



VNiVERSiDAD D SALAMANCA

E. U. de Enfermería y Fisioterapia

Titulación:
FISIOTERAPIA

TRABAJO FIN DE GRADO

Tipo de Trabajo:
Trabajo de revisión bibliográfica
sistemática

Título

**Aproximación al papel de la
fisioterapia en el tratamiento de la
esclerosis múltiple**

Estudiante:
Raquel de la Cruz Sánchez

Tutor:
Ana Isabel Galán Hernández

Salamanca, 14 de junio de 2018

Índice	Pág.
Resumen.....	3
1. Introducción.....	3
1.1 Diagnóstico de la esclerosis múltiple.....	4
1.2 Sintomatología de la esclerosis múltiple.....	5
1.3 Tratamiento de la esclerosis múltiple.....	6
2. Objetivos.....	8
3. Estrategia de búsqueda y selección de estudios.....	8
4. Síntesis y análisis de los resultados.....	10
4.1 Ejercicio físico terapéutico.....	10
4.1.1 Tipos de ejercicio.....	12
4.1.2 Intensidad.....	14
4.1.3 Frecuencia.....	15
4.2 Ejercicios específicos.....	15
4.3 Ejercicios combinados y con otras terapias.....	16
4.4 Otras terapias.....	18
5. Discusión/Conclusión.....	18
6. Bibliografía.....	21

Resumen

La esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante, degenerativa y crónica, con prevalencia entre los adultos jóvenes, que afecta más a mujeres que a hombres y genera una variabilidad de signos y síntomas en función de la zona dañada. El tratamiento combina la terapia farmacológica con la física. Es por ello que como objetivo nos planteamos cómo se puede abordar la enfermedad desde la fisioterapia y evaluar las distintas intervenciones y así como su efectividad.

Según el análisis realizado de las distintas investigaciones, comúnmente se recurre al ejercicio físico para su abordaje, siendo este ejercicio, sin embargo, muy dispar de unas a otras. Varían en el tipo de ejercicio, desde específico hasta combinado, en la intensidad y en la frecuencia.

Aunque ninguno de los programas de ejercicio ha resultado ser crucial en el tratamiento, tampoco han resultado ser perjudiciales y la gran variedad de combinaciones que se pueden realizar nos ofrecen diversas opciones de tratamiento para luchar contra las limitaciones del paciente y conseguir los objetivos propuestos para cada uno de ellos.

1. Introducción

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria crónica y degenerativa que afecta al Sistema Nervioso Central (SCN)¹. Tiene una gran prevalencia en adultos jóvenes de entre 25 y 30 años de edad, afectando más a mujeres que a hombres (se habla de una relación 2:1)². Su incidencia en los países europeos y en EEUU es mayor que en los países del hemisferio sur y, además, varía con la latitud^{2,3}. Nuestro país, por tanto, tiene una elevada prevalencia, afectando a 60/100.000 habitantes². Su patogenia es desconocida y múltiples teorías la rodean, como factores ambientales, genéticos e incluso víricos^{2,3}.

La enfermedad se caracteriza por una destrucción de la mielina que envuelve al axón de las neuronas debido a un proceso inflamatorio que altera la respuesta inmune, generando una alteración de la conducción nerviosa. Secundario al proceso inflamatorio, la activación de macrófagos y astrocitos crea una fibrosis, una esclerosis en la zona, que produce una degeneración axonal la cual bloquea o enlentece la transmisión nerviosa, dando lugar a los diferentes signos y síntomas que

variarán en función de la zona dañada^{1,2,3}. Las localizaciones más frecuentemente afectadas son la médula, el tronco del encéfalo, el nervio y quiasma óptico, periventriculares y pedúnculos cerebelosos^{1,2} generando síntomas tales como hemi- o paraparesia, espasticidad, déficits sensitivos, vértigos y diplopía, ataxia, fatiga y otros¹.

1.1 Diagnóstico de la Esclerosis Múltiple

El diagnóstico de la EM es complejo. Primero, hay que descartar otras enfermedades y, después, es necesaria una anamnesis que refleje datos clínicos de más de un episodio y de más de una lesión^{1,3}, para lo que se emplean los criterios de McDonald (Tabla 1)¹. Además de esto, la exploración y el diagnóstico se complementan con pruebas tales como resonancia magnética (RM) de la médula espinal y de la cabeza; análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) a través de punción lumbar en el que se observa un aumento de linfocitos; y potenciales evocados visuales, del tronco del encéfalo y somatosensitivos, siendo los primeros los más sensibles^{2,3}, lo cual tiene sentido pues los signos iniciales más comunes son los visuales, como la ceguera o la visión borrosa³.

Brotos/lesiones objetivas	Requerimientos adicionales
Dos o más brotes clínicos Dos o más lesiones objetivas	Ninguno. Evidencia clínica suficiente
Dos o más brotes clínicos Una lesión objetiva	Diseminación en espacio demostrada por alguno de los siguientes: - RM - Dos o más lesiones compatibles y LCR positivo (bandas oligoclonales o aumento del índice de IgG) - Otro brote en distinto lugar
Un brote clínico Dos o más lesiones objetivas	Diseminación en tiempo demostrada por alguno de los siguientes: - RM - Un segundo brote
Un brote clínico Una lesión objetiva	Diseminación en tiempo demostrada por alguno de los siguientes: - RM - LCR positivo y dos lesiones en la RM Diseminación en tiempo demostrada por alguno de los siguientes: - RM - Segundo brote
Progresión neurológica insidiosa sugerente de EM	Un año de progresión y dos de los siguientes: - LCR positivo - Nueve o más lesiones cerebrales en T2 o más lesiones en T2 con potenciales visuales evocados positivos - Dos lesiones medulares en la RM

Tabla 1: Criterios diagnósticos de la esclerosis múltiple¹

La EM presenta un curso clínico en base a su evolución. Así, podemos clasificarla en:

- Recurrente- remitente: afecta a un 85-90% de los casos y se caracteriza por la aparición de brotes que tienen cierto grado de reversibilidad y se repiten en un periodo de tiempo variable^{2,3}.
- Primaria progresiva: menos frecuente (10-15%), presenta un deterioro progresivo desde el comienzo de la enfermedad, sin brotes^{2,3}.
- Secundaria progresiva: comienza como recurrente-remitente hasta evolucionar a progresiva^{2,3}.
- Progresiva-recidivante: tiene escasa presentación y se caracteriza por un deterioro progresivo intercalado con brotes².

1.2 Sintomatología de la Esclerosis Múltiple

Debido al gran daño biológico que se produce, la EM tiene asociados multitud de síntomas (Tabla 2), lo que la convierte en la principal enfermedad neurológica discapacitante^{1,3}. Los síntomas principales son resultado directo del proceso de desmielinización, entre los que encontramos la espasticidad, fatiga, temblor, déficits motores y sensitivos, etc. Podemos encontrar también síntomas denominados “secundarios”, debidos a complicaciones que generan contracturas, infecciones, deformidades articulares, etc. Por último, los síntomas terciarios se deben al daño social y psicológico producidos por el progreso de la enfermedad¹.

