruebas diagnósticas funcionales que nos permitan realizar una correcta valoración vestibular (67,75,179,180). Por tanto, tanto en el caso de que una persona con EM que padezca de una vestibulopatía de tipo periférico o central está indicado un programa de rehabilitación específico de fisioterapia vestibular.

#### **4. Rehabilitación vestibular**

La rehabilitación vestibular se define como un programa de ejercicios y entrenamiento dirigido a que el sistema vestibular informe adecuadamente de la orientación de la cabeza en el espacio y respecto al cuerpo, además del movimiento cefálico y corporal (12,181).

Los objetivos fundamentales de esta terapia van a ser mejorar el control postural y equilibrio, el mareo, el vértigo y las actividades de la vida diaria (7,182).

El fundamento sobre el que subyace el éxito de la rehabilitación vestibular es el cambio neuroplástico que genera a nivel central (183). Las vías de actuación por las que se generan estos cambios neurales se conocen con los términos de adaptación, habituación y sustitución (183,184). A continuación, se exponen las características de las vías de actuación (13,184):

- **Adaptación:** va dirigida a la recuperación o entrenamiento del reflejo vestibulo-ocular. Debido a una alteración en el RVO una persona puede experimentar mareo, visión borrosa y desequilibrio. Esto es consecuencia de que hay un retardo en la ganancia del RVO y la imagen no se fija en la retina, sino que hay un

deslizamiento retiniano cuando la persona mueve la cabeza (13). Para entrenar la adaptación del RVO serán necesarios ejercicios de movimientos activos de la cabeza. Dentro los movimientos cefálicos los más efectivos para la adaptación son aquellos ejecutados en el eje vertical y transversal (184). Además, los de ejercicios que produzcan un error multisensorial son los que mejor entrenan la adaptación. En estos casos, para alcanzar la recuperación se recomienda al paciente continuar aunque las manifestaciones aumenten (132). Aparte de la mejora de la ganancia del RVO, la literatura científica expone que este tipo de ejercicios también mejoran el mareo y las alteraciones del control postural (164). La adaptación también va dirigida a la mejora del reflejo vestíbulo-espinal, permitiendo obtener estrategias que permitan mejorar su función (184,185).

- **Habitación:** es el abordaje principal para el mareo. Induce a cambios y remodelado en el sistema nervioso central a través de la repetición de ejercicios o tareas. Esta repetición permite al sujeto reentrenar estímulos que eran entendidos como perjudiciales por parte del sistema vestibular. Los ejercicios con una tasa de repetición elevada han mostrado ser el mejor abordaje ante vestibulopatías centrales (132).
- **Sustitución:** este término también se conoce como compensación dentro de la literatura científica. Se entiende como la vía de compensación que adoptan el sistema visual y propioceptivo ante una alteración en el correcto funcionamiento del sistema vestibular. Los ejercicios basados en la sustitución están orientados al incremento del control postural. Adicionalmente, alterando la información visual y somatosensorial es necesario que el sistema vestibular se implique en mayor grado para mantener el control postural y compensar a los otros dos sistemas (7,164,186).

Los investigadores Cawthorne- Cooksey diseñaron los primeros ejercicios vestibulares divulgándolos en 1944 (187). Aunque la rehabilitación vestibular haya evolucionado con el paso de los años, el protocolo descrito por estos autores aún continúa siendo un referente dentro de este campo (188,189).

Los autores Han et al. (2011) (184) y Whitney et al. (2011) (13) recogen en sus manuscritos los principios y bases de la rehabilitación vestibular. Exponen las indicaciones de la rehabilitación vestibular, las claves para el diseño de ejercicios y la

frecuencia y duración de estos. Dentro de estas sesiones el movimiento cefálico activo va a jugar un papel esencial en el diseño de las sesiones de rehabilitación vestibular (106).

La rehabilitación vestibular está indicada en personas que presenten tanto una afectación vestibular periférica como central (164,190). Los principales síntomas de los que se acompañan dichas afecciones son el mareo, trastornos del control postural y vértigo (6,191). Como ya se ha expuesto anteriormente, la esclerosis múltiple es una enfermedad que puede presentar tanto una vestibulopatía central como periférica (11,76)..Sumado a esto, los problemas de equilibrio y el mareo se encuentran entre los síntomas recurrentes en la EM y los más discapacitantes (9), por lo que un programa de rehabilitación vestibular estaría totalmente indicado en el caso de que una persona con EM manifestara alguno de estos síntomas (13,177).

Para el manejo del mareo y el trastorno del control es necesario diseñar una intervención de fisioterapia vestibular que abarque los principios de adaptación, habituación y sustitución. Con el objetivo de mejorar la estabilización de la mirada y la adaptación del RVO, se requieren de ejercicios que jueguen con la estabilización de la mirada, velocidad y frecuencia del movimiento de la cabeza, la base de sustentación y cambios posturales.

Cuando la finalidad es mejorar el papel del sistema vestibular en el control postural y por tanto mejorar el equilibrio, se recomiendan tareas en bipedestación estática o dinámica (192). El RVE estará implicado por movimientos corporales activos, ya que sería una de las respuestas del sistema vestibular para el mantenimiento del control postural. En la recuperación funcional de este sistema se pondrán en jaque los otros dos sistemas (visual y somatosensorial) o uno de ellos. Para ello, el terapeuta manipula los sistemas sensoriales alterando la información aferente y eferente. El sistema visual es el único que puede ser completamente anulado, por ejemplo, cerrando los ojos. A su vez puede ser alterado modificando las fuentes o intensidad de la luz. El sistema somatosensorial podrá ser alterado a partir de modificaciones en el tamaño de la base de sustentación, superficies inestables, número de apoyos, cambios posturales, incluyendo movimientos de tronco y de miembros superiores (13,184). Cuanto mayor sea la dificultad de recepción de la información por parte de la visión y la propiocepción, mayor dificultad tendrá la persona para mantener el control postural, sobre todo si presenta una alteración vestibular. A través de la vía de sustitución el sistema vestibular se verá forzado a trabajar cuando el resto de los sistemas sensoriales del control postural se ven alterados (12,186). Por tanto, al alterar el resto de los sistemas, se están reentrenando el sistema vestibular. En el estudio

de Forbes et al. (2015) (153), se confirma que en condiciones de un menor número de apoyos y una menor base de sustentación el rol de este sistema es mayor en el mantenimiento del control postural y el equilibrio. A su vez, la presencia de este sistema dirigida a este fin se ve potenciada en situaciones de superficie inestable, donde el sistema somatosensorial se va a ver altamente alterado(153,193). Además, si aumentamos la estimulación sensorial del sistema vestibular, a través de movimientos de cabeza y ojos, a velocidades más elevadas, rotaciones y desviaciones del tronco, se dificulta aún más la actividad. Cuando se alteran los sistemas sensoriales y se activa el sistema vestibular a través de ejercicios con una frecuencia y repetición adecuadas a las necesidades y características del usuario, se está favoreciendo la habituación y la adaptación (13,184).

Otra forma de fomentar el mecanismo neuroplástico de habituación del sistema vestibular es mediante la exposición a nuevos entornos. Una fuente de creación e implementación de diversos entornos, que además puedan comportarse o no como el entorno físico real, es la realidad virtual (12,13,164).A su vez, gracias a los nuevos dispositivos de realidad virtual inmersiva, estos no solo responden a las órdenes dadas por un mando, sino que acompaña la información visual y la interacción con el entorno a través de los movimientos cefálicos. Estas características y ventajas serán estudiadas de manera más amplia en el apartado de realidad virtual inmersiva.

Por otro lado, el conflicto sensorial que se puede generar entre el sistema vestibular y visual, que puede ser causa de *cybersickness*, supone una oportunidad para entrenar la adaptación del RVO (132). Recopilando la información expuesta, se puede suponer que la realidad virtual inmersiva es una herramienta terapéutica que permite el entrenamiento del mareo y el equilibrio en personas con trastornos vestibulares (19,194,195).

Se recomienda exponer a la persona con trastornos vestibulares periféricos o centrales de manera gradual al ejercicio e ir progresando en la dificultad (7,13,164,184). Por ello se recomienda comenzar estos ejercicios en sedestación, sobre todo en personas que presenten mareo, ansiedad o inestabilidad (135). En fases más avanzadas y siempre ajustando las sesiones a las características y necesidades propias del paciente, se recomiendan actividades de una intensidad un poco más elevada. Sería conveniente que el usuario practicara algún deporte que requiera movimientos coordinados de la cabeza, ojos y el cuerpo, como podría ser juegos de atrapar bolas, bolos o juegos de raqueta (184,187).

La literatura científica reporta que para que se perciban cambios en el sujeto, es necesario una frecuencia de 2-3 sesiones por semana (7,184,189). Cada una de ellas debe rondar los 45 minutos de intervención y serán implementadas en un periodo de tiempo de al menos seis semanas. Sin embargo, la frecuencia y duración siempre se adaptará en función de las características del sujeto y como tolere los ejercicios. Por ello, en la rehabilitación vestibular es indispensable establecer una comunicación activa y directa entre usuario y fisioterapeuta.

#### **4.1. Protocolo convencional de rehabilitación vestibular: Cawthorne-Cooksey**

Cawthorne-Cooksey fueron los pioneros en la creación y desarrollo de un protocolo de ejercicios vestibulares para el abordaje del mareo y la inestabilidad postural (187,188). En el año 1944 aplicaron su protocolo de ejercicios en personas con alteraciones en el laberinto derivadas de una cirugía o traumatismo craneoencefálico (187). Observaron que aquellos ejercicios que involucraban el movimiento cefálico y ocular fomentaban la recuperación de los síntomas de los individuos tratados. A pesar de que estos ejercicios fueron implementados por primera vez hace más de setenta y cinco años, continúan siendo una referencia o *gold estándar* como intervención vestibular (7,132,188). Este protocolo ha mostrado ser eficaz tanto en problemas periféricos como centrales del sistema vestibular (186,196–198). Se recomienda que las sesiones duren en torno a los 45-50 minutos, adaptado siempre a la capacidad de la persona, con una aplicación de 2-3 veces en semana (7,189).

Los principales parámetros que entrena este protocolo convencional son los movimientos oculares, cefálicos, desviaciones de tronco, de manera aislada o combinado entre ellos en condiciones de ojos abiertos y cerrados (187). Los ejercicios de este protocolo están diseñados en un orden creciente de dificultad para permitir la adaptación del sujeto al ejercicio (199). Además, los ejercicios serán ejecutados primero en una variante de velocidad lenta, en torno a las 10 repeticiones y posteriormente el mismo número de repeticiones rápidas (189). Estas repeticiones permiten la habituación del sistema vestibular ante situaciones que le resultan comprometidas, permitiendo el entrenamiento de los reflejos vestibulares (186,200). Además, durante el entrenamiento se van a repetir



ejercicios en condiciones de ojos abiertos o cerrados permitiendo el mecanismo de sustitución (189). Por tanto, el protocolo convencional del Cawthorne-Cooksey presenta el mismo objetivo que otros programas de entrenamiento vestibular y control postural, que es la adaptación, habituación y sustitución(189). El protocolo convencional se compone de 4 bloques, dos en sedestación, uno en bipedestación estática y otro en equilibrio dinámico. Se expone a continuación el protocolo de ejercicios propuestos Cawthorne-Cooksey(7,187,189) :

A. Sedestación: movimientos oculares y cefálicos. Todos los ejercicios de este bloque se repiten de forma lenta en 10 ocasiones y 10 repeticiones rápidas

- 1) Colocar un objeto frente a la cara y acercarlo y alejarlo
- 2) Mover la cabeza a derecha e izquierda con ojos abiertos
- 3) Mover la cabeza arriba y abajo con ojos abiertos
- 4) Mirar arriba y abajo con la cabeza fija
- 5) Mirar a izquierda y derecha con la cabeza fija
- 6) Repetir ejercicios 4 y 5 en condición de ojos cerrados

B. Sedestación: movimiento cefálico y corporal. Todos los ejercicios se componen de 10 repeticiones lentas, y 10 rápidas

- 1) Mirar a un objeto del suelo, llevarlo por encima de la cabeza y devolverlo al suelo, sin perderlo de vista
- 2) Mover los hombros de manera circular
- 3) Inclinado mover un objeto alrededor de las rodillas

C. Ejercicios en bipedestación. Estos ejercicios pueden rondar entre las 5 y las 10 repeticiones

- 1) Paso de sedestación a bipedestación con ojos abiertos
- 2) Ejercicio anterior con ojos cerrados
- 3) Levantarse orientado hacia la derecha
- 4) Levantarse orientado hacia la izquierda
- 5) Frente a la cara pasar un objeto de una mano a otra
- 6) Por debajo de las rodillas pasar una bola de una mano a otra

D. Moverse, equilibrio dinámico. De 5 a 10 repeticiones

- 1) Moverse alrededor de una persona, lanzando y recogiendo una pelota
- 2) Caminar por una habitación primero con ojos abiertos y posteriormente con ojos cerrados
- 3) Subir y bajar una rampa con ojos abiertos y cerrados
- 4) Subir y bajar escaleras primero con ojos abiertos y luego con ojos cerrados
- 5) Jugar a juegos que conlleven una pausa y un estiramiento para cumplir con un objetivo, como es jugar a los bolos o al baloncesto

A pesar de que es considerado el protocolo *gold* estándar este programa de rehabilitación vestibular presenta algunas limitaciones. Las principales limitaciones son:

- No aporta ninguna retroalimentación al usuario durante la ejecución del ejercicio (201)
- No aporta ningún cambio en la base de sustentación o cambios en la superficie, por lo que solo anulan el sistema visual, para aumentar la participación del sistema vestibular en el control postural (188,202)
- No incluye ningún ejercicio cognitivo o doble tarea, que se ha visto de gran efectividad en el entrenamiento del control postural (133,202,203)
- Puede ser un protocolo de ejercicios tedioso para el sujeto, ya que se llevan a cabo unos ejercicios de forma repetitiva (204), lo que puede conllevar una escasa adherencia al tratamiento o abandono de la terapia

Para intentar compensar los déficits de la falta de cambios de superficie o la presencia de la doble tarea, que están presentes en el entorno de la vida diaria del individuo, se recoge en la bibliografía una variante multimodal del protocolo Cawthorne-cooksey, donde se incluyen algunos de estos elementos(188). Esta nueva variante contempla los mismos ejercicios, pero añadiendo los componentes mencionados. Estos elementos pueden ser incluidos en un entrenamiento vestibular con realidad virtual (204).

## 5. Realidad virtual

La realidad virtual (RV) es un elemento tecnológico que ha experimentado un crecimiento exponencial como herramienta terapéutica en los últimos años tanto a nivel clínico como investigador(18,205). Se puede definir como un entorno tridimensional artificial interactivo y participativo, generado a través de un *hardware* y *software* de ordenador,

sintetizando un entorno similar o que simula al mundo físico real(206,207). Para que se pueda hacer uso de este tipo de tecnologías se necesita de dispositivos de entrada o *input tools*, dispositivos de salida u *output devices* y por supuesto un *software* de interfaz gráfica (208).

La realidad virtual supone una vía de estimulación multisensorial, ya que aporta estímulos visuales, auditivos, hápticos o vibrotáctiles (209,210), habiéndose recogido en la literatura científica que este tipo de estímulos mejora la ejecución tareas y la satisfacción del usuario(211).

En función del nivel de interacción entre el entorno físico y el virtual podemos distinguir tres tipos de realidad virtual. Estas son:

- No inmersiva: el sujeto está en contacto directo con el mundo real. El entorno virtual será siempre proyectado en una pantalla de ordenador, televisión o móvil y para que el usuario pueda interactuar con el mismo requiere de uso de dispositivos externos como un ratón o un mando de juego (212–214)
- Semi-inmersiva: requiere del despliegue de pantalla de gran tamaño o la proyección del entorno en una pared. Aunque la sensación de inmersión sea mayor, el sujeto continúa viendo el entorno físico real (215).
- Inmersiva: para hacer uso de esta tipología de realidad virtual es necesario el uso de gafas de realidad virtual o *head mounted display* o que dicho entorno sea proyectado en toda la superficie de un habitáculo. Gracias a ello, la persona consigue sentirse totalmente dentro del mundo virtual, ya que su campo visual no interactúa con el entorno físico real (216,217)

Como se recoge en la obra de Sherman et al. (2019) (218), toda realidad virtual presenta los siguientes elementos clave (Figura 5):

- El componente humano: aquí se incluye tanto a los usuarios como al equipo de desarrolladores o incluso a los profesionales clínicos e investigadores. La realidad virtual supondrá una vía de comunicación entre todos ellos gracias al medio virtual.
- El entorno virtual: es un espacio imaginario en tres dimensiones, sintetizado por ordenador, que va a contener todos los elementos que se hayan incluido en el mundo virtual. El entorno virtual ofrece el medio con el que el usuario puede interactuar a través de un avatar o en primera persona, como ocurre por ejemplo

en gran parte de los dispositivos de realidad virtual inmersiva (219). El contenido del entorno y la manera de interactuar con él será decisión de los creadores o desarrolladores. La interfaz del entorno virtual es muy variable, adaptándose a los distintos tipos de gráficos ya sean de dos o tres dimensiones. Los gráficos en tres dimensiones son los más utilizados en la realidad virtual inmersiva para obtener una mayor verosimilitud y sensación de presencia, desplegando el potencial de este tipo de dispositivos (220)

- La inmersión: es la capacidad que tendrá la realidad virtual de enfrascarnos en la realidad alternativa que nos propone. Tendrá un componente objetivo, determinado por las características gráficas y de contenido del entorno virtual y un componente subjetivo denominado presencia que será la percepción psicológica de un usuario de sentirse realmente inmerso en el mundo virtual. Como se ha mencionado anteriormente, el nivel de inmersión e interacción con el entorno real varía en función de la tipología de realidad virtual(221,222).
- La interacción: dicho elemento es parte intrínseca de la realidad virtual. Para que el entorno virtual parezca verosímil este debe responder a las acciones u órdenes del sujeto (223). El sujeto interactúa con el mundo virtual a través de dispositivos externos que envían señales a la plataforma central, estos son los *inputs*. Seguidamente el entorno virtual debe modificarse dando una retroalimentación a la persona que está interactuando dentro del mismo. Estas son las señales externas u *outputs*(224,225).

Además, la RV proporciona al usuario la capacidad de llevar a cabo tareas orientadas a un objetivo, ya que la mayoría de los entornos virtuales se basan en juegos con un objetivo claro a cumplir. Este tipo de videojuegos casan con el concepto de *exergames* (206).



