

Estudio de las cualidades psicométricas de un  
nuevo dispositivo para la valoración de la  
marcha en Esclerosis Múltiple:  
Fiabilidad, validez y sensibilidad del “Smart-tip”

*Leire Santisteban Tobarra*  
2022

Directores:

Dra. Ana Rodriguez Larrad

Dr. Jon Irazusta Astiazaran



**A Gaël, Bruno y Alaia**



## Agradecimientos

Muchas personas me han ayudado a lo largo de la realización de este trabajo. A todas ellas quiero agradecerles hoy su ayuda y su apoyo.

En primer lugar, a mis directores de Tesis, Ana y Jon, por su disponibilidad en el día a día y por su voluntad para que este trabajo haya podido ser realizado.

Al personal de la asociación de Esclerosis Múltiple de Bizkaia ADEMBI, por su disponibilidad y ayuda, y a todas las personas que han accedido a participar en este estudio, muchísimas gracias por haber hecho posible este trabajo.

A las personas del grupo de investigación Ageing On que han participado en las valoraciones de este proyecto, y a Begoña Sanz por su ayuda inestimable en la última fase de esta tesis.

A los profesores y profesoras que imparten docencia en el grado de fisioterapia de la UPV-EHU, por compartir un objetivo común y la pasión por la fisioterapia.

A los pacientes con los que me he cruzado en mis años de experiencia clínica, por ser el motor que ha hecho que me implique en la docencia y la investigación en Fisioterapia.

A Maialen y a Ion, por vuestra comprensión, por estar ahí siempre que me hace falta, por haber compartido conmigo una parte importante de este camino.

A mis padres, Pedro y Amaya, por vuestra ayuda y comprensión a lo largo de estos años, por intentar entenderme y apoyarme en mis decisiones, por vuestro apoyo logístico sin el cual no hubiera podido realizar este trabajo.

A mi hermana Ioana, a Oier, Irati y Uxue, por estar ahí, siempre, para lo que haga falta.

A mis amigas de siempre Miriam, Nerea, Teresa, Marta, Ainhoa, Zaloe, Esther, Cristina, por ser un oído atento cuando hace falta escuchar y compañía inigualable cuando hay que celebrar.

A Bruno, por tu apoyo en el día a día, por hacer que todo sea fácil, por creer en mí, por hacer que todo valga la pena.

A Alaia, por venir, por tu energía, por unirnos.

A Gaël, contigo empecé esta aventura y por ti he conseguido encontrar la fuerza y el sentido para acabarla; gracias por tu alegría, por tu cariño y por darme fuerzas cuando creo que ya no me quedan.

Gracias a todos, sin vosotros este trabajo no hubiera sido posible.



## **Resumen**



**Antecedentes y objetivos:** La Esclerosis Múltiple es una patología neurológica de origen inflamatorio que afecta fundamentalmente al sistema nervioso central, tratándose de la causa no traumática de discapacidad más frecuente en jóvenes adultos. La neurorehabilitación permite mantener y mejorar la marcha de las personas que viven con EM (pvEM), siendo la terapia asistida por robot una de las desarrolladas en los últimos años. En los casos en los que las pvEM necesitan ayuda técnica para caminar, su monitorización no es incluida habitualmente a la hora de valorar la marcha. El “Smart-tip” es un nuevo dispositivo que puede dar solución a esta carencia. Sin embargo, no se conocen las cualidades psicométricas de los parámetros captados por el citado sistema. Por ello, los objetivos del presente trabajo son: 1. Identificar los métodos de valoración utilizados en los ensayos clínicos aleatorizados con grupo control (ECA) de reeducación de la marcha en pvEM; 2. Evaluar las cualidades psicométricas de fiabilidad y validez del “Smart-tip” en pvEM; 3. Evaluar la sensibilidad del “Smart-tip” en pvEM.

**Metodología:** Se han realizado tres estudios diferentes para dar respuesta a cada uno de los objetivos: 1. Revisión sistemática de la literatura; 2. Estudio transversal en una muestra de 30 pvEM; 3. Estudio cuasiexperimental de reeducación de la marcha mediante terapia asistida por robot en un grupo de pvEM.

**Resultados:** 1. Existe una gran heterogeneidad en los métodos de valoración de la marcha en los 46 ECA de reeducación en pvEM analizados y ninguno de ellos evalúa la forma de utilización de la ayuda técnica; 2. El Error Estándar de la Medida presenta porcentajes de error inferiores al 4%, y los parámetros fuerza máxima relativa, número de ciclos y amplitud anteroposterior total, correlacionan de forma estadísticamente significativa con las escalas de valoración SPPB y TUG; 3. La intervención de reeducación de marcha asistida por robot reduce la fuerza máxima relativa y la amplitud lateral total y aumenta la amplitud anteroposterior total, de manera significativa.

**Conclusiones:** 1. La forma de utilización de la ayuda técnica no es tenida en cuenta en las valoraciones de los ECA de reeducación de la marcha en pvEM; 2. El “Smart-tip” es un dispositivo fiable y válido para su utilización en pvEM; 3. El “Smart-tip” parece poseer una sensibilidad superior a las escalas de valoración utilizadas habitualmente.

**Palabras clave**

Cualidades psicométricas, Valoración de la marcha, Esclerosis Múltiple, Reeducación de la marcha, Métodos tecnológicos, Terapia asistida por robot.



## **Abreviaturas**



## Índice Abreviaturas

EM: Esclerosis múltiple  
EMRR: Esclerosis múltiple recurrente remitente  
EMPP: Esclerosis múltiple progresiva primaria  
EMPS: Esclerosis múltiple progresiva secundaria  
pvEM: Persona que vive con esclerosis múltiple  
CIF: Clasificación Internacional de la Función  
OMS: Organización mundial de la salud  
SN: Sistema nervioso  
SNC: Sistema nervioso central  
SNP: Sistema nervioso periférico  
PETM: Parámetros espacio temporales de marcha  
ECA: Ensayo clínico aleatorizado  
Amplitud APT: Amplitud anteroposterior total  
Ángulo API: Ángulo anteroposterior inicial  
Ángulo APM: Ángulo anteroposterior en el punto de máximo apoyo  
Ángulo APF: Ángulo anteroposterior final  
Amplitud LT: Amplitud lateral total  
Ángulo LI: Ángulo lateral inicial  
Ángulo LM: Ángulo lateral máximo  
Ángulo LF: Ángulo lateral final  
Fmax: Fuerza máxima  
F%max: Fuerza máxima relativa (expresada en función del peso corporal de cada sujeto)  
Fmedia: Fuerza media  
Tciclo: Tiempo de ciclo



# Índice



<b>1. Introducción</b>	
1.1. Epidemiología y etiología de la Esclerosis Múltiple.....	21
1.2. Fisiopatología de la Esclerosis Múltiple.....	25
1.3. Repercusiones funcionales de la Esclerosis Múltiple y clasificación internacional de la función y de la salud .....	30
1.4. Los tratamientos de fisioterapia en la Esclerosis Múltiple.....	34
1.5. La terapia asistida por robot para la reeducación de la marcha en Esclerosis Múltiple .....	38
1.6. Validación técnica y cualidades psicométricas de los métodos de valoración en el ámbito de la salud .....	42
1.6.1. <i>Fiabilidad</i> .....	43
1.6.2. <i>Validez</i> .....	45
1.6.3. <i>Sensibilidad</i> .....	46
1.7. Cualidades psicométricas de las escalas de valoración de la marcha en Esclerosis Múltiple .....	47
1.8. Dispositivos tecnológicos para la valoración de la marcha en Esclerosis Múltiple.....	51
1.9. “Smart-tip”: Un nuevo dispositivo de valoración de la marcha .....	55
<b>2. Objetivos</b>	
2.1. Justificación.....	61
2.2. Hipótesis .....	63
2.3. Objetivos generales .....	63
2.4. Objetivos específicos .....	64
<b>3. Revisión sistemática de la literatura</b>	
3.1. Material y métodos.....	67
3.2. Análisis de los datos.....	68
3.3. Resultados.....	68
<b>4. Estudio de la fiabilidad y de la validez</b>	
4.1. Material y métodos.....	80
4.2. Análisis de los datos .....	102
4.3. Resultados .....	103

<b>5. Estudio de la sensibilidad</b>	
5.1. Material y métodos.....	147
5.2. Análisis de los datos.....	150
5.3. Resultados.....	151
<b>6. Discusión</b>	
6.1. Revisión sistemática de la literatura: los métodos de valoración en los ECA sobre reeducación de la marcha en pvEM .....	162
6.2. Estudio de las cualidades psicométricas del “Smart-tip” .....	172
6.2.1. Estudio de la fiabilidad del “Smart-tip” .....	175
6.2.2. Estudio de la validez del “Smart-tip” .....	178
6.2.3. Estudio de la sensibilidad del “Smart-tip” .....	184
6.3. Intervención de reeducación de la marcha con terapia asistida por robot .....	187
6.4. Limitaciones y fortalezas .....	190
6.5. Síntesis de la discusión.....	192
<b>7. Perspectivas .....</b>	<b>195</b>
<b>8. Conclusiones.....</b>	<b>199</b>
<b>9. Producción científica.....</b>	<b>203</b>
<b>10. Bibliografía .....</b>	<b>208</b>
<b>11. Anexos .....</b>	<b>230</b>

# 1. Introducción



## **1. Introducción**

La Esclerosis Múltiple (EM) es la causa no traumática de discapacidad más frecuente en jóvenes adultos (Dobson & Giovannoni, 2019). Se trata de una enfermedad desmielinizante de carácter inflamatorio y con componentes autoinmunes (Absinta et al., 2020), que genera cuadros clínicos diversos con repercusiones importantes en la funcionalidad y en la calidad de vida de las personas que la padecen y de su entorno (Holper et al., 2010). La incidencia y la prevalencia de esta patología va en aumento (Dobson & Giovannoni, 2019; Walton et al., 2020), representando un importante problema de salud pública con grandes repercusiones socioeconómicas (Paz-Zulueta et al., 2020).

A lo largo de la introducción de esta tesis se expondrán su epidemiología, fisiopatología y repercusiones clínicas según la clasificación internacional de la función y de la salud (CIF) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se continuará describiendo la importancia de los tratamientos de fisioterapia y su evidencia científica, centrándonos de forma específica en los tratamientos de reeducación de la marcha mediante terapia asistida por robot. Seguidamente, se describirán las diferentes cualidades psicométricas que deben tener los métodos de evaluación en el ámbito de la salud según las recomendaciones internacionales y se expondrán los métodos de valoración utilizados habitualmente para evaluar las capacidades de marcha en la EM y sus cualidades psicométricas. Para finalizar, se propondrá un nuevo método de valoración de la marcha, basado en el estudio de la forma de utilización de la ayuda técnica, con una gran aplicabilidad clínica en poblaciones de personas que viven con EM (pvEM).

### **1.1. Epidemiología y etiología de la Esclerosis Múltiple**

La EM es la patología neuro inflamatoria más común en jóvenes adultos, siendo la edad media en la que se diagnostica 32 años (Walton et al., 2020). El creciente interés por el estudio de esta enfermedad se debe al aumento de su incidencia y prevalencia tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, sin que las causas de esta tendencia sean conocidas de forma exacta (Kingwell et al., 2013). Actualmente un total de 2,8 millones de personas viven con EM en el mundo, representando una prevalencia de 35,9 casos por

## Introducción

100.000 habitantes (Walton et al., 2020). Su prevalencia ha aumentado en un 30% desde el año 2013, con una incidencia acumulada de 2,1 por 100.000 habitantes al año en el mundo (Walton et al., 2020). Este dato representa que cada 5 minutos se realiza un nuevo diagnóstico de EM en el mundo. En España, las cifras de prevalencia han experimentado un aumento en las últimas décadas, con una cifra de 80-180 casos por 100.000 habitantes hoy en día, considerándose una región con una prevalencia media-alta de la enfermedad (Pérez-Carmona et al., 2019). Existe una mayor incidencia y prevalencia en la población femenina, con una relación de 3 a 1 con respecto a la población masculina (Dobson & Giovannoni, 2019; Howard J, 2016). En la Figura 1, se encuentra representada de forma gráfica la prevalencia estandarizada por edad en función del género.

*Figura 1. Prevalencia estandarizada por edad en función del género*

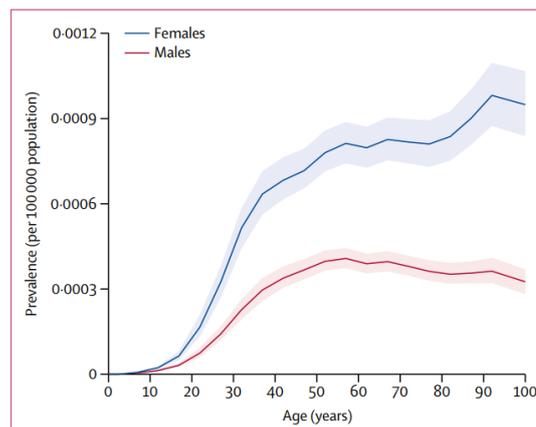


Imagen tomada de "Global Burden of Disease Study 2016". GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators

Existe una distribución desigual en el mundo, de la incidencia y prevalencia de esta enfermedad (Walton et al., 2020); las causas de esta distribución, corresponden a algunos de los factores medioambientales que influyen en su desarrollo, los cuales serán presentados a continuación (Ascherio et al., 2012; Ascherio & Munger, 2016; GBD 2016 Neurology Collaborators, 2019). En la Figura 2, se presenta la distribución geográfica de esta patología según los datos de prevalencia presentados por Walton en el 2020 (Walton et al., 2020). Podemos observar una mayor prevalencia en los países del hemisferio norte, así como en Australia y en Nueva Zelanda.

Figura 2. Distribución geográfica de la prevalencia de la EM

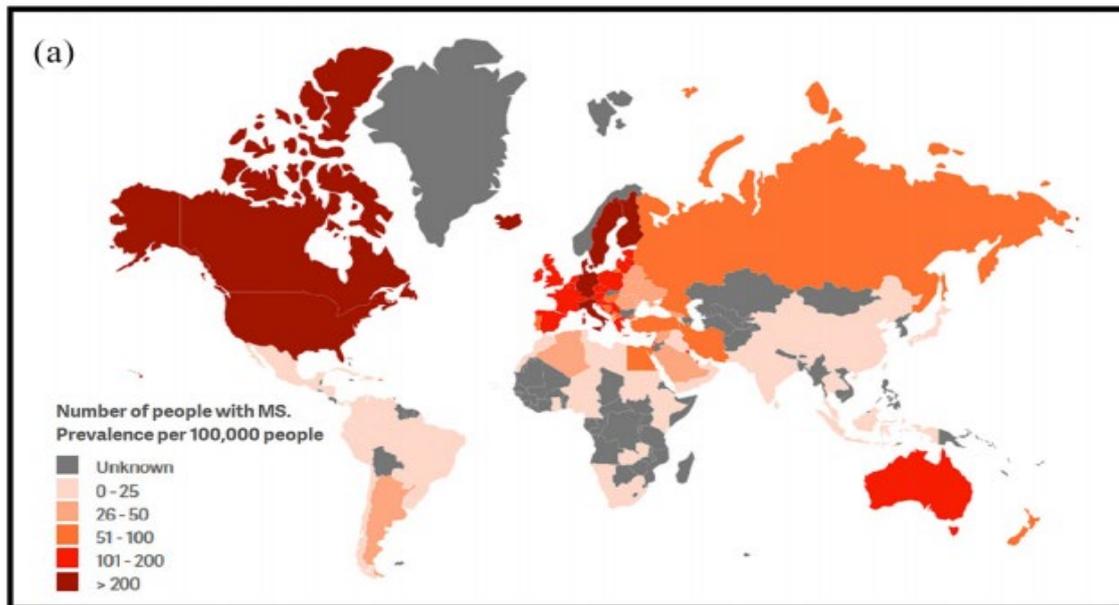


Imagen tomada de Walton 2020 (Walton et al., 2020)

La EM es una patología compleja en la que existen diversos factores de predisposición para su desarrollo, no existiendo hoy en día un consenso sobre su etiología.

La hipótesis más aceptada es que ciertos **factores genéticos** (De Jager et al., 2009) incrementan la susceptibilidad de la enfermedad a ciertos **factores medioambientales** conocidos (Ascherio, 2013).

La **influencia genética** repercute en la susceptibilidad al desarrollo de la EM (De Jager et al., 2009): una de cada 8 personas afectadas por la EM presentan antecedentes familiares de la enfermedad (Ascherio & Munger, 2008); y las personas con parientes de primer grado que han desarrollado la enfermedad, presentan entre 20 y 50 veces más posibilidades de desarrollar la enfermedad que el resto de la población (De Jager et al., 2009; International Multiple Sclerosis Genetics Consortium et al., 2011).

En esta última década, se ha estudiado la asociación del genoma con la patología de EM, identificando localizaciones del genoma con susceptibilidad al desarrollo de la EM (Patsopoulos & De Jager, 2020). Actualmente, 200 asociaciones genéticas han sido identificadas como significativas en estudios del genoma completo en pvEM (De Jager, et al., 2009; Patsopoulos & De Jager, 2020), y han sido propuestos algoritmos de predicción del riesgo genético a desarrollar la enfermedad (De Jager et al., 2009; Patsopoulos, 2018).

## *Introducción*

A pesar de esta predisposición genética que presenta la EM, la presencia de estos genes no explica completamente las variaciones geográficas encontradas en la incidencia y prevalencia de la EM, lo que señala la influencia de factores de predisposición medioambientales (Ascherio & Munger, 2016). La importancia de estos **factores medioambientales** en el desarrollo de la enfermedad, que implica su distribución geográfica, es apoyada por estudios sobre poblaciones emigrantes que fundamentan este componente (Kurtzke, 2013).

La prevalencia de la EM se incrementa con la latitud (Walton et al., 2020), estando el gradiente de latitud inversamente correlacionado con la exposición a la luz solar. El hecho de vivir en zonas con una gran exposición a la luz solar natural durante la infancia, y una alta exposición solar en zonas con una gran presencia de rayos UV-B en los periodos estivales, han demostrado reducir el riesgo de desarrollo de EM (Tremlett et al., 2018). Estudios realizados en poblaciones de Noruega y Suecia han apoyado esta hipótesis (Ascherio & Munger, 2016).

La carencia de vitamina D ha demostrado igualmente, estar relacionada con el desarrollo de la EM (Cortese et al., 2020). La mayor parte de dicha vitamina proviene de la exposición solar, explicando los resultados de estudios sobre el riesgo de desarrollo de EM relacionado con la exposición solar, así como la distribución geográfica de la incidencia y prevalencia de la EM. La vitamina D puede provenir igualmente de la dieta o de suplementos vitamínicos. Estudios sobre la dieta en poblaciones específicas y sobre el efecto protector de suplementos de vitamina D han demostrado su influencia en la disminución del riesgo de desarrollar EM (Ascherio & Munger, 2016).

La exposición a ciertos virus en la infancia como el virus Epstein-Bar, puede disminuir el riesgo de desarrollar EM según ciertos autores (Bach, 2002). Este hecho podría explicar ciertos aspectos de la distribución geográfica, debido a la presencia más común del virus Epstein-Bar en países subtropicales y en vías de desarrollo, donde un 90% de los niños son seropositivos a los cuatro años (Ascherio & Munger, 2016). Otros estudios sobre el contacto con el virus Epstein-Bar en la edad adulta, exponen que el hecho de presentar anticuerpos de este virus es un predictor de riesgo de futuro desarrollo de EM (Ascherio et al., 2001; DeLorenze et al., 2006). De esta manera, la exposición al virus en la infancia protegería del desarrollo de la enfermedad y su exposición en la edad adulta sería

un factor de predisposición al desarrollo de la enfermedad. Un estudio realizado en una muestra de pvEM embarazadas, demostró una relación entre la presencia de este virus durante el embarazo y el desarrollo de EM tras el parto (Munger et al., 2019).

## **1.2. Fisiopatología de la Esclerosis Múltiple**

El sistema nervioso central (SNC) está compuesto por dos tipos de células, las neuronas y las células de la glía. Las neuronas están formadas por el cuerpo celular, el axón y las dendritas. El axón de las células nerviosas mielínicas se encuentra recubierto por vainas de mielina que son producidas por los oligodendrocitos del SNC, y por las células de Schwann en el sistema nervioso periférico (SNP). Entre las vainas de mielina se encuentran zonas axonales sin mielinizar denominadas nódulos de Ranvier. Las neuronas son las células encargadas de recibir, procesar y transmitir los impulsos nerviosos. Las dendritas y el cuerpo celular de la mayoría de las neuronas reciben y procesan los impulsos nerviosos que son transmitidos por el axón a las sinapsis, las cuales ponen en contacto unas neuronas con otras. La vaina de mielina permite que la propagación del impulso nervioso se realice a mayor velocidad, además de tener por función la protección del axón (Felten & Shett Anil, 2012).

La patogénesis de la EM presenta la desmielinización y la degeneración axonal como signos característicos (Cicarelli et al., 2014). Las placas de desmielinización contienen células CD8+ y CD4+ así como células T, indicando la presencia de una respuesta inmuno-mediada. Una gran parte de las pvEM presentan inmunoglobulinas producidas por las células B, sugiriendo de igual manera un carácter autoinmune (Lemus et al., 2018).

La fisiopatología de la EM es compleja y se manifiesta de forma progresiva en el tiempo y a lo largo del SNC fundamentalmente, pudiendo afectar a todas sus estructuras. La patogénesis de la EM se caracteriza por una cascada de eventos pato biológicos, que evolucionan desde una infiltración focal de linfocitos en el SNC y una activación de la microglía, hacia la desmielinización y la degeneración axonal (Cicarelli et al., 2014). La afectación del SNP ha sido igualmente descrita; un 5% de las pvEM desarrollan neuropatías desmielinizantes periféricas (Misawa et al., 2008), implicando la afectación de la vaina de mielina del SNP a lo largo del desarrollo de la enfermedad (Oudejans et al., 2020).

## Introducción

La respuesta inmune adaptativa juega un rol importante en la patología de EM. El origen de las lesiones de desmielinización se encuentra a medio camino entre un trastorno degenerativo primario y la respuesta autoinmune aberrante que proporciona el sujeto (Ciccarelli et al., 2014). En la Figura 3, podemos ver representados de forma gráfica los eventos pato biológicos que tienen lugar durante el proceso inflamatorio de desmielinización.