Las alteraciones más comunes y que antes se manifiestan son los problemas en el equilibrio y en la marcha^{2,4}, seguidos de la espasticidad y la fatiga^{1,2}. Alrededor del 80% de las personas con EM presentan dificultades para caminar, que se manifiestan en los primeros estadios de la enfermedad⁵. Durante los primeros 15 años casi la mitad necesitará alguna ayuda para caminar y, aunque se desconoce el número, se sabe que muchos pacientes no la usan y el 36% reconoce que no la utiliza tanto como debería pues, para muchos, significa un signo de progresión de la enfermedad al haber perdido la capacidad de hacer las cosas de forma “normal”^{4,6}. El 75% tiene afectación del equilibrio debido a que el daño que se produce en el SNC da lugar a una alteración de la información sensorial visual, propioceptiva y vestibular⁷. El 85% presenta ataxia, acompañada de debilidad muscular y espasticidad; esta última genera limitaciones de movimiento, deformidad en las articulaciones y dolor y, ambos factores, junto con las parestias, contribuyen a aumentar los problemas en la marcha

^{8,9}. Uno de los síntomas más debilitantes de la enfermedad es la fatiga, que se define como la falta subjetiva de energía física o mental que interfiere con las actividades y deseos de la persona. Se puede establecer una división entre fatiga primaria, debida al proceso fisiopatológico de la enfermedad que produce la inflamación, desmielinización y pérdida axonal; y fatiga secundaria, derivada de síntomas como insomnio, dolor, problemas urinarios, espasmos, etc^{10,11}. Existe otra división relacionada con la falta de atención, una fatiga cognitiva denominada fatiga central; y una fatiga relacionada con los trastornos musculares, conocida como fatiga periférica¹¹.

LOCALIZACIÓN	SÍNTOMAS	SIGNOS
Médula	Parestesias Adormecimiento Debilidad Urgencia urinaria Fenómeno de Lhermite Estreñimiento Incontinencia fecal Impotencia	Monoparesia espástica Paraparesia espástica Ataxia espástica Mielopatía transversa Asimetría refleja Babinski Alteración sensorial
Cerebelo-tronco encefálico	Diplopía Oscilopsia Disartria Desequilibrio Vértigo Dolor facial	Temblor Dismetría Oftalmoplejia internuclear Nistagmo Dismetría ocular Ataxia cerebelosa
Hemisferios cerebrales	Pérdida de sensibilidad Alteraciones de memoria Alteraciones e la personalidad	Hemiparesia Hemianopsia Trastornos cognitivos Babinski Convulsiones Tendencia eufórica
Nervio óptico	Visión borrosa	Desaturación del color Disminución agudeza visual Escotoma central

Tabla 2: Anatomía de los síntomas y signos de la EM²

1.3 Tratamiento de la Esclerosis Múltiple

Los tratamientos farmacológicos son ampliamente utilizados con el objetivo de disminuir la progresión de la enfermedad hacia la discapacidad o luchar contra los síntomas motores⁶. Encontramos sustancias inmunomoduladoras como el interferón beta o el acetato de glatiramer, que se combinan con otras sustancias inmunosupresoras como anticuerpos monoclonales, cuyo objetivo es esa disminución de la progresión. También, medicamentos más específicos como el balcofeno, un antiespástico, pero puede aumentar las paresias⁹, o la carbamacepina para la ataxia, pero produce hepatotoxicidad⁸. Otros, utilizados para la fatiga, son la amantadina, la

aminopiridina y los antidepresivos^{10,11}. Este tratamiento farmacológico debe complementarse a través de una rehabilitación integrada y adaptada al paciente^{5,9}.

La mayoría de los pacientes reciben un tratamiento multidisciplinar en el cual la Fisioterapia tiene un papel muy importante. Suelen comenzar la rehabilitación cuando empiezan a tener problemas en el desarrollo de ciertas habilidades físicas y funcionales³. Desde la Fisioterapia, a través de técnicas manuales y programas de entrenamiento activos y pasivos, se puede ayudar a la rehabilitación, recuperación funcional y disminución de la progresión de la EM⁹. Aunque también podemos tratar otros problemas como las alteraciones vesicales o el dolor^{2,3}, Held-Bradford et al.⁴ muestran en su estudio, en el que pacientes y fisioterapeutas ponen en común los objetivos a conseguir con el tratamiento, que la principal meta es la mejora de la marcha y del equilibrio para el mejor desarrollo de las actividades de la vida diaria⁴, abordando la espasticidad y la fatiga como elementos limitantes y discapacitantes para alcanzar estos objetivos¹.

Comúnmente, el ejercicio físico en personas con EM estaba contraindicado^{9,12}. La historia nos lleva a finales del siglo XIX, cuando el alemán Uhthoff describió por primera vez la paresia y trastornos visuales que ocurrían en sus pacientes tras la realización de ejercicio. No fue hasta casi mediados del siguiente siglo cuando se descubrió que el agravamiento de los síntomas no era debido al ejercicio en sí, sino al aumento de la temperatura que se producía tras él, que generaba un deterioro de la velocidad de conducción axonal. Este suceso se conoce como “fenómeno de Uhthoff”. A esto se añadía el argumento de pérdida de energía para las actividades de la vida diaria, que genera un aumento de la fatiga⁹.

Sabemos que el ejercicio físico regular promueve la proliferación células antiinflamatorias (IL-10) del sistema inmune, de especial interés en la EM, pues el desequilibrio entre estas células y las proinflamatorias (IFN- γ , TNF- α) se considera relevante en la patogénesis de la enfermedad. Además, existe cierta relación entre los pacientes con una mayor producción de IFN- γ , TNF- α y la fatiga^{9,11}, que parece estar directamente relacionado con una mayor actividad del eje Hipotalámico-Pituitario-Adrenal².

Otro de los efectos beneficiosos del ejercicio físico está en relación con el crecimiento nervioso, pues induce la liberación de varios factores que estimulan la

proliferación celular, la plasticidad sináptica, la neuroprotección y la neurogénesis^{6,7,8}. Uno de estos factores, el factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC), ha sido medido sobre el hipocampo, el encargado del aprendizaje, memoria y modulación del humor; el aumento que ocurre del FNDC está relacionado con una desaceleración del deterioro cognitivo. Un aumento de IGF-1 apoya la mielinización del SNC y la supervivencia celular⁸. La neuroplasticidad es observada por Tyler et al.⁶ en su estudio sobre la neuromodulación no invasiva de los pares craneales trigémino y facial, que evidencia que la estimulación no sólo activa la red neuronal por impulsos eléctricos, sino también la red glial por impacto neuroquímico, pues se generan cambios en los neurotransmisores y otros compuestos neuroactivos.