**Figura 5.** Elementos claves de la realidad virtual. Imagen de elaboración propia a partir de Sherman et al. (2019) (218)

## 5.1. Realidad virtual inmersiva

La realidad virtual inmersiva (RVi) supone una nueva estrategia de rehabilitación ya que aporta nuevas estimulaciones de neuromotoras y de *neurofeedback* (226,227). La RVi se caracteriza por poseer libertad de movimiento, seguimiento del movimiento cefálico y un visor denominado gafas de realidad virtual o *Head mounted display* (HMD). Este grado de libertad representa una de las principales características de la realidad virtual inmersiva, que es la sensación de que el mundo virtual es un mundo real, ya que la respuesta motora será la misma que en el mundo físico real (228,229).

Como ya se mencionó en el apartado anterior, la interacción es uno de los elementos claves de la realidad virtual (218). El primer nivel de interacción es a través de la vista, explorando el entorno; las gafas de realidad virtual permiten una visualización libre del entorno, explorado a través de movimientos oculares y cefálicos como ocurre en el mundo físico real. Gracias al nivel de interacción este tipo de dispositivos ofrece una mayor inmersión y sensación de presencia (207). La cámara de estos dispositivos ofrece un entorno virtual de 360°, aunque esto puede variar en función del HMD. Que el entorno virtual permita al usuario moverse como lo haría en el entorno físico real aumenta su sensación de inmersión, ya que podrá mover la cabeza y dirigir la mirada en cualquier dirección sin salirse del mundo virtual (230).

Actualmente la evolución tecnológica de los HMD va de la mano del boom tecnológico de nuestra era, lo que permite que estos dispositivos hayan mejorado la renderización y los *frames* (fotogramas por segundos) en los nuevos modelos. Gracias a ello, cuando una persona mueve la cabeza la interfaz del entorno presentará una imagen fluida, que disminuyendo la posibilidad de aparición de incongruencias entre los estímulos que reciben el sistema visual, vestibular y propioceptivo (229,231).

Dentro de la categoría de RV inmersiva, el visor o las gafas de realidad virtual van a ser la principal fuente de *feedback* e interacción con el entorno virtual. Por tanto, los movimientos de la cabeza van a permitir que veamos, interaccionemos y centremos nuestra atención en algo concreto o los cambios que acontezcan en el entorno (225,232).

El centro de referencia del movimiento en los dispositivos de gafas de realidad virtual inmersiva se encuentra a nivel del visor, es decir a nivel cefálico. Los dispositivos de realidad virtual presentan sensores de detección o *trackers* de orientación de la cabeza en

los distintos planos y ejes del espacio(17,233). Los HMD están provistos de captosres de movimiento, giroscopios y acelerómetros, por lo que se puede observar que el diseño y componentes de las gafas de realidad virtual permiten su funcionamiento como si de un sistema vestibular se tratase (225,234).

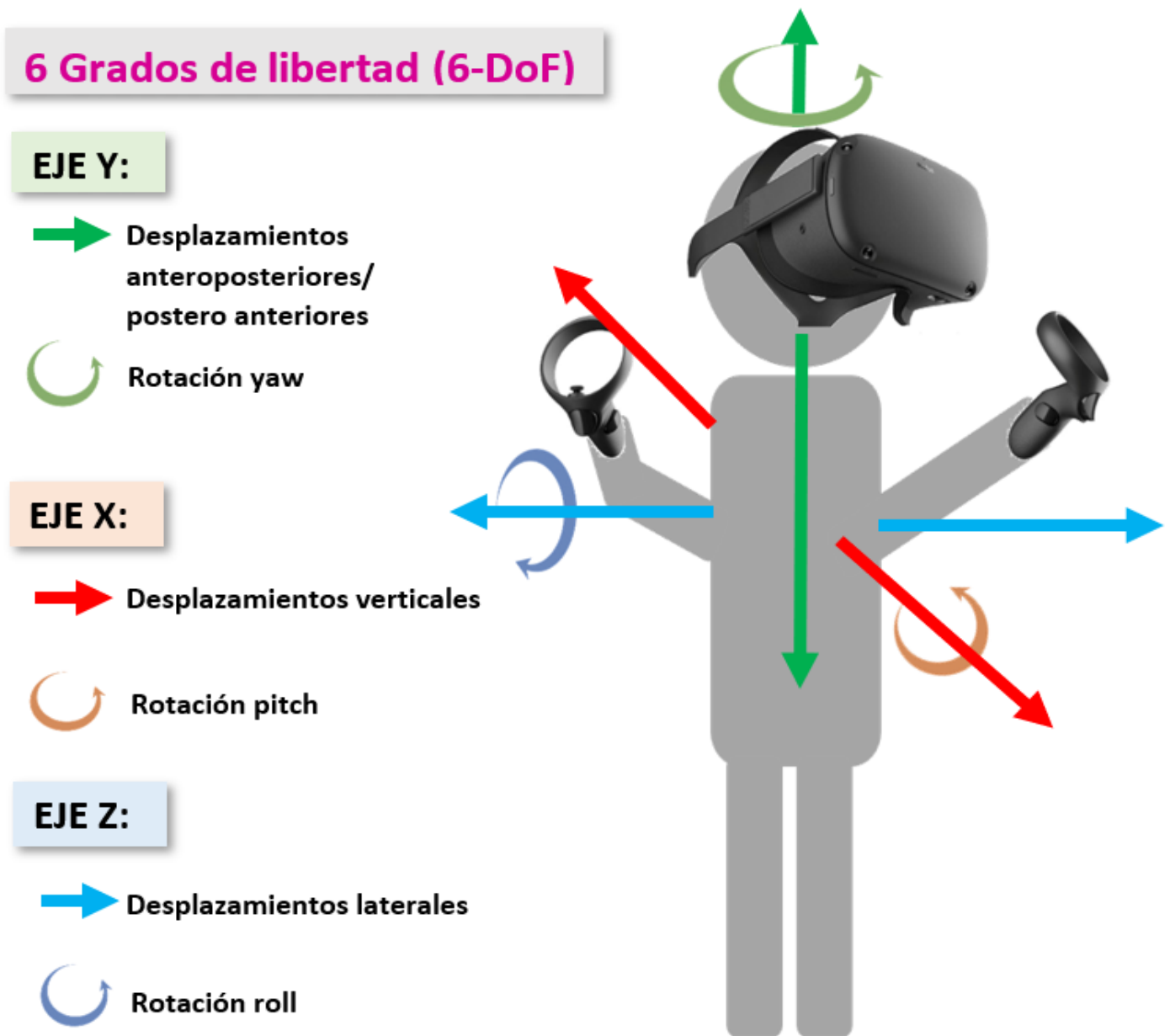
Los *head trackers* o captosres cefálicos presentan una tasa de detección de movimiento de 1000 Hz, lo que indica que son capaces de recoger movimientos de alta velocidad. Los sensores de los HMD son sensibles a (235,236):

- Aceleraciones angulares: que en el caso del sistema vestibular eran recogidas por los canales semicirculares
- Aceleraciones lineales: recogidas por los órganos otolíticos en el cuerpo humano
- Sensible a los cambios en el campo gravitatorio: se establece así una capacidad similar a la del utrículo en su función

Al igual que las aferencias captadas por los receptores periféricos vestibulares serán trasmitidas y gestionadas por los núcleos vestibulares a nivel central, la información recogida por los *trackers* o sensores de movimiento y aceleración trasmiten sus aferencias al *software* donde serán gestionados y modulados a través de algoritmos.

Todos estos captosres anteriormente mencionados informan de movimiento y orientación de la cabeza, pero los dispositivos de HMD también están provistas de sensores inerciales que permiten recoger verticalidad y posición en el espacio del individuo dentro del entorno virtual (237,238).De hecho, la orientación y percepción de movimiento en el espacio y determinar la línea vertical de la gravedad se han mencionado anteriormente como funciones específicas del sistema vestibular para mantener el control postural y motor, por lo que las gafas de realidad virtual vuelven a presentar similitudes en su programación a la de un sistema vestibular. Esta verticalidad y orientación en el espacio se debe a que los sistemas de realidad virtual poseen unos sensores inerciales de detección de cómo se encuentra la persona que lleva el HMD, permitiendo los 6 DoF (6 grados de libertad)(218,229,239). Los sensores permiten tomar de referencia el mundo real para que el virtual esté acorde a él. Muchos de los productos del mercado recogen esta informa a través de accesorios externos, sin embargo, sistemas como Oculus presentan cámaras y sensores inerciales ya integrados en el visor (235,239).Una vez se ha tomado la información del entorno real, las gafas de realidad virtual y los sensores inerciales

permiten la orientación espacial, recogiendo la información de rotación en los ejes del espacio y el movimiento traslacional(218,239). Para el apoyo visual de toda esta información se aporta la Figura 6, que muestra la función de los *head trackers*, permitiendo recoger la información de 6 DoF. Los sensores de las HMD son tan precisos que en estudios como el de Stanaitis et al. (2016) (240) se hace uso de ellos para valorar la funcionalidad del sistema vestibular periférico. En este caso, se utiliza el dispositivo Oculus Rift para valorar la visual vertical subjetiva y la orientación en el espacio de los distintos participantes.



**Figura 6.** Implicación de los *head trackers* en la detección de movimiento en el panorama de los 6 DoF. Imagen de elaboración propia.



Sumada a los receptores de movimientos cefálicos, la amplitud de movimientos, entorno de 360° y la alta resolución gráfica de las HMD dan la sensación de *embodiment* o corporación (233,241), concepto que hace referencia a la sensación de poseer un cuerpo dentro de la realidad virtual. (242). Para que exista esta sensación de corporación es necesario una construcción mental constituida por percepciones, interocepción, control motor e información sensorial como la aportada a nivel visual, propioceptiva y vestibular(243). La realidad virtual inmersiva muestra niveles de *embodiment* elevados respecto a otras categorías de RV (244). La sensación de *embodiment* debido a la aplicación de gafas de realidad virtual suman al resto de elementos intrínsecos de la RV una mayor sensación de inmersión y presencia(207,222). Por otro lado, gracias a la información sensorial multimodal (visual, auditiva y vibro táctil) que aportan los dispositivos de realidad virtual, esta sensación de *embodiment* o corporación se ve reforzada. Además, estudios como el de Cooper et al. (2018) (211) han demostrado que esta amplia variedad de estímulos que ofrecen dispositivos como las HMD mejoran el desempeño de la función motora durante la ejecución de la tarea, la velocidad de ejecución y aumentan la presencia.

Para entender cómo funciona la realidad inmersiva se debe entender que estos dispositivos funcionan gracias a la relación de *inputs* y *outputs* entre la máquina y la persona que está interaccionando con ella, estableciéndose así un *feedback* directo. Los HMD juegan un doble papel en comparación con otros tipos de *hardware*, ya que van a transmitir las acciones (*inputs*) y recibir las reacciones (*outputs*). En el caso de los visores de realidad virtual inmersiva, los sensores de captura de movimiento, los giroscopios, acelerómetros y los captadores de direccionalidad de la mirada serán las vías de entrada o *inputs* que recibirá el *software*, a partir de los cuales se modularán los cambios y respuestas que reflejará el entorno virtual (209,225,245). Estas respuestas u *outputs* también serán recogidos por los HMD, dando una retroalimentación al sujeto visual, sonora y vibrotáctil. En la figura 7 se puede observar el sistema de retroalimentación de *inputs* y *outputs*, establecido entre el dispositivo de HMD y el sujeto.

El *feedback* aportado por la realidad virtual inmersiva no solo supone una fuente de estimulación multisensorial, sino que sumado a las percepciones intrínsecas del sujeto a través de los sistemas sensoriales vestibular y propioceptivo hará que la persona sea capaz de moverse y orientarse dentro del entorno virtual al igual que lo hace en el entorno físico real (209).

La realidad virtual inmersiva es una herramienta con un potencial extraordinario y ya no solo se está analizando su uso como herramienta terapéutica, sino como una herramienta de valoración o medición. Algunos ejemplos de su implementación como vía de valoración son la valoración funcional del sistema vestibular periférico y la valoración de la marcha y el equilibrio(240,246).

Sintetizando toda la información plasmada en este apartado se puede extraer las siguientes conclusiones:

- La realidad virtual inmersiva permite la interacción de un sujeto con un entorno virtual de 360° grados, consiguiendo una inmersión, presencia y *embodiment* que no está al alcance de otros tipos de realidad virtual
- El grado de información multisensorial aportada por los HMD es mayor que en otros dispositivos tecnológicos, favoreciendo cambios a nivel motor y neuroplástico
- Las HMD presentan *head trackers* que permiten recoger aceleraciones angulares lineales de la cabeza y los cambios de gravedad
- Gracias al preciso sistema de captación de movimiento las gafas de realidad virtual permiten al usuario la orientación y el movimiento dentro del entorno virtual
- A diferencia de otros dispositivos, los visores de realidad virtual inmersiva juegan un papel fundamental en la retroalimentación, ya que van a aportar *inputs* y *outputs*



### 13. Bibliografía

1. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2018;391(10130):1622–36.
2. Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: Clinical aspects. *Curr Opin Neurol*. 2018;31(6):752–9.
3. Kalincik T. Multiple sclerosis relapses: Epidemiology, outcomes and management. A systematic review. *Neuroepidemiology*. 2015;44(4):199–214.
4. Barin L, Salmen A, Disanto G, Babačić H, Calabrese P, Chan A, et al. The disease burden of Multiple Sclerosis from the individual and population perspective: Which symptoms matter most? *Mult Scler Relat Disord*. 2018;25:112–21.
5. Wallin MT, Culpepper WJ, Nichols E, Bhutta ZA, Gebrehiwot TT, Hay SI, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(3):269–85.
6. Marrie RA, Cutter GR, Tyry T. Substantial burden of dizziness in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2013;2(1):21–8.
7. Alpini DC, Cesarani A, Brugnoli G. *Vertigo Rehabilitation Protocols*. Switzerland: Springer. 2014. 1–244 p.
8. Tramontano M, Bergamini E, Iosa M, Belluscio V, Vannozzi G, Morone G. Vestibular rehabilitation training in patients with subacute stroke: A preliminary randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation*. 2018;43(2):247–54.
9. Doty RL, MacGillivray MR, Talab H, Tourbier I, Reish M, Davis S, et al. Balance in multiple sclerosis: relationship to central brain regions. *Exp Brain Res*. 2018;236(10):2739–50.
10. Frohman EM, Zhang H, Dewey RB, Hawker KS, Racke MK, Frohman TC. Vertigo in MS: Utility of positional and particle repositioning maneuvers. *Neurology*. 2000;55(10):1566–8.
11. Zeigelboim BS, Arruda WO, Mangabeira-Albernaz PL, M. Iorio M, Jurkiewicz

- AL, Martins-Bassetto J, et al. Vestibular findings in relapsing, remitting multiple sclerosis: A study of thirty patients. *Int Tinnitus J*. 2008;14(2):139–45.
12. Tjernström F, Zur O, Jahn K. Current concepts and future approaches to vestibular rehabilitation. *J Neurol*. 2016;263:65–70.
  13. Whitney SL, Sparto PJ. *Physical Therapy Principles in Rehabilitation. NeuroRehabilitation*. 2011;29(2):157–66.
  14. Hebert JR, Corboy JR. The association between multiple sclerosis-related fatigue and balance as a function of central sensory integration. *Gait Posture*. 2013;38(1):37–42.
  15. Song JJ. Virtual reality for vestibular rehabilitation. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2019;12(4):329–30.
  16. Meldrum D, Herdman S, Moloney R, Murray D, Duffy D, Malone K, et al. Effectiveness of conventional versus virtual reality based vestibular rehabilitation in the treatment of dizziness, gait and balance impairment in adults with unilateral peripheral vestibular loss: a randomised controlled trial. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2012;12(1):3.
  17. Lubetzky A V., Wang Z, Krasovsky T. Head mounted displays for capturing head kinematics in postural tasks. *J Biomech*. 2019;86:175–82.
  18. Delgado F, Der Ananian C. The Use of Virtual Reality through Head-Mounted Display on Balance and Gait in Older Adults: A Scoping Review. *Games Health J*. 2020;9(6).
  19. Rosiak O, Jozefowicz-Korczynska M. Role of head-mounted displays in enhancing vestibular rehabilitation effects: Comment on “Evaluation of the effectiveness of a Virtual Reality-based exercise program for Unilateral Peripheral Vestibular Deficit.” *J Vestib Res*. 2019;1–2.
  20. Tafti D, Ehsan M, Xixis KL. Multiple Sclerosis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
  21. Lewis PA, Spillane JE. Multiple Sclerosis. In: *The Molecular and Clinical Pathology of Neurodegenerative Disease*. San Diego, CA: Elsevier; 2019. p. 221–51.

22. Tao C, Simpson S Jr, van der Mei I, Blizzard L, Havrdova E, Horakova D, et al. Higher latitude is significantly associated with an earlier age of disease onset in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(12):1343–9.
23. Wade BJ. Spatial Analysis of Global Prevalence of Multiple Sclerosis Suggests Need for an Updated Prevalence Scale. *Mult Scler Int*. 2014;2014:1–7.
24. Ford H. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2020;20(4):380–3.
25. Solomon AJ. Diagnosis, differential diagnosis, and misdiagnosis of multiple sclerosis. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2019;25(3):611–35.
26. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. *Eur J Neurol*. 2019;26(1):27–40.
27. Kantarci OH. Phases and phenotypes of multiple sclerosis. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2019;25(3):636–54.
28. Mantero V, Abate L, Balgera R, La Mantia L, Salmaggi A. Clinical application of 2017 McDonald diagnostic criteria for Multiple Sclerosis. *J Clin Neurol*. 2018;14(3):387–92.
29. Brownlee WJ, Swanton JK, Miszkiel KA, Miller DH, Ciccarelli O. Should the symptomatic region be included in dissemination in space in MRI criteria for MS? *Neurology*. 2016;87(7):680–3.
30. Schwenkenbecher P, Wurster U, Konen FF, Gingele S, Sühs KW, Wattjes MP, et al. Impact of the McDonald Criteria 2017 on Early Diagnosis of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Front Neurol*. 2019;10(March):1–8.
31. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet*. 2017;389(10076):1336–46.
32. Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, Banwell BL, Cohen JA, Freedman MS, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: A consensus approach. *Mult Scler*. 2008;14(9):1157–74.
33. Lublin FD. New multiple sclerosis phenotypic classification. *Eur Neurol*. 2014;72(suppl 1):1–5.