Figura 3. Patogénesis de la Esclerosis Múltiple

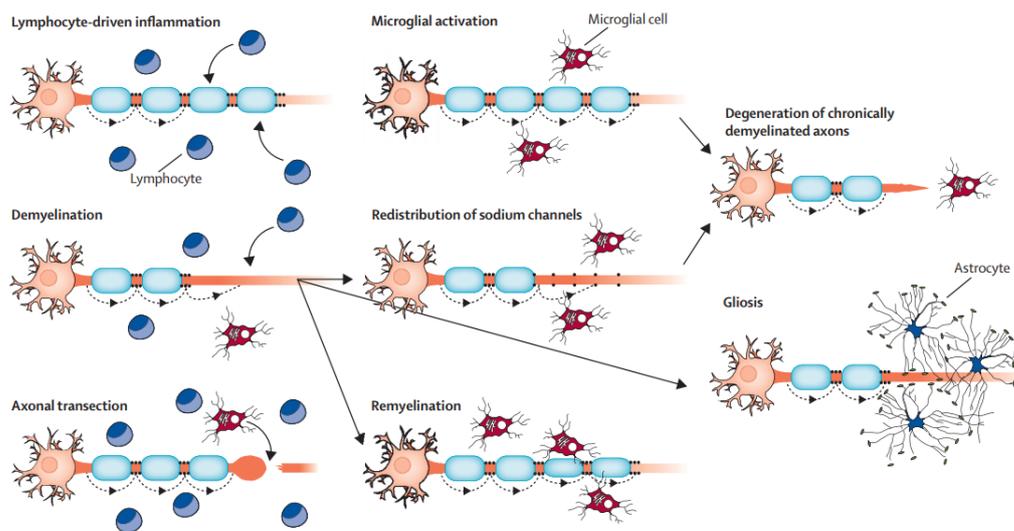


Imagen tomada de “Pathogenesis of Multiple Sclerosis: insights from molecular and metabolic imaging” (Ciccarelli et al., 2014)

El proceso inflamatorio que tiene lugar en la EM da lugar a una degeneración de la vaina de mielina, así como a una degeneración axonal, dificultando o impidiendo la transmisión del impulso nervioso (Lassmann, 2019). Las lesiones axonales y de desmielinización, producen déficits funcionales muy diversos en función de la localización de las lesiones a nivel del sistema nervioso (SN). La EM se caracteriza por una gran heterogeneidad de cuadros clínicos presentes en las personas afectadas (Holper et al., 2010).

Existen diferentes tipos de evolución en la patología de EM: EM recurrente remitente (RR), EM progresiva secundaria (PS) y, EM progresiva primaria (PP) (Klineova & Lublin, 2018).

### **EM Recurrente Remitente**

Se trata del fenotipo de EM más habitual, siendo la forma presentada por el 85% de las pvEM. Esta forma se caracteriza por periodos alternos de disfunción neurológica denominados brotes, y periodos de estabilidad clínica con ausencia de síntomas neurológicos, denominados periodos de remisión. La frecuencia de los brotes no excede de 1,5 por año en la mayor parte de las personas afectadas (Klineova & Lublin, 2018). Diferentes síntomas neurológicos y déficits funcionales ocurren como consecuencia de estos brotes, como pueden ser debilidad muscular, deficiencias visuales, déficits de la sensibilidad, déficits del equilibrio o déficits de marcha. Estos síntomas deben durar al menos 24 h, en ausencia de infección o alteraciones metabólicas, para considerarse un brote. Los brotes dan lugar a déficits residuales en por lo menos la mitad de los episodios, dando lugar a un acúmulo de los déficits de forma progresiva (Lublin et al., 2003). Las áreas de inflamación, ricas en infiltrados perivasculares de linfocitos, con presencia de desmielinización y degeneración axonal, son el lugar en el que se inicia el periodo de remisión después de un brote. Durante esta fase, se produce una remielinización, dando lugar a la consiguiente recuperación funcional, que podrá ser total o parcial (Prosperini, 2019). En la Figura 4, podemos observar de forma gráfica el proceso de brotes consecutivos de la enfermedad con periodos de recuperación entre ellos. La recuperación después de los brotes es completa en las fases iniciales de la enfermedad, para dar lugar a una recuperación parcial después de los brotes, a medida que la enfermedad evoluciona (Klineova & Lublin, 2018).

*Figura 4. EM Recurrente Remitente*

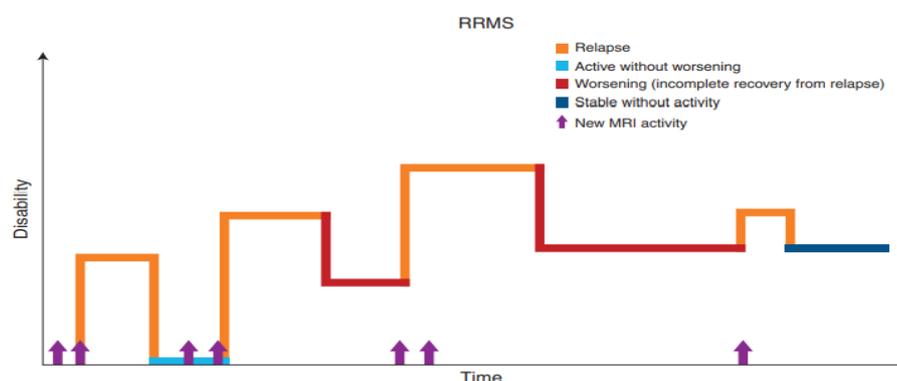


Imagen tomada de "Clinical Course of Multiple Sclerosis" Sylvia Klineova and Fred D. Lublin (Klineova & Lublin, 2018)

### EM Progresiva Secundaria

Una gran parte de las pvEM que debutan la enfermedad con un fenotipo de EMRR, evolucionan hacia una EMPS, tras una media de 19 años de desarrollo de la enfermedad (Klineova & Lublin, 2018). Este tipo de evolución se caracteriza por una degradación neurológica que se va instalando de forma progresiva, que puede solaparse con periodos en los que se manifiestan brotes y otros periodos de relativa estabilidad neurológica (Klineova & Lublin, 2018).

La fisiopatología de este tipo de EM es poco conocida y compleja, involucrando cierto grado de inflamación persistente, combinado con una neurodegeneración a nivel axonal.

En la Figura 5, podemos observar representada de forma gráfica la evolución de este tipo de EM, en la que la evolución progresiva del grado de discapacidad se solapa con brotes de la enfermedad y con periodos de estabilidad neurológica (Klineova & Lublin, 2018).

Figura 5. EM Progresiva Secundaria

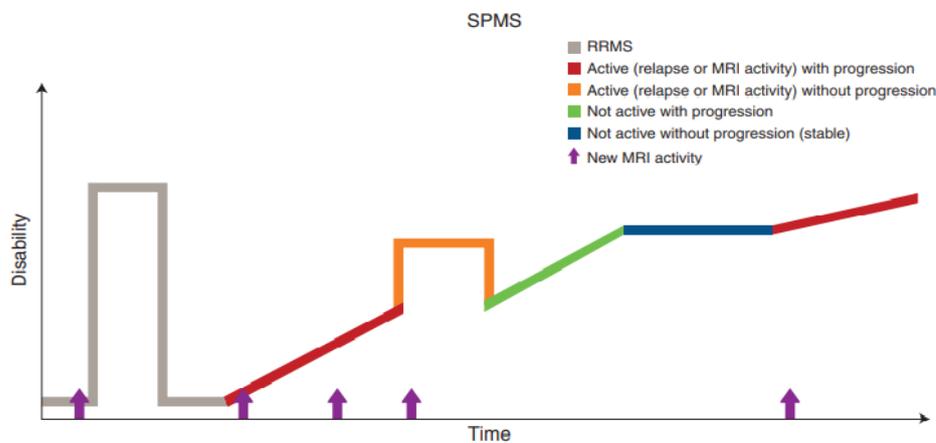


Imagen tomada de "Clinical Course of Multiple Sclerosis" Sylvia Klineova and Fred D. Lublin (Klineova & Lublin, 2018)

### EM Primaria Progresiva

Entre el 10 y el 20% de las pvEM tienen una evolución de la enfermedad progresiva desde la fase inicial. Este fenotipo de EM se caracteriza por una ausencia de fase RR al inicio de la enfermedad, debutando esta con una degradación neurológica que se instala de forma progresiva (Absinta et al., 2020; Klineova & Lublin, 2018). La fisiopatología de este tipo de EM se caracteriza, al igual que la EMSP, por una inflamación persistente y una degeneración axonal.

En la Figura 6, podemos ver representada de forma gráfica la evolución de la forma de EMPP, con una instalación progresiva de la discapacidad desde la fase inicial y con periodos intercalados en los que se observa una estabilidad neurológica y otros en los que se observa la aparición de brotes (Klineova & Lublin, 2018).

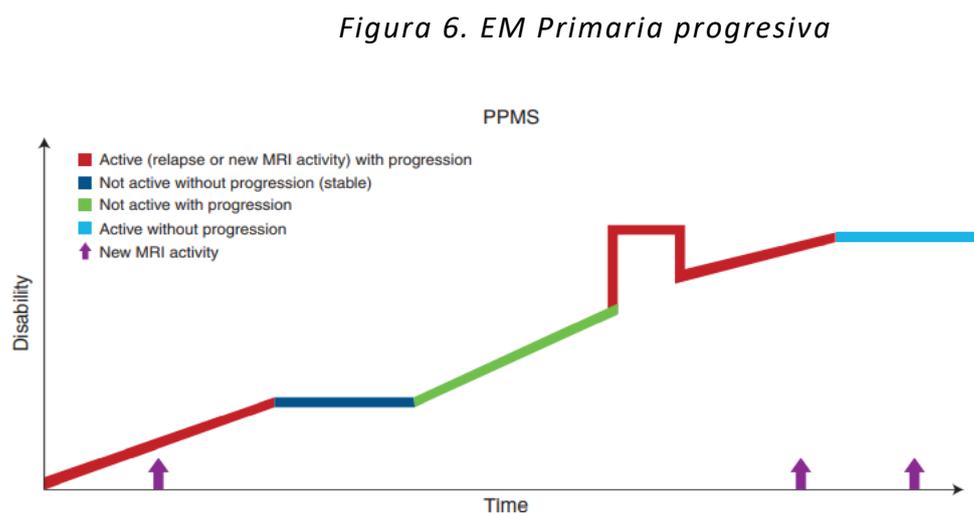


Imagen tomada de "Clinical Course of Multiple Sclerosis" Sylvia Klineova and Fred D. Lublin (Klineova & Lublin, 2018)

Tras el proceso inflamatorio y de degradación de la mielina que tiene lugar durante un brote de la enfermedad, se instala un déficit funcional de diferentes características y gravedad, en función de la localización de las lesiones de desmielinización. Una vez el brote se encuentra estabilizado, se inicia un proceso de remielinización (Thompson et al., 2018). Los déficits clínicos causados por la desmielinización, secundaria a la inflamación aguda, pueden ser reversibles con la restauración de la conducción nerviosa. La conducción nerviosa restaurada, se realiza gracias a ciertos cambios en el axón; uno de ellos es el aumento en el número de canales de sodio. Los nódulos de mielina regenerados

son más finos y tienen como consecuencia cambios a nivel celular que implican un aumento de tamaño y número de las mitocondrias. La remielinización promueve, por una parte, la supervivencia del axón y, por otra parte, la restauración de la conducción del estímulo nervioso (Thompson et al., 2018). Además de la recuperación debida a la remielinización, el proceso de recuperación funcional se produce igualmente como consecuencia de la plasticidad cerebral a nivel de la corteza cerebral, mediante la reorganización funcional (Prosperini, 2019).

Esta recuperación puede ser completa o parcial, en función del fenotipo de la EM (RR, SP o PP) y del grado de evolución de la enfermedad, teniendo los diferentes tipos de evolución una implicación importante en la fisiopatología de la enfermedad y en el consiguiente proceso de recuperación (Lassmann, 2019). En la forma de EMRR, la recuperación funcional es completa en las primeras fases, aumentando el grado de discapacidad a medida que el número de brotes aumenta (Klineova & Lublin, 2018). En las formas progresivas, la recuperación no es completa, aumentando el nivel de discapacidad de forma progresiva (Klineova & Lublin, 2018; Lassmann, 2019). A pesar de su carácter neurodegenerativo, en las formas de EMPP y EMSP se da un proceso de regeneración de la mielina, así como una reorganización funcional y estructural a nivel cortical (Ascherio et al., 2012; Correale et al., 2017; Lassmann, 2019).

### **1.3. Repercusiones funcionales de la Esclerosis Múltiple y clasificación internacional de la función y de la salud**

Las lesiones debidas a la EM tienen repercusiones funcionales muy diversas, dependiendo de la localización de las zonas de desmielinización. De esta manera, los cuadros clínicos que podemos encontrar son muy diversos: lesiones de desmielinización a nivel del cerebelo dan lugar a cuadros clínicos caracterizados por la presencia de un síndrome cerebeloso, con síntomas como el temblor de acción, déficits del equilibrio, o marcha atáxica; lesiones a nivel de la vía piramidal dan lugar a cuadros clínicos de déficit motor como hemiplejias o tetraplejias y paraplejias; lesiones localizadas en los lóbulos frontales y prefrontales dan lugar a déficits cognitivos diversos, con afectación de la orientación témporo-espacial, de la memoria de corto o largo plazo, y de otros procesos cognitivos; lesiones a nivel del nervio óptico o del lóbulo occipital de la corteza cerebral dan lugar a deficiencias visuales; las lesiones a nivel de las estructuras que forman parte del sistema

vestibular dan lugar a diferentes síndromes vestibulares con alteraciones del equilibrio y de la orientación (Mancall & Brock, 2011).

Los déficits de marcha pueden ser debidos a lesiones a nivel de la vía piramidal caracterizadas por la presencia de déficit motor; por lesiones a nivel del cerebelo, dando lugar a marchas atáxicas; o por alteraciones a nivel de las vías propioceptivas, dando lugar a alteraciones en la sensibilidad profunda de los miembros inferiores (Comber et al., 2017; Soler et al., 2020).

La OMS propone un marco teórico para la clasificación de las capacidades e incapacidades provocadas por los problemas de salud denominada Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF) (Jimenez Bunuales et al., 2002; Stucki et al., 2002).

La CIF clasifica las capacidades, definidas por el término “Funcionamiento”, e incapacidades, definidas por el término “Discapacidad”, en tres niveles: 1. Estructuras anatómicas y funciones corporales: este nivel describe el estado de órganos, estructuras anatómicas y sistemas funcionales; 2. Actividad: este nivel hace referencia a la funcionalidad en los diferentes ámbitos, como pueden ser caminar o realizar las actividades de la vida diaria; y 3. Participación: es el nivel que hace referencia a la repercusión de los niveles anteriores en la participación de cada persona concreta en el ámbito social, familiar, laboral y económico (Jimenez Bunuales et al., 2002; Stucki et al., 2002).

Esta clasificación se concibe dentro de un marco conceptual que permite evaluar la salud de la población. Estos tres niveles están influenciados por los factores ambientales, como pueden ser el país de residencia, las contaminaciones específicas del lugar de residencia o las barreras arquitectónicas presentes en el domicilio o lugar de trabajo; y personales, como pueden ser la situación socio-económica y familiar o psicológica, con los que convive cada persona particular.

## Introducción

En la Figura 7, podemos ver representada la interacción entre estos conceptos.

*Figura 7. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud. OMS 2001*

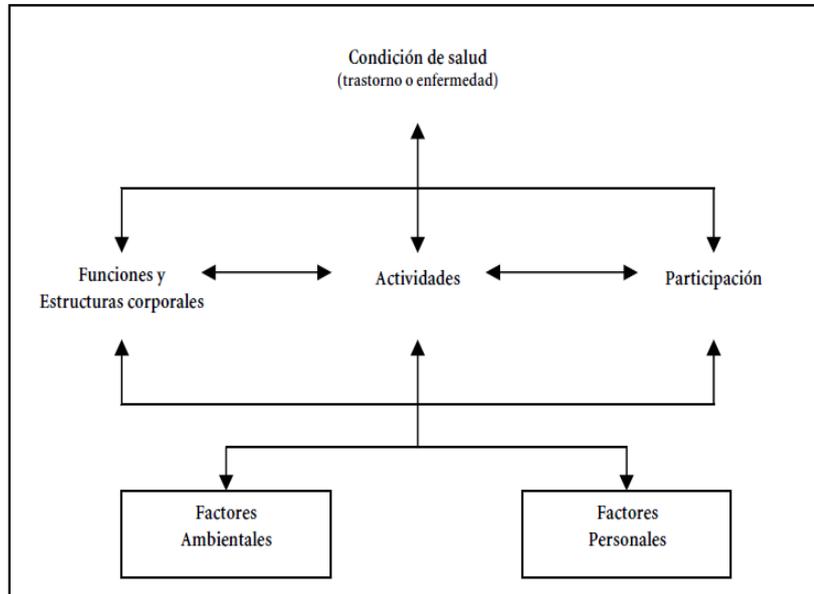


Imagen tomada de: "International classification of functioning and health: ICF "OMS 2001

Varios autores y colaboraciones internacionales se han interesado por la clasificación de las capacidades y discapacidades de las pvEM según la CIF (Coenen et al., 2011; Holper et al., 2010; Jimenez Bunuales et al., 2002; Rasova et al., 2020).

La gran heterogeneidad de cuadros clínicos que presentan las pvEM, hace que la clasificación sistemática de las deficiencias, las limitaciones de la actividad y las restricciones en la participación sea de gran importancia.

En el primer nivel de la CIF, las estructuras corporales que se ven afectadas en pvEM son las estructuras cerebrales, la medula espinal, el sistema urinario, las estructuras de los miembros superiores e inferiores, las estructuras del tronco y, ciertas áreas de la piel (Coenen et al., 2011). Las funciones corporales que pueden estar afectadas en pvEM son: las diferentes funciones neuro musculares (tono, potencia, resistencia, reflejos), la movilidad articular, la sensibilidad, la termorregulación, el control del movimiento voluntario, la función sexual, la función urinaria, la salivación, el lenguaje y la comunicación, la sensación de dolor, las funciones propioceptivas, las funciones de

percepción, la memoria, la atención, la motivación y energía (fatiga), las funciones visuales, las funciones de equilibrio y el esquema de marcha.

Estas alteraciones, en el primer nivel de clasificación de la CIF, dan lugar a limitaciones de la actividad. Las limitaciones en este nivel descritas por Coenen y colaboradores (Coenen et al., 2011) son las siguientes: pensar, leer, escribir, mirar, adquirir nuevos conocimientos o destrezas, resolver problemas, realizar tareas simples, realizar tareas duales, llevar a cabo rutinas diarias, tolerar situaciones de estrés, cambiar de posición, realizar transferencias, realizar tareas que requieran de destreza manual, caminar, realizar los cuidados personales diarios, higiene personal, comer, vestirse, beber, comer.

Debido a los problemas identificados en los dos niveles anteriores, se pueden dar restricciones en la participación: las relaciones sociales y familiares pueden estar alteradas; se puede dar una imposibilidad de tener un trabajo remunerado o de realizar actividades de ocio, dando lugar a una disminución de la calidad de vida.

Todas estas alteraciones, que se pueden observar de forma aislada o combinadas entre ellas, dan lugar a cuadros clínicos muy diversos y complejos. La evaluación de los problemas específicos que presenta cada pvEM en estos niveles es necesaria a la hora de plantear estrategias terapéuticas y de realizar un seguimiento de la evolución de la enfermedad.

Dentro de todos estos déficits y sus repercusiones funcionales, que presentan las pvEM, la marcha es la función cuya alteración es percibida como una de las que mayor repercusión tiene en la disminución de las capacidades funcionales y de la calidad de vida (Heesen et al., 2008), estando alterada en un 75% de las pvEM (Straudi et al., 2017; Thoumie et al., 2005). Por ello, su estudio es de gran importancia para poder mejorar la función y la calidad de vida de estas personas.

Existen diferentes patrones de marcha en las personas que viven con EM, pudiéndose dividir en cuatro subgrupos: piramidal o patrón parético espástico, sensorial o patrón de marcha inestable, patrón de marcha cerebelosa y patrón mixto (Comber et al., 2017; Filli et al., 2018; Soler et al., 2020).

Los parámetros de marcha se encuentran afectados, pudiéndose observar: una disminución de la velocidad de la marcha; una disminución de la cadencia; un

acortamiento de la longitud de los pasos; y un aumento de la variabilidad en cuanto al tiempo transcurrido entre la realización de dos pasos consecutivos, y en cuanto al tiempo de doble apoyo (Soler et al., 2020).

Las características de estos parámetros, en función de los diferentes grados de afectación de las capacidades de marcha, ha sido evaluada por Preiningerova y colaboradores (Lizrova Preiningerova et al., 2015). Estos autores se interesaron en los parámetros de velocidad de marcha, longitud de paso, tiempo de realización de un paso y tiempo de la fase de apoyo. El único parámetro capaz de diferenciar entre varios niveles de capacidad de marcha, obteniendo diferencias significativas, fue la velocidad de la marcha, la cual disminuye a medida que disminuyen las capacidades de marcha.

Las alteraciones que sufren las pvEM en los tres niveles de la CIF, estructuras y funciones corporales, actividad y participación, pueden ser tratadas mediante diferentes intervenciones de fisioterapia que serán expuestas en el siguiente apartado.

### **1.4. Los tratamientos de fisioterapia en la Esclerosis Múltiple**

El proceso de recuperación espontáneo que tiene lugar después de un brote en la forma RR, o de una disminución de las capacidades funcionales en las formas progresivas, puede ser potenciado mediante la reeducación motriz, a través de la plasticidad del SNC dependiente de la actividad (Prosperini, 2019). Una reeducación personalizada focalizada en los déficits específicos de cada pvEM particular, favorece la recuperación funcional disminuyendo el grado de discapacidad, lo cual permite mejorar la calidad de vida de estas personas (Beer et al., 2012) y de su entorno familiar, así como disminuir el impacto socioeconómico de la enfermedad (Kobelt et al., 2017).

Los tratamientos de fisioterapia realizados habitualmente se encuentran dentro del marco de tratamientos de rehabilitación multidisciplinarios. Tras la realización de una valoración completa de las capacidades e incapacidades en los diferentes ámbitos de la CIF, se plantean objetivos personalizados en función de los cuales se establece un plan de tratamiento. Los tratamientos de fisioterapia personalizados consisten en terapias pasivas y activas cuyo objetivo es potenciar las capacidades sensitivo-motrices y cognitivas para obtener la máxima autonomía posible en la vida diaria de cada pvEM (Donze & Massot, 2021).

Existen tratamientos de fisioterapia que han demostrado tener un efecto positivo en la potenciación de la plasticidad cerebral, a través de cambios estructurales y funcionales a nivel cerebral. El entrenamiento de la atención y de la memoria de trabajo, el entrenamiento visomotor, la imagen mental motriz, tratamientos de acción-observación, los entrenamientos motores con orientación de la acción, el entrenamiento intensivo repetitivo acompañado de retroalimentación visual, el entrenamiento de la marcha sobre tapiz rodante, son algunas de las técnicas utilizadas en los tratamientos de fisioterapia, las cuales han demostrado potenciar la plasticidad cerebral (Prosperini et al., 2015; Prosperini & Di Filippo, 2019).

En la revisión de la literatura publicada por la colaboración Cochrane en 2019 sobre las intervenciones de reeducación utilizadas para mejorar las capacidades de las pvEM (Amatya et al., 2019), se incluyen 15 revisiones sistemáticas incluyendo 168 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), evaluando un total de 10.396 participantes. Los resultados de esta revisión indican un efecto positivo de las intervenciones de reeducación, con mejoras en los tres ámbitos de la CIF.

A continuación, serán descritos los efectos de dichas intervenciones en cada uno de los niveles de la CIF:

Existen diferentes terapias que permiten mejorar el primer nivel de la CIF de **estructuras y funciones corporales**:

Los niveles de fatiga son mejorados por terapias que incluyen tratamientos de ejercicio o actividades físicas. Razazian y colaboradores en el 2020 (Razazian et al., 2020) realizan una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis sobre el efecto de los tratamientos basados en ejercicio o actividades físicas en los niveles de fatiga de las pvEM, incluyendo 31 artículos, implicando 714 participantes. Los artículos incluidos son realizados con pvEM con una puntuación en la escala específica de valoración en EM Expanded Disability Status Scale (EDSS) entre 1 y 6. Esta escala permite clasificar a los participantes de los estudios en función de sus capacidades de marcha (Kurtzke, 1983), indicando la puntuación 1, ausencia de incapacidad para la marcha y la puntuación 6, la necesidad de una ayuda para la marcha unilateral para caminar en torno a 100m.