La reducción de la actividad física es algo común en las personas con EM ya que, debido a los síntomas que acompañan a la enfermedad, sus habilidades y capacidades funcionales se ven deterioradas⁹. Pero si en algo coinciden la mayoría de estudios es que el ejercicio físico produce mejoras sobre la fatiga, las parestias, la espasticidad y el perfil psicológico^{9,13-15} y, aunque algunos se contradicen, también sobre la calidad de vida¹⁵.

2. Objetivos

El objetivo general que nos planteamos al inicio de este trabajo fue analizar las publicaciones relevantes de los últimos años sobre el abordaje de la esclerosis múltiple desde la fisioterapia. Como objetivos específicos nos propusimos evaluar el tipo de intervenciones utilizadas así como su efectividad en la rehabilitación de los pacientes con esclerosis múltiple.

3. Estrategia de búsqueda y selección de estudios

Se hizo una primera aproximación a lo publicado sobre el tema en distintas bases de datos, utilizando distintas palabras claves como “multiple sclerosis”, “Physical therapy” y “rehabilitation”, así como sus combinaciones. Este primer análisis nos permitió centrar el tema objeto del TFG. Finalmente, la búsqueda sistemática se realizó en las bases de datos PubMed/Medline y PEDro, desde el año 2000 hasta la actualidad, resultando concluyente en los resultados sobre esclerosis múltiple y su posible abordaje fisioterápico. La estrategia de búsqueda incluía distintas combinaciones utilizando las palabras clave “multiple sclerosis”, “Physical therapy”

y “rehabilitation”; las que permitieron la adecuada acotación y selección de publicaciones fueron las siguientes:

1. Multiple Sclerosis (title/abstract) AND Physical therapy (title/abstract) NOT pharmacology (2000/01/01→present)
2. Multiple Sclerosis (title/abstract) AND rehabilitation (title/abstract) NOT pharmacology (2000/01/01→present) AND clinical trial AND observational study.

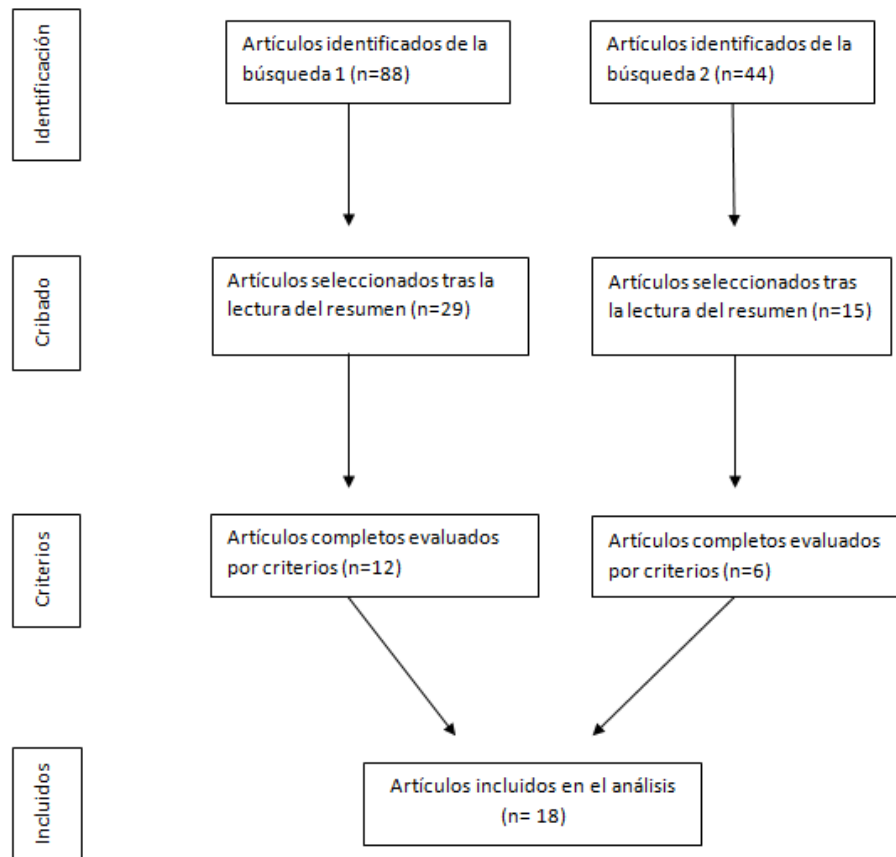


Figura 1: Diagrama de flujo: búsqueda y selección de estudios

Con la búsqueda 1 el número de artículos encontrados fue de 88, mientras que con la búsqueda 2 fue de 44. Se realizó una lectura del resumen de los potencialmente válidos resultando un cribado de 29 y 15 artículos, respectivamente. Los criterios de exclusión se deben principalmente a la no disposición de texto completo, a presentar un reducido número de pacientes, a no tener resultados relevantes y a no ser de utilidad para cubrir los objetivos propuestos. Aplicando estos criterios se obtienen finalmente 12 artículos de la búsqueda 1 y 6 de la búsqueda 2, resultando un total de 18 artículos incluidos en el estudio, como se muestra en la figura 1.

Dos de las publicaciones seleccionadas, que no refieren datos de efectividad, se han utilizado para desarrollar la introducción y completar la información sobre la esclerosis múltiple y su tratamiento.

4. Síntesis y análisis de los resultados

En la tabla 3 se resumen los principales aspectos de los estudios evaluados.