34. Lublin FD, Coetzee T, Cohen JA, Marrie RA, Thompson AJ. The 2013 clinical course descriptors for multiple sclerosis: A clarification. *Neurology*. 2020;94(24):1088–92.
35. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*. 2014;83(3):278–86.
36. Ontaneda D, Thompson AJ, Fox RJ, Cohen JA. Progressive multiple sclerosis: prospects for disease therapy, repair, and restoration of function. *Lancet*. 2017;389(10076):1357–66.
37. Ontaneda D. Progressive multiple sclerosis. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019;25(3):736–52.
38. Miller DH, Leary SM. Primary-progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2007;6(10):903–12.
39. Hartung HP, Graf J, Aktas O, Mares J, Barnett MH. Diagnosis of multiple sclerosis: Revisions of the McDonald criteria 2017 - Continuity and change. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(3):327–37.
40. Perez-Carmona N, Fernandez-Jover E, Sempere AP. Epidemiologia de la esclerosis multiple en España. *Rev Neurol*. 2019;69(1):32–8.
41. Péran P, Nemmi F, Dutilleul C, Finamore L, Falletta Caravasso C, Troisi E, et al. Neuroplasticity and brain reorganization associated with positive outcomes of multidisciplinary rehabilitation in progressive multiple sclerosis: A fMRI study. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;42(April):102127.
42. Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple Sclerosis: Epidemiologic, Clinical, and Therapeutic Aspects. *Neuroimaging Clin N Am*. 2017;27(2):195–204.
43. Izquierdo G, Venegas A, Sanabria C, Navarro G. Long-term epidemiology of multiple sclerosis in the Northern Seville District. *Acta Neurol Scand*. 2015;132(2):111–7.
44. Miyake S, Yamamura T. Gut environmental factors and multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2019;329(March):20–3.

45. Ebers GC. Environmental factors and multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2008;7(3):268–77.
46. Rotstein DL, Chen H, Wilton AS, Kwong JC, Marrie RA, Gozdyra P, et al. Temporal trends in multiple sclerosis prevalence and incidence in a large population. *Neurology.* 2018;90(16):1435–41.
47. Harbo HF, Gold R, Tintora M. Sex and gender issues in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2013;6(4):237–48.
48. Hawker K, Frohman E. Multiple sclerosis. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2004;31(1):201–26.
49. Rommer PS, Ellenberger D, Hellwig K, Haas J, Pöhlau D, Stahmann A, et al. Relapsing and progressive MS: the sex-specific perspective. *Ther Adv Neurol Disord.* 2020;13:1756286420956495.
50. Trojano M, Lucchese G, Graziano G, Taylor BV, Simpson S Jr, Lepore V, et al. Geographical variations in sex ratio trends over time in multiple sclerosis. *PLoS One.* 2012;7(10):e48078.
51. Jones E, Pike J, Marshall T, Ye X. Quantifying the relationship between increased disability and health care resource utilization, quality of life, work productivity, health care costs in patients with multiple sclerosis in the US. *BMC Health Serv Res.* 2016;16(1):1–9.
52. Oreja-Guevara C, Kobelt G, Berg J, Capsa D, Eriksson J. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Spain. *Mult Scler J.* 2017;23(2\_suppl):166–78.
53. Nicholas J, Zhou H, Deshpande C. Annual cost burden by level of relapse severity in patients with multiple sclerosis. *Adv Ther.* 2021;38(1):758–71.
54. Fernández O, Calleja-Hernández MA, Meca-Lallana J, Oreja-Guevara C, Polanco A, Pérez-Alcántara F. Estimate of the cost of multiple sclerosis in Spain by literature review. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2017;17(4):321–33.
55. Campbell E, Coulter EH, Mattison PG, Miller L, McFadyen A, Paul L. Physiotherapy rehabilitation for people with progressive multiple sclerosis: A



- systematic review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016;97(1):141-51.e3.
56. Kurtzke JF. A new scale for evaluating disability in multiple sclerosis. *Neurology.* 1955;5(8):580-3.
  57. Cao H, Peyrodie L, Agnani O, Cavillon F, Hautecoeur P, Donzé C. Evaluation of an Expanded Disability Status Scale (EDSS) modeling strategy in multiple sclerosis. *Med Biol Eng Comput.* 2015;53(11):1141-51.
  58. Inojosa H, Schriefer D, Ziemssen T. Clinical outcome measures in multiple sclerosis: A review. *Autoimmun Rev.* 2020;19(5):102512.
  59. Collins CDE, Ivry B, Bowen JD, Cheng EM, Dobson R, Goodin DS, et al. A comparative analysis of Patient-Reported Expanded Disability Status Scale tools. *Mult Scler.* 2016;22(10):1349-58.
  60. Kurtzke JF. On the origin of EDSS. *Mult Scler Relat Disord.* 2015;4(2):95-103.
  61. Şen S. Neurostatus and EDSS calculation with cases. *Noro Psikiyatrs Ars.* 2018;55(Suppl 1):S80-3.
  62. JF K. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983;Nov;33(11):1444-52.
  63. Romeo AR, Rowles WM, Schleimer ES, Barba P, Hsu WY, Gomez R, et al. An electronic, unsupervised patient-reported Expanded Disability Status Scale for multiple sclerosis. *Mult Scler J.* 2020;1-10.
  64. Solà-Valls N, Vicente-Pascual M, Blanco Y, Solana E, Llufríu S, Martínez-Heras E, et al. Spanish validation of the telephone assessed Expanded Disability Status Scale and Patient Determined Disease Steps in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2019;27:333-9.
  65. Bisdorff A, Von Brevern M, Lempert T, Newman-Toker DE. Classification of vestibular symptoms: Towards an international classification of vestibular disorders. *J Vestib Res Equilib Orientat.* 2009;19(1-2):1-13.
  66. Brandt T, Dieterich M. The dizzy patient: Don't forget disorders of the central vestibular system. *Nat Rev Neurol.* 2017;13(6):352-62.
  67. Alpini D, Caputo D, Pugnetti L, Giuliano DA, Cesarani A. Vertigo and multiple

- sclerosis: Aspects of differential diagnosis. *Neurol Sci.* 2001;22(SUPPL. 2):84–7.
68. Tusa RJ. Dizziness. *Med Clin North Am.* 2009;93(2):263–71.
69. Herrera WG. Vestibular and other balance disorders in multiple sclerosis. Differential diagnosis of disequilibrium and topognostic localization. *Neurol Clin.* 1990 May 1;8(2):407–20.
70. Patti F, Vila C. Symptoms, prevalence and impact of multiple sclerosis in younger patients: A multinational survey. *Neuroepidemiology.* 2014;42(4):211–8.
71. Oh SY, Kim HJ, Kim JS. Vestibular-evoked myogenic potentials in central vestibular disorders. *J Neurol.* 2016;263(2):210–20.
72. Ulozienė I, Totilienė M, Balnytė R, Kuzminienė A, Kregždytė R, Paulauskas A, et al. Subjective visual vertical and visual dependency in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;44:1–7.
73. Chan Y. Differential diagnosis of dizziness. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;17(3):200–3.
74. Rodríguez de Antonio LA, García Castañón I, Aguilar-Amat Prior MJ, Puertas I, González Suárez I, Oreja Guevara C. Non-inflammatory causes of emergency consultation in patients with multiple sclerosis. *Neurologia.* 2018.
75. Karatas M. Central vertigo and dizziness: Epidemiology, differential diagnosis, and common causes. *Neurologist.* 2008;14(6):355–64.
76. Frohman EM, Kramer PD, Dewey RB, Kramer L, Frohman TC. Benign paroxysmal positioning vertigo in multiple sclerosis: Diagnosis, pathophysiology and therapeutic techniques. *Mult Scler.* 2003;9(3):250–5.
77. Walsh RD, McClelland CM, Galetta SL. The neuro-ophthalmology of multiple sclerosis. *Future Neurol.* 2012;7(6):679–700.
78. Di Stadio A, Dipietro L, Ralli M, Greco A, Ricci G, Bernitsas E. The role of vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis-related vertigo. A systematic review of the literature. *Mult Scler Relat Disord.* 2019;28:159–64.
79. Whitman GT. Dizziness. *Am J Med.* 2018;131(12):1431–7.

80. Mañago MM, Schenkman M, Berliner J, Hebert JR. Gaze stabilization and dynamic visual acuity in people with multiple sclerosis. *J Vestib Res Equilib Orientat.* 2017;26(5–6):469–77.
81. Garg H, Dibble LE, Schubert MC, Sibthorp J, Foreman KB, Gappmaier E. Gaze Stability, Dynamic Balance and Participation Deficits in People with Multiple Sclerosis at Fall-Risk. *Anat Rec.* 2018;301(11):1852–60.
82. Huisinga JM, Yentes JM, Filipi ML, Stergiou N. Postural control strategy during standing is altered in patients with multiple sclerosis. *Neurosci Lett.* 2012;524(2):124–8.
83. Corporaal SHA, Gensicke H, Kuhle J, Kappos L, Allum JHJ, Yaldizli Ö. Balance control in multiple sclerosis: Correlations of trunk sway during stance and gait tests with disease severity. *Gait Posture.* 2013;37(1):55–60.
84. Kaya Aygünoğlu S, Çelebi A, Vardar N, Gürsoy E. Correlation of fatigue with depression, disability level and quality of life in patients with multiple sclerosis. *Noropsikiyatri Ars.* 2015;52(3):247–51.
85. Taveira FM, Braz NFT, Comini-Frota ER, Teixeira AL, Domingues RB. Disability as a determinant of fatigue in MS patients. *Arq Neuropsiquiatr.* 2019;77(4):248–53.
86. Ziemssen T. Multiple sclerosis beyond EDSS: depression and fatigue. *J Neurol Sci.* 2009;277(SUPPL. 1):S37–41.
87. Greeke EE, Chua AS, Healy BC, Rintell DJ, Chitnis T, Glanz BI. Depression and fatigue in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2017;380:236–41.
88. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses. *Neurology.* 2013;80:409–16.
89. Eizaguirre MB, Ciufia N, Roman MS, Martínez Canyazo C, Alonso R, Silva B, et al. Perceived fatigue in multiple sclerosis: The importance of highlighting its impact on quality of life, social network and cognition. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020;199(106265):106265.
90. Zijdwind I, Prak RF, Wolkorte R. Fatigue and Fatigability in Persons With Multiple Sclerosis. *Exerc Sport Sci Rev.* 2016;44(4):123–8.

91. Mathiowetz V. Test-retest reliability and convergent validity of the fatigue impact scale for persons with multiple sclerosis. *Am J Occup Ther.* 2003;57(4):389–95.
92. Van Heest KNL, Mogush AR, Mathiowetz VG. Effects of a one-to-one fatigue management course for people with chronic conditions and fatigue. *Am J Occup Ther.* 2017;71(4):7104100020p1–9.
93. Van Emmerik REA, Remelius JG, Johnson MB, Chung LH, Kent-Braun JA. Postural control in women with multiple sclerosis: Effects of task, vision and symptomatic fatigue. *Gait Posture.* 2010;32(4):608–14.
94. Hebert JR, Corboy JR. The association between multiple sclerosis-related fatigue and balance as a function of central sensory integration. *Gait Posture.* 2013;38(1):37–42.
95. Manjaly ZM, Harrison NA, Critchley HD, Do CT, Stefanics G, Wenderoth N, et al. Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019;90(6):642–51.
96. Ramos de Miguel A, Zarowski A, Sluydts M, Ramos Macias A, Wuyts FL. The superiority of the otolith system. *Audiol Neurootol.* 2020;25(1–2):35–41.
97. Dieterich M, Brandt T. The bilateral central vestibular system: Its pathways, functions, and disorders. *Ann N Y Acad Sci.* 2015;1343(1):10–26.
98. Khan S, Chang R. Anatomy of the vestibular system: A review. *NeuroRehabilitation.* 2013;32(3):437–43.
99. Illich Zabolotnyi D, Serhiivna Mishchanchuk N. Vestibular system: Anatomy, physiology, and clinical evaluation. In: Suzuki T, editor. *Somatosensory and Motor Research.* London, England: IntechOpen; 2020.
100. Mangabeira Albernaz PL, Maia FZ e., Carmona S, Rodrigues Cal RV, Zalazar G. *The new neurotology: A comprehensive clinical guide.* 1st ed. Cham, Switzerland: Springer Nature; 2019.
101. Kingma H, van de Berg R. Anatomy, physiology, and physics of the peripheral vestibular system. *Handb Clin Neurol.* 2016;137:1–16.

102. Fife TD. Overview of anatomy and physiology of the vestibular system. In: *Vertigo and Imbalance: Clinical Neurophysiology of the Vestibular System*. Elsevier; 2010. p. 5–17.
103. Hain TC. Neurophysiology of vestibular rehabilitation. *NeuroRehabilitation*. 2011;29(2):127–41.
104. Rabbitt RD, Damiano ER, Grant JW. Biomechanics of the semicircular canals and otolith organs. In: *The Vestibular System*. New York: Springer-Verlag; 2006. p. 153–201.
105. Iversen MM, Rabbitt RD. Wave Mechanics of the Vestibular Semicircular Canals. *Biophys J*. 2017;113(5):1133–49.
106. Herdman S. *Vestibular rehabilitation*. F. A. Davis Company. 2014.
107. Lacour M, Helmchen C, Vidal PP. Vestibular compensation: the neuro-otologist's best friend. *J Neurol*. 2016;263(1):54–64.
108. Kim DK, Kim DR, Jeong SH, Kim GJ, Chang KH, Jun BC. Analysis of the coplanarity of functional pairs of semicircular canals using three-dimensional images reconstructed from temporal bone magnetic resonance imaging. *J Laryngol Otol*. 2015;129(5):430–4.
109. Fetter M. Vestibulo-Ocular Reflex. 2007;40:35–51.
110. Mirabile CS. Physiology-Vestibular System. *J Learn Disabil*. 1974;7(2):41–2.
111. Barmack NH. Central vestibular system: Vestibular nuclei and posterior cerebellum. *Brain Res Bull*. 2003;60(5–6):511–41.
112. Dickman J. Sistema vestibular. In: *Principios de neurociencia*. 5th ed. España: Elsevier; 2019. p. 320–33.
113. Hall JE, Guyton AC. *Tratado de fisiología médica*. 13a ed. Barcelona: Elsevier; 2016
114. Sengul G, Watson C. Spinal Cord: Connections. *Hum Nerv Syst*. 2012;233–58.
115. Jang SH, Kwon JW, Yeo SS. Three Dimensional Identification of Medial and Lateral Vestibulospinal Tract in the Human Brain: A Diffusion Tensor Imaging Study. *Front Hum Neurosci*. 2018;12:1–6.

116. McCall AA, Miller DM, Yates BJ. Descending influences on vestibulospinal and vestibulosympathetic reflexes. *Front Neurol.* 2017;8:1–15.
117. Shinoda Y, Kakei S, Sugiuchi Y. Multisegmental control of axial and limb muscles by single long descending motor tract axons. In: Swinnen SP, Heuer H, Massion J, Casaer P, editors. *Interlimb Coordination.* San Diego, CA: Elsevier; 1994. p. 31–47.
118. Lingford-Hughes A, Kalk N. Clinical neuroanatomy. In: *Core Psychiatry.* Elsevier; 2012. p. 13–34.
119. Mathews MA, Camp AJ, Murray AJ. Reviewing the role of the efferent vestibular system in motor and vestibular circuits. *Front Physiol.* 2017;8:1–15.
120. Previc FH. Intravestibular balance and motion sickness. *Aerosp Med Hum Perform.* 2018;89(2):130–40.
121. Horak FB. Postural orientation and equilibrium: What do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age Ageing.* 2006;35(SUPPL.2):7–11.
122. Shumway-Cook A, Woollacott MH. *Motor Control.* 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2016.
123. Arntz AI, Van Der Putte DAM, Jonker ZD, Hauwert CM, Frens MA, Forbes PA. The vestibular drive for balance control is dependent on multiple sensory cues of gravity. *Front Physiol.* 2019;10:1–15.
124. Arpan I, Fling B, Powers K, Horak FB, Spain RI. Structural neural correlates of impaired postural control in people with secondary progressive multiple sclerosis. *Int J MS Care.* 2019;22(3):123–8.
125. Horak FB. Postural compensation for vestibular loss. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1164(1):76–81.
126. Dalton BH, Rasman BG, Inglis JT, Blouin JS. The internal representation of head orientation differs for conscious perception and balance control. *J Physiol.* 2017;595(8):2731–49.
127. Rey MCB, Clark TK, Merfeld DM. Balance screening of vestibular function in subjects aged 4 years and older: A living laboratory experience. *Front Neurol.*

- 2017;8:1–9.
128. Cronin T, Arshad Q, Seemungal BM. Vestibular deficits in neurodegenerative disorders: Balance, dizziness, and spatial disorientation. *Front Neurol.* 2017;8:1–9.
  129. Angelaki DE, Cullen KE. Vestibular system: The many facets of a multimodal sense. *Annu Rev Neurosci.* 2008;31:125–50.
  130. Cullen KE. The vestibular system: multimodal integration and encoding of self-motion for motor control. *Trends Neurosci.* 2012;35(3):185–96.
  131. Marsden J, Pavlou M, Dennett R, Gibbon A, Knight-Lozano R, Jeu L, et al. Vestibular rehabilitation in multiple sclerosis: study protocol for a randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis comparing customised with booklet based vestibular rehabilitation for vestibulopathy and a 12 month observational cohort stud. *BMC Neurol.* 2020;20(1):1–15.
  132. Writer HS, Arora RD. Vestibular rehabilitation: An overview. *Otorhinolaryngol Clin.* 2012;4(1):54–69.
  133. Sprenger A, Wojak JF, Jandl NM, Helmchen C. Postural control in bilateral vestibular failure: Its relation to visual, proprioceptive, vestibular, and cognitive input. *Front Neurol.* 2017;8.
  134. Ray CT, Horvat M, Croce R, Christopher Mason R, Wolf SL. The impact of vision loss on postural stability and balance strategies in individuals with profound vision loss. *Gait Posture.* 2008;28(1):58–61.
  135. Somisetty S, M Das J. Neuroanatomy, Vestibulo-ocular Reflex. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
  136. Rani S, Archana R, Kumari SK. Vestibular modulation of postural stability: An update. *Biomed Res.* 2018;29(17):3385–8.
  137. Fujisawa N, Masuda T, Inaoka H, Fukuoka Y, Ishida A, Minamitani H. Human standing posture control system depending on adopted strategies. *Med Biol Eng Comput.* 2005;43(1):107–14.
  138. Creath R, Kiemel T, Horak F, Jeka JJ. Limited control strategies with the loss of