## *Introducción*

Las intervenciones realizadas en los ensayos clínicos incluidos están basadas en diferentes tipos de ejercicio: ejercicio acuático, aeróbico, ejercicios de Frenkel, intervenciones basadas en estiramientos, ejercicios de fuerza, y tratamientos de ejercicio en grupo. Las conclusiones de este trabajo indican que las modalidades de ejercicio estudiadas en este metaanálisis permiten reducir los grados de fatiga de forma significativa y recomiendan su utilización como complemento a los tratamientos habituales (Razazian et al., 2020).

Los niveles de espasticidad pueden ser mejorados por diversas intervenciones no farmacológicas. La revisión realizada en el 2013 por Amatya y colaboradores (Amatya et al., 2013), sobre el efecto de las intervenciones no farmacológicas para el manejo de la espasticidad, incluye 9 ECA incluyendo 341 participantes. Los tratamientos evaluados en estos ECA incluyen: intervenciones de fisioterapia y terapia ocupacional de forma aislada, incluyendo entrenamientos repetitivos de movimientos aislados, crioterapia e hidroterapia; y programas de rehabilitación multidisciplinar. Dichos programas deben ser proporcionados por un equipo especializado de profesionales de la salud, debiendo cumplir con los siguientes requisitos según Steins y colaboradores (Steins et al., 2002): debe ser un tratamiento individualizado, centrado en el paciente y planteado por el equipo de rehabilitación; los objetivos del tratamiento deben ser específicos, medibles, realistas en cuanto a la posibilidad de su realización por el paciente, así como respecto al tiempo disponible (Steins et al., 2002). Estas intervenciones fueron evaluadas mediante las escalas de Ashworth y de Tardieu, en pvEM con un EDSS con una puntuación máxima de 6. La conclusión de estos autores es que los tratamientos no farmacológicos específicos para disminuir los grados de espasticidad permiten una mejora de este síntoma.

Con respecto al segundo nivel de la CIF, nivel de **función**, existen diversas intervenciones de fisioterapia que permiten su mejora:

Las intervenciones que utilizan el trabajo de la fuerza muscular y terapias de trabajo activo a través del ejercicio han demostrado obtener mejoras en las capacidades de marcha. En la revisión sistemática con metaanálisis realizada por Pearson y colaboradores (Pearson et al., 2015), 13 ECA fueron incluidos, evaluando 655 pvEM. Los tratamientos estudiados consistían en varias modalidades de ejercicio incluyendo ejercicio aeróbico, ejercicios de fuerza, ejercicios acuáticos y yoga. Para evaluar la eficacia de las intervenciones se utilizaron las pruebas de valoración de la marcha en 10 metros, en dos minutos (2MWT)

y en seis minutos (6MWT), la prueba Timed 25 foot walk (T25FW) y la prueba “Timed up and go” (TUG). Los participantes en los ECA incluidos fueron pvEM con puntuaciones en la escala EDSS entre 1 y 6,5, indicando la puntuación 6,5 en la escala EDSS, la necesidad de una ayuda bilateral a la marcha constante para caminar 20 m.

Otros tipos de tratamientos como son el entrenamiento con orientación de la acción, el trabajo de la marcha sobre cinta rodante, el trabajo de la marcha sobre suelo, la realidad virtual, protocolos multicomponente (incluyendo el trabajo de diversos aspectos como el trabajo de fuerza de miembros inferiores o el trabajo del equilibrio dinámico), la estimulación eléctrica funcional (FES) o la imagen mental motriz, son métodos utilizados habitualmente para mejorar las capacidades de marcha en pvEM (Soler et al., 2020).

Las terapias de ejercicio activo focalizadas en el trabajo del equilibrio, que serán enumeradas a continuación, han demostrado mejorar este aspecto de forma específica (Paltamaa et al., 2012). Paltamaa y colaboradores en el 2012 realizan una revisión sistemática y metaanálisis incluyendo 11 ECA, evaluando tratamientos específicos de reeducación del equilibrio. Los tratamientos estudiados en estos ECA consistían en ejercicios específicos de equilibrio, ejercicio aeróbico y de fuerza, así como técnicas basadas en orientación de acción y ejercicios funcionales. Los participantes incluidos en estos ECA fueron pvEM con puntuaciones en el EDSS entre 2 (ausencia de incapacidad para la marcha) y 6,5. Los métodos de valoración utilizados para evaluar la eficacia de las intervenciones fueron escalas de valoración del equilibrio: el Berg Balance Scale (BBS), el Timed Up and Go (TUG), escala Activities-specific Balance Confidence (ABC).

Existen intervenciones que han demostrado mejorar los niveles de **participación**, tercer nivel de la CIF:

Los programas de rehabilitación multidisciplinarios han demostrado mejorar la calidad de vida de las pvEM (Amatya et al., 2019; Edwards et al., 2021; Khan et al., 2008). Los elementos de un programa de rehabilitación multidisciplinar deben cumplir con los siguientes requisitos: debe ser un tratamiento individualizado, centrado en el paciente, planteado por el equipo de rehabilitación y proporcionado por un equipo especializado de profesionales de la salud, formado por médicos, enfermeras, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, neuropsicólogos y logopedas; los objetivos del tratamiento

## *Introducción*

deben ser específicos, medibles, realistas en cuanto a la posibilidad de su realización por el paciente, así como respecto al tiempo disponible (Steins et al., 2002).

Khan y colaboradores en el 2008 (Khan et al., 2008) realizan una revisión sobre los métodos de rehabilitación multidisciplinar, incluyendo 8 ECA y 1 ensayo clínico no aleatorizado. Los participantes incluidos en estos estudios presentaban un EDSS entre 3,6 (deambulación sin limitaciones) y 9 (incapacidad para la marcha, paciente encamado). Los resultados indican una mejora en los niveles de participación y de calidad de vida debidos a las intervenciones de rehabilitación multidisciplinar. Esta revisión no indica los métodos de valoración empleados para evaluar la participación.

Edwards y colaboradores en el 2021 (Edwards et al., 2021), realizan una revisión sistemática y metaanálisis incluyendo 46 artículos (ECA y ensayos clínicos no aleatorizados) en la revisión sistemática y 23 ECA en el metaanálisis. Los tratamientos incluidos en estos ECA incluían diferentes combinaciones de intervenciones, subdivididas en tres categorías, entrenamiento aeróbico, entrenamiento de fuerza y entrenamientos combinados (entrenamientos aeróbicos y de fuerza, yoga y Pilates). En esta revisión se emplearon 16 métodos para evaluar la participación, siendo el cuestionario SF-36, y la escala de impacto de la EM (MS impact scale-29), los más utilizados. El nivel de capacidades de marcha de los participantes en los estudios no queda reflejado en este artículo.

A pesar de los resultados presentados y de la gran cantidad de ECA realizados, el grado de evidencia de la efectividad de los tratamientos descritos anteriormente, es definido por Amatya y colaboradores (Amatya et al., 2019) como moderado. Los autores enfatizan la necesidad de realizar investigaciones clínicas de calidad metodológica y con muestras de participantes suficientes para poder aumentar el nivel de evidencia de las intervenciones de reeducación expuestas.

### **1.5. La terapia asistida por robot para la reeducación de la marcha en Esclerosis Múltiple**

La reeducación de la marcha mediante terapia asistida por robot ha sido desarrollada en las últimas décadas y está siendo objeto de estudio en diversas patologías neurológicas. La fisioterapia ha demostrado ser eficaz a la hora de mejorar las capacidades de marcha

en pvEM. Los tratamientos habituales de reeducación de la marcha, realizados sin asistencia de dispositivos, presentan problemas en personas que presentan grados elevados de discapacidad, elevando el riesgo de caída (Xie et al., 2017). Ciertos tratamientos de rehabilitación, como puede ser la marcha sobre tapiz con soporte del peso corporal, permiten el trabajo de la marcha disminuyendo el riesgo de caída y han demostrado ser eficaces a la hora de mejorar las capacidades de marcha en pacientes que presentan EM (Swinnen et al., 2012).

La terapia asistida por robot para la rehabilitación de la marcha permite disminuir el riesgo de caída durante el tratamiento con respecto a los tratamientos de trabajo de la marcha sobre suelo (Cattaneo et al., 2002), así como realizar un trabajo de la marcha en personas con limitaciones funcionales importantes. La terapia asistida por robot permite igualmente el trabajo de la marcha de una forma más fisiológica, reproducible, estable y medible, factores necesarios para potenciar la recuperación de las capacidades de marcha después de una lesión neurológica (Xie et al., 2017).

Existen diferentes tipos de robots que permiten la asistencia de la marcha. Morone y colaboradores (Morone et al., 2017) definen y categorizan los dispositivos de terapia asistida por robot existentes de la siguiente manera:

- i) se trata de dispositivos capaces de asistir la marcha en sujetos con diferentes grados de autonomía,
- ii) se clasifican en a) “exoesqueletos”, en los cuales el movimiento de las articulaciones específicas es controlada o mantenida por el robot, o b) “robots con efectores distales” en los cuales el dispositivo se encuentra posicionado en la parte distal del miembro inferior, con el objetivo de reproducir los movimientos de los miembros inferiores durante la marcha.
- iii) los dispositivos se pueden clasificar en “estáticos” en los que el sujeto permanece en un entorno fijo, o “dinámicos” en los cuales existe la posibilidad de cambiar de localización.

Existen numerosos dispositivos para la reeducación de la marcha mediante terapia asistida por robot. Algunos de ellos permiten la reeducación en suspensión sobre cinta rodante, como el indicado en la Figura 8 (estáticos), otros permiten el entrenamiento

## Introducción

sobre suelo de forma libre (dinámicos), permitiendo la reproducción de un esquema de marcha más cercano al fisiológico y con una mayor funcionalidad. Tanto los dispositivos estáticos como los dinámicos permiten la reproducción del esquema de marcha de forma pasiva, activo-asistida o activa, en función de los diferentes dispositivos y las capacidades funcionales de los usuarios. Los exoesqueletos dinámicos permiten el trabajo de la marcha sobre suelo, marcha que podemos considerar más fisiológica que la realizada sobre tapiz de marcha, lo cual podría suponer una ventaja a la hora de mejorar las capacidades de la misma.

En la actualidad, los estudios realizados para evaluar la eficacia de los dispositivos descritos no permiten establecer de forma clara su superioridad con respecto a otras técnicas o terapias de reeducación de la marcha en pvEM. A continuación, se van a presentar los resultados de estudios realizados para evaluar la eficacia de estos dispositivos en pvEM:

*Figura 8. Imagen de terapia robot asistida para la reeducación de la marcha*



Imagen comercial del dispositivo Lokomat®

El primer estudio aleatorizado controlado evaluando la terapia asistida por robot fue publicado por Beer y colaboradores (Beer et al., 2008). Se trata de un estudio piloto realizado en una muestra de 35 pvEM, en las que el grupo experimental realiza terapia asistida por robot mediante el exoesqueleto estático Lokomat®, y el grupo control recibe terapia de reeducación de la marcha convencional. Los dos grupos realizaron los tratamientos durante 15 sesiones de 30 minutos efectivos de tratamiento específico de marcha, sin estar dentro de ese tiempo el tiempo de instalación en el dispositivo Lokomat®. Los dos grupos realizaron, además de las terapias específicas de marcha, los

tratamientos de rehabilitación realizados habitualmente, incluyendo fisioterapia activa (excluyendo entrenamientos específicos de marcha), hipoterapia, terapia acuática, terapia ocupacional, actividades grupales y reeducación del suelo pélvico. Los resultados de esta investigación indican efectos amplios en la mejora de las capacidades de marcha en el grupo que realizó la intervención asistida por robot, utilizando como criterio de evaluación principal la velocidad de la marcha en la realización de la prueba de 20m. Aplicado en el grupo experimental, los autores encontraron mejoras estadísticamente significativas en las capacidades de marcha evaluadas con la prueba de 20m ( $p=0,003$ ), en la prueba de 6 minutos marcha ( $p=0,006$ ), así como en la fuerza de los miembros inferiores (miembro inferior derecho  $p=0,006$ , miembro inferior izquierdo  $p=0,004$ ), comparando resultados realizados antes y después de la intervención. Estos resultados presentaron esta técnica como prometedora para la reeducación de la marcha en EM, a pesar de indicar como principal limitación del estudio el tamaño de la muestra, lo que no permitía alcanzar la necesaria potencia estadística ni realizar una generalización de los resultados.

Sattelmayer y colaboradores realizaron una revisión sistemática de la literatura incluyendo un metaanálisis de los resultados (Sattelmayer et al., 2019), incluyendo 8 ECA, para realizar la comparación entre la intervención de marcha asistida por robot y otros entrenamientos de marcha. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: i) personas adultas con EM; ii) estudios comparando intervenciones de entrenamiento de la marcha utilizando terapia asistida por robot con otras terapias de entrenamiento de la marcha; iii) estudios que recogen las capacidades de marcha iniciales de los participantes; iv) solo ECA. Un total de 272 participantes fueron incluidos en este análisis. Los métodos de valoración utilizados fueron la prueba de seis minutos marcha en seis estudios, y dos estudios utilizaron otras pruebas de marcha (prueba de marcha en 2 y 3 minutos). Tras analizar los 8 ensayos clínicos incluidos, evaluando intervenciones de terapia asistida por robot para la marcha en pvEM, los autores concluyen que la evidencia científica existente en la actualidad indica que los entrenamientos de marcha asistida por robot no son superiores al entrenamiento de marcha convencional sobre suelo en pvEM. El análisis de los resultados del metaanálisis, indica una pequeña diferencia a favor de la terapia de marcha asistida por robot, sin que esta diferencia sea estadísticamente significativa ( $p=0,27$ ).

## *Introducción*

A pesar de las posibilidades que ofrece estos dispositivos, los ECA realizados hasta el momento no permiten establecer su superioridad con respecto a otras técnicas de fisioterapia. Se requiere la realización de estudios evaluando los diferentes dispositivos existentes, con sus cualidades específicas, incluyendo muestras de participantes amplias, que permitan identificar los aportes reales que tienen estas tecnologías y su posible superioridad con respecto a otras técnicas.

Los métodos de valoración empleados en los ECA son de vital importancia a la hora de determinar que técnicas de reeducación son las más eficaces para mejorar capacidades específicas. Dichos métodos de valoración deben poseer unas cualidades psicométricas de calidad y haber sido validados en poblaciones específicas. En el siguiente apartado, se definen qué cualidades debe poseer un método de valoración para poder ser empleado con todas las garantías, a la hora de evaluar capacidades específicas.

### **1.6. Validación técnica y cualidades psicométricas de los métodos de valoración en el ámbito de la salud.**

La evaluación de las cualidades psicométricas de los métodos de valoración en el ámbito de la salud es primordial para poder justificar su utilización en una población específica (Mokkink et al., 2010). Los resultados proporcionados por cada método de valoración específico son utilizados para la toma de decisiones clínicas, teniendo una repercusión directa en la identificación de los problemas de salud y con ello, en los tratamientos propuestos en base a dichas valoraciones. Cuanto más fino, específico y de calidad sea un método de valoración, mayores serán las posibilidades de poder proponer un tratamiento que responda a las necesidades específicas de cada paciente (Decavel et al., 2019). De igual manera, los métodos de valoración empleados en investigación clínica son de gran relevancia a la hora de identificar que técnicas y tratamientos son los más eficaces; un estudio bien diseñado, realizado y analizado, fracasará si la información que se obtiene a través de los métodos de valoración es inexacta, poco fiable o insuficientemente sensible al cambio (Lachin, 2004).

Para la evaluación de la calidad de las mediciones en el ámbito de la salud, asociaciones internacionales como el COSMIN (COnsensus-based Standards for the selection of health status Measurement INstruments), con paneles de expertos de diferentes ámbitos, han

llegado a un consenso sobre las propiedades que deberían tener los instrumentos de medida en el ámbito de la salud (Mokkink et al., 2010). Dichas propiedades son denominadas cualidades psicométricas. La asociación COSMIN identifica las siguientes cualidades como necesarias para que un instrumento de medida sea de calidad: fiabilidad, validez y sensibilidad.

A continuación, se van a describir las cualidades psicométricas que deben ser evaluadas para garantizar que los métodos de evaluación sean fiables, válidos y sensibles al cambio.

### **1.6.1. Fiabilidad**

La fiabilidad se define como la consistencia de una medida para evaluar el rendimiento individual en una prueba determinada. La fiabilidad es la propiedad que evalúa la constancia y la precisión que obtiene un instrumento de medida al aplicarlo en diferentes ocasiones a los mismos sujetos (Gwet, 2014).

Un instrumento es fiable cuando los resultados que proporciona son comparables en un mismo sujeto en situaciones similares (Sijtsma et al., 2015). El concepto de fiabilidad se puede entender como la variación de forma aleatoria del valor de una medida, cuando un mismo sujeto es evaluado varias veces con dicha medida. El origen principal de esta variabilidad es habitualmente biológico. Con esta cualidad queremos evaluar la capacidad de un equipo para reproducir los valores de un mismo sujeto en diferentes mediciones.

La fiabilidad se puede evaluar mediante el estudio de cuatro aspectos (Carvajal et al., 2011):

1. La consistencia interna: se refiere al grado de relación entre ítems similares del método de valoración; es decir, el grado en el que los ítems miden el mismo constructo. Para que un grupo de ítems sea homogéneo debe medir el mismo constructo. Esta cualidad se mide mediante la prueba estadística Alfa de Cronbach (Cronbach, 1951).

2. La estabilidad: se refiere al grado en que un instrumento de medida arrojará el mismo resultado en diversas mediciones concretas midiendo un objeto o sujeto que ha permanecido invariable. Existen dos tipos de variabilidad, la relativa y la absoluta.

## *Introducción*

La estabilidad relativa, habitualmente denominada fiabilidad relativa, es evaluada mediante la prueba estadística coeficiente de correlación intraclass (CCI) (Hopkins, 2000). De esta manera, el CCI se define como la proporción de la variabilidad total que se debe a la variabilidad de los sujetos.

La estabilidad absoluta, habitualmente denominada fiabilidad absoluta, es el grado de error entre dos mediciones, que puede ser aceptado para que el uso de la medida estudiada sea fiable a nivel práctico. La cantidad de error se puede determinar mediante el cálculo del error estándar de la medida (Atkinson & Nevill, 1998) y mediante el cálculo de los límites de acuerdo de Bland y Altman (Bland & Altman, 1986; Gerke, 2020). Dichos límites de acuerdo están relacionados con la diferencia entre las valoraciones consecutivas realizadas y la media de dichas valoraciones. El límite inferior viene definido por el sesgo (media de las diferencias), menos 1,96 por la desviación estándar y, el límite superior por el sesgo más 1,96 por la desviación estándar. Los sujetos de la población estudiada deberían situarse entre estos dos límites de acuerdo para considerar que las evaluaciones presentan una estabilidad absoluta óptima.

3. La equivalencia hace referencia a la fiabilidad entre dos versiones de una misma prueba cuando existen dos versiones de esta (Carvajal et al., 2011). Para determinar el grado de equivalencia entre dichas versiones se realiza una medición del grado de correlación entre ellas mediante la prueba estadística CCI (Brunton & Bartlett, 2011). El grado de equivalencia entre dos versiones de un instrumento corresponde al grado de correlación existente entre los diferentes ítems de las dos versiones evaluadas (Brunton & Bartlett, 2011).

4. La armonía interevaluador, o fiabilidad interevaluador, se trata del grado en el que una medida mantiene una estabilidad cuando es realizada por diferentes evaluadores (Carvajal et al., 2011). Este aspecto de la fiabilidad de una medida se determina midiendo el grado de correlación entre las medidas realizadas por dos evaluadores diferentes, con un mismo instrumento de valoración, en los mismos sujetos. La prueba estadística que permite evaluar este aspecto es el CCI (Azarnia et al., 2021; Brunton & Bartlett, 2011).

### 1.6.2. Validez

La validez se define como la habilidad de un instrumento de medida para reflejar los aspectos para los que ha sido construido. La validez es clave en la comprobación de la utilidad de la medida realizada en una población específica y se expresa por coeficientes de correlación (Wrisley & Kumar, 2010).

La validez es un concepto que ha evolucionado, en un primer momento hacia una diferenciación, reconociendo diferentes tipos de validez y posteriormente hacia una unificación de este concepto. Actualmente es aceptado que la validez de un instrumento de medida es única, existiendo diferentes fuentes que nos permiten evaluar dicha validez (Pedrosa, 2014).

Existen diferentes formas de evaluar la validez, que serán descritos a continuación, cada uno de ellos aportando evidencia a la calidad del instrumento evaluado (Carvajal et al., 2011).

1. La validez de contenido: es el grado de validez tomando como referencia la opinión de expertos en el ámbito específico del cual forma parte el instrumento de valoración. Este tipo de validez mide el grado en el que los diferentes ítems de una valoración miden el aspecto que deben medir (Carvajal et al., 2011; Mokkink et al., 2010) .

2. La validez de criterio es el grado de correlación entre un instrumento y otra medida de la variable a estudio, que sirve de criterio o de referencia. La medida de referencia debe estar validada y habitualmente se usa el “gold standard” o regla de oro. Los nuevos instrumentos que miden el mismo concepto se comparan con dicha medida. Cuando no existen medidas previas que puedan considerarse como medida estándar, la validez de criterio se mide buscando otro instrumento que sirva de medida comparable.

2.1. La validez concomitante mide el grado de correlación entre dos medidas del mismo concepto al mismo tiempo y en los mismos sujetos. Esta técnica se utiliza para seleccionar los mejores parámetros o ítems de un instrumento (Carvajal et al., 2011).

2.2. La validez predictiva: Este tipo de validez nos permite saber si el instrumento de medida es capaz de predecir una evaluación posterior (Carvajal et al., 2011; Pérez-Carmona et al., 2019).

3. La validez de constructo relaciona la coincidencia del instrumento evaluado con otros métodos de valoración que midan el mismo aspecto, o que estén relacionados con él (Carvajal et al., 2011; Gor-Garcia-Fogeda et al., 2020; Strauss & Smith, 2009).

Existen diferentes tipos de validez de constructo, que serán definidas a continuación.

3.1. Convergente – divergente: Evalúa si el instrumento de medida correlaciona con los instrumentos de medida con los que se espera debería correlacionar (convergente) o si, por el contrario, correlaciona con otros instrumentos de medida con los que no debería correlacionar (divergente) (Mehta et al., 2019).

3.2. Discriminante: Evalúa si el instrumento de medida es capaz de diferenciar sujetos o poblaciones con diferentes características (Veldkamp et al., 2021).

### **1.6.3. Sensibilidad**

La sensibilidad de un método de valoración nos muestra la capacidad que tiene de detectar cambios en las características de los sujetos evaluados después de una intervención (Carvajal et al., 2011). Para evaluar la sensibilidad al cambio de una medida, es necesario evaluar las capacidades de los sujetos antes y después de una intervención y evaluar la capacidad de la medida estudiada para detectar cambios ligados a una intervención específica. La sensibilidad al cambio depende de la población específica estudiada y del escenario en el que se aplica el instrumento de medición, dependiendo de esta manera tanto del tratamiento empleado como del método de valoración utilizado (de Yebenes Prous et al., 2008).