Autor	Tipo de estudio/nº pacientes	Variables determinadas	Intervenciones	Resultados
Kalron et al. ⁵	Retrospectivo División de los pacientes (n=312) según nivel de discapacidad basado en EDSS: -Leve (EDSS<4,5) n=87 -Moderado (EDSS 4.5-5.5) n=104 -Severo (EDSS 6.0-6.5) n=121	2mWT, 10 mWT, 20 mWT y TUG	A los 3 grupos se les aplicó durante 3 semanas: a) Fisioterapia con un objetivo determinado 5 veces/semana, 45' b)entrenamiento aeróbico intenso en cicloergómetro 3 veces/semana, 45' c) terapia acuática 2 veces/semana, 45'	2mWT: mejoras significativas en los 3 grupos 10mWT y 20mWT: mejoras en los 3 grupos, pero no significativas TUG: mejoras significativas en los grupos leve y severo y no significativas en el moderado
Tyler et al. ⁶	Ensayo controlado aleatorizado GI n=10 GC n=10	Dynamic Gait Index (DGI)	Durante 14 semanas de tratamiento el GI usó un Estimulador de Neuromodulación Portátil y el GC un dispositivo de muy baja estimulación, combinados con ejercicio	El DGI muestra mejora final en ambos grupos, pero hay una diferencia significativa de mejora del GI frente al GC
Brichetto et al. ⁷	Ensayo controlado aleatorizado GI n=16 GC n=16	BBS, MIFS, composición corporal y déficits visuales, somatosensoriales y vestibulares	Los dos realizaron 12 sesiones grupales, 3 por semana, de 1 hora durante 1 mes. GI: tratamiento personalizado GC: tratamiento estandarizado	Mejoras significativas en BBS y composición corporal para el GI, sin cambios en MFIS
Armutlu et al. ⁸	GI n=13 GC n=13	Evaluación sensorial, ancho de paso, índice de ambulación, equilibrio anterior, coordinación de equilibrio, coordinación de no equilibrio, EDSS	Programa de 4 semanas donde el GI recibió rehabilitación neuromuscular y usó las férulas de presión de Johnstone y el GC sólo recibió rehabilitación neuromuscular	Se observan mejoras significativas en ambos grupos en: coordinación de equilibrio y no equilibrio en el GI.
Döring et al. ⁹	Revisión bibliográfica	Temperatura, sistema inmune, morfología, fatiga, espasticidad, paresias, coordinación y equilibrio y cognición y humor	Comparación de estudios que trabajan con resistencias físicas versus los que trabajan la capacidad aeróbica	A pesar de resultados satisfactorios de ambas terapias, son algo contradictorios, lo que hace necesario estudios de mayor calidad
Judica et al. ¹⁰	-GI n=64 -GC n=22	FSS, EDSS, FIM, MSFC	GI: 36 sesiones de rehabilitación, 2 veces/día durante 3 semanas GC: no realizó tratamiento	Se obtienen mejoras estadísticamente significativas en todas las mediciones
Davies et al. ¹²	Estudio de cohorte	SOT, 6mWT,	Ambos grupos realizaron	Mejoras significativas en

	- Cohorte de adaptación motora n=14 - Cohorte de ejercicio terapéutico n=13	velocidad de marcha, anchura de paso, longitud de paso y cadencia.	terapia de 60' 2 veces/día durante 5 días/semana en un total de 6 semanas	ambas cohortes pero similares entre ellas en SOT, test 6' marcha, velocidad de marcha y longitud de paso. No en anchura de paso ni cadencia
Plow et al. ¹³	Ensayo clínico aleatorizado - Rehabilitación física individualizada (IPR) n=22 - Intervención grupal de bienestar (GWI) n=20	SF-36, MFIS, inventario de salud mental, evaluación física y frecuencia de actividad física	IPR: 4 sesiones totales de fisioterapia, realizadas 1 vez cada dos semanas. GWI: sesiones de dos horas a la semana durante 7 semanas Ambos realizan un programa de ejercicios en casa de 45' 5 días por semana hasta la última medición postintervención	Mejoras significativas en ambos grupos en la mayoría de las variables medidas, pero la diferencia de la mejora entre ambos no es estadísticamente significativa.
Bayraktar et al. ¹⁴	-GI=15 -GC n=8	EDSS, equilibrio de pie estático, TUG, 6mWT, FSS y fuerza muscular	Tratamiento 2 veces/semana durante 8 semanas: GI: realizó 60' de Ai-Chi en piscina GC: realizó un programa de ejercicios en casa	Hay mejoras significativas en el GI mientras que no hay cambios significativos en el GC
Tarakci et al. ¹⁵	Ensayo clínico aleatorizado - GI n=51 - GC n=48	BBS, 10mWT, 10 SCT, MAS, FSS y MusiQoL	GI realizó un programa de ejercicio en grupo durante 12 semanas (36 sesiones) GC se incluyó en lista de espera, sin intervención	Se producen cambios positivos estadísticamente significativos en el GI en todas las medidas
Salhofer-Polanyi et al. ¹⁶	- GI n=10 - Grupo en lista de espera n=9	50mWT, 2mWT, 6mWT, velocidad de marcha, TT, BBS, RMI, MSFC, FAMS global, EDSS y MSSE	GI recibió fisioterapia 5 veces/semana divididas en 4-5 sesiones/día, durante 3 semanas. El otro grupo no recibió ningún tratamiento	Los test de marcha y velocidad y FAMS muestran mejoras significativas. TT, BBS y RMI muestran mejoras, pero no significativas. MSSE y EDSS se mantienen estables
Ray et al. ¹⁷	Quasi-experimental - GI n=11 - GC n=10	PImax, PEmax, MFIS, tiempo de subir escaleras, 6mWT, MSSE, SF-36, escala de discapacidad de actividad física	GI: entrenamiento de resistencia progresiva de los músculos respiratorios de 3 días/semana durante 5 semanas, 30' duración GC: no realizó ningún entrenamiento	GI: aumento de PImax y PEmax; mejora de MFIS. Sin cambios en el resto de variables. GC: disminución en SF-36
Spina et al. ¹⁸	Estudio aleatorizado doble ciego versus placebo GI n=10 GC n=10	BBS, MSWS, MAS, FSS	GI recibió vibración focal y el GC una vibración simulada, combinada con ejercicios. Ambos tratamientos durante 3 semanas, 5 días/semana, 1 hora/día	Mejoras significativas en el GI en marcha, inestabilidad postural y espasticidad
Kalron et al. ¹⁹	Ensayo controlado aleatorizado GI n=22 GC n=23	TUG, 2mWT, 6mWT, BBS, MSWS y MFIS	Entrenamiento de 12 semanas donde el GI realizó Pilates y el GC fisioterapia estandarizada	Mejoras en ambos grupos en todas las mediciones, menos en BBS y MFIS, que no registraron cambios
Constantino et al. ²⁰	GI n=20 GC n=20	6MWT, Test isocinéticos para	GI se aplica Kinesiotape GC se aplica una cinta de	Diferencias significativas entre ambos grupos en los test

		cuádriceps e isquiosurales.	seda inelástica no extensible. Ambos 5 veces a intervalos de 5 días.	isocinéticos, no en 6MWT. Pero sí una mejora en este último en GI
Niedermeier et al. ²¹	Ensayo cruzado aleatorizado Grupo 1 n= 7 Grupo 2 n=7	Estado de ánimo y ambulación funcional	Ambos grupos realizaron una sola sesión de 1 hora de fisioterapia y otra de RAGT en diferentes días	En PT activación, euforia y fatiga disminuyeron, aunque no significativamente. En RAGT aumentaron significativamente euforia y calma

Tabla 3: Resumen de las publicaciones analizadas. Berg Balance Scale (BBS), Expanded Disability Status Scale (EDSS), Fatigue Severity Scale (FSS), Functional Assessment in MS (FAMS), Functional Independence Measure (FIM), Grupo Control (GC), Grupo Intervención (GI), Higher Fatigue Severity Scale (HFSS), Modified Ashworth Scale (MAS), Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), Sclerosis International Quality of life questionnaire (MusiQoL), Multiple Sclerosis Self-Efficacy Scale (MSSE), Multiple Sclerosis walking scale (MSWS), Robotic-Assited Gait Training (RAGT), Sensory organization test (SOT), Test 2' marcha (2mWT), test 6' marcha (6MWT), test de Tinetti (TT), Timed up and Go (TUG), 10-stair climbing test (10 SCT), 10-metre walk test (10mWT), 20-metre walk test (20mWT), 50-metre walk test (50mWT)

El análisis de las publicaciones seleccionadas pone de manifiesto que en la mayor parte de los casos se recurre al ejercicio físico para abordar la rehabilitación de los pacientes con EM. No obstante, las características del ejercicio difieren ampliamente de unas publicaciones a otras. Se detallan a continuación los resultados observados según las intervenciones realizadas.