- vestibular function. *Exp Brain Res*. 2002;145(3):323–33.
139. Horak FB, Henry SM, Shumway-Cook A. Postural perturbations: New insights for treatment of balance disorders. *Phys Ther*. 1997;77(5):517–33.
  140. Blenkinsop GM, Pain MTG, Hiley MJ. Balance control strategies during perturbed and unperturbed balance in standing and handstand. *R Soc Open Sci*. 2017;4(7).
  141. Roller RA, Hall CD. A speed-based approach to vestibular rehabilitation for peripheral vestibular hypofunction: A retrospective chart review. *J Vestib Res Equilib Orientat*. 2018;28(3–4):349–57.
  142. Creath R, Kiemel T, Horak F, Jeka JJ, Bldg H. The role of vestibular and somatosensory systems in intersegmental control of upright stance NIH Public Access. Vol. 18, *J Vestib Res*. 2008.
  143. Horak FB, Nashner LM, Diener HC. Postural strategies associated with somatosensory and vestibular loss. *Exp Brain Res*. 1990;82(1):167–77.
  144. Heravian Shandiz J, Jafarzadeh S, Fathi H, Foroughipour M, Karimpour M. Vestibulo ocular reflex in multiple sclerosis patients without any optic neuritis. *J Optom [Internet]*. 2020; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.optom.2020.07.001>
  145. Ertugrul G, Konuskan B, Solmaz I, Anlar B, Aksoy S. Vestibulo-ocular reflex involvement in childhood-onset multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;44(102329):102329.
  146. Nouri S, Karmali F. Variability in the vestibulo-ocular reflex and vestibular perception. *Neuroscience*. 2018;393:350–65.
  147. Todd L, King J, Darlington CL, Smith PF. Optokinetic reflex dysfunction in multiple sclerosis. *Neuroreport*. 2001;12(7):1399–402.
  148. Cahill H, Nathans J. The optokinetic reflex as a tool for quantitative analyses of nervous system function in mice: Application to genetic and drug-induced variation. *PLoS One*. 2008;3(4).
  149. Ueta Y, Matsugi A, Oku K, Okuno K, Tamaru Y, Nomura S, et al. Gaze



- stabilization exercises derive sensory reweighting of vestibular for postural control. *J Phys Ther Sci*. 2017;29(9):1494–6.
150. Matsugi A, Ueta Y, Oku K, Okuno K, Tamaru Y, Nomura S, et al. Effect of gaze-stabilization exercises on vestibular function during postural control. *Neuroreport*. 2017;28(8):439–43.
  151. Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibulospinal reflexes: Quantitative effects of sensory feedback and postural task. *Exp Brain Res*. 2001;139(3):345–53.
  152. Guillaud E, Faure C, Doat E, Bouyer LJ, Guehl D, Cazalets JR. Ancestral persistence of vestibulospinal reflexes in axial muscles in humans. *J Neurophysiol*. 2020;123(5):2010–23.
  153. Forbes PA, Siegmund GP, Schouten AC, Blouin JS. Task, muscle and frequency dependent vestibular control of posture. *Front Integr Neurosci*. 2015;8:1–12.
  154. Tanaka H, Nakamura J, Siozaki T, Ueta K, Morioka S, Shomoto K, et al. Posture influences on vestibulospinal tract excitability. *Exp Brain Res*. 2021; 239(3):997–1007.
  155. Kennedy PM, Cresswell AG, Chua R, Inglis JT. Vestibulospinal influences on lower limb motoneurons. *Can J Physiol Pharmacol*. 2004;82(8–9):675–81.
  156. Forbes PA, Luu BL, Machiel Van der Loos HF, Croft EA, Timothy Inglis J, Blouin JS. Transformation of vestibular signals for the control of standing in humans. *J Neurosci*. 2016;36(45):11510–20.
  157. Takakusaki K. Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control. *J Mov Disord*. 2017;10(1):1–17.
  158. Balaban CD. Projections from the parabrachial nucleus to the vestibular nuclei: Potential substrates for autonomic and limbic influences on vestibular responses. *Brain Res*. 2004;996(1):126–37.
  159. Guidetti G. The role of cognitive processes in vestibular disorders. *Hear Balanc Commun*. 2013;11(SUPPL. 1):3–35.
  160. Smith PF, Darlington CL. Personality changes in patients with vestibular dysfunction. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:1–7.

161. Boyle R. Vestibulospinal control of reflex and voluntary head movement. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;942(650):364–80.
162. Forbes PA, Siegmund GP, Happee R, Schouten AC, Blouin JS. Vestibulocollic reflexes in the absence of head postural control. *J Neurophysiol.* 2014;112(7):1692–702.
163. Goldberg JM, Cullen KE. Vestibular control of the head: possible functions of the vestibulocollic reflex. *Exp Brain Res.* 2011;210(3–4):331–45.
164. Whitney SL, Alghwiri AA, Alghadir A. An overview of vestibular rehabilitation. *Handb Clin Neurol.* 2016;137:187–205.
165. Miodonska Z, Stepień P, Badura P, Choroba B, Kawa J, Derejczyk J, et al. Inertial data-based gait metrics correspondence to Tinetti Test and Berg Balance Scale assessments. *Biomed Signal Process Control.* 2018;44:38–47.
166. Son GML, Blouin JS, Inglis JT. Short-duration galvanic vestibular stimulation evokes prolonged balance responses. *J Appl Physiol.* 2008;105(4):1210–7.
167. Carpenter MG, Allum JHJ, Honegger F. Vestibular influences on human postural control in combinations of pitch and roll planes reveal differences in spatiotemporal processing. *Exp Brain Res.* 2001;140(1):95–111.
168. Cantrell GS, Lantis DJ, Bembien MG, Black CD, Larson DJ, Pardo G, et al. Relationship between soleus H-reflex asymmetry and postural control in multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2020;0(0):1–7.
169. Rosengren SM, Weber KP, Govender S, Welgampola MS, Dennis DL, Colebatch JG. Sound-evoked vestibular projections to the splenius capitis in humans: Comparison with the sternocleidomastoid muscle. *J Appl Physiol.* 2019;126(6):1619–29.
170. Ali AS, Rowen KA, Iles JF. Vestibular actions on back and lower limb muscles during postural tasks in man. *J Physiol.* 2003;546(2):615–24.
171. Rudisill HE, Hain TC. Lower extremity myogenic potentials evoked by acoustic stimuli in healthy adults. *Otol Neurotol.* 2008;29(5):688–92.
172. Ardic FN, Latt LD, Mark S R. Paraspinal muscle response to electrical vestibular

- stimulation. *Acta Otolaryngol.* 2000;120(1):39–46.
173. Forbes PA, Dakin CJ, Vardy AN, Happee R, Siegmund GP, Schouten AC, et al. Frequency response of vestibular reflexes in neck, back, and lower limb muscles. *J Neurophysiol.* 2013;110(8):1869–81.
  174. Dakin CJ, Héroux ME, Luu BL, Inglis JT, Blouin JS. Vestibular contribution to balance control in the medial gastrocnemius and soleus. *J Neurophysiol.* 2016;115(3):1289–97.
  175. Dalton BH, Blouin JS, Allen MD, Rice CL, Inglis JT. The altered vestibular-evoked myogenic and whole-body postural responses in old men during standing. *Exp Gerontol.* 2014;60:120–8.
  176. Asama Y, Goto F, Tsutsumi T, Ogawa K. Objective evaluation of neck muscle tension and static balance in patients with chronic dizziness. *Acta Otolaryngol.* 2012;132(11):1168–71.
  177. Suarez H, Arocena M, Suarez A, De Artagaveytia TA, Muse P, Gil J. Changes in postural control parameters after vestibular rehabilitation in patients with central vestibular disorders. *Acta Otolaryngol.* 2003;123(2):143–7.
  178. Dieterich M. Central vestibular disorders. *J Neurol.* 2007;254(5):559–68.
  179. Maslovara S, Vešligaj T, Soldo SB, Pajić-Penavić I, Maslovara K, Zubonja TM, et al. Importance of accurate diagnosis in benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) therapy. *Med Glas.* 2014;11(2):300–6.
  180. Thompson TL, Amedee R. Vertigo: A review of common peripheral and central vestibular disorders. *Ochsner J.* 2009;9(1):20–6.
  181. Baydan M, Yigit O, Aksoy S. Does vestibular rehabilitation improve postural control of subjects with chronic subjective dizziness? *PLoS One.* 2020;15:1–8.
  182. Alghadir AH, Iqbal ZA, Whitney SL. An update on vestibular physical therapy. *J Chinese Med Assoc.* 2013;76(1):1–8.
  183. Bergeron M, Lortie CL, Guitton MJ. Use of Virtual Reality Tools for Vestibular Disorders Rehabilitation: A Comprehensive Analysis. *Adv Med.* 2015;2015:1–9.
  184. Han BI, Song HS, Kim JS. Vestibular rehabilitation therapy: Review of

- indications, mechanisms, and key exercises. *J Clin Neurol*. 2011;7(4):184–96.
185. Brown KE, Whitney SL, Marchetti GF, Wrisley DM, Furman JM. Physical therapy for central vestibular dysfunction. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87:76–81.
  186. Eleftheriadou A, Skalidi N, Velegrakis GA. Vestibular rehabilitation strategies and factors that affect the outcome. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2012;269(11):2309–16.
  187. Cooksey FS. Rehabilitation in Vestibular Injuries. *J R Soc Med*. 1946;39(5):273–8.
  188. Ricci NA, Aratani MC, Caovilla HH, Ganança FF. Effects of Vestibular Rehabilitation on Balance Control in Older People with Chronic Dizziness: A Randomized Clinical Trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2016;95(4):256–69.
  189. Karami F, Afrasiabifar A, Doulatabad SN. Comparing the effectiveness of vestibular rehabilitation and frenkel exercise on fatigue reduction in patients with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Iran Red Crescent Med J*. 2018;20(12).
  190. Dunlap PM, Holmberg JM, Whitney SL. Vestibular rehabilitation: Advances in peripheral and central vestibular disorders. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(1):137–44.
  191. Miziara OC, de Oliveira VR, Gasparini ALP, Souza BC, Santos A, Shimano SGN, et al. Virtual reality in vestibular rehabilitation: a pilot study. *Int J Ther Rehabil*. 2019;26(7):1–13.
  192. Boyer FC, Percebois-Macadré L, Regrain E, Lévêque M, Taïar R, Seidermann L, et al. Vestibular rehabilitation therapy. *Neurophysiol Clin*. 2008;38(6):479–87.
  193. Peterka RJ. Sensory integration for human balance control. *Handb Clin Neurol*. 2018;159:27–42.
  194. Felipe L. Use of Virtual Reality Therapy (VRT) for Vestibular Rehabilitation. *Biomed J Sci Tech Res*. 2019;22(3):16619–21.
  195. Micarelli A, Viziano A, Alessandrini M. Role of head-mounted displays in

- enhancing vestibular rehabilitation effects: Comment on “Evaluation of the effectiveness of a Virtual Reality-based exercise program for Unilateral Peripheral Vestibular Deficit.” *J Vestib Res.* 2019;1–2.
196. Corna, Srefano; Nardone, Antonio; Prestinari, Alessandron; Galante, Massimo; Grasso, Margherita; Schieppati M. Comparison of Cawthorne-Cooksey exercises and sinusoidal support surface translations to improve balance in patients with unilateral vestibular deficit. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84(8):1173–84.
197. Synnott E, Baker K. The Effectiveness of Vestibular Rehabilitation on Balance Related Impairments among Multiple Sclerosis Patients: A Systematic Review. *J Mult Scler.* 2020;7(1):1–8.
198. García-Muñoz C, Cortés-Vega M-D, Heredia-Rizo AM, Martín-Valero R, Garcia-Bernal M-I, Casuso-Holgado MJ. Effectiveness of Vestibular Training for Balance and Dizziness Rehabilitation in People with Multiple Sclerosis : A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2020;9(590):1–17.
199. Smółka W, Smółka K, Markowski J, Pilch J, Piotrowska-Seweryn A, Zwierzchowska A. The efficacy of vestibular rehabilitation in patients with chronic unilateral vestibular dysfunction. *Int J Occup Med Environ Health.* 2020;33(3):273–82.
200. Yeh SC, Huang MC, Wang PC, Fang TY, Su MC, Tsai PY, et al. Machine learning-based assessment tool for imbalance and vestibular dysfunction with virtual reality rehabilitation system. *Comput Methods Programs Biomed.* 2014;116(3):311–8.
201. Yeh SC, Chen S, Wang PC, Su MC, Chang CH, Tsai PY. Interactive 3-dimensional virtual reality rehabilitation for patients with chronic imbalance and vestibular dysfunction. *Technol Heal Care.* 2014;22(6):915–21.
202. Aratani MC, Ricci NA, Caovilla HH, Ganança FF. Benefits of vestibular rehabilitation on patient-reported outcomes in older adults with vestibular disorders: a randomized clinical trial. *Brazilian J Phys Ther.* 2020;24(6):550–9.
203. Ricci NA, Aratani MC, Caovilla HH, Ganança FF. Effects of Vestibular Rehabilitation on Balance Control in Older People with Chronic Dizziness: A Randomized Clinical Trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2016;95(4):256–69.

204. Hsu SY, Fang TY, Yeh SC, Su MC, Wang PC, Wang VY. Three-dimensional, virtual reality vestibular rehabilitation for chronic imbalance problem caused by Ménière's disease: a pilot study\*. *Disabil Rehabil.* 2017;39(16):1601–6.
205. Tieri G, Morone G, Paolucci S, Iosa M. Virtual reality in cognitive and motor rehabilitation: facts, fiction and fallacies. *Expert Rev Med Devices.* 2018;15(2):107–17.
206. Steffen JH, Gaskin JE, Meservy TO, Jenkins JL, Wolman I. Framework of Affordances for Virtual Reality and Augmented Reality. *J Manag Inf Syst.* 2019;36(3):683–729.
207. Perez-Marcos D. Virtual reality experiences, embodiment, videogames and their dimensions in neurorehabilitation. *J Neuroeng Rehabil.* 2018;15(1):1–8.
208. Singh RP, Javaid M, Kataria R, Tyagi M, Haleem A, Suman R. Significant applications of virtual reality for COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2020;14(4):661–4.
209. Keshner EA, Fung J. The quest to apply VR technology to rehabilitation: Tribulations and treasures. *J Vestib Res Equilib Orientat.* 2017;27(1):1–5.
210. Pastel S, Chen CH, Petri K, Witte K. Effects of body visualization on performance in head-mounted display virtual reality. *PLoS One.* 2020;15(9):1–18.
211. Cooper N, Milella F, Pinto C, Cant I, White M, Meyer G. The effects of substitute multisensory feedback on task performance and the sense of presence in a virtual reality environment. *PLoS One.* 2018;13(2):1–25.
212. Pallavicini F, Pepe A, Minissi ME. Gaming in Virtual Reality: What Changes in Terms of Usability, Emotional Response and Sense of Presence Compared to Non-Immersive Video Games? *Simul Gaming.* 2019;50(2):136–59.
213. Bevilacqua, Maranesi, Riccardi, Donna, Pelliccioni, Luzi, et al. Non-Immersive Virtual Reality for Rehabilitation of the Older People: A Systematic Review into Efficacy and Effectiveness. *J Clin Med.* 2019;8(11):1882.
214. García-Muñoz C, Jesús Casuso-Holgado M. Effectiveness of wii fit balance board in comparison with other interventions for post-stroke balance

- rehabilitation. Systematic review and meta-analysis. *Rev Neurol*. 2019;69(7):271–9.
215. Lorusso ML, Travellini S, Giorgetti M, Negrini P, Reni G, Biffi E. Semi-immersive virtual reality as a tool to improve cognitive and social abilities in preschool children. *Appl Sci (Basel)*. 2020;10(8):2948.
216. Morone G, Girardi S, Ghanbari Ghooshchy S, Iosa M, Paolucci S. Wearable devices and virtual reality for neurorehabilitation: An opportunity for home rehabilitation. In: *Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation III*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 601–5.
217. Aida J, Chau B, Dunn J. Immersive virtual reality in traumatic brain injury rehabilitation: A literature review. *NeuroRehabilitation*. 2018;42(4):441–8.
218. Sherman WR, Craig AB. Introduction to virtual reality. In: *Understanding Virtual Reality*. Elsevier; 2019. p. 4–58.
219. Yamagami M, Imsdahl S, Lindgren K, Bellatin O, Nhan N, Burden SA, et al. Effects of virtual reality environments on overground walking in people with Parkinson disease and freezing of gait. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2020;0(0):1–8.
220. Robert MT, Ballaz L, Lemay M. The effect of viewing a virtual environment through a head-mounted display on balance. *Gait Posture*. 2016;48:261–6.
221. Yildirim Ç, Bostan B, Berkman Mİ. Impact of different immersive techniques on the perceived sense of presence measured via subjective scales. *Entertain Comput*. 2019;31.
222. Borrego A, Latorre J, Alcañiz M, Llorens R. Embodiment and Presence in Virtual Reality After Stroke . A Comparative Study With Healthy Subjects. 2019;10:1–8.
223. Triandafilou KM, Tsoupikova D, Barry AJ, Thielbar KN, Stoykov N, Kamper DG. Development of a 3D, networked multi-user virtual reality environment for home therapy after stroke. *J Neuroeng Rehabil*. 2018;15(1):1–13.
224. Quevedo WX, Sánchez JS, Arteaga O, Marcelo Á V., Zambrano VD, Sánchez CR, et al. Virtual reality system for training in automotive mechanics. *Lect Notes*

- Comput Sci (including Subser Lect Notes Artif Intell Lect Notes Bioinformatics). 2017;10324 LNCS:185–98.
225. Vaughan N, Gabrys B, Dubey VN. An overview of self-adaptive technologies within virtual reality training. *Comput Sci Rev.* 2016;22:65–87.
226. Recoupling O, Zao JK, Jung T, Chang H, Gan T, Wang Y, et al. Augmenting VR / AR Applications with EEG / EOG Monitoring. 2016;4:121–31.
227. Russo M, Dattola V, De Cola MC, Logiudice AL, Porcari B, Cannavò A, et al. The role of robotic gait training coupled with virtual reality in boosting the rehabilitative outcomes in patients with multiple sclerosis. *Int J Rehabil Res.* 2018;41(2):166–72.
228. Faric N, Potts HWW, Hon A, Smith L, Newby K, Steptoe A, et al. What players of virtual reality exercise games want: Thematic analysis of web-based reviews. *J Med Internet Res.* 2019;21(9):1–13.
229. Kourtesis P, Collina S, Doumas LAA, MacPherson SE. Technological Competence Is a Pre-condition for Effective Implementation of Virtual Reality Head Mounted Displays in Human Neuroscience: A Technological Review and Meta-Analysis. *Front Hum Neurosci.* 2019;13:1–17.
230. Ventura S, Brivio E, Riva G, Baños RM. Immersive versus non-immersive experience: Exploring the feasibility of memory assessment through 360° technology. *Front Psychol.* 2019;10:2509.
231. Almeida A, Rebelo F, Noriega P, Vilar E. Virtual reality self induced cybersickness: An exploratory study. In: *Advances in Intelligent Systems and Computing.* Springer Verlag; 2018. p. 26–33.
232. Hine K, Tasaki H. Active view and passive view in virtual reality have different impacts on memory and impression. *Front Psychol.* 2019;10:2416.
233. Palmisano S, Mursic R, Kim J. Vection and cybersickness generated by head-and-display motion in the Oculus Rift. *Displays.* 2017;46:1–8.
234. Lee H, Kim Y, Lee S. Effects of virtual reality-based training and task-oriented training on balance performance in stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2015;27(6):1883–8.