Para evaluar la sensibilidad de una medida es preciso calcular la media estandarizada de los cambios ligados a la intervención, así como el tamaño del efecto (Nilsagard et al., 2006). De Yebenes Prous y colaboradores (de Yebenes Prous et al., 2008), diferencian dos tipos de sensibilidad, la interna y la externa. La sensibilidad interna es definida como la capacidad de una medida para detectar un cambio en un tiempo determinado, refiriéndose a la posibilidad de detectar cualquier cambio de tipo estadístico. Este tipo de sensibilidad es la evaluada al realizar una valoración antes y después de un tratamiento en el que se espera encontrar cambios clínicos. La sensibilidad externa es definida como el grado en que los cambios en una medida en tiempo se relacionan con los cambios en

el estándar de salud. Esta dimensión está asociada con el concepto de relevancia clínica y hace referencia a la capacidad de la medida para capturar un cambio clínicamente relevante, es decir, una modificación en la situación clínica del paciente. Para poder realizar un estudio de la sensibilidad al cambio es necesario conocer la fiabilidad y la validez del instrumento estudiado (de Yebenes Prous et al., 2008).

Sim y colaboradores (Sim et al., 2006), enfatizan la necesidad de diferenciar dos conceptos de sensibilidad al cambio: “sensitivity to change” y “responsiveness”. “Sensitivity to change” es definido por estos autores como la habilidad de una medida para detectar cambios; “responsiveness” hace referencia a la relevancia clínica del cambio detectado por la medida estudiada (Liang, 2000). Estos dos conceptos forman parte de la sensibilidad de la medida (Sim et al., 2006).

La sensibilidad de las medidas de evaluación seleccionadas para evaluar las intervenciones es decisiva. Una mayor sensibilidad de un instrumento de medida requerirá de un tamaño muestral menor para identificar un cambio producido por los tratamientos estudiados.

### **1.7. Cualidades psicométricas de las escalas de valoración de la marcha en Esclerosis Múltiple**

Existen numerosas escalas de valoración que permiten la evaluación de la marcha. Aquellas que se utilizan habitualmente en pvEM son: la prueba de velocidad de marcha en 10 metros (10m) y la prueba “Levántate y anda cronometrado (LAC)” o “Timed Up and Go” (TUG) (Gor-Garcia-Fogeda et al., 2020). Otras pruebas, como el Short Physical Performance Battery (SPPB) (Motl et al., 2018), permiten evaluar las capacidades funcionales de marcha además de otras capacidades físicas como la fuerza de extremidades inferiores o el equilibrio.

La escala Expanded Disability Status Scale (EDSS) (Kurtze, 1955), es la escala de valoración de referencia en EM. Sus cualidades psicométricas han sido evaluadas, presentando ciertas limitaciones que serán descritas a continuación.

La fiabilidad entre evaluadores ha sido estudiada por Sharrack en 1999, encontrando una fiabilidad muy buena con un CCI de 0,99 tanto en la fiabilidad interevaluador como intraevaluador (Sharrack et al., 1999).

## *Introducción*

Con respecto a la validez de la escala EDSS, esta escala presenta correlaciones altas con las escalas Functional Independence Measure (FIM), con un índice de correlación de Pearson de -0,87 definido por los autores como una correlación fuerte, y con un grado de significación  $p < 0,001$  (Sharrack et al., 1999); y con el Índice de Barthel, con un coeficiente de correlación de Pearson de -0,72, definido por los autores como moderado y una significación estadística de  $p < 0,001$  (Hobart et al., 2000). Los autores concluyen que estos índices de correlación presentan la escala EDSS como válida para la evaluación de las pvEM.

La falta de sensibilidad al cambio de la escala EDSS ha sido descrita por varios autores. La escala EDSS resultó no ser sensible al cambio en una muestra de 25 pvEM con un tamaño del efecto de 0,11, según el estudio de Sharrack en 1999 (Sharrack et al., 1999). La falta de sensibilidad al cambio del EDSS es descrita igualmente por Hobart en 2000 (Hobart et al., 2000) en una muestra de 64 pacientes, tras la realización de la rehabilitación habitual llevada a cabo en un centro especializado, con un tamaño del efecto de 0,10.

Con respecto a las cualidades psicométricas de la prueba de velocidad de marcha en 10m, Kieseier y colaboradores en el 2012 realizan una revisión de la literatura sobre las cualidades psicométricas de los métodos de valoración de la marcha en pvEM (Kieseier & Pozzilli, 2012), describiendo las cualidades psicométricas de la prueba de velocidad de marcha en 10m. Esta revisión de la literatura incluye 8 estudios en los que se muestran los siguientes resultados:

La fiabilidad interevaluador de esta prueba es definida como muy buena por los autores con un CCI de 0,96, y una fiabilidad intraevaluador igualmente muy buena con un CCI de 0,97 (Kieseier & Pozzilli, 2012).

La validez es estudiada con respecto a la prueba de velocidad de la marcha en 30m, estudiando la correlación existente mediante el CCI, encontrando unos valores de 0,85; y con respecto a la prueba TUG, encontrando valores de CCI de 0,83 (Kieseier & Pozzilli, 2012). Estos valores de correlación son considerados buenos y los autores establecen la prueba de velocidad de la marcha en 10m como válida para la valoración de pvEM.

La prueba de velocidad de marcha en 10m, es capaz de discriminar entre pacientes con restricciones en las capacidades de marcha moderadas ( $EDSS < 4$ ) y con restricciones en las

capacidades de marcha severas (EDSS 4.5-6.6), con una significación estadística de  $p < 0.01$ , indicando que esta prueba posee una validez discriminativa, siendo posible discriminar pvEM con diferentes capacidades de marcha (Kieseier & Pozzilli, 2012).

Con respecto a las cualidades psicométricas de la prueba “Levántate y anda cronometrado (LAC)” o “Timed up and go” TUG, Christopher y colaboradores en el 2019 (Christopher et al., 2019) realizan una revisión de la literatura sobre las cualidades psicométricas del TUG en diferentes patologías. En la población específica de pvEM analizan tres estudios que evalúan la fiabilidad intraevaluador, un artículo que evalúa la fiabilidad interevaluador y cinco artículos que evalúan la validez, estudiando las correlaciones con diferentes escalas de valoración de la marcha. A continuación, se van a describir los resultados de dichos estudios:

Nilsgard y colaboradores en el 2007 estudian la fiabilidad de la prueba TUG en pvEM. Tras realizar dos veces consecutivas la prueba, con el objetivo de estudiar la fiabilidad intraevaluador, realizan el cálculo del CCI, encontrando valores de 0,98 los cuales representan una fiabilidad muy buena según la clasificación establecida por Currier y colaboradores (Currier, 1990; Gaverth et al., 2013; Nilsagard et al., 2007).

Learmonth y colaboradores en el 2012 (Learmonth et al., 2012) estudian la fiabilidad intraevaluador, encontrando valores del CCI de 0,97, representando valores de fiabilidad muy buena según la clasificación de Currier (Currier, 1990).

Winser y colaboradores en el 2017 (Winser et al., 2017) evalúan las cualidades psicométricas de la prueba TUG en personas que presentan una ataxia secundaria a EM. Estudian la fiabilidad intraevaluador encontrando valores del CCI de 0,99, así como la fiabilidad interevaluador, encontrando valores del CCI de 0,99. Los valores de CCI de 0,99 son considerados valores de fiabilidad muy buena según la clasificación de Currier (Currier, 1990).

Con respecto a la validez de la prueba TUG en pvEM, Nilsgard y colaboradores en el 2007 estudian la validez de la prueba TUG tomando como referencia las pruebas de velocidad de marcha en 30m y en 10m. Para ello, estudian las correlaciones mediante el CCI, encontrando valores de CCI de 0,85 con la prueba de velocidad de marcha en 30m, y de

## *Introducción*

0,83 con la prueba de velocidad de marcha en 10m (Nilsagard et al., 2007). Estos valores de correlación son considerados buenos según la clasificación de Currier (Currier, 1990). Fritz y colaboradores en el 2016 analizan la validez de la prueba Six-Spot Step Test (SSST) con respecto a la prueba TUG en pvEM, encontrando valores del coeficiente de correlación de Pearson de  $r = 0,805$  y una significación de  $p < 0,001$ . Los autores definen la correlación entre estas dos pruebas como fuerte, e indican que las pruebas TUG y SSST son válidas para su utilización en pvEM (Fritz et al., 2016).

Kalron y colaboradores en el 2016 estudian la validez de la prueba Four Square Step Test (FSST) con respecto a la prueba TUG, obteniendo valores del coeficiente de correlación de Pearson de  $r = 0,740$ , con una significación de  $p < 0,001$ . Estos índices de correlación elevados hacen que los autores definan la prueba TUG como válida para la valoración de las capacidades de marcha en pvEM (Kalron & Givon, 2016).

Forsberg y colaboradores en el 2013, estudian la validez del Dinamic Gait Index (DGI) con respecto a la prueba TUG, encontrando valores del coeficiente de correlación de Pearson de  $r = -0,762$ , con un grado de significación de  $p < 0,001$ . Los autores definen esta correlación como fuerte, definiendo la prueba TUG como válida para la valoración de las capacidades de marcha en pvEM (Forsberg et al., 2013).

Sebastiao y colaboradores en el 2016, analizan la validez del TUG en pvEM con respecto a otras medidas de valoración de la movilidad, obteniendo los siguientes valores del coeficiente de correlación de Pearson: T25FW,  $r = 0,90$ ; 6MWT,  $r = -0,89$ ; cuestionario MS walking scales-12 (MSWS-12),  $r = 0,80$  (Sebastiao et al., 2016).

Los índices de correlación elevados, en los artículos descritos, hacen que los autores definan la prueba TUG como válida para la valoración de pvEM.

Con respecto a las cualidades psicométricas de la prueba SPPB, Molt y colaboradores en el 2015 estudian la validez del SPPB con respecto a otras escalas de valoración de la marcha, observando los siguientes coeficientes de correlación: T25FW  $r = 0,77$ ; 6MWT  $r = 0,79$ ; MSWS-12,  $r = -0,66$  (Motl et al., 2015). Los mismos autores en el 2018 estudian la validez del SPPB con respecto a los valores del EDSS, encontrando una correlación de Pearson  $r = -0,717$  (Motl et al., 2018). Estos índices de correlación hacen que los autores definan la prueba SPPB como válida para la valoración de pvEM. La fiabilidad y la sensibilidad del SPPB en la población específica de pvEM no ha sido estudiada.

La valoración de la marcha mediante las escalas descritas en las líneas precedentes tiene numerosas ventajas, como el hecho de no necesitar material tecnológico específico y poder ser realizadas por los integrantes del equipo de reeducación que se encuentran habitualmente en contacto con estas personas. Su utilización también presenta desventajas, como el hecho de no ser suficientemente sensibles a cambios de pequeña magnitud, o no ser suficientemente precisas al describir los cambios evaluados. La información proporcionada por las escalas de valoración descritas puede ser complementada con información proporcionada por dispositivos tecnológicos, los cuales proporcionan información objetiva y precisa para mejorar la calidad de la valoración de las capacidades de marcha.

## **1.8. Dispositivos tecnológicos para la valoración de la marcha en Esclerosis**

### **Múltiple**

Las características espaciotemporales de la marcha están alteradas en la patología de EM y su estudio puede ser utilizado como método de evaluación. En las últimas décadas se han desarrollado numerosos dispositivos tecnológicos que permiten una valoración objetiva y específica de la marcha en pvEM y de sus parámetros espaciotemporales (Frechette et al., 2019; Moon et al., 2017). Estos nuevos métodos de valoración, tales como los métodos de análisis del movimiento en tres dimensiones (VICON®) o pasillos monitorizados (Gaitrite®), permiten evaluar de forma precisa las características espaciotemporales de la marcha y de esta manera identificar y cuantificar patrones patológicos de marcha y otros factores como la marcha inestable que pueden tener una repercusión negativa en la calidad de vida de estas personas (Psarakis et al., 2018). Estos parámetros, que no son identificados a través de las escalas de valoración utilizadas habitualmente, permiten obtener información valiosa a la hora de identificar qué técnicas de fisioterapia son las más eficaces para mejorar las capacidades de marcha en pvEM.

La existencia de métodos de monitorización de la marcha en la vida diaria es necesaria para evaluar la repercusión de las limitaciones en la función de la marcha (Psarakis et al., 2018) en la vida real de cada persona según sus necesidades laborales, familiares y de ocio, así como del entorno material y socioeconómico específico de cada una de ellas. Para ello, se han desarrollado métodos, que serán descritos en este apartado, los cuales permiten la monitorización de la marcha a lo largo del día, permitiendo la valoración de

## *Introducción*

las capacidades de marcha en la vida diaria de cada persona particular (Frechette et al., 2019). Las pvEM requieren de una ayuda técnica para la marcha cuando la evolución de la enfermedad tiene como consecuencia deficiencias que impidan caminar de forma segura y autónoma (Souza et al., 2010). La forma de utilización de la ayuda técnica no es tomada en cuenta en las valoraciones realizadas habitualmente en la práctica clínica (Soler et al., 2020) ni en los ECA, como será expuesto en el apartado 3 de este trabajo (Revisión sistemática de la literatura), a pesar de que puede ser un indicador de degradación funcional de las capacidades de marcha. Su valoración podría proporcionar información relevante a la hora de evaluar tanto las capacidades de marcha en la práctica clínica, como a la hora de identificar las técnicas de reeducación más eficaces en los ECA en el ámbito de la investigación clínica.

Actualmente, existen dispositivos que evalúan la utilización de la ayuda técnica durante la marcha. Culmer y colaboradores en el 2014 (Culmer et al., 2014) presentan una muleta sensorizada equipada con una unidad de medida inercial (IMU), y un sensor de fuerza (célula de carga), con el objetivo de monitorizar la forma de uso de la ayuda técnica. La IMU cuenta con un giroscopio para determinar la velocidad angular y, con un acelerómetro que permite medir la aceleración lineal. La célula de carga permite identificar las fuerzas axiales ejercidas sobre la ayuda técnica.

Hassan y colaboradores en el 2014 (Hassan et al., 2014) presentan un sistema desarrollado con el objetivo de evaluar la marcha asistida por robot. Para ello utilizan una muleta sensorizada, equipada con un sensor de fuerza, como interfaz entre el robot y el usuario. El objetivo de este sistema es proporcionar asistencia para que el usuario del robot realice una marcha cercana a la fisiológica, simulando las sinergias entre los miembros inferiores y superiores. De esta manera, la muleta evalúa la marcha en tiempo real con el objetivo de realizar un mejor uso de un exoesqueleto de miembro inferior unilateral.

Chamorro y colaboradores en el 2016 (Chamorro-Moriana et al., 2016) presentan una muleta equipada con sensores de fuerza con el objetivo de identificar y cuantificar la cantidad de apoyo ejercida sobre la ayuda técnica. En este trabajo, realizan un estudio en 30 sujetos sanos con el objetivo de evaluar las cualidades psicométricas de fiabilidad y validez. Los autores definen el sistema estudiado como fiable y válido para identificar la

fuerza ejercida sobre la ayuda técnica en sujetos que no presentan alteraciones de la marcha.

Viegas y colaboradores en el 2018 (Viegas et al., 2018) presentan un sistema cuyo objetivo es monitorizar el uso de un andador. Para ello presentan un andador con sensores de fuerza (células de carga) integrados en los cuatro puntos de apoyo del andador, cuyo objetivo es evaluar la marcha e identificar situaciones de riesgo provocadas por incoordinaciones motoras o desequilibrios.

Gill y colaboradores en el 2020 (Gill et al., 2020) presentan una muleta equipada con 9 unidades de medida inercial, compuestas por un acelerómetro, un giroscopio y un magnetómetro, así como medidores de tensión, capaces de evaluar la fuerza ejercida sobre la ayuda técnica. El dispositivo es testado en 30 individuos sanos evaluando diferentes eventos durante el ciclo de marcha como, la fase de apoyo inicial, de contacto final y de oscilación máxima, así como la marcha en diferentes tipos de terreno. Los resultados de este experimento indican que este dispositivo es capaz de detectar cambios en la marcha provocados por diferentes terrenos.

Los dispositivos descritos anteriormente han demostrado ser útiles para evaluar el uso de la ayuda técnica; a pesar de ello presentan ciertas limitaciones. La primera de ellas es que los dispositivos propuestos se centran en el estudio de las fuerzas ejercidas sobre la ayuda técnica, no teniendo en cuenta otros parámetros que podrían ser de interés, como podrían ser las angulaciones de la ayuda técnica durante la fase de apoyo. La segunda limitación es que los dispositivos existentes no presentan la posibilidad de acoplarse a las ayudas personales de cada usuario, impidiendo la correcta individualización de las ayudas técnicas en las que pueden ser integrados. Este punto implicaría posibles alteraciones en la marcha de los usuarios debido a la necesidad de adaptarse a una ayuda técnica que no es la utilizada habitualmente. La tercera es que la mayoría de los dispositivos propuestos, no han sido correctamente validados en poblaciones específicas estudiando sus cualidades psicométricas, por lo que su utilización con garantías en los ECA y en la práctica clínica es limitada.

La falta de validación clínica de los dispositivos existentes, así como la inexistencia de estudios sobre sus cualidades psicométricas en poblaciones específicas con alteraciones

## *Introducción*

de la marcha, podría ser una de las razones por las cuales la forma de utilización de la ayuda técnica no es incluida habitualmente en las valoraciones de la marcha, ni en la práctica clínica, ni en los ECA.

El desarrollo de la investigación sobre métodos de valoración que proporcionen datos objetivos y fiables sobre la utilización de la ayuda técnica durante la marcha es necesaria. A pesar de las tecnologías existentes, la investigación en este campo necesita un desarrollo mayor. El estudio de la forma de utilización de la ayuda técnica que incluya nuevos parámetros que permitan identificar cambios en la marcha que no son tenidos en cuenta habitualmente, es necesario para su utilización óptima en la práctica clínica diaria y en los ECA. La correcta validación de dichos métodos tecnológicos y la evaluación de sus cualidades psicométricas es de gran importancia para permitir su utilización tanto en la práctica clínica diaria, como en investigación clínica, con todas las garantías de calidad.

### **1.9. “Smart-tip”: Un nuevo dispositivo de valoración de la marcha**

A continuación, se va a presentar un nuevo dispositivo de monitorización de la forma de utilización de la ayuda técnica durante la marcha: el “Smart-tip” (Brull et al., 2020; Sesar et al., 2019). Se trata de un dispositivo tecnológico que se instala de forma sencilla en la parte distal de la ayuda técnica personal de cada usuario. Está compuesto por dos elementos principales: una contera sensorizada con una estructura de aluminio que integra unos sensores con el dispositivo para la adquisición de los datos y la batería para su utilización, que se conecta al dispositivo mediante una entrada USB.

Su diseño ha sido realizado para no representar una dificultad añadida a las restricciones de marcha de los usuarios, siendo una de sus principales características su peso, de tan solo 180 g y su adaptabilidad a los diferentes diámetros de las ayudas técnicas. Esta adaptabilidad presenta la posibilidad de individualización de la ayuda técnica de cada usuario durante la valoración de la marcha, siendo una de las ventajas con respecto a los dispositivos ya existentes presentados en el apartado anterior.

Este dispositivo está equipado con una Unidad de Medida Inercial (IMU) de 9 grados de libertad (Mti by XSens), que permite definir el movimiento de la ayuda técnica en los tres planos del espacio, un sensor de fuerza piezoeléctrico (C9C de HBM) que permite cuantificar la fuerza ejercida sobre la ayuda técnica, y un barómetro (BMP 280 de Bosch) que permite medir la altura relativa del dispositivo durante la marcha (Brull et al., 2020; Sesar et al., 2019). Los datos registrados se comunican por tecnología Bluetooth con el sistema externo de adquisición (ordenador o teléfono móvil) (Brull et al., 2020), mediante un programa informático desarrollado de forma específica por el equipo investigador, para la captura de dichos datos. El “Smart-tip” emite la información de forma inalámbrica al dispositivo en el que se encuentra instalado dicho programa, procediéndose de forma automática a la grabación de los datos en tiempo real.

De esta manera, el dispositivo propuesto registra datos sobre el desplazamiento de la ayuda técnica y sobre la fuerza ejercida sobre ella. Además, permite registrar datos sobre nuevos parámetros como la angulación de la ayuda técnica en diferentes planos del espacio durante su fase de apoyo, parámetros que podrían ser de gran relevancia clínica a la hora de evaluar las capacidades de marcha de las pvEM.

## Introducción

En la Figura 9, podemos observar el dispositivo “Smart-tip” instalado en la ayuda técnica.

Figura 9. Instalación del dispositivo “Smart-tip”

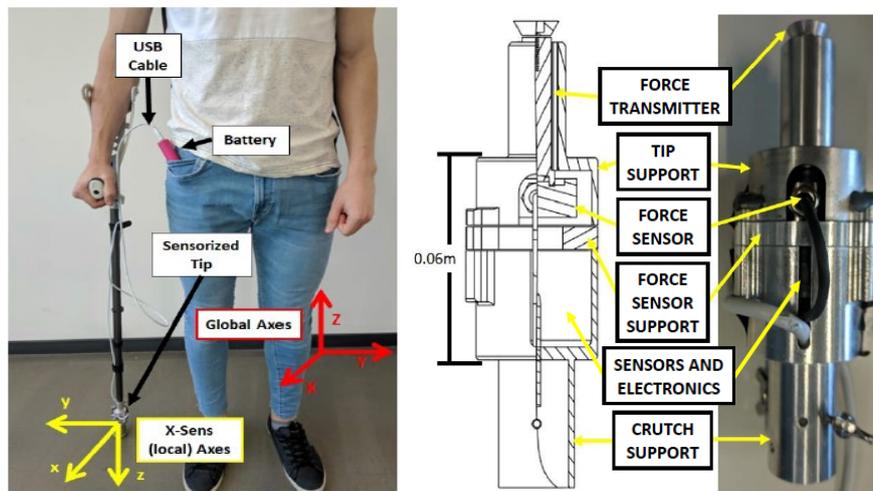


Imagen tomada de (Brull et al., 2020)

Según lo expuesto anteriormente, este dispositivo tecnológico de fácil utilización podría complementar la información proporcionada por las escalas de valoración utilizadas habitualmente. Por un lado, proporcionando información objetiva sobre la forma de utilización de la ayuda técnica, la cual podría ser relevante a la hora de identificar cambios en las capacidades de marcha, debidos a una mejora tras la realización de una intervención específica, o a una degradación debida a la presencia de un brote o de una disminución de las capacidades funcionales. Por otro lado, podría suplir las limitaciones que presentan los dispositivos tecnológicos existentes por el momento. La primera limitación expuesta es que los dispositivos propuestos se centran en el estudio de las fuerzas ejercidas sobre la ayuda técnica, no teniendo en cuenta otros parámetros que podrían ser de interés. El “Smart-tip” permite el estudio de otros parámetros como la angulación de ayuda técnica durante su fase de apoyo en los diferentes planos del espacio, aportando nuevos datos que podrían ser de relevancia. La segunda limitación expuesta es que los dispositivos existentes no presentan la posibilidad de acoplarse en las ayudas personales de cada usuario, impidiendo la correcta individualización de las ayudas técnicas en las que pueden ser integrados. La adaptabilidad del “Smart-tip” permite que este dispositivo sea acoplado a diferentes diámetros, pudiendo ser instalado de forma individualizada. La tercera es que la mayoría de los dispositivos propuestos no han sido correctamente validados en poblaciones específicas, estudiando sus cualidades

psicométricas, por lo que su utilización con garantías en los ECA y en la práctica clínica es limitada.