4.1 Ejercicio físico terapéutico

El programa de ejercicios tiene que estar dirigido específicamente a las necesidades y objetivos del paciente, por lo que éste habrá de implicarse en la toma de decisiones sobre su propio tratamiento^{4,5,9}. La variabilidad en el tipo de ejercicio, su intensidad y frecuencia están a la orden del día^{6,9,12}. Por ello, este análisis va a intentar describir y comparar los distintos protocolos utilizados en la bibliografía seleccionada.

4.1.1 Tipos de ejercicio

Los pacientes con EM tienen una menor capacidad aeróbica, menor masa muscular, retardo en el inicio de la contracción, resistencia muscular y velocidad reducidas. El entrenamiento en muchos estudios incluye ejercicios aeróbicos, pues dan buenos resultados en mejora de fuerza de extremidades, velocidad para caminar, fatiga, etc., aunque el trabajo con pesas o trabajo de resistencia también genera efectos beneficiosos⁹. Cabe pensar que la combinación de ambos tipos de entrenamiento generará unos beneficios mucho mayores, pero en la revisión de Döring et al.⁹, en la que encontramos ambos tipos de entrenamientos, se encontraron resultados contradictorios.

Un estudio elaboró un protocolo para mejorar la adaptabilidad motora, alterando constantemente la movilidad y el equilibrio postural del paciente, consistente en veinte minutos de trabajo específico del equilibrio y otros veinte de trabajo de la marcha, caminando hacia atrás e incluso, hacia los lados. Este protocolo se comparó con un programa de ejercicios considerados “tradicionales”, basados en trabajo de la fuerza y la flexibilidad, del equilibrio postural en estático y dinámico y trabajo en cinta rodante. Ambos grupos obtuvieron una mejora del equilibrio postural, de la velocidad de marcha y en los resultados del 6mWT, por lo que el protocolo elaborado no demostró la superioridad esperada¹².

Salhofer-Polanyi et al.¹⁶ obtuvieron resultados significativos en 50mWT y 6mWT a través de su programa de treinta minutos de entrenamiento funcional de la marcha y el equilibrio, además de trabajo en cicloergómetro de algunos pacientes. A esto hay que sumarle otros treinta minutos de fisioterapia individualizada, de acuerdo a las limitaciones del paciente, y de doce a veinte minutos de trabajo de la marcha en cinta rodante.

Otro de los estudios quiso evaluar la influencia de su programa de ejercicios sobre la fatiga y la influencia de ésta en el resultado clínico y funcional de la rehabilitación. El programa consistía en cinco minutos de calentamiento y cinco de enfriamiento, entre los que se realizaban cuarenta minutos de ejercicio adaptado a la condición clínica de cada paciente, desde estiramiento gradual y trabajo con resistencias y aeróbico hasta subir escaleras y pendientes. El resultado concluyó en una disminución significativa en FSS y una mejora en la puntuación de EDSS, gracias al aumento del rendimiento en fuerza y resistencia de los pacientes¹⁰.

Los pacientes del GC del estudio de Bricchetto et al.⁷, tras un programa estandarizado para la mejora del equilibrio consistente en ejercicios estáticos y dinámicos con ambas piernas, con una sola pierna y de rodillas, trabajando de menor a mayor dificultad, obtuvieron mejoras significativas en MFIS, mayores respecto del GI, que realizó un programa personalizado de ejercicios.

Por otra parte, los resultados obtenidos de la valoración de las respuestas afectivas del paciente tras una sola sesión de fisioterapia basada en los principios de Bobath, que comprendió movilización, fortalecimiento y técnicas estimulantes sensiomotoras, ha resultado generar un aumento en la ira del paciente tras su inmediata realización²⁰.

Otro estudio quiso evaluar la eficacia del trabajo grupal, con un programa de ejercicios para el equilibrio, espasticidad, fatiga y calidad de vida que incluía ejercicios de flexibilidad, rango de movimiento, fortalecimiento con o sin Theraband para extremidades inferiores, estabilización del core, ejercicios de equilibrio y coordinación y actividades funcionales. Los pacientes fueron educados en su nivel de esfuerzo y se les indicó que no se sobrepasara. Además se controlaban sus pulsaciones y presión arterial. Los resultados reflejaron mejoras significativas en BBS, 10mWT y 10SCT sobre equilibrio y estado funcional, al igual que en MAS, FSS, HFSS y MusiQoL, que valoran espasticidad, fatiga y calidad de vida¹⁵.

4.1.2 Intensidad

Diversos estudios revelan que un programa de ejercicios de elevada intensidad produce un mayor beneficio con respecto a variables como la movilidad, fuerza isométrica, condición física y fatiga^{5,12}, aunque existen resultados que dicen que, a pesar de sus beneficios, es menos tolerado por los pacientes¹⁵. En base a los resultados de los estudios analizados, cuatro de ellos han trabajado con ejercicios de elevada intensidad^{5,10,12,16}, obteniendo mejoras significativas en las que varios coinciden. Uno de ellos, un estudio retrospectivo que evalúa los beneficios de los tratamientos impartidos en el Centro Sheba de EM, analizando a los pacientes según su nivel de discapacidad mediante la EDSS en leve, moderado y severo, obtuvo mejoras significativas en 2mWT en los tres grupos, aunque algo mayores en el moderado y severo, y mejoras, aunque no significativas, en 10mWT y 20mWT. En el TUG fueron los grupos leve y severo quienes obtuvieron un beneficio más positivo⁵. Otros dos estudios coinciden en sus resultados sobre la velocidad de caminar y 6mWT^{12,16}, a lo que hay que añadir la disminución del impacto de la fatiga evaluado por la FSS y un aumento del rendimiento de la fuerza y la resistencia obtenidos en el cuarto¹⁰.

Por otro lado, resultados también favorables en pruebas como 10mWT y en otras como 10STC o BBS se pueden observar en programas de ejercicio moderado¹⁵. Disminución en la fatiga física y mejoras en la fuerza son resultado de un programa de entrenamiento progresivo de la musculatura inspiratoria y respiratoria¹⁷.

4.1.3 Frecuencia

Según la Real Academia Española, la frecuencia se define como el “número de veces que se repite un proceso periódico por unidad de tiempo”. Y es que ésta es otra de las cuestiones que surgen a la hora de iniciar un programa de ejercicios.