235. LaValle SM, Yershova A, Katsev M, Antonov M. Head tracking for the Oculus Rift. In: 2014 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA). IEEE; 2014. p. 187–94.
236. Lubetzky A V., Kelly J, Wang Z, Gospodarek M, Fu G, Sutera J, et al. Contextual sensory integration training via head mounted display for individuals with vestibular disorders: a feasibility study. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2020;0(0):1–11.
237. Kim J, Chung CYL, Nakamura S, Palmisano S, Khuu SK. The Oculus Rift: A cost-effective tool for studying visual-vestibular interactions in self-motion perception. *Front Psychol.* 2015;6:1–7.
238. Xu X, Chen KB, Lin JH, Radwin RG. The accuracy of the Oculus Rift virtual reality head-mounted display during cervical spine mobility measurement. *J Biomech.* 2015;48(4):721–4.
239. Kim S, Kim J, Suh D. Game controller position tracking using A2C machine learning on inertial sensors. In: 2019 IEEE Games, Entertainment, Media Conference (GEM). IEEE; 2019. p. 1–6.
240. Stanaitis S, Marozas M, Šileikaitė M, Liutkevičienė R, Ulozas V, Marozas V, et al. Virtual reality based system for investigation of peripheral vestibular function. In: XIV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2016. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 110–3.
241. Snoswell AJ, Snoswell CL. Immersive Virtual Reality in Health Care: Systematic Review of Technology and Disease States. *JMIR Biomed Eng.* 2019;4(1):e15025.
242. Iruthayarajah J, McIntyre A, Cotoi A, Macaluso S, Teasell R. The use of virtual reality for balance among individuals with chronic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Top Stroke Rehabil.* 2017;24(1):68–79.
243. Matamala-Gomez M, Donegan T, Bottiroli S, Sandrini G, Sanchez-Vives M V., Tassorelli C. Immersive Virtual Reality and Virtual Embodiment for Pain Relief. *Front Hum Neurosci.* 2019;13:1–12.
244. Flavián C, Ibáñez-Sánchez S, Orús C. Impacts of technological embodiment

- through virtual reality on potential guests' emotions and engagement. *J Hosp Mark Manag.* 2021;30(1):1–20.
245. Weiss PL, Keshner EA, Levin MF, editors. *Virtual reality for physical and motor rehabilitation.* New York, NY: Springer; 2016.
246. Kloiber S, Settgast V, Schinko C, Weinzerl M, Fritz J, Schreck T, et al. Immersive analysis of user motion in VR applications. *Vis Comput.* 2020;36(10–12):1937–49.
247. Sun HM, Li SP, Zhu YQ, Hsiao B. The effect of user's perceived presence and promotion focus on usability for interacting in virtual environments. *Appl Ergon.* 2015;50:126–32.
248. Tcha-Tokey K, Christmann O, Loup-Escande E, Loup G, Richir S. Towards a model of User eXperience in immersive virtual environments. *Adv hum-comput interact.* 2018;2018:1–10.
249. Busch M, Lorenz M, Tscheligi M, Hochleitner C, Schulz T. Being there for real: Presence in real and virtual environments and its relation to usability. In: *Proceedings of the 8th Nordic Conference on Human-Computer Interaction: Fun, Fast, Foundational.* New York, NY, USA: ACM; 2014.
250. Servotte JC, Goosse M, Campbell SH, Dardenne N, Pilote B, Simoneau IL, et al. Virtual Reality Experience: Immersion, Sense of Presence, and Cybersickness. *Clin Simul Nurs.* 2020;38:35–43.
251. Weech S, Kenny S, Barnett-cowan M. Presence and Cybersickness in Virtual Reality Are Negatively Related : A Review. 2019;10:1–19.
252. Makransky G, Lilleholt L, Aaby A. Development and validation of the Multimodal Presence Scale for virtual reality environments: A confirmatory factor analysis and item response theory approach. *Comput Human Behav.* 2017;72:276–85.
253. Varvaressos S, Lavoie K, Gaboury S, Hallé S. Automated Bug Finding in Video Games. *Comput Entertain.* 2017;15(1):1–28.
254. Ash A, Palmisano S, Govan DG, Kim J. Display lag and gain effects on vection experienced by active observers. *Aviat Sp Environ Med.* 2011;82(8):763–9.

255. Borrego A, Latorre J, Llorens R, Alcañiz M, Noé E. Feasibility of a walking virtual reality system for rehabilitation: Objective and subjective parameters. *J Neuroeng Rehabil.* 2016;13(1).
256. Wada Y, Nishiike S, Kitahara T, Yamanaka T, Imai T, Ito T, et al. Effects of repeated snowboard exercise in virtual reality with time lags of visual scene behind body rotation on head stability and subjective slalom run performance in healthy young subjects. *Acta Otolaryngol.* 2016;136(11):1121–4.
257. Kim J, Luu W, Palmisano S. Multisensory integration and the experience of scene instability, presence and cybersickness in virtual environments. *Comput Human Behav.* 2020;113:106484.
258. Ragan ED, Bowman DA, Kopper R, Stinson C, Scerbo S, McMahan RP. Effects of field of view and visual complexity on virtual reality training effectiveness for a visual scanning task. *IEEE Trans Vis Comput Graph.* 2015;21(7):794–807.
259. Rebsamen S, Knols RH, Pfister PB, de Bruin ED. Exergame-driven high-intensity interval training in untrained community dwelling older adults: A formative one group quasi-experimental feasibility trial. *Front Physiol.* 2019;10:1019.
260. Szpak A, Michalski SC, Loetscher T. Exergaming with Beat Saber: An Investigation of Virtual Reality Aftereffects. *J Med Internet Res.* 2020;22(10).
261. Glen K, Eston R, Loetscher T, Parfitt G. Exergaming: Feels good despite working harder. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186526.
262. Mat Rosly M, Mat Rosly H, Davis OAM GM, Husain R, Hasnan N. Exergaming for individuals with neurological disability: a systematic review. *Disabil Rehabil.* 2017;39(8):727–35.
263. Robinson J, Dixon J, Macsween A, van Schaik P, Martin D. The effects of exergaming on balance, gait, technology acceptance and flow experience in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2015;7(1):1–12.
264. Kramer A, Dettmers C, Gruber M. Exergaming with additional postural demands improves balance and gait in patients with multiple sclerosis as much as

- conventional balance training and leads to high adherence to home-based balance training. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95(10):1803–9.
265. Jackson J, Taylor M, Griffin M. The use of exergaming for people affected by Multiple Sclerosis: participants' views. *Physiotherapy.* 2017;103:e80.
266. Glegg SMN, Levac DE. Barriers, facilitators and interventions to support virtual reality implementation in rehabilitation: A scoping review. *PM R.* 2018;10(11):1237-1251.e1.
267. Gatica-Rojas V, Méndez-Rebolledo G. Virtual reality interface devices in the reorganization of neural networks in the brain of patients with neurological diseases. *Neural Regen Res.* 2014;9(8):888–96.
268. Casuso-Holgado MJ, Martín-Valero R, Carazo AF, Medrano-Sánchez EM, Cortés-Vega MD, Montero-Bancalero FJ. Effectiveness of virtual reality training for balance and gait rehabilitation in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2018;026921551876808.
269. Baker D, Amor S. Editorial [hot topic: Multiple sclerosis – from bench to bedside (guest editors: Sandra Amor and David baker)]. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2012;11(5):495–6.
270. Cano Porras D, Siemonsma P, Inzelberg R, Zeilig G, Plotnik M. Advantages of virtual reality in the rehabilitation of balance and gait: Systematic review. *Neurology.* 2018;90(22):1017–25.
271. Adamovich S V., Fluet GG, Tunik E, Merians AS. Sensorimotor training in virtual reality: A review. *NeuroRehabilitation.* 2009;25(1):29–44.
272. Lee, Minyoung; Suh D. surgery : Importance of level of difficulty. *Jrrd.* 2016;53(2):239–52.
273. Cameirao, Monica S; Badia, Sergi B; Oller, Esther Duarte; Verschure PF. Neurorehabilitation using the virtual reality based Rehabilitation Gaming System: methodology, design, psychometrics, usability and validation. *J Neuroeng Rehabil.* 2010;7:48.
274. Kim J-H. Effects of a virtual reality video game exercise program on upper extremity function and daily living activities in stroke patients. *J Phys Ther Sci.*

- 2018;30(12):1408–11.
275. Elhakk SMA, Ragab WM, Zakaria HM, Faggal MS, Taha SI, Badawy WM, et al. Task oriented approach via virtual reality for improving postural control in stroke patients. *Biosci Res.* 2018;15(4):3926–33.
276. Cikajlo I, Rudolf M, Mainetti R, Borghese NA. Multi-Exergames to Set Targets and Supplement the Intensified Conventional Balance Training in Patients With Stroke: A Randomized Pilot Trial. *Front Psychol.* 2020;11:1–13.
277. O’Neil O, Fernandez MM, Herzog J, Beorchia M, Gower V, Gramatica F, et al. Virtual Reality for Neurorehabilitation: Insights From 3 European Clinics. *PM R.* 2018;10(9):S198–206.
278. Lee HS, Lim JH, Jeon BH, Song CS. Non-immersive Virtual Reality Rehabilitation Applied to a Task-oriented Approach for Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial. *Restor Neurol Neurosci.* 2020;38(2):165–72.
279. Matamala-Gomez M, Maisto M, Montana JI, Mavrodiev PA, Baglio F, Rossetto F, et al. The role of engagement in teleneurorehabilitation: A systematic review. *Front Neurol.* 2020;11:354.
280. García-Bravo S, Cuesta-Gómez A, Campuzano-Ruiz R, López-Navas MJ, Domínguez-Paniagua J, Araújo-Narváez A, et al. Virtual reality and video games in cardiac rehabilitation programs. A systematic review. *Disabil Rehabil.* 2019;0(0):1–10.
281. Aramaki AL, Sampaio RF, Cavalcanti A, Dutra FCMSE. Use of client-centered virtual reality in rehabilitation after stroke: a feasibility study. *Arq Neuropsiquiatr.* 2019;77(9):622–31.
282. Michalski SC, Szpak A, Loetscher T. Using virtual environments to improve real-world motor skills in sports: A systematic review. *Front Psychol.* 2019;10:1–9.
283. Dias P, Silva R, Amorim P, Laíns J, Roque E, Serôdio I, et al. Using Virtual Reality to Increase Motivation in Poststroke Rehabilitation: VR Therapeutic Mini-Games Help in Poststroke Recovery. *IEEE Comput Graph Appl.* 2019;39(1):64–70.

284. Howard MC. A meta-analysis and systematic literature review of virtual reality rehabilitation programs. *Comput Human Behav.* 2017;70:317–27.
285. Makransky G, Borre-Gude S, Mayer RE. Motivational and cognitive benefits of training in immersive virtual reality based on multiple assessments. *J Comput Assist Learn.* 2019;35(6):691–707.
286. Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: Implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech, Lang Hear Res.* 2008;51(1):225–39.
287. Roller, Margaret L; Duff, Susan V; Umphred, Darcy A; Byl NN. Contemporary Issues and Theories of Motor Control, Motor learning, and Neuroplasticity. In: Umphred's Neurological Rehabilitation. 7th ed. Elsevier Inc; 2019.
288. Kesselring J. Neurorehabilitation in multiple sclerosis – Resilience in practice. *Eur Neurol Rev.* 2017;12(1):31–6.
289. Saleh S, Fluet G, Qiu Q, Merians A, Adamovich S V., Tunik E. Neural Patterns of reorganization after intensive robot-assisted Virtual reality Therapy and repetitive Task Practice in Patients with chronic stroke. *Front Neurol.* 2017;8:1–10.
290. Bonnechère B, Jansen B, Omelina L, Van Sint Jan S. The use of commercial video games in rehabilitation: A systematic review. *Int J Rehabil Res.* 2016;39(4):277–90.
291. Valdés BA, Glegg SMN, Lambert-Shirzad N, Schneider AN, Marr J, Bernard R, et al. Application of Commercial Games for Home-Based Rehabilitation for People with Hemiparesis: Challenges and Lessons Learned. *Games Health J.* 2018;7(3):197–207.
292. Parra-Moreno M, Rodríguez-Juan JJ, Ruiz-Cárdenas JD. Efectos de la terapia con videojuegos comerciales sobre el equilibrio postural en pacientes con esclerosis múltiple: revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados. *Neurologia [Internet].* 2018; Available from: [http://www.elsevier.es/en/linksolver/ft/pii/S0213-4853\(18\)30010-0](http://www.elsevier.es/en/linksolver/ft/pii/S0213-4853(18)30010-0)
293. Saposnik G, Cohen LG, Mamdani M, Pooyania S, Ploughman M, Cheung D, et

- al. Efficacy and safety of non-immersive virtual reality exercising in stroke rehabilitation (EVREST): a randomised, multicentre, single-blind, controlled trial. *Lancet Neurol.* 2016;15(10):1019–27.
294. Arcioni B, Palmisano S, Apthorp D, Kim J. Postural stability predicts the likelihood of cybersickness in active HMD-based virtual reality. *Displays.* 2019;58:3–11.
295. Stanney K, Lawson BD, Rokors B, Dennison M, Fidopiastis C, Stoffregen T, et al. Identifying Causes of and Solutions for Cybersickness in Immersive Technology: Reformulation of a Research and Development Agenda. *Int J Hum Comput Interact.* 2020;36(19):1783–803.
296. Massetti T, da Silva TD, Crocetta TB, Guarnieri R, de Freitas BL, Bianchi Lopes P, et al. The clinical utility of Virtual Reality in neurorehabilitation: A systematic review. *J Cent Nerv Syst Dis.* 2018;10:1179573518813541.
297. Stanica I-C, Moldoveanu F, Portelli G-P, Dascalu M-I, Moldoveanu A, Ristea MG. Flexible virtual reality system for neurorehabilitation and quality of life improvement. *Sensors (Basel).* 2020;20(21):6045.
298. Cano Porras D, Sharon H, Inzelberg R, Ziv-Ner Y, Zeilig G, Plotnik M. Advanced virtual reality-based rehabilitation of balance and gait in clinical practice. *Ther Adv Chronic Dis.* 2019;10:2040622319868379.
299. Meldrum D, Burrows L, Cakrt O, Kerkeni H, Lopez C, Tjernstrom F, et al. Vestibular rehabilitation in Europe: a survey of clinical and research practice. *J Neurol.* 2020;267(0123456789):24–35.
300. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc).* 2010;135(11):507–11.
301. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Grp P. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement (Reprinted from *Annals of Internal Medicine*). *Phys Ther.* 2009;89(9):873–80.
302. Cardoso Ribeiro C, Gómez-Conesa A, Hidalgo Montesinos MD. Metodología para la adaptación de instrumentos de evaluación. *Fisioterapia.* 2010;32(6):264–

- 70.
303. Escala PEDro - PEDro [Internet]. [cited 2021 Feb 17]. Available from: <https://pedro.org.au/spanish/resources/pedro-scale/>
304. Higgins JP, Sterne JA, Savovic J, Page MJ, Hróbjartsson A, Boutron I, et al. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(Suppl 1):29–31.
305. Tramontano M, Cinnera AM, Manzari L, Tozzi FF, Caltagirone C, Morone G, et al. Vestibular rehabilitation has positive effects on balance, fatigue and activities of daily living in highly disabled multiple sclerosis people: A preliminary randomized controlled trial. *Restor Neurol Neurosci*. 2018;36(6):709–18.
306. Ozgen G, Karapolat H, Akkoc Y, Yuceyar N. Is customized vestibular rehabilitation effective in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52(4):466–78.
307. Hebert JR, Corboy JR, Vollmer T, Forster JE, Schenkman M. Efficacy of Balance and Eye-Movement Exercises for Persons With Multiple Sclerosis (BEEMS). *Neurology*. 2018;90(9):e797–807.
308. Hebert JR, Corboy JR, Manago MM, Schenkman M. Effects of vestibular rehabilitation on multiple sclerosis-related fatigue and upright postural control: A randomized controlled trial. *Phys Ther*. 201;91(8):1166–83.
309. Cattaneo D, Jonsdottir J, Regola A, Carabalona R. Stabilometric assessment of context dependent balance recovery in persons with multiple sclerosis: A randomized controlled study. *J Neuroeng Rehabil*. 2014;11(1):1–7.
310. Afrasiabifar A, Karami F, Najafi Doulatabad S. Comparing the effect of Cawthorne–Cooksey and Frenkel exercises on balance in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2018;32(1):57–65.
311. Cattaneo D, Jonsdottir J, Regola A, Carabalona R. Stabilometric assessment of context dependent balance recovery in persons with multiple sclerosis: A randomized controlled study. *J Neuroeng Rehabil*. 2014;11(1):1–7.
312. Hebert JR, Corboy JR, Manago MM, Schenkman M. Effects of Vestibular Rehabilitation on Multiple Sclerosis–Related Fatigue and Upright Postural



- Control: A Randomized Controlled Trial. *Phys Ther.* 2011;91(8):1166–83.
313. Hebert JR, Corboy JR, Vollmer T, Forster JE, Schenkman M. Efficacy of Balance and Eye-Movement Exercises for Persons With Multiple Sclerosis (BEEMS). *Neurology.* 2018;90(9):e797–807.
314. Charron S, McKay KA, Tremlett H. Physical activity and disability outcomes in multiple sclerosis: A systematic review (2011-2016). *Mult Scler Relat Disord.* 2018;20:169–77.
315. Paltamaa J, Sjögren T, Peurala S, Heinonen A. Effects of physiotherapy interventions on balance in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Rehabil Med.* 2012;44(10):811–23.
316. Murray DA, Meldrum D, Lennon O. Can vestibular rehabilitation exercises help patients with concussion? A systematic review of efficacy, prescription and progression patterns. *Br J Sports Med.* 2017;51(5):442–51.
317. Martins E Silva DC, Bastos VH, de Oliveira Sanchez M, Nunes MKG, Orsini M, Ribeiro P, et al. Effects of vestibular rehabilitation in the elderly: a systematic review. *Aging Clin Exp Res.* 2016;28(4):599–606.
318. Amatya B, Young J, Khan F. Non-pharmacological interventions for chronic pain in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;12:CD012622.
319. Rietberg MB, Veerbeek JM, Gosselink R, Kwakkel G, van Wegen EE. Respiratory muscle training for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12:CD009424.
320. Zambare PD, Soni N, Sharma P. Effect of Cawthorne and Cooksey Exercise Program on Balance and Likelihood of Fall in Older Women. *Indian J Physiother Occup Ther - An Int J.* 2015;9(3):55.
321. Gaikwad SB, Mukherjee T, Shah P V., Ambode OI, Johnson EG, Daher NS. Home exercise program adherence strategies in vestibular rehabilitation: a systematic review. *Phys Ther Rehabil Sci.* 2016;5(2):53–62.
322. Rose T, Nam CS, Chen KB. Immersion of virtual reality for rehabilitation - Review. *Appl Ergon.* 2018;69:153–61.