En este contexto, es de vital importancia proceder al estudio de las cualidades psicométricas de este dispositivo en poblaciones específicas. Como ha sido mencionado anteriormente, los dispositivos tecnológicos en el ámbito de la salud deben, según las recomendaciones internacionales, poseer unas cualidades de fiabilidad, validez y sensibilidad adecuadas para poder ser utilizadas, tanto en el ámbito clínico como en el ámbito de la investigación, con todas las garantías. El estudio de las cualidades psicométricas de este dispositivo será llevado a cabo a lo largo del presente trabajo, en la población específica de pvEM.

.



## 2. Objetivos



## 2. Objetivos

### 2.1. Justificación

La EM es la mayor causa no traumática de discapacidad en adultos jóvenes (Howard J, 2016). Se trata de una patología neurológica desmielinizante de carácter inflamatorio, cuya incidencia ha sufrido un aumento significativo en los últimos años, representando un importante problema de salud pública (Ascherio & Munger, 2016a; Howard J, 2016). La reeducación motriz ha demostrado ser de gran utilidad (Amatya et al., 2019), potenciando la plasticidad cerebral que fomenta la recuperación funcional (Prosperini & Di Filippo, 2019), con repercusiones positivas en la calidad de vida de las personas que viven con esta enfermedad, así como de su entorno familiar y socioeconómico (Kobelt et al., 2017).

La valoración de la marcha en este contexto es de vital importancia, siendo su calidad y especificidad determinante a la hora de evaluar la eficacia de los tratamientos, tanto en la práctica clínica cotidiana, como en la investigación clínica.

Existen numerosos métodos tecnológicos para valoración de la marcha en EM (Frechette et al., 2019; Moon et al., 2017), los cuales permiten identificar patrones patológicos (Psarakis et al., 2018) que no son identificados a través de las escalas clínicas utilizadas habitualmente, así como monitorizar la actividad de marcha en la vida diaria de estas personas. Ninguno de estos métodos tecnológicos evalúa la forma de utilización de la ayuda técnica, factor que podría ser determinante a la hora de identificar las capacidades de marcha y poder prevenir posibles eventos negativos como caídas o brotes de la enfermedad.

La evaluación de la calidad de los métodos de valoración en el ámbito de la salud está sujeta a recomendaciones internacionales (Mokkink et al., 2010), que determinan que aspectos han de cumplir para poder ser utilizadas de forma correcta y con garantías. La implementación de nuevos métodos de valoración conlleva, además de su desarrollo técnico, la validación de sus cualidades psicométricas en poblaciones específicas.

Las cualidades psicométricas de otros métodos de monitorización de la marcha han sido evaluadas en otras patologías neurológicas como el Parkinson, poniendo en evidencia la falta de calidad de muchas de ellas: Godinho y colaboradores analizan 73 métodos

## *Objetivos*

diferentes de los cuales solamente 9 eran recomendados para su utilización por cumplir con características psicométricas de calidad (Godinho et al., 2016).

El “Smart-tip” es un nuevo método de valoración de la marcha (Brull et al., 2020), que proporciona información de gran utilidad sobre la utilización de la ayuda técnica en personas que presentan déficits de marcha. La evaluación de sus cualidades psicométricas es necesaria para su posterior utilización en la práctica clínica o como método de valoración en ensayos clínicos, con todas las garantías de calidad y especificidad, siguiendo las recomendaciones internacionales en este ámbito.

La reeducación de la marcha en pvEM ha demostrado su eficacia a la hora de mejorar las capacidades de marcha en esta población específica (Donze & Massot, 2021). La terapia asistida por robot es un método desarrollado en las últimas décadas que ha demostrado ser eficaz en la mejora de las capacidades de marcha en pvEM (Amatya et al., 2019). Existen varios ensayos clínicos que se han interesado a su eficacia en la población de EM, pero solo estudios preliminares (McGibbon et al., 2018) se han interesado en el estudio de las intervenciones sobre la terapia asistida por robot con exoesqueletos dinámicos en esta población.

El objeto del presente trabajo de tesis doctoral será, en primer lugar, realizar una revisión sistemática de la literatura con el objetivo de identificar cuáles son los métodos de valoración utilizados en los ECA para evaluar las intervenciones de reeducación de la marcha en pvEM; en segundo lugar, la evaluación de las cualidades psicométricas de fiabilidad y validez de este nuevo método de valoración “Smart-tip” en una población de pvEM; y en tercer lugar, la evaluación de la calidad psicométrica de sensibilidad del “Smart-tip”, mediante la valoración de la eficacia de una intervención de terapia asistida por robot mediante un exoesqueleto dinámico, en una población de pvEM.

## 2.2. Hipótesis

- i) La forma de utilización de la ayuda técnica no es tenida en cuenta habitualmente en la valoración de la marcha utilizada en los ECA de reeducación de la marcha en pvEM.
- ii) El método de valoración de la marcha objeto de estudio (“Smart-tip”) presenta unas cualidades psicométricas de fiabilidad y validez adecuadas para su utilización en una población específica de EM.
- iii) El método “Smart-tip” presenta una sensibilidad adecuada para evaluar las capacidades de marcha en una población de pvEM.

## 2.3. Objetivos generales

1. Identificar cuáles son los métodos de valoración utilizados en los ECA para determinar la eficacia de las intervenciones de reeducación de la marcha en pvEM, a través de la realización de una revisión sistemática de la literatura.
2. Evaluar las cualidades psicométricas de fiabilidad y validez de un nuevo método de valoración de la marcha denominado “Smart-tip”, en una población específica de pvEM presentando un déficit de marcha que requiere de una ayuda técnica.
3. Evaluar la cualidad psicométrica de sensibilidad del “Smart-tip” tras la realización de una intervención de reeducación de la marcha con terapia asistida por robot en una población de pvEM.

## 2.4. Objetivos específicos

### 1. Revisión sistemática de la literatura:

- 1.1. Objetivar si existe un consenso en la elección de los métodos de valoración de las capacidades de marcha en pvEM.
- 1.2. Objetivar si la forma de utilización de la ayuda técnica es tenida en cuenta habitualmente en la valoración de la marcha en los ECA de reeducación de la marcha en pvEM.
- 1.3. Identificar cuáles son los métodos de valoración empleados habitualmente en la evaluación de los ECA de reeducación de la marcha en pvEM.
- 1.4. Objetivar que ámbitos de la CIF son evaluados en los ECA sobre intervenciones de reeducación que tienen por objetivo mejorar las capacidades de marcha en pvEM.

### 2. Fiabilidad y validez del dispositivo “Smart-tip”:

- 2.1. Evaluar la consistencia interna, mediante el cálculo del Alfa Cronbach, de los parámetros proporcionados por el “Smart-tip”
- 2.2. Evaluar la fiabilidad relativa, mediante el cálculo del Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI), de los parámetros proporcionados por el “Smart-tip”.
- 2.3. Evaluar la fiabilidad absoluta, mediante el cálculo de los límites de acuerdo de Bland y Altman y el error estándar de la medida (EEM y %EEM), de los parámetros proporcionados por el “Smart-tip”.
- 2.4. Evaluar la validez de constructo, mediante el cálculo de las correlaciones existentes entre los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” y escalas de valoración de la marcha.

### 3. Sensibilidad del dispositivo “Smart-tip”:

- 3.1. Evaluar la sensibilidad al cambio del “Smart-tip” después de una intervención de reeducación de la marcha mediante terapia asistida por robot.
- 3.2. Identificar cuáles son los parámetros del “Smart-tip” que presentan una sensibilidad al cambio mayor.
- 3.3. Identificar si los métodos utilizados habitualmente son suficientes para evaluar los cambios debidos a una reeducación mediante terapia asistida por robot.
- 3.4. Valorar si la forma de utilización de la ayuda técnica podría proporcionar información de relevancia.

### **3. Revisión sistemática de la literatura**



### **3. Revisión Sistemática de la literatura**

#### **3.1. Material y métodos**

##### **3.1.1. Diseño del estudio y búsqueda realizada**

La revisión sistemática de la literatura ha sido realizada siguiendo la guía PRISMA 2009 (Liberati et al., 2009) y siguiendo las recomendaciones del libro Cochrane handbook for literature reviews (Higgins et al., 2021).

La búsqueda ha sido realizada en las siguientes bases de datos: Medline utilizando la interface Pubmed, Cochrane Central, Embase y Scopus.

La búsqueda ha sido realizada incluyendo los artículos publicados en el periodo de enero 2010 hasta febrero 2021, utilizando las siguientes palabras claves y términos Mesh:

("Walking"[Mesh] OR "Gait"[Mesh] OR "Gait Disorders, Neurologic"[Mesh] OR "Mobility Limitation"[Mesh]) AND ("Rehabilitation"[Mesh] OR "rehabilitation" [Subheading] OR "Physical and Rehabilitation Medicine"[Mesh] OR "Neurological Rehabilitation"[Mesh] OR "Exercise Therapy"[Mesh]) AND ("Multiple Sclerosis"[Mesh])

La búsqueda incluye la búsqueda manual de la lista de referencias de los artículos incluidos.

La búsqueda ha sido limitada mediante la utilización de filtros a estudios realizados en humanos adultos y publicados en el periodo del 1/1/2010 al 28/02/2021.

Dos revisoras independientes (L.S., A.R.-L.) han identificado los artículos incluidos.

La búsqueda y el proceso de selección han sido realizados de forma independiente por L.S. y A.R.-L. Los desacuerdos con respecto a la inclusión o exclusión de los artículos han sido resueltos mediante el dialogo con un tercer autor (J.I.).

##### **3.1.2. Identificación de los estudios**

Tras la eliminación de los artículos duplicados mediante el programa Refworks y la verificación manual del proceso, los artículos incluidos han sido identificados en dos

pasos: i) lectura del título y el resumen de todos los artículos, ii) lectura de los textos completos.

Los artículos han sido incluidos si cumplían con los siguientes criterios de inclusión: i) ECA evaluando intervenciones de reeducación para mejorar las capacidades de marcha en pvEM, ii) participantes adultos > 18 años. Los criterios de exclusión han sido los siguientes: i) revisiones de la literatura, ii) protocolos de estudios, iii) estudios evaluando las cualidades psicométricas de los métodos de valoración, iv) estudios combinando participantes con diferentes enfermedades neurológicas, v) estudios evaluando intervenciones de rehabilitación específicas de otras deficiencias (intervenciones de rehabilitación del miembro superior, de la musculatura pélvica, de la memoria, de la deglución, del equilibrio, del sistema vestibular), si el objetivo de la intervención no era mejorar las capacidades de marcha.

### **3.1.3. Extracción de los datos**

Todos los artículos incluidos han sido leídos para la extracción de los siguientes datos: año de publicación, características de los participantes (edad, severidad de la enfermedad evaluada con la escala EDSS, tipo de EM), tipo de intervención de rehabilitación, número de participantes e intervención de reeducación y métodos de valoración empleados.

### **3.2. Análisis de los datos**

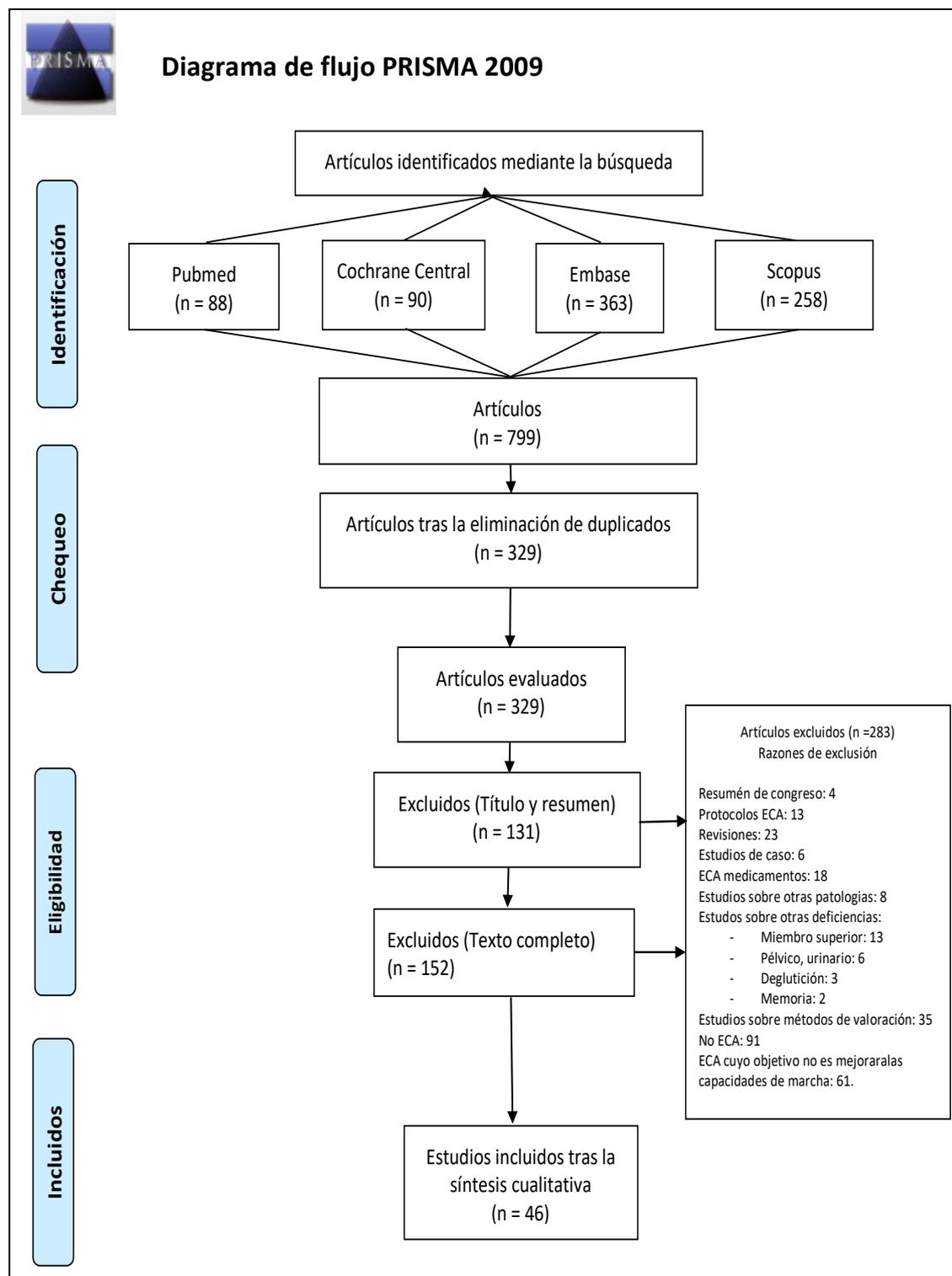
Una vez recogidos estos datos: i) se han enumerado los diferentes métodos de valoración utilizados, ii) se han clasificado en función de los ámbitos de la clasificación internacional de función y de la salud que evalúan, iii) se ha realizado un análisis para identificar como se combinan los diferentes métodos de valoración en los ensayos clínicos incluidos en esta revisión sistemática. Los datos han sido analizados mediante el programa Excell

### **3.3. Resultados**

Mediante la búsqueda descrita en el apartado anterior se han identificado 88 artículos en Pubmed, 90 en Cochrane Central, 363 en Embase y 258 en Scopus.

El proceso de selección de los artículos está descrito en la Figura 1.

Fig.1. Diagrama de flujo de la metodología seguida para la selección de los estudios.



## *Revisión sistemática de la literatura*

Tras la realización del proceso de selección, 46 estudios, expuestos en la Tabla 1., han sido incluidos, siguiendo los criterios de exclusión y exclusión descritos. Los artículos incluidos implican a un total de 1842 participantes y 69 métodos de valoración han sido identificados en los ECA incluidos. Los datos recogidos se muestran en la Tabla 1.A. y los métodos de valoración identificados en la Tabla 1.B.

Revisión sistemática de la literatura

Tabla 1A: ECA incluidos

Publicación	Características de los participantes				Intervención	Valoraciones
	N	Edad	EDSS/ Otro*	Tipo EM (n)		
Martini et al., 2018	40	56	6	NE	Programa multicomponente de marcha	TUG, 2MWT, T25W, FSST, MSWS-12, MSIS-29, ABC
Russo et al., 2018	45	42	3-5,5	RR(45)	Entrenamiento de marcha robot asistida (Lokomat) con realidad virtual	TUG, EDSS, TBS, HRSD
Sandroff et al., 2017	83	49,8	PDSS* 4	NE	Entrenamiento de ejercicio multimodal	GSTP, VO2, MS-IM, T25W, 6MWT, MSWS-12
Calabro et al., 2017	40	41	4,1-5,5	NE	Terapia robot asistida con realidad virtual	MAS, MS-LD, TUG, BBS, HRSD, COPE
Conroy et al., 2017	24	50,4	PDSS* 4,4	RR(8), SP(15) PP(1)	Autoreeducación mediante ejercicios en casa	T25W, BBS, 6MWT, MSWS-12
Pau et al., 2017	22	47,4	3,6	NE	Actividad física adaptada	ROM, GSTP
Pompa et al., 2016	43	47	6-7,5	SP(40) PP(3)	Entrenamiento de marcha robot asistida + rehabilitación convencional	VAS, FSS, EDSS, 2MWT, FAC
Davies et al., 2016	32	53,3	5,4	RR(22) SP(10)	Actividad física a alta frecuencia	GSTP, 6MWT
Kalron et al., 2017	45	44,3	4,6	RR(45)	Pilates/fisioterapia para mejora de la marcha	FIS, TUG, 2MWT, FSST, BBS, 6MWT, MSWT-12
Straudi et al., 2016	52	52,3	6,43	SP(36) PP(16)	Entrenamiento de marcha robot asistida	FSS, TUG, BBS, 6MWT, 10m, QoLSF-36, PHQ-9
Straudi et al., 2014	24	52,6	4,89	RR(6) SP(8) PP(10)	Circuito de entrenamiento con orientación de la tarea	FSS, TUG, 6MWT, DGI, MSWS-12, MSIS-29
Tyler et al., 2014	20	55,4	5,25	RR(13) SP(6) PP(1)	Neuromodulación no invasiva/fisioterapia	DGI
Aydin et al., 2014	40	33	3,6	RR(40)	Ejercicios de calistenia en casa	FSS, BBS, 10m, HADS, MusiQoL
Ruiz et al., 2013	7	47	5	RR(5) PP(2)	Entrenamiento de marcha con terapia robot asistida, con soporte del peso corporal	GSTP, T25W, FRT, 6MWT
Schwartz et al., 2012	32	48,6	6	NE	Entrenamiento de marcha robot asistida	TUG, EDSS, BBS, 6MWT, 10m, Rand-36

Revisión sistemática de la literatura

Tabla 1A (continuación)

Publicación	Características de los participantes				Intervención	Valoraciones
	N	Edad	EDSS/ Otro*	Tipo EM (n)		
Vaney et al., 2012	49	56.2	5.8	NE	Entrenamiento del paso con terapia robot asistida (Lokomat)	MAS, VAS, BBS, 3MWT, 10m, Ac, WE
Dodd et al., 2011	71	49	0-6.5	RR(71)	Entrenamiento de resistencia progresivo	MSSS-88, MS-MD, FIS, 2MWT, WHOQoL-Bref
Conklyn et al., 2010	10	48.5	NE	RR(7), SP(2), PP(1)	Programa de entrenamiento de marcha en casa (con ritmo auditivo)	MAS, VAS, MRC, Kinematics, PDDS, T25W, AI
Cakit et al., 2010	45	38.1	0-6	NE	Programa de entrenamiento de pedaleo con resistencia progresiva	FSS, TUG, FRT, 10m, DGI, FES, QoLSF-36, BDI
Robinson et al., 2015	56	52.9	0-6	NE	Videojuegos	GSTP, MSW-12, WHODAS2.0
Garret et al., 2013	121	50.0	GNDR* 0,1-2	RR(65), SP(20), PP(13), B(5), D(18)	Circuito de ejercicios, ejercicio aeróbico, yoga	FIS, GNDS,6MWT, MSIS-29
Gandolfi et al., 2014	22	50.4	4.1	NE	Entrenamiento de marcha con terapia robot asistida	GSTP, FSS, BBS, SOT, SA, MSQoL-54, ABC
Peruzzi et al., 2017	25	42.8	3.8	NE	Realidad virtual con cinta de marcha	ROM, Kinematics, TUG, EDSS, FSST, BBS,6MWT
Shahraki et al., 2017	18	39.2	3-6.	NE	Entrenamiento de marcha/estimulación auditiva	GSTP
Braendvik et al., 2016	29	47.9	3.2	RR(19), SP(2), PP(5)	Entrenamiento en cinta de marcha	GSTP, Ac
Straudi et al., 2019	72	55.5	6.5	SP(38), PP(34)	Entrenamiento de marcha con terapia robot asistida	FSS, TUG, T25W, MSWS-12, QoLSF-36, MSIS-29, PHQ-9
Heine et al., 2019	10	48.8	3	RR(2) SP(3), PP(5)	Intervención de ejercicios secuenciados	GSTP, CPET, MFIS, FMSC, MSWS-12
Callessen et al., 2019	142	52	2-6.5	RR(99), SP(25), PP(18)	Resistencia, equilibrio, entrenamiento de control motor	T25FW, SSST, mBest test, 6MWT, FIS, MS-IM, MSWS-12, CTSIB, ABC
Hochsprung et al., 2020	61	NR	2.5-6.5	RR(27), SP(20), PP(14)	Entrenamiento de pedaleo con retorno visual	GSTP

Revisión sistemática de la literatura

Tabla 1A (continuación)

Publicación	Características de los participantes				Intervención	Valoraciones
	N	Edad	EDSS/ Otro*	Tipo EM (n)		
Manca et al.,2020	28	46	2.0-5.5	RR(28)	Entrenamiento de resistencia de alta intensidad	GSTP, ROM, MS-IM
Mahler et al., 2018	34	50	3.0	RR(34)	Entrenamiento de marcha con terapia robot asistida/ Entrenamiento de marcha sobre suelo	6MWT, 10MWT, Calorimetry, WLT
Mansour 2013	24	40,4	2.9	RR(24)	Entrenamiento de marcha con soporte parcial del peso corporal	TUG, GSTP, Kinematics
Manca et al., 2017	30	45.1	3.4	RR(30)	Entrenamiento de fuerza	2MWT, 6MWT, 10MWT, TUG, MS-IM
Felippe et al., 2019	28	50	3.0	RR(28)	Entrenamiento de marcha sobre cinta rodante	TUG, MMSE, FAB
McGibbon et al., 2018	29	NR	5.2	NE	Entrenamiento de marcha con terapia robot asistida	6MWT, TUG, TST, Ac
Munari et al., 2020	17	54.3	5.2	RR(4) SP(14)	Entrenamiento de marcha con terapia robot asistida y realidad virtual	PASAT, 2MWT, MSQoL-54, 10MWT, GSTP
Flachenecker et al., 2020	84	47	4.1	RR(39) SP(45)	Programa de ejercicios on-line	WEI-MuS, MSIS-29, 2MWT, 10MWT, TBS
Elwishly et al.,2020	29	33.1	4-6	RR(29)	Entrenamiento de la marcha en tarea dual	2MWT, 10mWT, MMSE, EDSS
Esnouf et al., 2010	53	55	5.6	RR(53)	Estimulación eléctrica funcional	COMP, FD
Feys et al., 2019	35	40.5	NR	NE	Programa de carrera "Start to run"	VO2, STST, 6MWT, MSFCS, FSMCF, MSIS-29, DTI
Gutierrez et al.,2020	31	43.5	3.7	NE	Programa de entrenamiento combinado de fuerza y tarea dual	MS-SS, STS, SA, GSTP
Tollar et al.,2020	68	NE	5-6	NE	Terapia a través del ejercicio	MSIS-29, QoLEQ-5D, TBS, BBS, 6MWT, SA
Vedkamp et al.,2019	40	40	3.5	NE	Entrenamiento en tarea dual	T25WT, TUG, DGI, 2MWT, MSWS-12, FES, MSIS-29
Kahraman et al,2020	35	35.2	1.5	NE	Imagen mental motriz	DGI, T25WT, 2MWT, MSWS-12, TUG, ABC, MFIS, HADS, SA, SDMT, SRT
Renfrew et al.,2018	78	39	5.0	RR(35), SP(18) PP(13), NR (12)	Estimulación eléctrica	5MWT, VO2, 25FWT
Duff et al., 2018	30	45.5	PDDS* 2.2	RR(25), SP(2) PP(3)	Pilates	6MWT, TUG, MSQoL-54, FBS, SRT, Ac, MVC