Varias de las investigaciones coinciden trabajando cinco días por semana^{5,6,12,14,16,18} pero no en las semanas, que varían desde tres^{5,16}, pasando por seis^{12,18}, y ocho¹⁴ hasta 14 semanas⁶. En otras, el trabajo de 3 días a la semana parece bastar para obtener mejoras en los resultados^{7,8,15,17} pero, como en el caso anterior, el número de semanas del programa difiere de unas a otras siendo cuatro el mínimo^{7,8} y doce el máximo¹⁵. Kalron et al.¹⁹ reducen el número de sesiones cara a cara entre el paciente y el fisioterapeuta a una vez a la semana durante doce semanas, promoviendo el ejercicio diario del paciente en su domicilio durante quince minutos, al igual que A.Plou et al.¹³, aunque éstos aumentan la duración a cuarenta y cinco minutos, a lo largo de ocho semanas.

A pesar de la variabilidad de sesiones, días y semanas, los estudios ofrecen resultados significativos en variables como TUG^{5,14,19}, 2mWT^{5,19}, 6mWT^{12-14,16,19}, fatiga^{10,13,14,18,19} y equilibrio^{7,8,14,18} entre otras de las tantas mediciones realizadas en cada uno de ellos.

4.2 Ejercicios específicos

En base a que la mejora respiratoria llevará consigo una reducción de la fatiga, y una mejora funcional y de la calidad de vida, se diseñó un estudio con once participantes en el que se trabajó la PImax y la PEmax, inhalando y exhalando completamente a través de una boquilla con unas resistencias previamente establecidas que aumentaban cada semana, da lugar a una mejora significativa de la función respiratoria, así como una disminución en la fatiga física, cognitiva y psicosocial¹⁷.

A través de las propiedades del agua de flotabilidad, turbulencia, presión hidrostática y resistencia, el trabajo en piscina por medio de la terapia Ai-Chi produjo una mejora en la movilidad funcional, fuerza y fatiga, cambios significativos en 6mWT y TUG y un aumento de la fuerza muscular. El trabajo se realizaba en una piscina a 28°C, evitando el fenómeno de Uhthoff, y consistía en una combinación de respiración y

movimientos lentos y amplios de los brazos, piernas y torso para trabajar en equilibrio, fuerza, relajación, flexibilidad y respiración¹⁴.

Al comparar los resultados beneficiosos obtenidos en un grupo de pacientes que realizó Pilates para la estabilidad del core, con otro grupo que realizó ejercicios destinados a la estabilidad de tronco y pelvis, fuerza y equilibrio, según el concepto Bobath, se observa que ambas terapias son igual de buenas en lo que respecta a la marcha, estabilidad, equilibrio y fatiga¹⁹.

Sin embargo, mejoras significativas (y superiores a las del grupo con el que se compara) en equilibrio y control postural resultan de una rehabilitación a medida para los trastornos del equilibrio basados en los déficits visuales, propioceptivos y vestibulares medidos a través de un importante método de evaluación del equilibrio, la posturografía dinámica computerizada o CDP, como se conoce por sus siglas en inglés; este método proporciona información sobre la integración de los tres sistemas y su coordinación a la hora de mantener el equilibrio. Si la integración visual se encontraba más afectada en el paciente se trabaja mediante retroalimentación con ojos abiertos y ejercicios de estabilidad del cuerpo en diferentes posiciones. Si el déficit resultaba ser propioceptivo, se realizaban ejercicios con ojos abiertos y cerrados de equilibrio y marcha, jugando con superficies inestables y el tamaño de la base de sustentación. Y si, por último, el déficit se atribuía más al sistema vestibular, se desempeñaban ejercicios de estabilidad de la mirada y postural, también de mejora del vértigo y se utilizaban superficies móviles, entre otras cosas⁷.

4.3 Ejercicios combinados y con otras terapias

En un trabajo publicado en el año 2015 se diseñó un programa de ejercicios con triple intervención: a) terapia física destinada a aumentar la fuerza muscular, a disminuir la espasticidad, a mejorar el equilibrio y la marcha y las actividades funcionales; b) ejercicio aeróbico en cicloergómetro para mejorar la aptitud cardiorrespiratoria; y c) una terapia acuática enfocada en ejercicios de movilidad del tronco, estabilidad postural y transferencias. Este protocolo se aplicó a pacientes que previamente se habían dividido, según la EDSS, en tres niveles de discapacidad neurológica: leve, moderado y severo. Se obtuvieron mejoras significativas en los tres grupos en 2mWT, y en el TUG en los grupos leve y severo. También hubo mejoras, pero no significativas, en 10mWT y 20mWT⁵.

Plow et al.¹³ realizaron un estudio cuyo objetivo se basa en la promoción de la actividad física, comparando los beneficios de la terapia grupal con respecto a la rehabilitación física individual. A los dos grupos se les pidió la realización de un programa de ejercicios en su domicilio durante el tratamiento, consistente en tres días a la semana de estiramientos y dos días de trabajo de fuerza y equilibrio. Además, un grupo de pacientes realizó ejercicio individual con el fisioterapeuta, mientras que el grupo de intervención grupal de bienestar se reunió para tratar temas como “promover la actividad física”, “nutrición”, “estrés y depresión” o “establecimiento de prioridades”. Ambas intervenciones redujeron en los pacientes el impacto de la fatiga, además de generar un cambio significativo en su capacidad de ejercicio.

Una combinación más novedosa es la que encontramos entre la neuroestimulación sublingual no invasiva de los pares craneales trigémino y facial, y un trabajo de veinte minutos de entrenamiento de la marcha en una cinta a distintas y progresivas velocidades, veinte minutos de entrenamiento de equilibrio con ojos cerrados en el suelo o colchoneta, trabajando con distintas posiciones, y veinte minutos de relajación trabajando la respiración diafragmática. En su comparación con el GC, que realizaba lo mismo pero con un dispositivo placebo, el GI obtuvo mayores mejoras en la marcha y una reducción significativa en los síntomas clínicos⁶.

La vibración focal, mediante una doble acción de modulación espinal y facilitación intracortical, y su combinación con ejercicios de equilibrio, coordinación, reeducación postural y ejercicios cognitivos para el control de las fases de la marcha, mejora la espasticidad, el control motor, la marcha, facilita la contracción muscular y estimula el sistema propioceptivo, mientras que para el grupo con el que se comparaba, que utilizaba un sistema placebo, no hubo ninguna significación¹⁸.