323. Kim W-S, Cho S, Ku J, Kim Y, Lee K, Hwang H-J, et al. Clinical Application of Virtual Reality for Upper Limb Motor Rehabilitation in Stroke: Review of Technologies and Clinical Evidence. *J Clin Med*. 2020;9(10):3369.
324. Massetti T, da Silva TD, Crocetta TB, Guarnieri R, de Freitas BL, Bianchi Lopes P, et al. The Clinical Utility of Virtual Reality in Neurorehabilitation: A Systematic Review. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2018;10:117957351881354.
325. Schiza E, Matsangidou M, Neokleous K, Pattichis CS. Virtual Reality Applications for Neurological Disease: A Review. *Front Robot AI*. 2019;6:1–14.
326. Maggio MG, Russo M, Cuzzola MF, Destro M, La Rosa G, Molonia F, et al. Virtual reality in multiple sclerosis rehabilitation: A review on cognitive and motor outcomes. *J Clin Neurosci*. 2019;65:106–11.
327. Casuso-Holgado MJ, Martín-Valero R, Carazo AF, Medrano-Sánchez EM, Cortés-Vega MD, Montero-Bancalero FJ. Effectiveness of virtual reality training for balance and gait rehabilitation in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2018;32(9):1220–34.
328. Maggio MG, De Luca R, Manuli A, Buda A, Foti Cuzzola M, Leonardi S, et al. Do patients with multiple sclerosis benefit from semi-immersive virtual reality? A randomized clinical trial on cognitive and motor outcomes. *Appl Neuropsychol*. 2020;0(0):1–7.
329. Ozkul C, Guclu-Gunduz A, Yazici G, Atalay Guzel N, Irkeç C. Effect of immersive virtual reality on balance, mobility, and fatigue in patients with multiple sclerosis: A single-blinded randomized controlled trial. *Eur J Integr Med*. 2020;35:101092.
330. Peruzzi A, Cereatti A, Della Croce U, Mirelman A. Effects of a virtual reality and treadmill training on gait of subjects with multiple sclerosis: A pilot study. *Mult Scler Relat Disord*. 2016;5:91–6.
331. Sulway S, Whitney SL. Advances in vestibular rehabilitation. *Adv Otorhinolaryngol*. 2019;82:164–9.
332. Sparto PJ, Furman JM, Whitney SL, Hodges LF, Redfern MS. Vestibular rehabilitation using a wide field of view virtual environment. *Conf Proc IEEE*

- Eng Med Biol Soc. 2004;2004:4836–9.
333. Kinne BL, Owens KJ, Rajala BA, Ticknor SK. Effectiveness of home-based virtual reality on vestibular rehabilitation outcomes: a systematic review. *Phys Ther Rev.* 2019;24(6):280–90.
334. Micarelli A, Viziano A, Augimeri I, Micarelli D, Alessandrini M. Three-dimensional head-mounted gaming task procedure maximizes effects of vestibular rehabilitation in unilateral vestibular hypofunction: A randomized controlled pilot trial. *Int J Rehabil Res.* 2017;40(4):325–32.
335. Viziano A, Micarelli A, Augimeri I, Micarelli D, Alessandrini M. Long-term effects of vestibular rehabilitation and head-mounted gaming task procedure in unilateral vestibular hypofunction: a 12-month follow-up of a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2019;33(1):24–33.
336. Frohman E, Kramer P, Dewey R, Kramer L, Frohman T. Benign paroxysmal positioning vertigo in multiple sclerosis: Diagnosis, pathophysiology and therapeutic techniques. *Mult Scler.* 2003;9:250–5.
337. Saldana D, Neureither M, Schmiesing A, Jahng E, Kysh L, Roll SC, et al. Applications of head-mounted displays for virtual reality in adult physical rehabilitation: A scoping review. *Am J Occup Ther.* 2020;74(5):1–15.
338. Nehrujee A, Vasanthan L, Lepcha A, Balasubramanian S. A Smartphone-based gaming system for vestibular rehabilitation: A usability study. *J Vestib Res.* 2019;29(2–3):147–60.
339. Alahmari KA, Sparto PJ, Marchetti GF, Redfern MS, Furman JM, Whitney SL. Comparison of virtual reality based therapy with customized vestibular physical therapy for the treatment of vestibular disorders. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2014;22(2):389–99.
340. Liao T, Chang PF, Lee S. Augmented reality in health and medicine. *Technology and Health.* Elsevier Inc.; 2020. 109–128 p.
341. Simons H. *Case Study Research in Practice.* Case Study Research in Practice. SAGE Publications, Ltd; 2014.
342. Yin RK. Validity and generalization in future case study evaluations. *Evaluation.*

- 2013;19(3):321–32.
343. Yin R. Method in Evaluation Research. *Eval Pract.* 1994;15(3):283–90.
344. Heale R, Twycross A. What is a case study? *Evid Based Nurs.* 2018;21(1):7–8.
345. Lobo MA, Moeyaert M, Baraldi Cunha A, Babik I. Single-case design, analysis, and quality assessment for intervention research. *J Neurol Phys Ther.* 2017;41(3):187–97.
346. Andrew S, Halcomb EJ, editors. *Mixed methods research for nursing and the health sciences.* Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009.
347. Noor KBM. Case study: A strategic research methodology. *Am J Appl Sci.* 2008;5(11):1602–4.
348. Gibbert M, Ruigrok W, Wicki B. What passes as a rigorous case study? *Strateg Manag J.* 2008;29(13):1465–74.
349. Jacobson GP, Newman CW. The Development of the Dizziness Handicap Inventory lected to ensure that the scale had both content and face validity. An example of a probe question for functional aspects of dizziness would be: "Because of your problem, do you restrict your travel fo. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116:425–7.
350. Van De Wyngaerde KM, Lee MK, Jacobson GP, Pasupathy K, Romero-Brufau S, McCaslin DL. The Component Structure of the Dizziness Handicap Inventory (DHI): A Reappraisal. *Otol Neurotol.* 2019;40(9):1217–23.
351. Perez N, Garmendia I, García-Granero M, Martin E, García-Tapia R. Factor analysis and correlation between Dizziness Handicap Inventory and Dizziness Characteristics and Impact on Quality of Life Scales. *Acta Oto-Laryngologica, Suppl.* 2001;(545):145–54.
352. van Vugt VA, de Vet HCW, van der Wouden JC, van Weert HCPM, van der Horst HE, Maarsingh OR. The 25-item Dizziness Handicap Inventory was shortened for use in general practice by 60 percent. *J Clin Epidemiol.* 2020;126:56–64.
353. Colnaghi S, Rezzani C, Gnesi M, Manfrin M, Quagliari S, Nuti D, et al.

- Validation of the italian version of the dizziness handicap inventory, the situational vertigo questionnaire, and the activity-specific balance confidence scale for peripheral and central vestibular symptoms. *Front Neurol.* 2017;8:528.
354. Cattaneo D, Jonsdottir J, Repetti S. Reliability of four scales on balance disorders in persons with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2007;29(24):1920–5.
355. Cattaneo D, Regola A, Meotti M. Validity of six balance disorders scales in persons with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2006;28(12):789–95.
356. Caldara B, Asenzo AI, Brusotti Paglia G, Ferreri E, Gomez RS, Laiz MM, et al. Adaptación cultural y validación del Dizziness Handicap Inventory: Versión Argentina. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2012;63(2):106–14.
357. Formeister EJ, Krauter R, Kirk L, Zhu TR, Rizk HG, Sharon JD. Understanding the Dizziness Handicap Inventory (DHI): A Cross Sectional Analysis of Symptom Factors That Contribute to DHI Variance. *Otol Neurotol.* 2020;41(1):86–93.
358. Treleaven J. Dizziness handicap inventory (DHI). *Aust J Physiother.* 2006;52(1):67.
359. Tamber AL, Wilhelmsen KT, Strand LI. Measurement properties of the Dizziness Handicap Inventory by cross-sectional and longitudinal designs. *Health Qual Life Outcomes.* 2009;7:1–16.
360. Graham MK, Staab JP, Lohse CM, McCaslin DL. A Comparison of Dizziness Handicap Inventory Scores by Categories of Vestibular Diagnoses. *Otol Neurotol.* 2021;42(1):129–36.
361. Whitney SL, Wrisley DM, Brown KE, Furman JM. Is perception of handicap related to functional performance in persons with vestibular dysfunction? *Otol Neurotol.* 2004;25(2):139–43.
362. Berg, K; Maki, BE; Williams, JI; Hollyday OW-D. Clinical and laboratory measures of postural balance in an elderly population. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992;73(11):1073-80.
363. Park SH, Lee YS. The Diagnostic Accuracy of the Berg Balance Scale in Predicting Falls. *West J Nurs Res.* 2017;39(11):1502–25.

364. Southard V, Dave M, Davis MG, Blanco J, Hofferber A. The Multiple Tasks Test as a predictor of falls in older adults. *Gait Posture*. 2005;22(4):351–5.
365. Freixes O, Passuni DA, Buffetti E, Elizalde M, Lastiri F. Berg Balance Scale: inter-rater and intra-rater reliability of the Spanish version with incomplete spinal cord injured subjects. *Spinal cord Ser cases*. 2020;6(1):28.
366. Mehta T, Young H-J, Lai B, Wang F, Kim Y, Thirumalai M, et al. Comparing the Convergent and Concurrent Validity of the Dynamic Gait Index with the Berg Balance Scale in People with Multiple Sclerosis. *Healthcare*. 2019;7(1):27.
367. Ross E, Purtill H, Uszynski M, Hayes S, Casey B, Browne C, et al. Cohort study comparing the berg balance scale and the Mini-BESTest in people who have multiple sclerosis and are ambulatory. *Phys Ther*. 2016;96(9):1448–55.
368. Moore JL, Potter K, Blankshain K, Kaplan SL, O'Dwyer LC, Sullivan JE. A core set of outcome measures for adults with neurologic conditions undergoing rehabilitation: a clinical practice guideline. *J Neurol Phys Ther*. 2018;42(3):174–220.
369. Downs S, Marquez J, Chiarelli P. The Berg Balance Scale has high intra- and inter-rater reliability but absolute reliability varies across the scale: A systematic review. *J Physiother*. 2013;59(2):93–9.
370. Gervasoni E, Jonsdottir J, Montesano A, Cattaneo D. Minimal Clinically Important Difference of Berg Balance Scale in People With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(2):337-340.e2.
371. Podsiadlo, D;Richardson S. The Timed “Up & Go”: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39(2):142–8.
372. Christopher A, Kraft E, Olenick H, Kiesling R, Doty A. The reliability and validity of the Timed Up and Go as a clinical tool in individuals with and without disabilities across a lifespan: a systematic review: Psychometric properties of the Timed Up and Go. *Disabil Rehabil*. 2019;0(0):1–15.
373. Kalron A, Dolev M, Givon U. Further construct validity of the Timed Up-and-Go Test as a measure of ambulation in multiple sclerosis patients. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017;53(6):841–7.

374. Valet M, Lejeune T, Devis M, van Pesh V, El Sankari S, Stoquart G. Timed Up-and-Go and 2-Minute Walk Test in patients with multiple sclerosis with mild disability: reliability, responsiveness and link with perceived fatigue. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2019;55(4):450–5.
375. Bennett SE, Bromley LE, Fisher NM, Tomita MR, Niewczyk P. Validity and reliability of four clinical gait measures in patients with multiple sclerosis. *Int J MS Care*. 2017;19(5):247–52.
376. Sebastião E, Sandroff BM, Learmonth YC, Motl RW. Validity of the Timed Up and Go Test as a Measure of Functional Mobility in Persons with Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016;97(7):1072–7.
377. Nilsagard Y, Lundholm C, Gunnarsson LG, Denison E. Clinical relevance using timed walk tests and “timed up and go” testing in persons with multiple sclerosis. *Physiother Res Int*. 2007;12(2):105–14.
378. Quinn G, Comber L, McGuigan C, Galvin R, Coote S. Discriminative ability and clinical utility of the Timed Up and Go (TUG) in identifying falls risk in people with multiple sclerosis: a prospective cohort study. *Clin Rehabil*. 2019;33(2):317–26.
379. Hershkovitz L, Malcay O, Grinberg Y, Berkowitz S, Kalron A. The contribution of the instrumented Timed-Up-and-Go test to detect falls and fear of falling in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;27:226–31.
380. Molhemi F, Monjezi S, Mehravar M, Shaterzadeh-Yazdi MJ, Salehi R, Hesam S, et al. Effects of Virtual Reality vs Conventional Balance Training on Balance and Falls in People With Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021;102(2):290–9.
381. Witchel HJ, Oberndorfer C, Needham R, Healy A, Westling CEI, Guppy JH, et al. Thigh-derived inertial sensor metrics to assess the sit-to-stand and stand-to-sit transitions in the timed up and go (TUG) Task for quantifying mobility impairment in multiple sclerosis. *Front Neurol*. 2018;9:684.
382. Pau M, Casu G, Porta M, Pilloni G, Frau J, Coghe G, et al. Timed Up and Go in men and women with Multiple Sclerosis: Effect of muscular strength. *J Bodyw Mov Ther*. 2020;24(4):124–30.

383. Greene BR, Caulfield B, Lamichhane D, Bond W, Svendsen J, Zurski C, et al. Longitudinal assessment of falls in patients with Parkinson's disease using inertial sensors and the Timed Up and Go test. *J Rehabil Assist Technol Eng.* 2018;5:205566831775081.
384. Craig JJ, Bruetsch AP, Lynch SG, Horak FB, Huisinga JM. Instrumented balance and walking assessments in persons with multiple sclerosis show strong test-retest reliability. *J Neuroeng Rehabil.* 2017;14(1):1–9.
385. Greene BR, Rutledge S, McGurgan I, McGuigan C, O'Connell K, Caulfield B, et al. Assessment and Classification of Early-Stage Multiple Sclerosis with Inertial Sensors: Comparison Against Clinical Measures of Disease State. *IEEE J Biomed Heal Informatics.* 2015;19(4):1356–61.
386. Sankarpani SK, Baldwin AJ, Ray J, Mazzà C. Reliability of inertial sensors in the assessment of patients with vestibular disorders: A feasibility study. *BMC Ear, Nose Throat Disord.* 2017;17(1):1–9.
387. Nguyen H, Lebel K, Boissy P, Bogard S, Goubault E, Duval C. Auto detection and segmentation of daily living activities during a Timed Up and Go task in people with Parkinson's disease using multiple inertial sensors. *J Neuroeng Rehabil.* 2017;14(1):1–13.
388. Mulas I, Putzu V, Asoni G, Viale D, Mameli I, Pau M. Clinical assessment of gait and functional mobility in Italian healthy and cognitively impaired older persons using wearable inertial sensors. *Aging Clin Exp Res.* 2020;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01715-9>
389. Inc NUSA. myoRESEARCH 3.14 [Internet]. [cited 2021 Feb 18]. Available from: <https://www.noraxon.com/noraxon-download/myoresearch-3-14-user-manual/>
390. Vienne-Jumeau A, Quijoux F, Vidal PP, Ricard D. Wearable inertial sensors provide reliable biomarkers of disease severity in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med.* 2020;63(2):138–47.
391. Qiu S, Wang H, Li J, Zhao H, Wang Z, Wang J, et al. Towards wearable-inertial-sensor-based gait posture evaluation for subjects with unbalanced gaits. *Sensors*



(Basel). 2020;20(4):1–18.

392. Fisk, J; Pontefract, A; Titvo PG; Archibald, CJ; Murray T. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci.* 1994;21(1):9–14.
393. Kos D, Kerckhofs E, Carrea I, Verza R, Ramos M, Jansa J. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Mult Scler.* 2005;11(1):76–80.
394. Rooney S, McFadyen DA, Wood DL, Moffat DF, Paul PL. Minimally important difference of the fatigue severity scale and modified fatigue impact scale in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2019;35:158–63.
395. Ayache SS, Chalah MA. Fatigue in multiple sclerosis – Insights into evaluation and management. *Neurophysiol Clin.* 2017;47(2):139–71.
396. Taul-Madsen L, Dalgas U, Kjølhede T, Hvid LG, Petersen T, Riemenschneider M. A Head-to-Head Comparison of an Isometric and a Concentric Fatigability Protocol and the Association With Fatigue and Walking in Persons With Multiple Sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair.* 2020;34(6):523–32.
397. Flachenecker P, Kümpfel T, Kallmann B, Gottschalk M, Grauer O, Rieckmann P, et al. Fatigue in multiple sclerosis: A comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters. *Mult Scler.* 2002;8(6):523–6.
398. Téllez N, Río J, Tintoré M, Nos C, Galán I, Montalban X. Does the modified fatigue impact scale offer a more comprehensive assessment of fatigue in MS? *Mult Scler.* 2005;11(2):198–202.
399. Kos D, Kerckhofs E, Carrea I, Verza R, Ramos M, Jansa J. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Mult Scler.* 2005;11(1):76–80.
400. Larson RD. Psychometric properties of the modified fatigue impact scale. *Int J MS Care.* 2013;15(1):15–20.
401. Mathiowetz V. Test-retest reliability and convergent validity of the fatigue impact scale for persons with multiple sclerosis. *Am J Occup Ther.* 2003;57(4):389–95.