## *Revisión sistemática de la literatura*

N Número de participantes; EDSS Expanded disability status scale; PDDS Patient determined disease steps ; NE No especificado; TUG Prueba Timed up and go; 2MWT Prueba de marcha en 2 minutos; T25W Prueba de 25 pasos marcha; FSST Prueba de pasos en cuatro cuadrados (Four square step test); MSWS-12 Escala de marcha en EM-12; MSIS-29 Escala de impacto de EM-29; ABC (Activities-specific balance confidence scale) Escala de seguridad del equilibrio en actividades específicas; TBS Escala de equilibrio de Tinetti; HRSD Escala de valoración de la depresión Hamilton; GSTP Parametros espaciotemporales de marcha; VO2 Pico máximo de oxígeno; MS-IM Medidas de valoración de la fuerza isocinética; 6MWT Prueba de marcha en 6 minutos; MAS Escala Ashworth modificada; MS-MD Medidas de valoración de la fuerza con dispositivos mecánicos; COPE (Coping orientation to problem experienced) Resolución de problemas orientados; Tipo EM Tipo de EM; RR Remitente recurrente; SP Secundaria progresiva; PP Primaria progresiva; ROM Rango de movimiento; VAS Escala visual analógica; FAC Escala funcional de marcha (Functional ambulatory scale); FIS Escala de impacto de fatiga; FSS Escala de severidad de la fatiga; BBS Escala de equilibrio Berg; 10m Prueba de marcha en 10 metros; QoL SF-36 Escala de calidad de vida-36 ; PHQ-9 Cuestionario de la salud del paciente -9; DGI Índice dinámico de la marcha; HADS Escala de ansiedad y depresión; MusiQoL Escala de calidad de vida internacional de EM; FRT Prueba funcional de alcance; Rand-36 Encuesta de salud-36; 3MWT Prueba de marcha en 3 minutos; Ac Acelerómetros; WE Encuesta Wurzbürger; MSSS-88 Escala de espasticidad de EM-88; WHOQoL-bref Escala de calidad de vida breve de la OMS; AI Índice de marcha; MSIS-29Bref Escala de impacto de la EM-29; MRC Medical research council; BDI Inventario de depresión Beck; WHODAS2.0 Programa de valoración de la discapacidad de la OMS; GNDS Escala de discapacidad neurológica de Guy; SOT Prueba de organización sensorial; SA Valoración estabilométrica; CPET Prueba de ejercicio cardiopulmonar máximo; FMSC Escala de valoración de la fatiga por la función motora y cognitiva; SSST Prueba de seis pasos en seis localizaciones; WLT Soporte de carga de trabajo; MMSE Mini valoración del estado mental; FAB Bateria de valoración de la función frontal; TST Prueba cronometrada del escalón; PASAT Prueba de valoración de atención auditiva; Wei-MuS Wurzbürger Inventario de fatiga; COPM Medida canadiense de rendimiento ocupacional; FD Diario de caídas; STS Prueba de sedestación a bipedestación; MSFCS Compuesto funcional en EM; MS-SS Fuerza muscular estática; QoL EG-D Cuestionario de calidad de vida; SRT Prueba de sentarse y alcanzar; 5MWT Prueba de marcha en 5 minutos; FBS Escala de equilibrio Fullerton.

Tabla 1B: acrónimos empleados en la Tabla 1.

PDSS	Patient determined disease steps	FSST <sup>d</sup>	Prueba de pasos en cuatro cuadrados	Rand-36	Encuesta de salud-36
10m	Prueba de marcha en 10 metros	GNDS	Escala de discapacidad neurológica de Guy	ROM	Rango de movimiento
2MWT	Prueba de marcha en 2 minutos	GSTP	Parámetros espaciotemporales de marcha	RR	Remitente recurrente
3MWT	Prueba de marcha en 3 minutos	HADS	Escala de ansiedad y depresión	SA	Valoración estabilométrica
5MWT	Prueba de marcha en 5 minutos	HRSD	Escala de valoración de la depresión Hamilton	SOT	Prueba de organización sensorial
6MWT	Prueba de marcha en 6 minutos	MAS	Escala Ashworth modificada	SP	Secundaria progresiva
ABC <sup>a</sup>	Escala de seguridad del equilibrio en actividades específicas	MMSE	Mini valoración del estado mental	SRT	Prueba de sentarse y alcanzar
Ac	Acelerómetros	MRC	Medical research council	SSST	Prueba de seis pasos en seis localizaciones
AI	Índice de marcha	MSFCS	Compuesto funcional en EM	STS	Prueba de sedestación a bipedestación
BBS	Escala de equilibrio Berg	MS-IM	Medidas de valoración de la fuerza isocinética	T25W	Prueba de 25 pasos marcha
BDI	Inventario de depresión Beck	MSIS-29	Escala de impacto de EM-29	TBS	Escala de equilibrio de Tinetti
COPE <sup>b</sup>	Resolución de problemas orientados	MSIS-29Bref	Escala de impacto de la EM-29 abreviada	Tipo EM	Tipo de Esclerosis múltiple
COPM	Medida canadiense de rendimiento ocupacional	MS-MD	Medidas de valoración de la fuerza con dispositivos mecánicos	TST	Prueba cronometrada del escalon
CPET	Prueba de ejercicio cardiopulmonar máximo	MS-SS	Fuerza muscular estática	TUG	Prueba Timed up and go
DGI	Índice dinámico de la marcha	MSSS-88	Escala de espasticidad de EM-88	VAS	Escala visual analógica
FAB	Batería de valoración de la función frontal	MSWS-12	Escala de marcha en EM-12	VO2	Pico máximo de oxígeno
FAC <sup>c</sup>	Escala funcional de marcha	MusiQoL	Escala de calidad de vida internacional de EM	WE	Encuesta Wurzbürger
FBS	Escala de equilibrio Fullerton	NE	No especificado	Wei-MuS	Wurzbürger Inventario de fatiga
FD	Diario de caídas	PASAT -9	Prueba de valoración de atención auditiva	WHODAS2.0	Programa de valoración de la discapacidad de la OMS
FIS	Escala de impacto de fatiga	PHQ-9	Cuestionario de la salud del paciente	WHOQoL-bref	Escala de calidad de vida breve de la OMS
FMSC	Escala de valoración de la fatiga por la función motora y cognitiva	PP	Primaria progresiva	WLT	Soporte de carga de trabajo
FRT	Prueba funcional de alcance	QoL EG-D	Cuestionario de calidad de vida		
FSS	Escala de severidad de la fatiga	QoL SF-36	Escala de calidad de vida-36		

<sup>a</sup>Activities-specific balance confidence scale, <sup>b</sup>Coping orientation to problem experienced, <sup>c</sup>Functional ambulatory scale, <sup>d</sup>Four square step test



## *Revisión sistemática de la literatura*

Los métodos de valoración empleados con mayor frecuencia han sido la prueba de marcha en 6 minutos, la prueba TUG y los parámetros espacio temporales de marcha (PETM).

De los 69 métodos de valoración identificados, 20 evalúan el primer nivel de la CIF, Estructuras y funciones corporales, 35 evalúan el segundo nivel de la CIF, Actividad y 14 el tercer nivel de la CIF, Participación. El 17% de los estudios analizaban un solo dominio, 44% analizan dos dominios y 39% analizan los tres dominios de la CIF.

El primer nivel Estructuras y funciones corporales es evaluado en el 80% de los ECA analizados y el método de valoración más utilizado es la evaluación de los PETM, utilizado en un 35% de los ECA. La valoración de los PETM fué realizada utilizando diversos dispositivos tecnológicos: 9 estudios utilizan el GAITrite, 22 el sistema VICON, 1 el Smart-D BTS, y 2 el sistema de análisis del movimiento Qualisys, 1 estudio utiliza en Gait-Real-time-Analysis-Interactive-Lab y 1 estudio utiliza fotogrametría en 3D.

Con respecto a los PSTM analizados, 87% evalúan la velocidad de la marcha. 67% la cadencia, 56% la longitud del paso y 37% la longitud del ciclo de marcha.

La fatiga, correspondiente al ítem de la CIF b4552, es un síntoma de gran relevancia en la patología de EM, con un gran impacto en los patrones de marcha y en la función. Ha sido evaluado en un 39% de los ECA utilizando 4 escalas de valoración diferentes.

El ámbito Actividad ha sido evaluado en el 91% de los ECA, evaluando la actividad de marcha o caminar, correspondiente al ítem d450 de la CIF. El método más utilizado es la prueba de marcha en 6 minutos y la prueba TUG utilizados en un 37% de los estudios, seguidos de la escala de marcha en EM-12 MSWS-12 utilizada en un 26% de los estudios.

La prueba EDSS es utilizada en el 91% de los estudios, en un 13,33% para evaluar la eficacia de las intervenciones y en un 80% para clasificar a las poblaciones estudiadas.

El ámbito Participación ha sido evaluado en un 50% de los estudios, utilizando 14 escalas de valoración diferentes. La escala Multiple Sclerosis Impact Scale 29, ha sido utilizada en un 17% de los ECA.

La selección de los métodos de valoración varía en función de la gravedad de la afectación de la marcha. La puntuación 4,5 (Kurtze, 1955; Cinar & Yorgun, 2018) ha sido utilizada para clasificar a los participantes en los estudios, en afectación de marcha leve (EDSS<4,5) y moderada a severa (EDSS>4,5). En los 19 ECA que incluían participantes con afectaciones de marcha entre moderadas y severas, la prueba TUG fue la más elegida, utilizada en un 47% de los ECA, seguida de la prueba de marcha en 6 minutos utilizada en un 42% de los estudios. 22 ECA con participantes con afectaciones de marcha leves, el método de valoración más utilizado fueron los PETM, utilizados en un 54% de los estudios, seguido de la prueba de marcha en 6 minutos y la MSWS-12.

Ninguno de los ECA analizados ha evaluado la forma de utilización de la ayuda técnica.

4. Estudio de la fiabilidad y de la  
validez



## **4. Estudio de la Fiabilidad y de la Validez**

### **4.1. Material y métodos**

#### **4.1.1. Diseño del estudio**

La evaluación de la fiabilidad y de la validez del “Smart-tip”, se ha realizado a través de la realización de un estudio transversal.

Se han realizado valoraciones en 30 pvEM. Los participantes han dado su permiso, mediante la firma del consentimiento informado, para la utilización de los datos registrados mediante el “Smart-tip”, así como de los datos obtenidos mediante las escalas de valoración.

Se ha realizado la captura de los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” durante la realización de la prueba de velocidad de marcha en 10m. Esta prueba se ha realizado dos veces consecutivas, con el objetivo de evaluar la consistencia interna y la fiabilidad relativa y absoluta de los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” en la población específica de pvEM. La evaluación de la consistencia interna ha sido realizada mediante el cálculo del Alfa de Cronbach (Cronbach, 1951). La evaluación de la fiabilidad relativa ha sido realizada mediante el cálculo del coeficiente de correlación intraclass (CCI) (Bartko, 1966), y la evaluación de la fiabilidad absoluta ha sido realizada mediante el cálculo de los límites de acuerdo de Bland y Altman (Gerke, 2020) y el cálculo del error estándar de la medida expresado en las unidades correspondientes de cada medida y en porcentaje (EEM y %EEM) (Atkinson & Nevill, 1998).

Tras la realización de la prueba de velocidad de la marcha en 10m, con el “Smart-tip” instalado en la ayuda técnica personal de cada participante, se han llevado a cabo el resto de las pruebas de valoración. El cálculo de las correlaciones entre los resultados de dichas pruebas y los parámetros proporcionados por el “Smart-tip”, nos permitirá evaluar la cualidad psicométrica de validez de constructo (Bennett, Bromley, Fisher, Tomita, & Niewczyk, 2017a) en la población específica de pvEM.

Los diferentes métodos de valoración utilizados serán desarrollados con detalle en el apartado 4.1.8. “Definición de las variables objeto de estudio”.

#### **4.1.2. Reclutamiento de los participantes**

El reclutamiento de la muestra ha sido realizado en la Asociación de EM de Bizkaia ADEMBI. Esta asociación es una entidad sin ánimo de lucro, declarada de Utilidad Pública (BOPV/70/15-4-97), que trabaja para mejorar la calidad de vida de las pvEM. ADEMBI fue creada en el año 1984, por iniciativa de 4 pvEM. En el año 2000 se inauguró el Centro de Rehabilitación Integral de EM Eugenia Epalza en Bilbao, que supuso un gran crecimiento para esta asociación. Actualmente, una de sus misiones es proporcionar tratamientos de reeducación multidisciplinarios, así como asistencia psicológica y diversas actividades de grupo. Los tratamientos habituales ofrecidos desde esta estructura incluyen: tratamientos de fisioterapia activa y pasiva, terapia ocupacional, hipoterapia, terapia acuática y tratamientos de neuropsicología.

La supervisora del servicio de reeducación ha sido la responsable del contacto con las personas que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, para proponerles su participación voluntaria en el estudio.

#### **4.1.3. Aspectos éticos**

El estudio transversal descrito en el apartado anterior se ha realizado dentro del marco de dos estudios:

1. *“Estudio longitudinal de valoración de las capacidades funcionales en pvEM mediante escalas de valoración funcional y contera inteligente”*, el cual ha sido aprobado por el Comité de Ética para las investigaciones relacionadas con Seres Humanos (CEISH) de la UPV/EHU, mediante la aprobación del informe con el código M10/2020/139.
2. *“Efectos clínicos del entrenamiento de la marcha mediante un exoesqueleto portátil en pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple”*, el cual ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos de Euskadi (CEIm-E), mediante la aprobación del informe con código PS2018017. Este estudio ha sido registrado en el ACTR (Australian Clinical Trial Registry), con el código ACTRN 12619000014156, y su protocolo ha sido publicado en junio del 2020 (Berriozabalgoitia et al., 2020).

Los detalles de la intervención realizada en este estudio serán desarrollados en el apartado 5, por ser de gran relevancia para el estudio de la sensibilidad del “Smart-tip”, desarrollado en dicho apartado.

#### **4.1.4. Criterios de inclusión y exclusión de los participantes**

Los participantes en este estudio son pvEM y que realizan habitualmente su seguimiento y tratamiento de reeducación en ADEMBI. Su participación en el estudio objeto del presente trabajo ha sido voluntaria, tras la lectura y firma del consentimiento informado (Anexo). 30 pvEM han sido incluidas, cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión que serán descritos a continuación.

**Criterios de inclusión:** (a) personas que presentan EM; (b) mayores de 18 años; (c) necesidad de una ayuda técnica (bastón o muleta), unilateral o bilateral, para sus desplazamientos habituales; y, (d) ser capaces de andar de forma autónoma a lo largo de una distancia de al menos 10m.

**Criterios de exclusión:** (a) puntuación en la escala específica de valoración de EM Expanded Disability Status Scale (EDSS) mayor de 7.0; (b) no dar su consentimiento para la participación en el estudio.

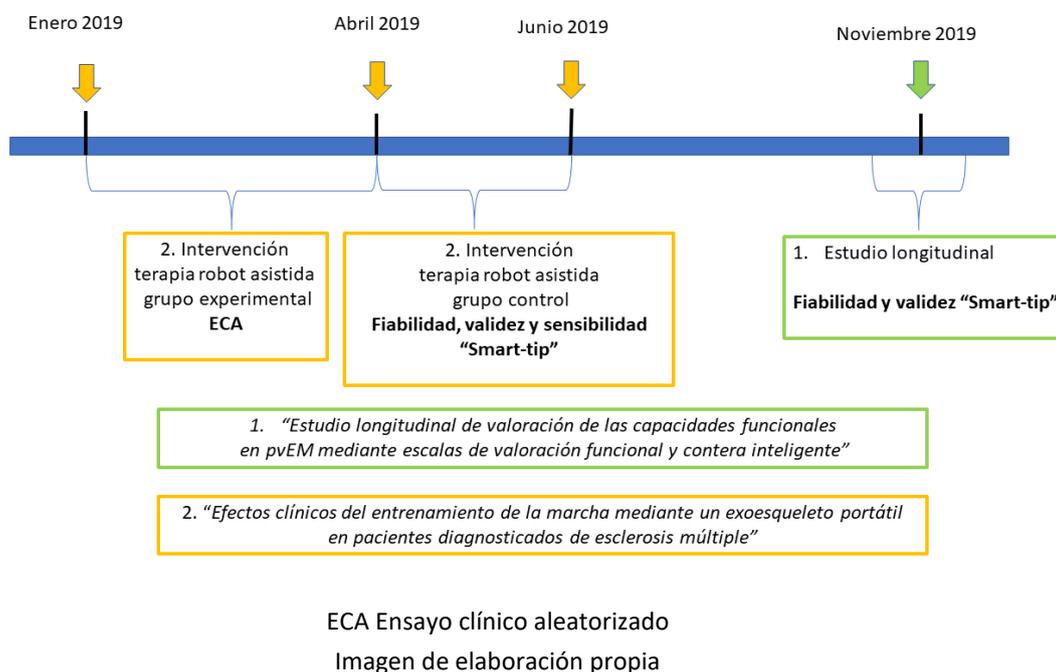
#### **4.1.5. Desarrollo cronológico de las valoraciones realizadas**

En la Figura 10, se encuentra representado de forma gráfica el desarrollo cronológico de las pruebas de valoración, realizadas dentro del marco de los dos estudios enunciados anteriormente. En el presente estudio, la muestra de 30 sujetos se ha completado incluyendo los datos de la primera medición de cada participante, independientemente del estudio en el que participase.

El estudio de las cualidades psicométricas de fiabilidad y validez del “Smart-tip”, se ha realizado mediante el análisis de los datos recogidos en los estudios 1. y 2., descritos anteriormente y representados en la figura 10.

El desarrollo del estudio de la cualidad psicométrica de sensibilidad, representado en la Figura 10, será desarrollado en el apartado 5 del presente trabajo.

Figura 10. Desarrollo cronológico de las valoraciones



#### 4.1.6. Protocolo experimental para el estudio de la fiabilidad

Con el objetivo de evaluar la fiabilidad del método, se ha realizado el siguiente protocolo experimental:

Los participantes han realizado las valoraciones en las instalaciones de ADEMBI. La prueba de velocidad de marcha en 10m, ha sido realizada utilizando el "Smart-tip" colocado en la ayuda técnica personal de cada participante.

Durante la prueba, se ha llevado a cabo la recogida de los datos proporcionados por el "Smart-tip", mediante un programa informático desarrollado de forma específica por el equipo investigador, para la captura dichos datos. El "Smart-tip" emite la información, de forma inalámbrica y en tiempo real, al dispositivo en el que se encuentra instalado dicho programa, procediéndose de forma automática a la grabación de los datos del periodo de tiempo de realización de la prueba. En el interior del "Smart -tip", se alojan tres sensores: una unidad de medición inercial (UMI) de 9 grados de libertad, que permite definir el movimiento en tres dimensiones de la ayuda técnica; un barómetro, que permite medir la altura relativa del dispositivo; y un sensor de fuerza que monitoriza la carga aplicada sobre la ayuda técnica. La correcta medición de la fuerza se realiza mediante un

mecanismo deslizante que transfiere la fuerza ejercida en la punta de la ayuda técnica al sensor. El sistema está gobernado por una placa de control, que integra tanto el microcontrolador con conectividad inalámbrica como la electrónica de adaptación de señales necesaria. De igual modo, se incorpora una batería para alimentar al sistema.

La prueba de velocidad de la marcha en 10 metros para la captura de los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” se ha realizado dos veces consecutivas, proporcionando en ambas, las mismas indicaciones para su realización a los participantes en el estudio.

#### **4.1.7. Protocolo experimental para el estudio de la validez**

Con el objetivo de evaluar la validez de constructo del “Smart-tip” se ha realizado el siguiente protocolo experimental:

Se ha capturado la velocidad de la marcha mediante fotocélulas (Polifemo, Microgate, Italy), durante la realización de la prueba de velocidad de marcha en 10 m con el “Smart-tip” colocado en la ayuda técnica. Tras la realización de dicha prueba, se ha procedido a la realización de las siguientes pruebas de valoración: Test “levántate y anda” o “Timed up and go” (TUG), Short Physical Performance Battery (SPPB), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Modified Fatigue Impact Scale (mFIS).

El detalle de la realización de las pruebas será desarrollado en el apartado 4.1.8.3. “Variables obtenidas mediante pruebas de valoración”.

Los resultados obtenidos, permitirán evaluar la validez de constructo de los parámetros proporcionados por el “Smart-tip”, a través del análisis de las correlaciones existentes entre dichos parámetros y los resultados de las pruebas de valoración realizadas.

#### **4.1.8. Definición de las variables objeto de estudio**

##### **4.1.8.1. Variables descriptivas de la población**

Se han recogido las siguientes variables descriptivas de los participantes: edad, peso, género, años transcurridos desde el diagnóstico de la enfermedad, capacidades funcionales evaluadas con el EDSS, tipo de evolución de EM y ayuda técnica de marcha utilizada.

##### **4.1.8.2. Variables proporcionadas por el “Smart-tip”**

El “Smart-tip” nos permite obtener variables que evalúan: i) el desplazamiento realizado, ii) la fuerza aplicada sobre la ayuda técnica y, iii) la angulación de la ayuda técnica durante la fase de apoyo de ésta.

Los datos de las variables proporcionadas por el “Smart-tip”, han sido recogidos durante la realización de la prueba de velocidad de marcha en 10m. Se han analizado los datos del momento de la prueba en el que el sujeto realiza una marcha a velocidad constante (8m), no incluyendo en la valoración los intervalos considerados de aceleración (de 0 a 1 m) y de deceleración (de 9 a 10m). Este periodo es identificando de forma manual, a través del programa de registro de datos específico del “Smart-tip”, registrando los datos a partir del metro 1 de la prueba hasta el metro 9 de la misma, (Figuras 11, 12, 16 y 18).

A continuación, se van a describir las variables i) espaciotemporales, ii) de fuerza y, iii) de angulación proporcionadas por el “Smart-tip”.

i) Variables espaciotemporales

1. **Tiempo de ciclo de marcha (*T<sub>ciclo</sub>*):** El tiempo de ciclo de marcha queda definido por el tiempo transcurrido entre los inicios de dos fases de apoyo consecutivas de la ayuda técnica, incluyendo los periodos de fase de apoyo y de fase de oscilación de la ayuda técnica. Representa la media de los tiempos de ciclo, durante la realización de la prueba.
2. **Número de ciclos (*NC*):** Contabiliza el número de ciclos llevados a cabo durante la realización de la prueba. Un ciclo se define como el periodo comprendido entre dos fases de apoyo consecutivas de la ayuda técnica, incluyendo este la fase de apoyo y la fase de oscilación de la ayuda técnica.