Por último, se ha encontrado una investigación que evalúa la eficacia de un trabajo consistente en estabilización rítmica y contracciones repetidas con facilitación neuromuscular propioceptiva (PNF), ejercicios de coordinación de Frenkel en distintas posiciones; y ejercicios de Cawthorne, que incluyen la fijación visual y ejercicios de movimiento óculo-cefálicos para el vértigo, al que se añade un tratamiento de férulas de presión de Johnstone con el objetivo de estimular los receptores sensoriales. Se obtuvo una mejora de la postura, velocidad de caminar, equilibrio anterior e índice de ambulación, pero sin la superioridad esperada con

respecto al grupo de pacientes que realizó el mismo trabajo, pero sin el tratamiento con las férulas de presión⁸.

4.4 Otras terapias

El taping neuromuscular o kinesiotaping es una técnica usada para déficits musculoesqueléticos y neuromusculares, efectiva en la restauración de la función muscular mediante la reducción de la congestión al mejorar el flujo sanguíneo y linfático, y disminuir el dolor por aumentar la retroalimentación aferente al SNC y corregir las articulaciones mal alineadas aliviando el espasmo muscular. Mediante la comparativa de un GI al que se aplicó una banda de 20cm de largo subdividida en 5 “dedos” sobre el cuádriceps de la pierna más débil (previamente evaluada con una prueba isocinética) con un GC al que se aplicó, de la misma forma, una cinta inelástica de seda con elevada fuerza de tracción, se obtuvieron resultados significativos de mejora de la fuerza en cuádriceps e isquiosurales tras la repetición del test isocinético, y una mejora, aunque no relevante, del 6mWT en el GI sobre el GC²¹.

Para terminar, la respuesta afectiva positiva sobre activación, euforia y calma aumentaron, las dos últimas de forma significativa, tras una sola sesión de RAGT, gracias a la ilusión de caminar sin ayuda ni esfuerzo, en contraposición con el aumento de la ira tras la sesión de fisioterapia, antes mencionada²⁰.

5. Discusión/Conclusión

Los síntomas típicos de la EM en combinación con la falta de confianza en uno mismo y de habilidades y capacidades para manejar los síntomas conducen a un deterioro de la capacidad funcional que da lugar a una reducción de la actividad física y deportiva, así como de la calidad de vida. La falta de actividad física puede dar lugar a secuelas como obesidad, osteoporosis, daño cardiovascular, e incrementar complicaciones como trombosis, embolias, infecciones respiratorias o urinarias y úlceras por decúbito^{4,9}. Es por ello que se defiende el ejercicio físico no sólo como método para aumentar la función, sino también para mantenerla¹⁶.

Cualquier nuevo programa de ejercicios debe ser iniciado por un fisioterapeuta o un fisiólogo familiarizado con la enfermedad, con ejercicios sencillos y comprensibles que abarquen las deficiencias de las actividades diarias de los pacientes, sin

sobrepasar sus límites^{9,21}. Una de las claves a la hora de “enganchar” al paciente en su propio tratamiento es hacerle partícipe del mismo mediante la elaboración de un programa a medida en base a unos objetivos propuestos y unas metas a cumplir^{4,5,7}. El trabajo del fisioterapeuta está en encontrar el ajuste correcto de expectativas, altas pero realistas, y la cantidad correcta de desafío, respetando los límites físicos, psicológicos y emocionales de los pacientes⁴. Las respuestas afectivas positivas están conectadas con la motivación intrínseca, por lo tanto, las respuestas afectivas en las sesiones de tratamiento pueden ser predictores importantes de motivación, adopción y mantenimiento del mismo²¹. Este efecto positivo sobre la salud mental se observa sobre todo en las terapias grupales gracias al soporte social y a los tópicos educativos que se pueden tratar en ellas¹³ y a los resultados sobre la calidad de vida que comportan¹⁵. Es por eso que las respuestas gracias al uso de RAGT podrían ayudar a superar los problemas durante el proceso de rehabilitación por la motivación que genera en el paciente la marcha robótica, sin necesidad de ayudas ni de un esfuerzo máximo por su parte, aunque en el estudio se aboga por un uso combinado de ambas terapias, pues el paciente tiene que enfrentarse diariamente a sus propios límites y aprender a vencerlos²¹.

La evidencia sobre cuál es el tratamiento más eficaz se ve limitada por la heterogeneidad de los pacientes tanto entre estudios, como dentro de los mismos, así como por la enorme variabilidad de los protocolos¹⁶. En ninguno se trata el tema de cuándo comenzar con el programa de intervención, pero Döring et al.⁹ afirman que las terapias se pueden aplicar en casi todas las etapas, desde el inicio. Ray et al.¹⁷ consideran que su programa de entrenamiento progresivo de los músculos respiratorios es adecuado en la prevención pues, aunque los síntomas respiratorios se observan en fases más avanzadas de la enfermedad, debemos tener en cuenta que una limitación en esta función compromete el correcto funcionamiento del resto de músculos del cuerpo y, por lo tanto, el resto de terapias con ejercicio físico que queramos realizar.

Algunos de los estudios que evaluaban sus resultados mediante pruebas de marcha como 10mWT, 20mWT, 2mWT o 6mWT, no encontraron resultados de mejora significativos en aquellos considerados como test de caminata corta (10mWT, 20mWT) pero sí en los de caminata larga (2mWT, 6mWT)^{5,16,18}. Varios autores coinciden en que los test de caminata corta oscurecen los resultados, siendo

preferibles los de caminata larga, pues evalúan fatigabilidad, limitaciones en la distancia y capacidad funcional. Además, de acuerdo a la energía proporcionada por los distintos sistemas metabólicos, las pruebas de caminata corta representan una mezcla de trabajo aeróbico y anaeróbico^{5,16}. Aunque en el estudio de Tarakci et al.¹⁵ sí que se obtienen resultados significativos en los test de caminata corta (10mWT y 10STC). Una posible explicación puede ser que este último prefirió realizar un programa de ejercicio moderado, mientras que los otros dos estudios analizados realizaron ejercicio intenso, o la duración del programa, pues la de uno fue de doce semanas, mientras que la de los otros dos fue de tres^{5,15,16}.

Distintas técnicas como Pilates, uso de férulas de presión o un programa de adaptación motora intentaron demostrar, sin éxito, una superioridad con respecto a los programas de ejercicio terapéutico tradicionales. A pesar de esto, los resultados obtenidos fueron significativos, por lo que se puede decir que todas estas terapias son beneficiosas y su combinación puede ser eficaz^{8,12,19}. Aunque lo más eficaz han demostrado ser los programas de ejercicio “a medida” del paciente, que trabajan síntomas concretos de la enfermedad^{7,10}.

La superioridad de los resultados en los pacientes que trabajaron con vibración focal y con la neuromodulación no invasiva sobre aquellos con quienes fueron comparados, que trabajaron con sistemas placebo, también es resaltable^{6,18}, abriendo un nuevo campo de posibilidades terapéuticas.

El trabajo multidisciplinar es otro tema abordado por varios de los estudios, pues el trabajo en equipo ha de ser esencial para definir los objetivos y tratar las dificultades que puedan ocurrir durante el proceso de tratamiento⁵. Coinciden en estar compuestos por fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, enfermeras y neurólogos^{5,9,10,16} a los que, en ocasiones, se añade el trabajo de psicólogos^{9,10} y logopedas⁹.