402. Marchesi O, Vizzino C, Meani A, Conti L, Riccitelli GC, Preziosa P, et al. Fatigue in multiple sclerosis patients with different clinical phenotypes: a clinical and magnetic resonance imaging study. *Eur J Neurol*. 2020;27(12):2549–60.
403. Hobart J, Lamping D, Fitzpatrick R, Riazi A, Thompson A. The multiple sclerosis impact scale (MSIS-29) a new patient-based outcome measure. *Brain*. 2001;124(5):962–73.
404. Pérez-Miralles F, Prefasi D, García-Merino A, Ara JR, Izquierdo G, Meca-Lallana V, et al. Perception of stigma in patients with primary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler J - Exp Transl Clin*. 2019;5(2):205521731985271.
405. Martínez-Ginés ML, García-Domínguez JM, Forero L, Canal N, Rebollo P, Prefasi D, et al. Spanish validation of a specific measure to assess work-related problems in people with multiple sclerosis: The Multiple Sclerosis Work Difficulties Questionnaire (MSWDQ-23). *Mult Scler Relat Disord*. 2018;22:115–9.
406. Jones KH, Ford D V., Jones PA, John A, Middleton RM, Lockhart-Jones H, et al. The Physical and Psychological Impact of Multiple Sclerosis Using the MSIS-29 via the Web Portal of the UK MS Register. *PLoS One*. 2013;8(1):1–9.
407. Cleanthous S, Cano S, Kinter E, Marquis P, Petrillo J, You X, et al. Measuring the impact of multiple sclerosis: Enhancing the measurement performance of the Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29) using Rasch Measurement Theory (RMT). *Mult Scler J – Exp Transl Clin*. 2017;3(3):205521731772591.
408. Bacci E, Wyrwich K, Phillips G, Vollmer T, Guo S. Analysis of the psychometric properties of the Multiple Sclerosis Impact Scale-29 (MSIS-29) in relapsing–remitting multiple sclerosis using classical and modern test theory. *Mult Scler J - Exp Transl Clin*. 2016;2:205521731667323.
409. Hawton A, Green C, Telford C, Zajicek J, Wright D. Using the multiple sclerosis impact scale to estimate health state utility values: Mapping from the MSIS-29, version 2, to the EQ-5D and the SF-6D. *Value Heal*. 2012;15(8):1084–91.
410. McGuigan C, Hutchinson M. The multiple sclerosis impact scale (MSIS-29) is a reliable and sensitive measure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(2):266–9.

411. Riazi A, Hobart JC, Lamping DL, Fitzpatrick R, Thompson AJ. Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): Reliability and validity in hospital based samples. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(6):701–4.
412. Van Der Linden FAH, Kragt JJ, Klein M, Van Der Ploeg HM, Polman CH, Uitdehaag BMJ. Psychometric evaluation of the multiple sclerosis impact scale (MSIS-29) for proxy use. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(12):1677–81.
413. Hobart J, Cano S. Improving the evaluation of therapeutic interventions in multiple sclerosis: The role of new psychometric methods. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2009;13(12).
414. Ramp M, Khan F, Misajon RA, Pallant JF. Rasch analysis of the Multiple Sclerosis Impact Scale MSIS-29. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7(1):58.
415. Costelloe L, O'Rourke K, Kearney H, McGuigan C, Gribbin L, Duggan M, et al. The patient knows best: Significant change in the physical component of the Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29 physical). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(8):841–4.
416. Widener GL, Allen DD. Measurement characteristics and clinical utility of the 29-item Multiple Sclerosis Impact Scale. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95(3):593–4.
417. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res*. 1995;4(3):187–206.
418. Heiskanen S, Doctoral M, Merila P. Health-related quality of life – testing the reliability of the MSQOL-54 instrument among MS patients. 2007;
419. Rosato R, Testa S, Bertolotto A, Scavelli F, Giovannetti AM, Confalonieri P, et al. eMSQOL-29: Prospective validation of the abbreviated, electronic version of MSQOL-54. *Mult Scler J*. 2019;25(6):856–66.
420. Rosato R, Testa S, Bertolotto A, Confalonieri P, Patti F, Lugaesi A, et al. Development of a short version of MSQOL-54 using factor analysis and item response theory. *PLoS One*. 2016;11(4):1–15.
421. Aymerich M, Guillamón I, Perkal H, Nos C, Porcel J, Montalbán X, et al. Adaptación al español del cuestionario específico MSQOL-54 para pacientes con

- esclerosis múltiple. *Neurologia*. 2006;21(4):181–7.
422. Drulovic J, Bursac LO, Milojkovic D, Tepavcevic DK, Gazibara T, Pekmezovic T. MSQoL-54 predicts change in fatigue after inpatient rehabilitation for people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2013;35(5):362–6.
423. Ochoa-Morales A, Hernández-Mojica T, Paz-Rodríguez F, Jara-Prado A, Trujillo-De Los Santos Z, Sánchez-Guzmán MA, et al. Quality of life in patients with multiple sclerosis and its association with depressive symptoms and physical disability. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;36.
424. Yamout B, Issa Z, Herlopian A, El Bejjani M, Khalifa A, Ghadieh AS, et al. Predictors of quality of life among multiple sclerosis patients: A comprehensive analysis. *Eur J Neurol*. 2013;20(5):756–64.
425. Schneider S, Peipsi A, Stokes M, Knicker A, Abeln V. Feasibility of monitoring muscle health in microgravity environments using Myoton technology. *Med Biol Eng Comput*. 2015;53(1):57–66.
426. Yu JF, Chang TT, Zhang ZJ. The reliability of MyotonPRO in assessing masseter muscle stiffness and the effect of muscle contraction. *Med Sci Monit*. 2020;26:1–6.
427. Giovanni B, Giuseppe G, Romano DS, Antonella D. Adaptive neuromodulation in the treatment of spasticity. *J Adv Heal Care*. 2020;3–6.
428. Gilbert I, Gaudreault N, Gaboury I. Intra- and inter-evaluator reliability of the MyotonPRO for the assessment of the viscoelastic properties of caesarean section scar and unscarred skin. *Ski Res Technol*. 2020;1–6.
429. Albin SR, Koppenhaver SL, Bailey B, Blommel H, Fenter B, Lowrimore C, et al. The effect of manual therapy on gastrocnemius muscle stiffness in healthy individuals. *Foot*. 2019;38:70–5.
430. Llurda-Almuzara L, Pérez-Bellmunt A, López-de-Celis C, Aiguadé R, Seijas R, Casasayas-Cos O, et al. Normative data and correlation between dynamic knee valgus and neuromuscular response among healthy active males: a cross-sectional study. *Sci Rep*. 2020;10(1):1–10.
431. Nair K, Masi AT, Andonian BJ, Barry AJ, Coates BA, Dougherty J, et al.

- Stiffness of resting lumbar myofascia in healthy young subjects quantified using a handheld myotonometer and concurrently with surface electromyography monitoring. *J Bodyw Mov Ther.* 2016;20(2):388–96.
432. Zhang L, Feldman AG, Levin MF. Vestibular and corticospinal control of human body orientation in the gravitational field. *J Neurophysiol.* 2018;120(6):3026–41.
433. Allum JHJ, Honegger F. Interactions between vestibular and proprioceptive inputs triggering and modulating human balance-correcting responses differ across muscles. *Exp Brain Res.* 1998;121(4):478–94.
434. Lim SB, Cleworth TW, Horslen BC, Blouin JS, Inglis JT, Carpenter MG. Postural threat influences vestibular-evoked muscular responses. *J Neurophysiol.* 2017;117(2):604–11.
435. Caria MA, Tavera C, Melis F, Mameli O. The vestibulospinal reflex in humans: Effects on paraspinal muscle activity. *Acta Otolaryngol.* 2003;123(7):817–25.
436. Ivanenko Y, Gurfinkel VS. Human postural control. *Front Neurosci.* 2018;12:1–9.
437. Miniconi P. Réponse posturale du réflexe vestibulospinal lors d'un mouvement dynamique actif dans le plan des six canaux semi-circulaires. *Neurophysiol Clin.* 2016;46(4–5):269–70.
438. Tennant LM, Nelson-Wong E, Kuest J, Lawrence G, Levesque K, Owens D, et al. A comparison of clinical spinal mobility measures to experimentally derived lumbar spine passive stiffness. *J Appl Biomech.* 2020;36(6):397–407.
439. Lohr C, Braumann KM, Reer R, Schroeder J, Schmidt T. Reliability of tensiomyography and myotonometry in detecting mechanical and contractile characteristics of the lumbar erector spinae in healthy volunteers. *Eur J Appl Physiol.* 2018;118(7):1349–59.
440. Chen G, Wu J, Chen G, Lu Y, Ren W, Xu W, et al. Reliability of a portable device for quantifying tone and stiffness of quadriceps femoris and patellar tendon at different knee flexion angles. *PLoS One.* 2019;14(7):1–17.
441. Mullix J, Warner M, Stokes M. Testing muscle tone and mechanical properties of rectus femoris and biceps femoris using a novel hand held MyotonPRO device:

- relative ratios and reliability [Internet]. Southampton.ac.uk. 2012. Disponible en: [https://www.southampton.ac.uk/assets/centresresearch/documents/wphs/Testing %20muscle%20tone%20and%20mechanical%20properties%20of%20rectus%20.pdf](https://www.southampton.ac.uk/assets/centresresearch/documents/wphs/Testing%20muscle%20tone%20and%20mechanical%20properties%20of%20rectus%20.pdf)
442. Amirova LE, Osetskiy NY, Shishkin N V., Ponomarev II, Rukavishnikov I V., Kozlovskaya IB, et al. Comparative Study of the Lower Limb Muscle Tone under the Conditions of Five-day Support Unloading Coupled with Different Regimens of Electromyostimulation. *Hum Physiol*. 2020;46(4):391–400.
443. Horslen BC, Dakin CJ, Inglis JT, Blouin JS, Carpenter MG. Modulation of human vestibular reflexes with increased postural threat. *J Physiol*. 2014;592(16):3671–85.
444. Taube W. Neurophysiologische Anpassungen an Gleichgewichtstraining. *Dtsch Z Sportmed*. 2012;63(9):273–7.
445. Brooke J. SUS-a retrospective. *Physiologist*. 2013;49(3):171–3.
446. Brooke J. SUS: a “quick and dirty” usability scale. In: *Usability Evaluation in Industry*. CRC Press; 1996. p. 189–94.
447. Brooke J. SUS – a retrospective. *J Usability Stud*. 2013;8(2):29–40.
448. Lewis JR, Sauro J. The factor structure of the system usability scale. In: *Human Centered Design*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 94–103.
449. Maramba I, Chatterjee A, Newman C. Methods of usability testing in the development of eHealth applications: A scoping review. *Int J Med Inform*. 2019;126:95–104.
450. Georgsson M, Staggers N. Quantifying usability: An evaluation of a diabetes mHealth system on effectiveness, efficiency, and satisfaction metrics with associated user characteristics. *J Am Med Informatics Assoc*. 2016;23(1):5–11.
451. Sevilla-Gonzalez MDR, Moreno Loaeza L, Lazaro-Carrera LS, Bourguet Ramirez B, Vázquez Rodríguez A, Peralta-Pedrero ML, et al. Spanish Version of the System Usability Scale for the Assessment of Electronic Tools: Development and Validation. *JMIR Hum Factors*. 2020;7(4):e21161.

452. Liang J, Xian D, Liu X, Fu J, Zhang X, Tang B, et al. Usability study of mainstream wearable fitness devices: Feature analysis and system usability scale evaluation. *JMIR mHealth uHealth*. 2018;6(11): e11066.
453. Bangor A, Kortum PT, Miller JT. An empirical evaluation of the system usability scale. *Int J Hum Comput Interact*. 2008;24(6):574–94.
454. Bangor A, Staff T, Kortum P, Miller J, Staff T. Determining what individual SUS scores mean: adding an adjective rating scale. *J usability Stud*. 2009;4(3):114–23.
455. McLellan S, Muddimer A, Peres S. The effect of experience on system usability scale ratings. *J Usability Stud*. 2012;7(2):56–67.
456. Brooke J. *SUS: A Retrospective*. Vol. 8. 2013.
457. Lewis JR. The System Usability Scale: Past, Present, and Future. *Int J Hum Comput Interact*. 2018;34(7):577–90.
458. Gilat M, Lígia Silva de Lima A, Bloem BR, Shine JM, Nonnekes J, Lewis SJG. Freezing of gait: Promising avenues for future treatment. *Park Relat Disord*. 2018;1–10.
459. Sauro, Jeff ; Lewiz JR. *Quantifying the user experience: Practical statistics for user research*. 2nd ed. Oxford, England: Morgan Kaufmann; 2016.
460. Hupont I, Gracia J, Sanagustin L, Gracia MA. How do new visual immersive systems influence gaming QoE? A use case of serious gaming with Oculus Rift. In: 2015 Seventh International Workshop on Quality of Multimedia Experience (QoMEX). IEEE; 2015. p. 1–6.
461. Papachristos NM, Vrellis I, Mikropoulos TA. A Comparison between Oculus Rift and a Low-Cost Smartphone VR Headset: Immersive User Experience and Learning. *Proc - IEEE 17th Int Conf Adv Learn Technol ICALT 2017*. 2017;477–81.
462. Broekhuis M, van Velsen L, Hermens H. Assessing usability of eHealth technology: A comparison of usability benchmarking instruments. *Int J Med Inform*. 2019;128:24–31.
463. Chyung SY, Roberts K, Swanson I, Hankinson A. Evidence-Based Survey

- Design: The Use of a Midpoint on the Likert Scale. *Perform Improv.* 2017;56(10):15–23.
464. Ijaz K, Wang Y, Ahmadpour N, Calvo RA. Physical activity enjoyment on an immersive VR exergaming platform. In: 2017 IEEE Life Sciences Conference (LSC). IEEE; 2017. p. 59–62.
465. Moreno JA, González-Cutre D, Martínez C, Alonso N, López M. Propiedades psicométricas de la Physical Activity Enjoyment Scale (PACES) en el contexto Español. *Estud Psicol.* 2008;29(2):173–80.
466. Fuentesal-García J, Baena-Extremera A, Sáez-Padilla J. Psychometric characteristics of the physical activity enjoyment scale in the context of physical activity in nature. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(24).
467. Sevinc V, Berkman MI. Psychometric evaluation of Simulator Sickness Questionnaire and its variants as a measure of cybersickness in consumer virtual environments. *Appl Ergon.* 2020;82.
468. Rebelo F, Soares M, editors. *Advances in ergonomics in design: Proceedings of the AHFE 2017 international conference on ergonomics in design, July 17–21, 2017, the Westin Bonaventure hotel, Los Angeles, California, USA.* Cham: Springer International Publishing; 2018.
469. Witmer BG, Singer MJ. Measuring presence in virtual environments: A presence questionnaire. *Presence Teleoperators Virtual Environ.* 1998;7(3):225–40.
470. Jamshed S. Qualitative research method-interviewing and observation. *J Basic Clin Pharm.* 2014;5(4):87.
471. DiCicco-Bloom B, Crabtree BF. The qualitative research interview. *Med Educ.* 2006;40(4):314–21.
472. Öhman A. Qualitative methodology for rehabilitation research. *J Rehabil Med.* 2005;37(5):273–80.
473. VanderKaay S, Moll SE, Gewurtz RE, Jindal P, Loyola-Sanchez A, Packham TL, et al. Qualitative research in rehabilitation science: opportunities, challenges, and future directions. *Disabil Rehabil.* 2018;40(6):705–13.



474. Yeh TT, Cinelli ME, Lyons JL, Lee TD. Age-related changes in postural control to the demands of a precision task. *Hum Mov Sci.* 2015;44(17):134–42.
475. Chen FX, King AC, Hekler EB. “Healthifying” exergames: Improving health outcomes through intentional priming. *Conf Hum Factors Comput Syst - Proc.* 2014;1855–64.
476. Wiemeyer J, Kickmeier-Rust M, Steiner CM. Performance Assessment in Serious Games. *Serious Games.* 2016;273–302.
477. Westera W. Performance assessment in serious games: Compensating for the effects of randomness. *Educ Inf Technol.* 2016;21(3):681–97.
478. Lewis GN, Rosie JA. Virtual reality games for movement rehabilitation in neurological conditions: How do we meet the needs and expectations of the users. *Disabil Rehabil.* 2012;34(22):1880–6.
479. Lewis GN, Woods C, Rosie JA, Mcpherson KM. Virtual reality games for rehabilitation of people with stroke: Perspectives from the users. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2011;6(5):453–63.
480. de Ribaupierre S, Kapralos B, Haji F, Stroulia E, Dubrowski A, Eagleson R. Healthcare training enhancement through virtual reality and serious games. In: *Virtual, Augmented Reality and Serious Games for Healthcare 1.* Berlin: Springer; 2014. p. 9–27.
481. Dużmańska N, Strojny P, Strojny A. Can simulator sickness be avoided? A review on temporal aspects of simulator sickness. *Front Psychol.* 2018;9:2132.
482. Saker M, Frith J. Coextensive space: virtual reality and the developing relationship between the body, the digital and physical space. *Media, Cult Soc.* 2020;42(7–8):1427–42.
483. Hillmann C. *Unreal for mobile and standalone VR: Create professional VR apps without coding* [Internet]. 1st ed. New York, NY: APRESS; 2019.
484. Oculus Device Specifications | Oculus Developers [Internet]. [cited 2021 Feb 18]. Available from: [https://developer.oculus.com/learn/oculus-device-specs/?locale=es\\_ES](https://developer.oculus.com/learn/oculus-device-specs/?locale=es_ES)

485. Oculus Touch Controllers | Oculus Developers [Internet]. [cited 2021 Feb 18]. Available from: [https://developer.oculus.com/documentation/native/pc/dg-input-touch-overview/?locale=es\\_ES](https://developer.oculus.com/documentation/native/pc/dg-input-touch-overview/?locale=es_ES)
486. Lai B, Davis D, Narasaki-Jara M, Hopson B, Powell D, Gowey M, et al. Feasibility of a commercially available virtual reality system to achieve exercise guidelines in youth with Spina bifida: Mixed methods case study. *JMIR Serious Games*. 2020;8(3):e20667.
487. Rimmer JH, Thirumalai M, Young HJ, Pekmezi D, Tracy T, Riser E, et al. Rationale and design of the tele-exercise and multiple sclerosis (TEAMS) study: A comparative effectiveness trial between a clinic- and home-based telerehabilitation intervention for adults with multiple sclerosis (MS) living in the deep south. *Contemp Clin Trials*. 2018;71:186–93.
488. Estado J del. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica (BOE, 4 de julio de 2007). Law and the human genome review = *Revista de derecho y genoma humano / Chair in Law and the Human Genome, BBV Foundation-Provincial Government of Biscay, University of Deusto* 2007 p. 283–325.
489. Médica Mundial A. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
490. España J del E. Organic Law 3/2018, of fifth of December, on the Protection of Personal Data and guarantee of digital rights. (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales). [Internet]. *Boletín Oficial del Estado (BOE)* 2018 p. 119778–857. Available from: <https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3>
491. Gallagher M, Ferrè ER. Cybersickness: A Multisensory Integration Perspective. *Multisens Res*. 2018;31(7):645–74.
492. Cohen HS, Stitz J, Sangi-Haghpeykar H, Williams SP, Mulavara AP, Peters BT, et al. Tandem walking as a quick screening test for vestibular disorders. *Laryngoscope*. 2018;128(7):1687–91.
493. Bo L, Wei-Jia K, Yang-ming L. Evaluation of postural stability in patients with unilateral vestibular hypofunction: effect of feet orientation. *J Otol*. 2008;3(1):39–44.