La Figura 11, representa un diagrama explicativo simplificado, en el podemos ver representadas de forma gráfica las variables espaciotemporales descritas.

Figura 11. Variables espaciotemporales proporcionadas por el "Smart-tip"

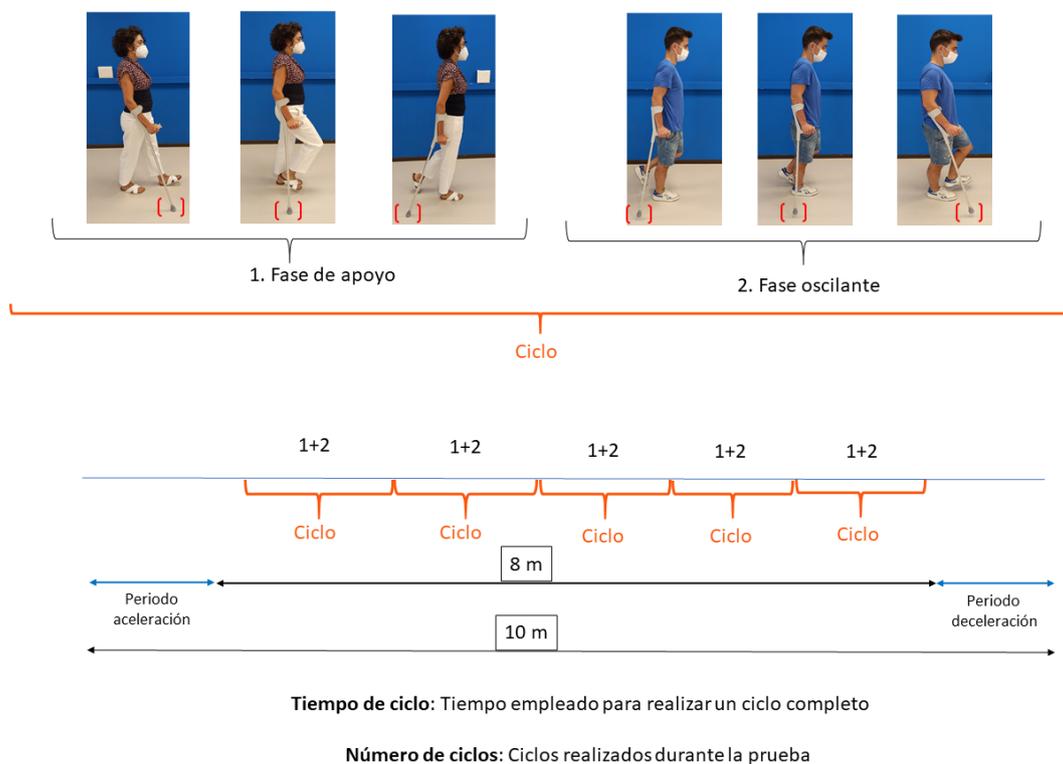


Imagen de elaboración propia

## ii) Variables de fuerza

La fuerza viene definida como la carga axial ejercida por el sujeto sobre la ayuda técnica. Este parámetro es medido mediante el sensor de fuerza del “Smart-tip”, el cual monitoriza la carga aplicada sobre la ayuda técnica, definiendo las variables que serán descritas a continuación.

1. **Fuerza máxima ( $F_{max}$ ):** Representa la fuerza máxima ejercida sobre la ayuda técnica, en cada ciclo de marcha. Se describe como la media de las fuerzas máximas de cada uno de los ciclos.
2. **Fuerza máxima relativa ( $F\%_{max}$ ):** Representa el porcentaje de apoyo máximo sobre la ayuda técnica, respecto al peso corporal de cada participante. Se describe como la media de los porcentajes máximos en cada uno de los ciclos.
3. **Fuerza media ( $F_{media}$ ):** Representa la fuerza media ejercida sobre la ayuda técnica en cada ciclo de marcha. Se describe como la media de las fuerzas medias de cada uno de los ciclos.

En la Figura 12 se representa un diagrama explicativo simplificado, en el que podemos observar de forma gráfica las variables de fuerza descritas.

Figura 12. Variables de Fuerza

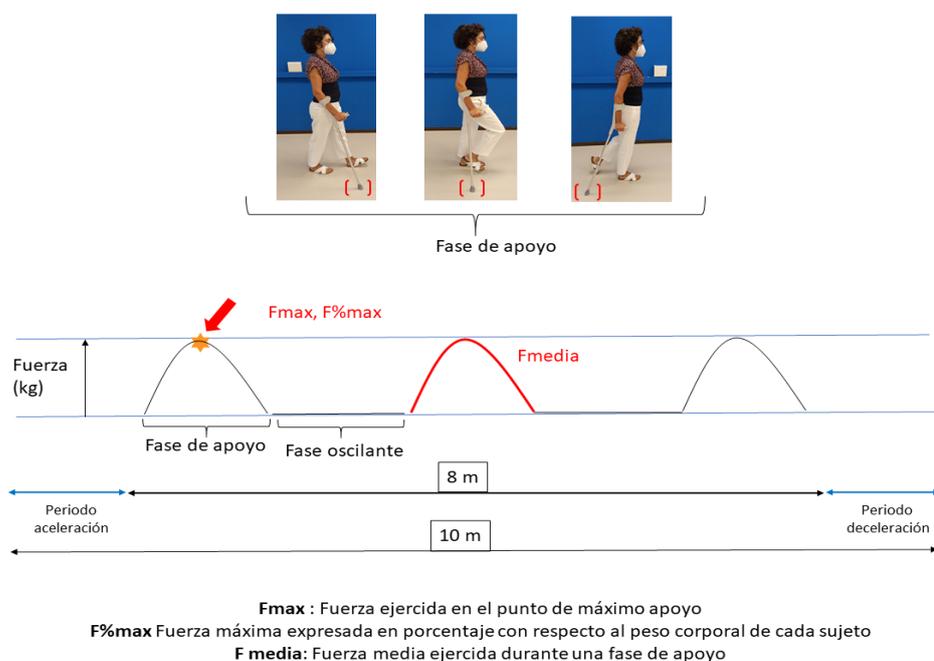


Imagen de elaboración propia

### iii) Variables de angulación

El movimiento humano viene definido en tres planos anatómicos: anteroposterior o sagital, frontal o coronal y transversal, representados en la Figura 13.

Figura 13. Planos anatómicos

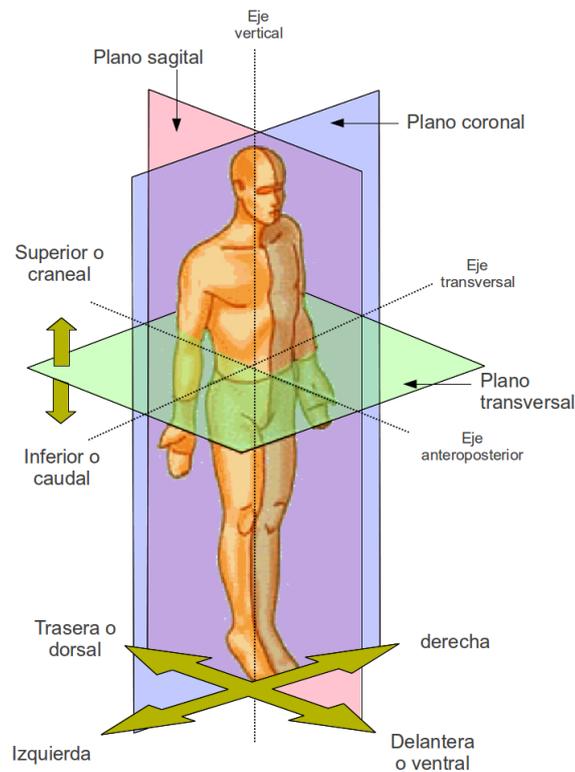


Imagen tomada de (Kapandji, 2006)

El “Smart-tip” calcula la angulación de la ayuda técnica, a lo largo de la fase de apoyo de ésta, mediante la UMI instalada en el “Smart-tip”, la cual permite definir el movimiento en tres dimensiones de la ayuda técnica. Dicha angulación es calculada a) en el plano sagital o anteroposterior, dándonos los valores de las variables amplitud y ángulos anteroposteriores y, b) en el plano frontal o coronal, dándonos los valores de las variables amplitud y ángulos laterales.

Las variables de angulación han sido calculadas a través del desplazamiento relativo de la ayuda técnica con respecto a la vertical. Se ha calculado la angulación en tres puntos durante la fase de apoyo de la ayuda técnica, representados en la figura 14: el punto de apoyo inicial de la ayuda técnica (Initial Support); el momento de la fase de apoyo en el que se aplica la mayor fuerza sobre la ayuda técnica (Maximun Load); y el último punto en el que existe contacto de la ayuda técnica con el suelo, antes de iniciar la fase de

oscilación (Final Support). En estos tres puntos serán calculadas las variables de angulación que serán descritas a lo largo de este apartado.

Figura 14. Fase de apoyo de la ayuda técnica

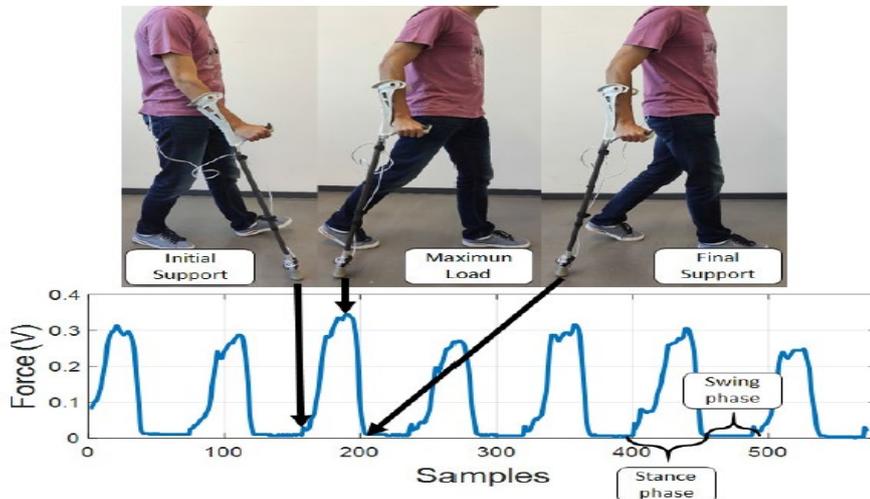


Imagen tomada de (Brull et al., 2020)

El ángulo anteroposterior se encuentra definido por el ángulo de la ayuda técnica con respecto a la vertical, en el plano anteroposterior o sagital, durante la fase de apoyo. El ángulo es considerado positivo, cuando la ayuda técnica se encuentra en una posición posterior con respecto a la vertical; y es considerado negativo, cuando se encuentra en una posición anterior con respecto a la vertical (ver Figura 15).

Figura 15. Representación del ángulo anteroposterior



Imagen tomada de (Brull et al., 2020)

Se ha calculado este ángulo en un rango o amplitud y en los tres puntos descritos anteriormente (Figura 14), a lo largo de cada ciclo de marcha, definiendo las siguientes cuatro variables:

1. **Amplitud anteroposterior total (Amplitud APT):** Ángulo formado por la ayuda técnica en el plano sagital o anteroposterior, desde el primer punto de apoyo hasta el último punto de contacto con el suelo. Se describe como media de la amplitud APT de todos los ciclos.
2. **Ángulo anteroposterior inicial (Ángulo API):** Ángulo con respecto a la vertical, en el momento en el que se realiza el primer contacto con el suelo de la ayuda técnica, representando el primer punto de la fase de apoyo, en el plano anteroposterior o sagital. Se define como la media de los ángulos API de todos los ciclos.
3. **Ángulo anteroposterior final (Ángulo APF):** Ángulo con respecto a la vertical, al finalizar la fase de apoyo de la ayuda técnica, representando el ángulo en el último punto de la fase de apoyo de la ayuda técnica en el plano anteroposterior o sagital. Se define como la media de los ángulos APF de todos los ciclos.
4. **Ángulo en el punto de máximo apoyo (Ángulo APM):** Ángulo con respecto a la vertical, en el punto en el que cada sujeto realiza la máxima fuerza de apoyo sobre la ayuda técnica, en el plano anteroposterior o sagital. Se define como la media de los ángulos APM de todos los ciclos.

En la Figura 16 se muestra un diagrama explicativo simplificado, en el que se encuentran representadas de forma gráfica las variables de angulación anteroposterior descritas.

Figura 16. Variables de amplitud y angulación anteroposterior

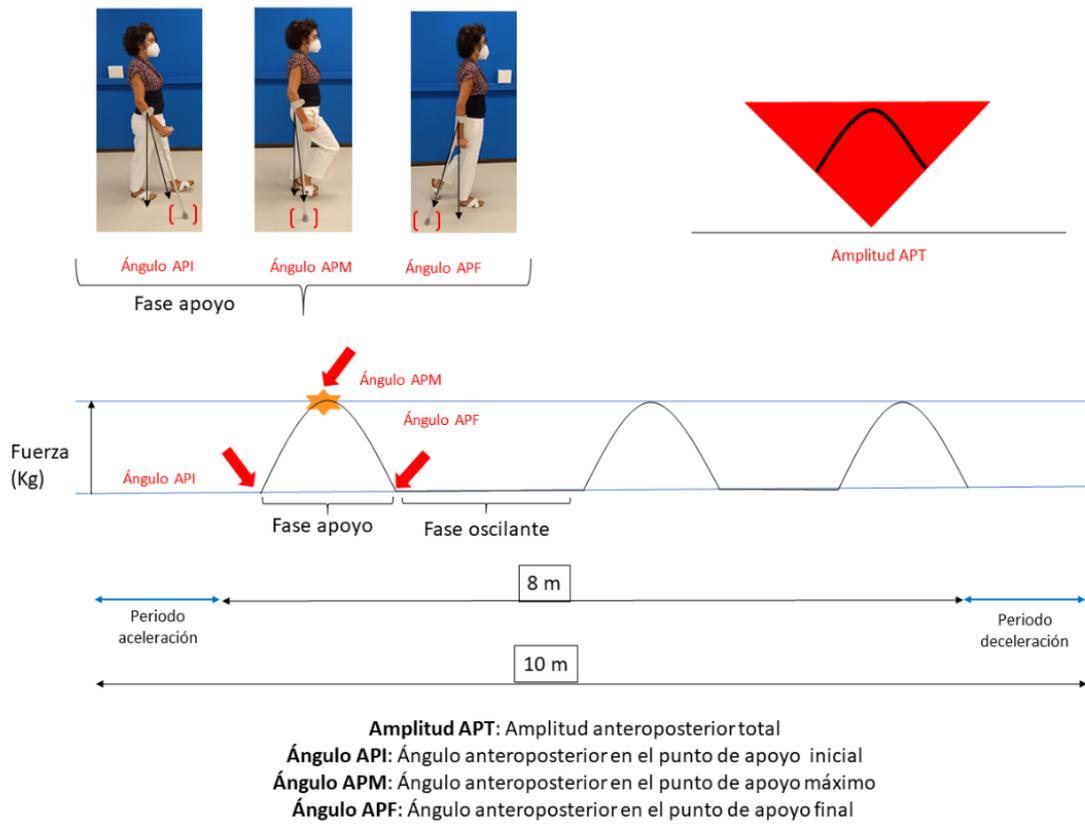


Imagen de elaboración propia

El ángulo lateral se encuentra definido por el ángulo de la ayuda técnica con respecto a la vertical en el plano frontal. El ángulo es considerado positivo, cuando la ayuda técnica se encuentra en una posición exteriorizada con respecto a la vertical; y es considerado negativo, cuando se encuentra en una posición interiorizada con respecto a la vertical (ver Figura 17).

Figura 17. Representación del ángulo latero medial o lateral

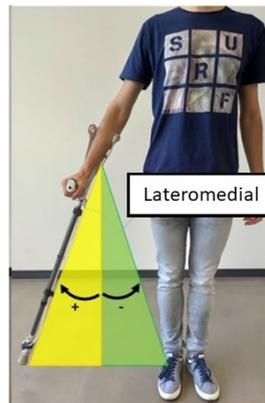


Imagen tomada de (Brull et al., 2020)

Se ha calculado este ángulo, en un rango y tres puntos a lo largo de cada ciclo de marcha, definiendo las siguientes cuatro variables:

1. **Amplitud lateral total (Amplitud LT):** Amplitud máxima expresada en ángulos, registrada en cada ciclo de marcha en el plano frontal, durante la fase de apoyo de la ayuda técnica. Se define como la media de las amplitudes LT de todos los ciclos
2. **Ángulo lateral inicial (Ángulo LI):** Ángulo con respecto a la vertical en el plano frontal, al iniciar la fase de apoyo de la ayuda técnica, momento en el que se realiza el primer contacto con el suelo de la ayuda técnica. Se define como la media de los ángulos LI de todos los ciclos.

3. **Ángulo lateral final (Ángulo LF):** Ángulo con respecto a la vertical en el plano frontal, al finalizar la fase de apoyo de la ayuda técnica, representando el ángulo en el último punto de apoyo de la ayuda técnica con el suelo. Se define como la media de los ángulos LF de todos los ciclos.
4. **Ángulo en el punto de máximo apoyo (Ángulo LM):** Ángulo con respecto a la vertical en el plano frontal, en el punto en el que cada sujeto realiza la máxima fuerza de apoyo sobre la ayuda técnica. Se define como la media de los ángulos LM de todos los ciclos.

En la Figura 18 se muestra un diagrama explicativo simplificado, en el que podemos ver representados de forma gráfica los parámetros de angulación lateral.

Fig 18. Variables de amplitud y angulación lateral

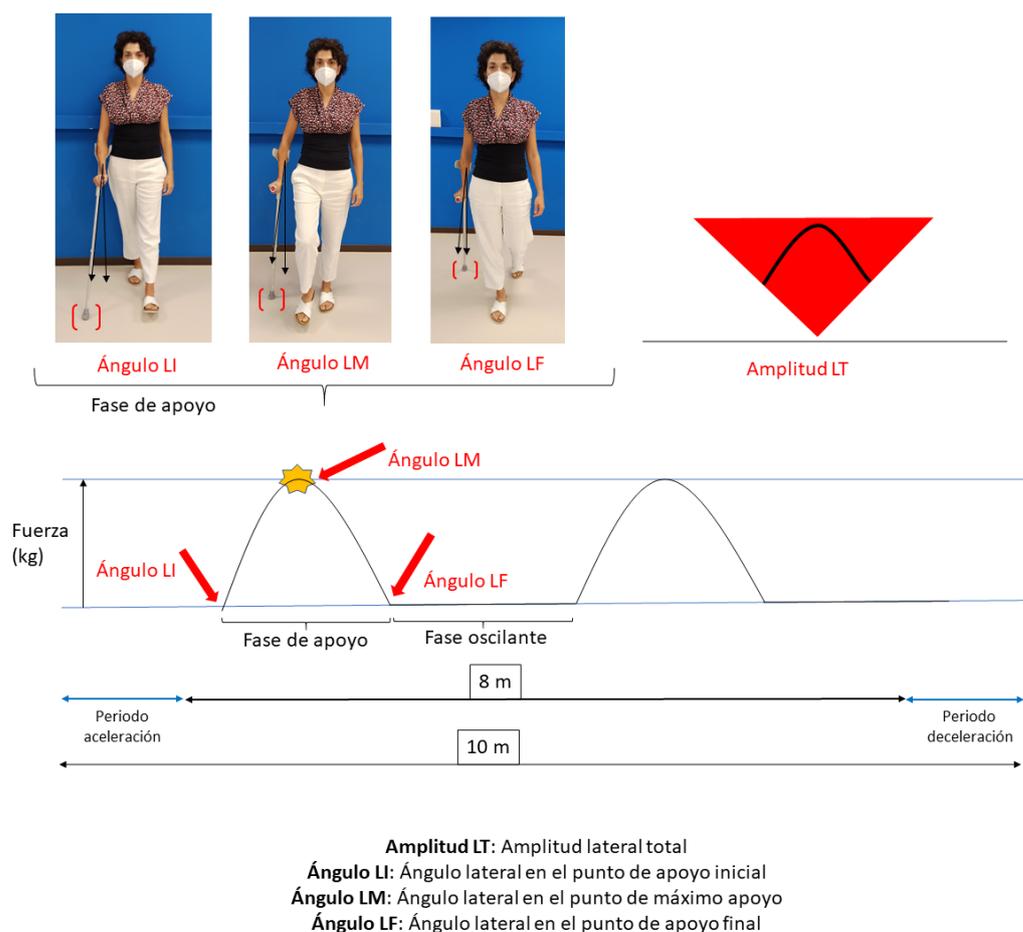


Imagen de elaboración propia

#### 4.1.8.3. Variables obtenidas mediante pruebas de valoración

Las pruebas de valoración realizadas serán descritas a continuación.

##### 1. La prueba de velocidad de marcha en 10m:

Esta prueba consiste en realizar 10m a la velocidad de marcha habitual de cada participante, desde una posición estática en bipedestación. Su objetivo es evaluar la velocidad de la marcha.

El tiempo de realización de la prueba de velocidad de marcha en 10m ha sido recogido mediante la utilización de dos pares de fotocélulas (Polifemo, Microgate, Italy), situadas en los metros 1 y 9 del recorrido de 10 metros, que permiten una valoración objetiva y precisa del tiempo transcurrido desde que se traspasa el primer par de fotocélulas hasta que se traspasa el segundo (Bennett et al., 2017; Decavel et al., 2019). Podemos ver representada su instalación durante la realización de dicha prueba en la Figura 19. A continuación, se ha calculado la velocidad de la marcha de cada sujeto mediante la fórmula:  $\text{velocidad} = \text{distancia} / \text{tiempo}$ . Se analizó el periodo de realización de la prueba considerado de velocidad constante (de 1 metro a 9 metros, considerándose de 0 a 1 m el periodo de aceleración y de 9 a 10 metros el periodo de deceleración).

*Fig 19. Posicionamiento de las fotocélulas durante la realización de la prueba de velocidad en 10m*

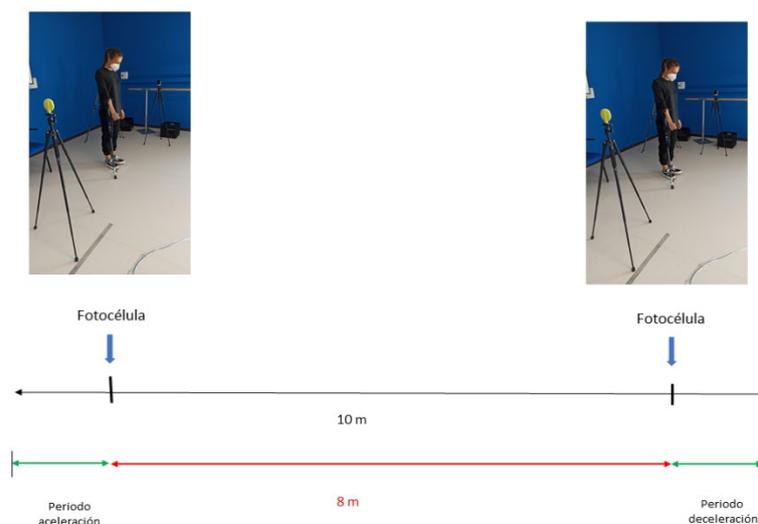


Imagen de elaboración propia

## 2. Test “levántate y anda”, “Timed up and go” (TUG):

Esta prueba consiste en realizar una transferencia, desde la posición de sedestación a bipedestación desde una silla, sin realizar un apoyo con los miembros superiores, andar tres metros a velocidad de confort, dar media vuelta, recorrer de nuevo los 3 metros y realizar una transferencia de la posición de bipedestación a sedestación, en la silla en la que se inició la prueba. Esta prueba funcional permite evaluar de manera conjunta la velocidad de la marcha, y otras capacidades funcionales como la realización de transferencias, cambios de sentido durante la marcha, así como el equilibrio dinámico (Nilsagard et al., 2007). El resultado de esta prueba se expresa en segundos empleados para su realización.