En conclusión, ninguna de las terapias ni programas de ejercicio ha resultado ser la clave en el tratamiento de la EM; si bien en todas las publicaciones se describen mejoras en alguna de las variables evaluadas, es difícil determinar cuál tiene mayor efectividad. Tampoco ninguna ha resultado ser perjudicial para los pacientes sometidos a los estudios, pues no se han registrado incidencias ni exacerbación de los síntomas.

Algunas de las investigaciones no especifican en el desarrollo de su estudio el trabajo realizado con los pacientes, dejando ciertas lagunas que dificultan la interpretación. No obstante, hemos observado que se pueden combinar una amplia variedad de ejercicios, siempre destinados a la consecución de los objetivos planteados para cada paciente, que pueden ir cambiando durante el curso de la enfermedad, lo cual hay que tener siempre presente.

Es de resaltar que las intervenciones realizadas con estos pacientes, al formar parte de un estudio, tienen un principio y un final, pero la enfermedad nunca acaba, por lo que habría que preguntarse por la efectividad a más largo plazo, algo que no se aborda en las publicaciones analizadas.

No nos resulta indiferente la cantidad de medidas y escalas existentes para evaluar la enfermedad, que intentan abarcar los numerosos síntomas de la misma. Es importante seleccionar adecuadamente las escalas de evaluación y sería útil un consenso para estandarizarlas.

Consideramos necesario la realización de más estudios bien protocolizados y evaluados que permitan alcanzar resultados concluyentes respecto a un abordaje más efectivo de la sintomatología de la EM.

6. Bibliografía

1. Déniz-Cáceres A, Alemany-Rodríguez M, Marrero-Arencibia I. Evaluación y tratamiento de la espasticidad en la esclerosis múltiple. En: Juan-García FJ, coordinador. Evaluación clínica y tratamiento de la espasticidad. 1ª ed. Madrid: Panamérica; 2009. 169-84.
2. Máximo-Bocanegra N. Neurorehabilitación en la Esclerosis Múltiple. 1ª ed. Madrid: Editorial universitaria Ramón Areces; 2007.
3. De-Souza L, Bates D. Esclerosis múltiple. En: Stokes M, Stack E, director. Fisioterapia en la rehabilitación neurológica. 3ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013. 89-115.
4. Held-Bradford E, Finlayson M, White-Gorman A, Wagner J. Maximizing gait and balance: behaviors and decision-making processes of persons with multiple sclerosis and physical therapists. *Disabil Rehabil.* 2017; 40(9): 1014-25.

5. Kalron A, Nitzani D, Magalashvili D, Dolev M, Menascu S, Stern Y et al. A personalized, intense physical rehabilitation program improves walking in people with multiple sclerosis presenting with different levels of disability: a retrospective cohort. *BMC Neurology*. 2015; 15(1): 21-30.
6. Tyler ME, Kaczmarek KA, Rust KL, Subbotin AM, Skinner KL, Danilow YP. Non-invasive neuromodulation to improve gait in chronic multiple sclerosis: a randomized double blind controlled pilot trial. *J Neuroeng Rehabil*. 2014; 11(1): 79-89.
7. Brichetto G, Piccardo E, Pedulla L, Berraglia MA, Tacchino A. Tailored balance exercises on people with multiple sclerosis: A pilot randomized, controlled study. *Multiple Sclerosis J*. 2015; 21(8): 1055-63.
8. Armutlu K, Karabudak R, Nurlu G. Physiotherapy approaches in the treatment of ataxic multiple sclerosis: A pilot study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2001; 15(3): 203-11.
9. Doring A, Pfueller CF, Paul F, Dor J. Exercise in multiple sclerosis – an integral component of disease management. *EPMA J*. 2012; 3(1): 2-13.
10. Judica E, Martinelli-Bonechi F, Ungaro D, Comola M, Gatti R, Comi G et al. Impact of fatigue on the efficacy of rehabilitation in multiple sclerosis. *J Neurol*. 2011; 258(5): 835-839.
11. Beckerman H, Blikman L, Heine M, Malekzadeh A, Teunissen CE, Bussman JBJ et al. The effectiveness of aerobic training, cognitive behavioural therapy, and energy conservation management in treating MS-related fatigue: the design of the TREFAMS-ACE programme. *Trials J*. 2013; 14(1): 250-64.
12. Davies BL, Arpin DJ, Liu M, Reelfs H, Volkman KG, Healey K et al. Two Different Types of High-Frequency Physical Therapy Promote Improvements in the Balance and Mobility of Persons With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016; 97(12): 2095-101.
13. Plow MA, Mathiowetz V, Lowe DA. Comparing Individualized Rehabilitation to a Group Wellness Intervention for Persons With Multiple Sclerosis. *Am J Health Promot*. 2009; 24(1): 23-26.
14. Bayraktar D, Guclu-Gunduz A, Yazici G, Lambeck J, Batur-Caglyan HZ, Irkec C, Nazliel B. Effects of Ai-Chi on balance, functional mobility, strength and fatigue in patients with multiple sclerosis: A pilot study. *NeuroRehabilitation*. 2013; 33(3): 431-437.

15. Tarakci E, Yeldan I, Huseyinsinoglu BE, Zenginler Y, Eraksoy M. Group exercise training for balance, functional status, spasticity, fatigue and quality of life in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2013; 27(9): 813-22.
16. Salhofer-Polanyi S, Windt J, Sumper H, Grill H, Essmeister M, Diermayr G et al. Benefits of inpatient multidisciplinary rehabilitation in multiple sclerosis. *NeuroRehabilitation*. 2013; 33(2): 285-92.
17. Ray AD, Udhoji S, Mashtare TL, Fisher NM. A Combined Inspiratory and Expiratory Muscle Training Program Improves Respiratory Muscle Strength and Fatigue in Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013; 94(10): 1964-70
18. Spina E, Carotenuto A, Gabriella A, Cerillo I, Silvestre F, Arace F et al. The effects of mechanical focal vibration on walking impairment in multiple sclerosis patients: A randomized, double-blinded vs placebo study. *Restor Neurol Neurosci*. 2016; 34(5): 869-76.
19. Kalron A, Rosenblum U, Frid L, Achiron A. Pilates exercise training vs. physical therapy for improving walking and balance in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2016; 31(3): 1-10.
20. Niedermeier M, Ledochowski L, Mayr A, Saltuari L, Kopp M. Immediate affective responses of gait training in neurological rehabilitation: a randomized crossover trial. *J Rehabil Med*. 2017; 49 (4): 341-46.
21. Costantino C, Pedrini MF, Licari O. Neuromuscular taping versus sham therapy on muscular strength and motor performance in multiple sclerosis patients. *Disabil Rehabil*. 2015; 38(3): 277-81.