494. de Waele C, Tran Ba Huy P. Anatomía de las vías vestibulares centrales. EMC - Otorrinolaringol. 2002;31(1):1–24.
495. Mijovic T, Carriot J, Zeitouni A, Cullen KE. Head movements in patients with vestibular lesion: A novel approach to functional assessment in daily life setting. Otol Neurotol. 2014;35(10):e348–57.
496. Hunt WT, Zimmermann EF, Hilton MP. Modifications of the Epley (canalith repositioning) manoeuvre for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). Cochrane Database Syst Rev. 2012;(4):CD008675.
497. Dix MR, Hallpike CS. The pathology symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. Proc R Soc Med. 1952;45(6):341–54.
498. Fling BW, Dutta GG, Schlueter H, Cameron MH, Horak FB. Associations between proprioceptive neural pathway structural connectivity and balance in people with multiple sclerosis. Front Hum Neurosci. 2014;8:1–11.
499. Sánchez-Gómez H, Marco-Carmona M, Intraprendente-Martini JF. Exploración vestibuloespinal. Rev ORL. 2018;9(2):139–43.
500. Téllez N, Montalbán X. Manifestaciones iniciales de la esclerosis múltiple. FMC - Form Médica Contin Aten Primaria. 2001;8(9):606–19.
501. Nyabenda A, Briart C, Deggouj N, Gersdorff M. A normative study of the vestibulospinal and rotational tests. Adv Physiother. 2004;6(3):122–9.
502. Scalzitti DA, Harwood KJ, Maring JR, Leach SJ, Ruckert EA, Costello E. Validation of the 2-minute walk test with the 6-Minute Walk Test and functional measures in persons with Multiple Sclerosis. Int J MS Care. 2018;20(4):158–63.
503. Nada EH, Ibraheem OA, Hassaan MR. Vestibular Rehabilitation Therapy Outcomes in Patients With Persistent Postural-Perceptual Dizziness. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2019;128(4):323–9.
504. Pavan K, Marangoni BEM, Schmidt KB, Cobe FA, Matuti GS, Nishino LK, et al. Vestibular rehabilitation in patients with relapsing- Remitting multiple sclerosis. Arq Neuropsiquiatr. 2007;65(2 A):332–5.
505. Zeigelboim B, Liberalesso P, Jurkiewicz A, Klagenberg K. Clinical benefits to

- vestibular rehabilitation in multiple sclerosis. Report of 4 cases. *Int Tinnitus J*. 2010;16(1):60–5.
506. Lubetzky AV, Kelly J, Wang Z, TaghaviDilamani M, Gospodarek M, Fu G, et al. Head mounted display application for contextual sensory integration training: Design, implementation, challenges and patient outcomes. In: 2019 International Conference on Virtual Rehabilitation (ICVR). IEEE; 2019. p. 8994437.
507. Shah P. Symptomatic management in multiple sclerosis. *Ann Indian Acad Neurol*. 2015;18(Suppl 1):S35-42.
508. Burina A, Sinanović O, Smajlović D, Vidović M, Brkić F. Some aspects of balance disorder in patients with multiple sclerosis. *Bosn J Basic Med Sci*. 2008;8(1):80–5.
509. Seddighi-Khavidak M, Tahan N, Akbarzadeh-Baghban A. Comparing the effects of vestibular rehabilitation with and without lavender oil scents as an olfactory stimulus on balance, fear of falling down and activities of daily living of people with multiple sclerosis: a randomized clinical trial. *Disabil Rehabil*. 2020;0(0):1–7.
510. Brichetto G, Piccardo E, Pedullà L, Battaglia MA, Tacchino A. Tailored balance exercises on people with multiple sclerosis: A pilot randomized, controlled study. *Mult Scler*. 2015;21(8):1055–63.
511. Gottshall KR, Sessoms PH. Improvements in dizziness and imbalance results from using a multi disciplinary and multi sensory approach to vestibular physical therapy - A case study. *Front Syst Neurosci*. 2015;9:1–7.
512. Bent LR, Inglis JT, McFadyen BJ. When is vestibular information important during walking? *J Neurophysiol*. 2004;92(3):1269–75.
513. Ponciano V, Pires IM, Ribeiro FR, Spinsante S. Sensors are Capable to Help in the Measurement of the Results of the Timed-Up and Go Test? A Systematic Review. *J Med Syst*. 2020;44(12).
514. Moon Y, McGinnis RS, Seagers K, Motl RW, Sheth N, Wright JA, et al. Monitoring gait in multiple sclerosis with novel wearable motion sensors. *PLoS One*. 2017;12(2):1–19.

515. Craig JJ, Bruetsch AP, Lynch SG, Horak FB, Huisinga JM. Instrumented balance and walking assessments in persons with multiple sclerosis show strong test-retest reliability. *J Neuroeng Rehabil.* 2017;14(1):1–9.
516. Kim KJ, Gimmon Y, Millar J, Brewer K, Serrador J, Schubert M. Vestibular physical therapy improves turning not straight walking during the inertial sensor-instrumented Timed Up and Go test. 2018 Jul 17 [cited 2021 Mar 1]; Available from: <https://www.researchsquare.com>
517. Gimmon Y, Millar J, Pak R, Liu E, Schubert MC. Central not peripheral vestibular processing impairs gait coordination. *Exp Brain Res.* 2017;235(11):3345–55.
518. Akay T, Murray AJ. Relative contribution of proprioceptive and vestibular sensory systems to locomotion: Opportunities for discovery in the age of molecular science. *Int J Mol Sci.* 2021;22(3):1–18.
519. Sessoms PH, Gottshall KR, Collins JD, Markham AE, Service KA, Reini SA. Improvements in gait speed and weight shift of persons with traumatic brain injury and vestibular dysfunction using a virtual reality computer-assisted rehabilitation environment. *Mil Med.* 2015;180(3):143–9.
520. Ardestani MM, Ferrigno C, Moazen M, Wimmer MA. From normal to fast walking: Impact of cadence and stride length on lower extremity joint moments. *Gait Posture.* 2016;46:118–25.
521. Fettrow T, Reimann H, Grenet D, Crenshaw J, Higginson J, Jeka J. Walking Cadence Affects the Recruitment of the Medial-Lateral Balance Mechanisms. *Front Sport Act Living.* 2019;1:1–13.
522. Ibrahim AA, Küderle A, Gaßner H, Klucken J, Eskofier BM, Kluge F. Inertial sensor-based gait parameters reflect patient-reported fatigue in multiple sclerosis. *J Neuroeng Rehabil.* 2020;17(1):1–9.
523. Jongen PJ. Health-Related Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis: Impact of Disease-Modifying Drugs. *CNS Drugs.* 2017;31(7):585–602.
524. Krause I, Kern S, Horntrich A, Ziemssen T. Employment status in multiple sclerosis: Impact of disease-specific and non-disease-specific factors. *Mult Scler*

- J. 2013;19(13):1792–9.
525. Karhula ME, Tolvanen A, Hämäläinen PI, Ruutiainen J, Salminen AL, Era P. Predictors of participation and autonomy in people with multiple sclerosis. *Am J Occup Ther.* 2019;73(4).
526. Ciorba A, Bianchini C, Scanelli G, Pala M, Zurlo A, Aimoni C. The impact of dizziness on quality-of-life in the elderly. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(3):1245–50.
527. Ryan JM, Stennett AM, Peacock S, Baker G, Norris M. Associations between activity and participation in adults with multiple sclerosis: a cross sectional study. *Physiother (United Kingdom).* 2019;105(4):453–60.
528. Yalachkov Y, Soydaş D, Bergmann J, Frisch S, Behrens M, Foerch C, et al. Determinants of quality of life in relapsing-remitting and progressive multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2019;30:33–7.
529. Biernacki T, Sandi D, Kincses ZT, Füvesi J, Rózsa C, Mátyás K, et al. Contributing factors to health-related quality of life in multiple sclerosis. *Brain Behav.* 2019 Dec 1;9(12).
530. Janardhan V, Bakshi R. Quality of life in patients with multiple sclerosis: The impact of fatigue and depression. *J Neurol Sci.* 2002;205(1):51–8.
531. Bosma LVAE, Kragt JJ, Polman CH, Uitdehaag BMJ. Walking speed, rather than Expanded Disability Status Scale, relates to long-term patient-reported impact in progressive MS. *Mult Scler J.* 2013;19(3):326–33.
532. Prosperini L, Fortuna D, Giannì C, Leonardi L, Marchetti MR, Pozzilli C. Home-based balance training using the wii balance board: A randomized, crossover pilot study in multiple sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair.* 2013;27(6):516–25.
533. Thomas S, Fazakarley L, Thomas PW, Collyer S, Brenton S, Perring S, et al. Mii-vitaliSe: A pilot randomised controlled trial of a home gaming system (Nintendo Wii) to increase activity levels, vitality and well-being in people with multiple sclerosis. *BMJ Open.* 2017;7(9):1–16.
534. Yazgan YZ, Tarakci E, Tarakci D, Ozdincler AR, Kurtuncu M. Comparison of the effects of two different exergaming systems on balance, functionality, fatigue,

- and quality of life in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;39:101902.
535. Naranjo EN, Cleworth TW, Allum JHJ, Inglis JT, Lea J, Westerberg BD, et al. Vestibulo-spinal and vestibulo-ocular reflexes are modulated when standing with increased postural threat. *J Neurophysiol*. 2015;115(2):833–42.
536. Chiou SY, Hurry M, Reed T, Quek JX, Strutton PH. Cortical contributions to anticipatory postural adjustments in the trunk. *J Physiol*. 2018;596(7):1295–306.
537. Mochizuki G, Ivanova TD, Garland SJ. Synchronization of motor units in human soleus muscle during standing postural tasks. *J Neurophysiol*. 2005;94(1):62–9.
538. Yang DJ, Park SK, Uhm YH, Park SH, Chun DW, Kim JH. The correlation between muscle activity of the quadriceps and balance and gait in stroke patients. *J Phys Ther Sci*. 2016;28(8):2289–92.
539. Lo WLA, Zhao JL, Li L, Mao YR, Huang DF. Relative and absolute interrater reliabilities of a hand-held myotonometer to quantify mechanical muscle properties in patients with acute stroke in an inpatient ward. *Biomed Res Int*. 2017;2017:4294028.
540. Darby SA, Fryszak RJ. Neuroanatomy of the spinal cord. In: *Clinical Anatomy of the Spine, Spinal Cord, and Ans*. Elsevier; 2014. p. 341–412.
541. Escorihuela García V, Llópez Carratalá I, Orts Alborch M, Marco Algarra J. Hallazgos de potenciales vestibulares miogénicos evocados en la esclerosis múltiple. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2013;64(5):352–8.
542. Shen J, Xiang H, Luna J, Grishchenko A, Patterson J, Strouse R V., et al. Virtual reality–Based executive function rehabilitation system for children with traumatic brain injury: Design and usability study. *JMIR Serious Games*. 2020;8(3).
543. Holmes DE, Charles DK, Morrow PJ, McClean S, McDonough SM. Leap motion controller and oculus rift virtual reality headset for upper arm stroke rehabilitation. In: *Virtual Reality: Recent Advances in Virtual Rehabilitation System Design*. Hauppauge, NY: Nova Science; 2017. p. 83–102.
544. Farinazzo Martins V, Sampaio PNM, Mendes F da S, Lima AS, Guimarães M de

- P. Usability and functionality assessment of an oculus rift in immersive and interactive systems using voice commands. *Lect Notes Comput Sci (including Subser Lect Notes Artif Intell Lect Notes Bioinformatics)*. 2016;9740:222–32.
545. Ijaz K, Ahmadpour N, Naismith SL, Calvo RA. An Immersive Virtual Reality Platform for Assessing Spatial Navigation Memory in Predementia Screening: Feasibility and Usability Study. *JMIR Ment Heal*. 2019;6(9):e13887.
546. Soltani P, Andrade R. The influence of virtual reality head-mounted displays on balance outcomes and training paradigms: A systematic review. *Front Sports Act Living*. 2020;2:531535.
547. Liu W, Zeng N, Pope ZC, McDonough DJ, Gao Z. Acute Effects of Immersive Virtual Reality Exercise on Young Adults' Situational Motivation. *J Clin Med*. 2019;8(11):1947.
548. Kim G, Biocca F. Immersion in virtual reality can increase exercise motivation and physical performance. In: *Virtual, Augmented and Mixed Reality: Applications in Health, Cultural Heritage, and Industry*. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 94–102.
549. Webster R, Dues J. System Usability Scale (SUS): Oculus Rift® DK2 and Samsung Gear VR®. In: *2017 ASEE Annual Conference & Exposition Proceedings*. ASEE Conferences; 2018.
550. Swanenburg J, Büchi F, Straumann D, Weber KP, de Bruin ED. Exergaming With Integrated Head Turn Tasks Improves Compensatory Saccade Pattern in Some Patients With Chronic Peripheral Unilateral Vestibular Hypofunction. *Front Neurol*. 2020;11:1–11.
551. Swanenburg J, Wild K, Straumann D, Bruin ED de. Exergaming in a Moving Virtual World to Train Vestibular Functions and Gait; a Proof-of-Concept-Study With Older Adults. *Front Physiol*. 2018;9:1–9.
552. Kim A, Darakjian N, Finley JM. Walking in fully immersive virtual environments: an evaluation of potential adverse effects in older adults and individuals with Parkinson's disease. *J Neuroeng Rehabil*. 2017;14(1):1–12.
553. Kinne BL, Owens KJ, Rajala BA, Ticknor SK. Effectiveness of home-based



- virtual reality on vestibular rehabilitation outcomes: a systematic review. *Phys Ther Rev.* 2019;0(0):1–11.
554. Ricci NA, Aratani MC, Caovilla HH, Cohen HS, Ganança FF. Evaluation of properties of the Vestibular Disorders Activities of Daily Living Scale (Brazilian version) in an elderly population. *Brazilian J Phys Ther.* 2014;18(2):174–82.
555. Ribeiro A dos SB, Pereira JS. Balance improvement and reduction of likelihood of falls in older women after Cawthorne and Cooksey exercises. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2005;71(1):38–46.
556. AbouShady N, Kamel A, Ibrahim R. Cawthorne Cooksey Versus Habituation Training In Vertebro Basilar Insufficiency Patients. *Int J Ther Rehabil Res.* 2017;6(2):91.
557. Hecker HC, Haug CO, Herndon JW. Treatment of the vertiginous patient using cawthorne's vestibular exercises. *Laryngoscope.* 1974;84(11):2065–78.
558. Manso A, Ganança MM, Caovilla HH. Vestibular rehabilitation with visual stimuli in peripheral vestibular disorders. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016;82(2):232–41.
559. Topuz O, Topuz B, Ardiç FN, Sarhuş M, Ögmen G, Ardiç F. Efficacy of vestibular rehabilitation on chronic unilateral vestibular dysfunction. *Clin Rehabil.* 2004;18(1):76–83.
560. Kulcu DG, Yanik B, Boynukalin S, Kurtais Y. Efficacy of a home-based exercise program on benign paroxysmal positional vertigo compared with betahistine. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;37(3):373–9.
561. Feshki F, Banaeifar A, Kasbparast M. The Effects of a 6-Week Selected Balance and Cawthorne-Cooksey Exercises on Static Balance and Mobility in Female Patients With Multiple Sclerosis. *Phys Treat - Specif Phys Ther.* 2020;10(3):169–76.
562. Farzin F, Golpayegani M, Faraji F, Shahrjerdi S GP. The Effect of Vestibular Rehabilitation on Dizziness and Balance in Patient with Multiple Sclerosis. *J Arak Uni Med Sci.* 2018;21(2):65–74.
563. Meldrum D, Herdman S, Vance R, Murray D, Malone K, Duffy D, et al.

- Effectiveness of Conventional Versus Virtual Reality-Based Balance Exercises in Vestibular Rehabilitation for Unilateral Peripheral Vestibular Loss: Results of a Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;96(7):1319-1328.
564. Alahmari KA, Sparto PJ, Marchetti GF, Redfern MS, Furman JM, Whitney SL. Comparison of virtual reality based therapy with customized vestibular physical therapy for the treatment of vestibular disorders. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2014;22(2):389–99.
565. Rosiak O, Krajewski K, Woszczak M, Jozefowicz-Korczynska M. Evaluation of the effectiveness of a Virtual Reality-based exercise program for Unilateral Peripheral Vestibular Deficit. *J Vestib Res Equilib Orientat.* 2019;28(5–6):409–15.
566. Baniasadi T, Ayyoubzadeh SM, Mohammadzadeh N. Challenges and practical considerations in applying virtual reality in medical education and treatment. *Oman Med J.* 2020;35(3):1–10.
567. Sherman WR, Craig AB. The Human in the Loop. In: *Understanding Virtual Reality.* 2nd ed. Elsevier; 2018. p. 108–88.
568. Prensky M, Prensky M. H. *Sapiens Digital: From Digital Immigrants and Digital Natives to Digital...* *Innov J Online Educ.* 2009;5(3).
569. Dal BT, Bumin G, Aksoy S, Günaydın RÖ. Comparison of Activity-Based Home Program and Cawthorne-Cooksey Exercises in Patients with Chronic Unilateral Peripheral Vestibular Disorders. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.12.022>
570. Proffitt R, Warren J, Lange B, Chang C-Y. Safety and Feasibility of a First-Person View, Full-Body Interaction Game for Telerehabilitation Post-Stroke. *Int J Telerehabilitation.* 2018;10(1):29–36.
571. Suso-Martí L, La Touche R, Herranz-Gómez A, Angulo-Díaz-Parreño S, Paris-Alemany A, Cuenca-Martínez F. Effectiveness of Telerehabilitation in Physical Therapist Practice: An Umbrella and Mapping Review with Meta–Meta-Analysis. *Phys Ther [Internet].* 2021; Available from: <https://academic.oup.com/ptj/advance-article/doi/10.1093/ptj/pzab075/6145901>

572. Gutiérrez RO, Galán Del Río F, Cano-De La Cuerda R, Alguacil Diego IM, Diego A, González RA, et al. A telerehabilitation program by virtual reality-video games improves balance and postural control in multiple sclerosis patients. *NeuroRehabilitation*. 2013;33(4):545–54.
573. Wiemeyer J, Kickmeier-Rust M, Steiner CM. Performance Assessment in Serious Games. In: *Serious Games*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 273–302.



Tesis Doctoral 2018-2021

Departamento de Fisioterapia

Universidad de Sevilla

Cristina García Muñoz

Dra. María Dolores Cortés Vega

Dra. María Jesús Casuso Holgado