En la Figura 20, podemos observar las diferentes acciones que deben realizar los participantes, representadas de forma gráfica.

Figura 20. Realización de la prueba “levántate y anda” (TUG)

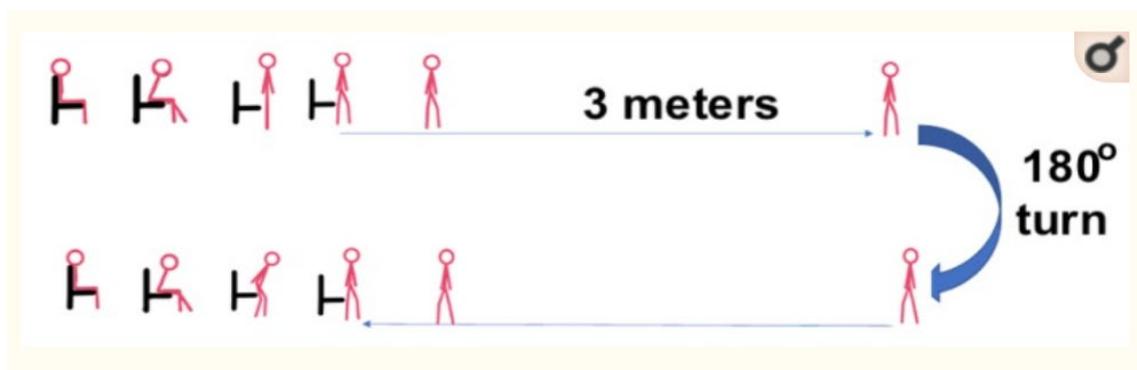


Figura extraída del artículo: Vourganas I “Evaluation of Home-Based Rehabilitation Sensing Systems with Respect to Standardised Clinical Tests” Sensors 2019

**3. La prueba SPPB (Short Physical Performance Battery)**, validada para su utilización en pvEM (Motl et al., 2015; Motl et al., 2018) consta de tres apartados, los cuales permiten evaluar diferentes capacidades funcionales:

3.1. Test de equilibrio:

En esta prueba se evalúa la capacidad de mantener el equilibrio estático durante 10 segundos en diferentes posiciones, como se encuentra ilustrado en la Figura 19: A) pies juntos, B) semi-tándem, en la que se posiciona el talón de un pie a la altura del antepié del miembro inferior contralateral, y C) tándem, en la que se sitúa un pie delante del otro, tocando el talón de uno la punta del otro.

En la Figura 21, podemos observar la progresión de las posiciones de los miembros inferiores de menor dificultad a mayor dificultad.

Figura 21. Prueba de equilibrio de la prueba SPPB

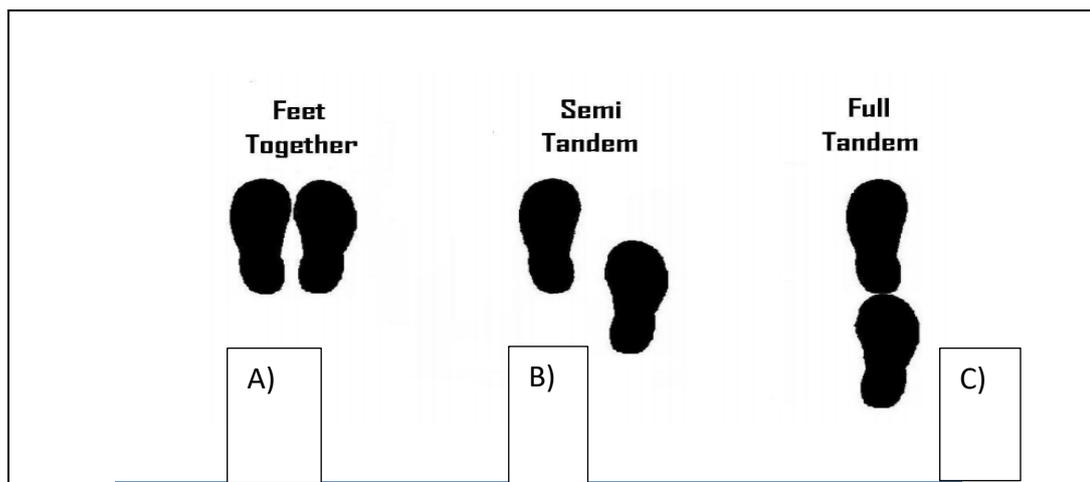


Imagen adaptada de (Riskowski, 2012)

La puntuación mínima en este apartado es 0, indicando menores capacidades de equilibrio, yendo hasta 4 puntos, si se mantiene 10 segundos la posición de mayor dificultad (tándem), indicando mayores capacidades de equilibrio estático.

La puntuación se asigna de la siguiente manera:

- A) Capacidad de mantener los pies juntos durante 10 s: 1 punto,
- B) Capacidad para mantener la posición semi-tándem durante 10 s: 1 punto adicional,
- C) Capacidad para mantener la posición tándem durante más de 10 s: 2 puntos adicionales.

Si el paciente es capaz no es capaz mantener la posición tándem más de 10s, se realiza la prueba D), y se contabilizan 0 puntos en la prueba C). Si se obtienen los dos puntos en esta prueba, no se realiza la prueba D).

D) Capacidad para mantener la posición tándem entre 3 s y 9,99 s: 1 punto adicional.

Los puntos obtenidos en cada posición se suman para obtener la puntuación total.

En la Figura 22, podemos observar la contabilización de las puntuaciones del apartado de valoración del equilibrio de la prueba SPPB.

Figura 22. Método de puntuación de la escala SPPB

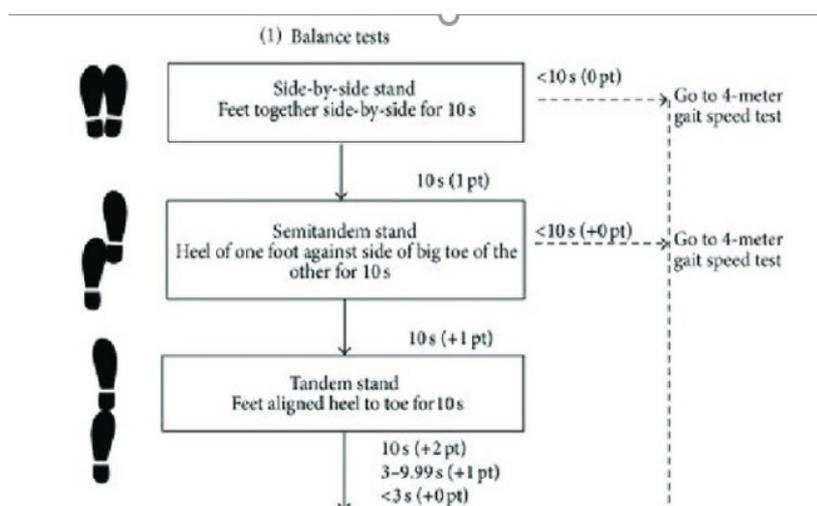


Imagen extraída de la escala de valoración SPPB

### 3.2. Test de velocidad de la marcha

La velocidad de la marcha en la prueba SPPB, se realiza midiendo el tiempo empleado en recorrer 4 m a la velocidad utilizada para caminar habitualmente y dividiendo dicha distancia en metros por el tiempo empleado en realizar la prueba. Se realizan dos repeticiones, teniendo en cuenta en la valoración la repetición en la que se emplea menor tiempo.

La puntuación en este apartado oscila entre 0 y 4, indicando 0 la incapacidad para realizar la prueba; 1 punto la realización de la prueba en más de 8,70 s; 2 puntos en el intervalo entre 6,21-8,70 s; 3 puntos en el intervalo entre 4,82-6,20 s; y 4 puntos la capacidad para recorrer los 4 m en menos de 4,82 s.

### 3.3. Test de fuerza de extremidades inferiores

Con el objetivo de evaluar la fuerza, la tercera parte de esta prueba evalúa la capacidad de realizar transferencias de la posición en sedestación a la posición en bipedestación sin la ayuda de los miembros superiores. Previamente al inicio de la prueba, se solicita al paciente que realice una repetición de dicha transferencia con los miembros superiores cruzados sobre el torso, con el objetivo de evaluar su capacidad para realizarla.

A continuación, se realizan 5 repeticiones de dicha transferencia midiendo el tiempo empleado.

Si el sujeto no es capaz de realizar la transferencia o el tiempo empleado en su realización es mayor de 60 s, la puntuación es 0; si la prueba es realizada en más de 16,70 s la puntuación es de 1 punto; en el intervalo de 13,70-16,69 s de 2 puntos; en el intervalo de 11,20-13,69 s de 3 puntos; y de 4 puntos, si el sujeto es capaz de realizar las 5 repeticiones en menos de 11,19 s.

En la Figura 23, podemos observar la realización de las diferentes etapas de la transferencia realizada.

*Figura 23. Realización de la transferencia sedestación-bipedestación.*



Imagen de elaboración propia

La suma de la puntuación de los tres apartados representa la capacidad funcional total evaluada mediante la prueba SPPB, oscilando entre 0 y 12 puntos, representando 0 la menor capacidad funcional y 12 la máxima capacidad funcional.

#### **4. Test cognitivo MoCA (Montreal Cognitive Assessment)**

La capacidad cognitiva ha sido evaluada mediante la valoración de la batería de la prueba MoCA (Anexos) (Dagenais et al., 2013). Esta prueba consiste en una evaluación neuropsicológica que permite identificar la existencia de una degradación cognitiva, evaluando diferentes dominios cognitivos: atención y concentración, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, habilidades visuoespaciales, pensamiento conceptual, cálculo y orientación.

La administración de esta prueba ha sido llevada a cabo por investigadores que han realizado una formación específica que proporciona la acreditación para poder llevarla a cabo y realizar su interpretación. Su realización se ha llevado a cabo en una sala sin distracciones de ningún tipo y de forma individualizada.

Esta prueba consta de 8 apartados, evaluando cada uno de ellos diferentes capacidades cognitivas:

- a) Capacidades visuoespaciales y ejecutivas:
  - i) Test del trazo alternativo: Evalúa la capacidad de seguir de forma coherente una secuencia, evaluando las capacidades ejecutivas. Dicha secuencia se halla compuesta por cifras y letras consecutivas, el participante debe alternarlas siguiendo este modelo: 1-a-2-b-3-c-....
  - ii) Reproducción de una figura geométrica en tres dimensiones.
  - iii) Reproducción gráfica de un reloj.

Esta sección proporciona un máximo de 5 puntos, si el trazo y las reproducciones son realizadas sin ningún error.

- b) Identificación: Denominación de figuras de animales representadas de forma gráfica.

La denominación correcta de las tres figuras proporciona 3 puntos a la puntuación global.

- c) Memoria: Repetición de cinco palabras dadas.

Esta prueba no proporciona puntuación, es utilizada posteriormente, para la valoración del recuerdo diferido.

- d) Atención:
  - i) Repetición de dos series de números.
  - ii) Identificación de la letra A en una serie de letras.

iii) Sustracción numérica en secuencia de 7.

Estas pruebas proporcionan un máximo de 8 puntos a la puntuación global, si la repetición de las series numéricas es realiza sin ningún error, si hay menos de dos errores en la identificación de la letra A y si hay menos de dos errores en la sustracción numérica.

e) Lenguaje:

i) Repetición precisa de oraciones completas.

ii) Designación del mayor número de palabras posible con una letra de inicio dada, en el tiempo de un minuto.

Estas pruebas proporcionan un máximo de 3 puntos a la puntuación global, cuando la repetición de las oraciones es exacta y se han designado por lo menos 11 palabras.

f) Abstracción: Capacidad de asociación de diferentes conceptos.

Esta prueba proporciona un máximo de 2 puntos a la puntuación global, cuando se asocian de forma correcta los dos grupos de palabras presentados.

g) Recuerdo diferido. Capacidad de enumerar las palabras repetidas en el apartado c).

Esta prueba proporciona un máximo de 5 puntos a la puntuación global, un punto por cada palabra recordada.

h) Orientación temporoespacial: Identificación del lugar y el día exacto en el que se encuentra el sujeto.

Esta prueba proporciona un máximo de 6 puntos a la puntuación global, proporcionando un punto por cada respuesta correcta.

El tiempo de administración de la prueba MoCA es de aproximadamente 10 minutos. La puntuación en esta prueba oscila entre 0 y 30 puntos, considerándose valores iguales o mayores de 26 como capacidades cognitivas dentro de la normalidad y representando valores inferiores a 26, la presencia de deterioro cognitivo. Se aplica un factor corrector añadiendo 1 punto si el paciente ha realizado 12 o menos años de estudios.

### **5. Valoración de la fatiga: “modified Fatigue Impact Scale” (mFIS)**

El objetivo de este cuestionario es evaluar las repercusiones de la fatiga durante la realización de diferentes actividades de la vida diaria (Benito-Leon et al., 2007; Dalgas et al., 2018; Doward et al., 2010). Este cuestionario consta de 21 preguntas sobre diferentes actividades que se realizan habitualmente en la vida diaria evaluando aspectos físicos, cognitivos y psicosociales. La respuesta a dichas preguntas se realiza mediante los siguientes términos: nunca (0 punto), raramente (1 punto), alguna vez (2 puntos), a menudo (3 puntos), casi siempre (4 puntos).

La escala mFIS está constituida por tres subescalas:

- a) Subescala física: Items 4,6,7,10,13,14,17,20,21, representando entre 0 y 36 puntos de la puntuación total.
- b) Subescala cognitiva: Items 1,2,3,5,11,12,15,16,18,19, representando entre 0 y 40 puntos de la puntuación total.
- c) Subescala psicosocial: Items 8 y 9, representando entre 0 y 8 puntos de la puntuación total.

La puntuación total de esta escala mFIS se obtiene sumando las puntuaciones de estas tres subescalas, oscilando dicha puntuación entre de 0 y 84, representado 0 una fatiga nula y 84 el mayor grado de fatiga posible (ver anexos).

## **4.2. Análisis de datos**

### **4.2.1. Fiabilidad del método**

Con el objetivo de evaluar la fiabilidad del método, se han realizado los siguientes análisis estadísticos:

La consistencia interna de los parámetros proporcionados por el “Smart-tip”, ha sido medida mediante la prueba estadística Alfa de Cronbach (Cronbach, 1951), utilizando el programa estadístico SPSS. Se ha realizado el análisis, con el objetivo de analizar la consistencia interna de los diferentes grupos de variables proporcionados por el “Smart-tip”. En primer lugar, los parámetros de fuerza (Fmax, F%max, Fmedia) en segundo lugar los de angulación anteroposterior (Ángulo API, Ángulo APF, Ángulo APM) y en tercer lugar los de angulación lateral (Ángulo LI, Ángulo LF, Ángulo LM).

Se ha realizado el cálculo de la fiabilidad relativa y absoluta. La prueba estadística utilizada para determinar la fiabilidad relativa ha sido el Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI) (Bartko, 1966), el cual es usado habitualmente en los estudios sobre la evaluación de la fiabilidad de métodos de valoración utilizados en el ámbito de la rehabilitación (Bennett et al., 2017). El cálculo del CCI se ha realizado con los datos proporcionados por el “Smart-tip” (variables descritas en el apartado 4.6.1.) durante la realización de la prueba de velocidad de marcha en 10m, dos veces consecutivas. El cálculo del CCI se ha realizado con el programa estadístico SPSS.

Con el objetivo de evaluar la fiabilidad absoluta, se ha realizado el cálculo de los límites de acuerdo de Bland y Altman (Gerke, 2020) con los datos proporcionados por el “Smart-tip” (variables descritas en el apartado 4.6.1.) durante la realización de la prueba de velocidad de marcha en 10m, dos veces consecutivas. Se ha calculado igualmente el error estándar de la medida (EEM) expresado en las unidades correspondientes a cada valoración y expresado en porcentaje (%EEM) (Atkinson & Nevill, 1998). El cálculo de estos parámetros se ha realizado con el programa Excel.

#### **4.2.2. Validez del método**

Con el objetivo de evaluar la validez de constructo del método, se ha realizado el cálculo del índice de correlación de Pearson en el caso de las variables paramétricas y el índice de correlación de Kendall en el caso de las variables no paramétricas, con el objetivo de evaluar el grado de correlación entre los diferentes parámetros proporcionados por el “Smart-tip” y las escalas de valoración (Bennett et al., 2017).

Los parámetros utilizados para evaluar la validez de constructo han sido los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” durante la realización de la prueba de velocidad de marcha en 10m y, las siguientes pruebas de valoración: la prueba de velocidad de marcha en 10m, la prueba TUG, la prueba SPPB, la prueba cognitiva MoCA y la prueba de valoración de la fatiga mFIS.

#### **4.3. Resultados**

##### **4.3.1. Características de la población objeto de estudio**

La muestra sobre la que se ha realizado este estudio consta de 30 pvM y que presentan limitaciones en la marcha que requieren de la utilización de una ayuda técnica. En la Tabla 2, se encuentran expresadas las características de cada uno de los participantes en el estudio.

Tabla 2. Características de los participantes.

Sujeto	Edad (años)	Peso (kg)	Género	AD (años)	EDSS	Tipo de EM	Ayuda técnica
1	41	57,5	F	7	6,5	RR	2 muletas
2	60	67,6	M	8	6,5	PP	Bastón
3	66	77,6	F	6	6	PP	Bastón
4	57	78,0	M	19	6	PS	2 muletas
5	41	95,6	M	3	4	RR	Bastón
6	46	84,1	F	3	6	RR	2 muletas
7	44	59,1	M	16	6	PS	2 muletas
8	61	92,8	M	22	5	RR	Bastón
9	50	54,6	F	21	6	PS	Bastón
10	58	64,0	F	9	6	PP	Bastón
11	55	53,4	F	22	5,5	PS	Bastón
12	61	64,5	F	28	6	PS	Bastón
13	41	83,1	F	10	7	RR	Muleta
14	48	61,0	M	18	6	SP	Bastón
15	36	64,4	M	16	6,5	PP	2 muletas
16	39	72,3	M	18	7	RR	2 muletas
17	51	81,2	M	15	6,5	PP	2 muletas
18	56	80,4	M	40	6,5	PS	Muleta
19	50	100,0	M	6	6	PP	Bastón
20	55	54,1	F	29	6	SP	Bastón
21	48	43,3	M	4	6	RR	2 muletas
22	52	71,5	F	22	7	PP	Muleta
23	42	53,3	F	7	6,5	RR	2 muletas
24	58	94,3	F	19	6,5	SP	Bastón
25	53	73,2	F	3	4,4	PP	Bastón
26	64	53,6	M	19	4,5	PS	Bastón
27	37	52,1	F	2	6	PS	Muleta
28	39	96,1	M	11	6	RR	Muleta
29	54	79,6	M	3	6	RR	2 muletas
30	37	54,3	F	9	5	RR	Bastón

AD (años) Años desde el diagnóstico; EDSS Expanded Disability Status Scale; Tipo de EM Tipo de esclerosis múltiple; F Femenino; M Masculino; RR Recurrente remitente; PP Progresiva primaria; PS Progresiva secundaria.

En la Tabla 3, se encuentran representadas las características de la población. Los datos están expresados en media (desviación estándar) cuando se trata de variables cuantitativas y en número (porcentaje) cuando son cualitativas.

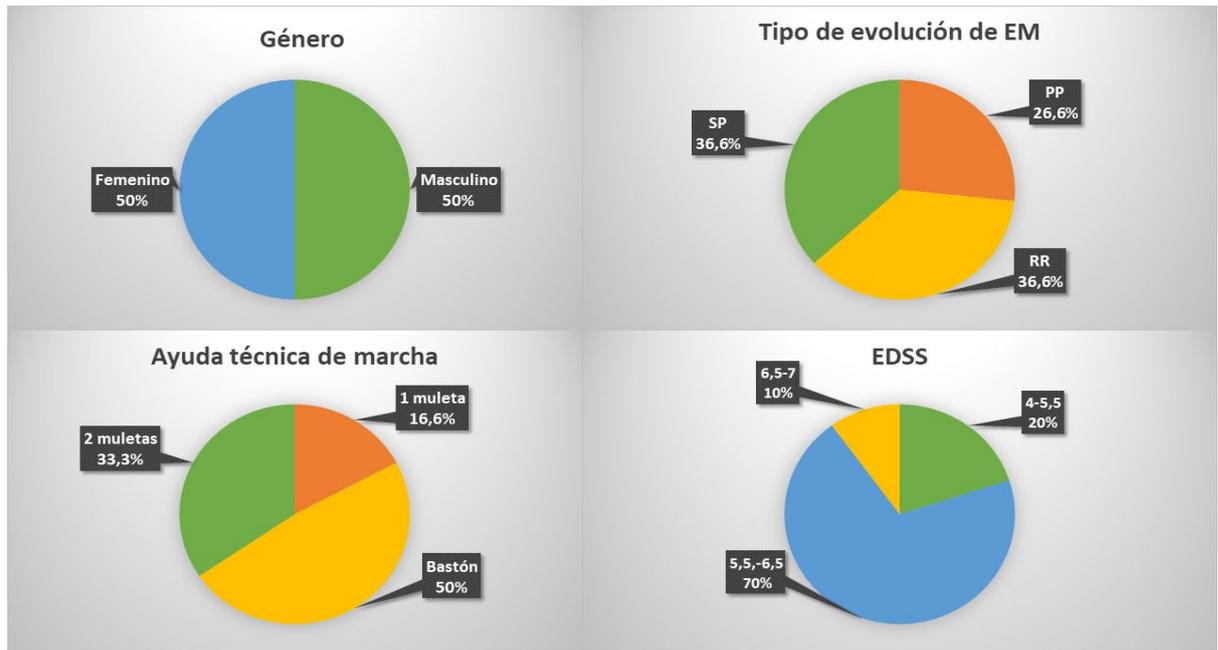
*Tabla 3. Características de la población objeto de estudio.*

	<b>M±DE</b>	<b>N (%)</b>
<b>Edad (años)</b>	51 ±8,7	
<b>Género</b>	Femenino	15 (50)
	Masculino	15 (50)
<b>Años desde el diagnóstico</b>	13,83±9,3	
<b>EDSS (Expanded Disability Status Scale)</b>	5,9±0,8	
<b>Tipo de EM</b>	Progresiva primaria	8 (26,7)
	Recurrente remitente	11 (36,6)
	Progresiva secundaria.	11 (36,6)
<b>Ayuda técnica</b>	1 muleta	5 (16,7)
	Bastón	15 (50)
	2 muletas	10 (33,3)

M: Media; DE: desviación estándar; N: Número.

En la Figura 24, podemos ver representada la distribución de la población estudiada en función del género, tipo de evolución de la EM, ayuda técnica de marcha utilizada y capacidades funcionales valoradas mediante el EDSS.

Figura 24. Distribución de la población: género, tipo de evolución, capacidades de marcha, ayudas técnicas



Características de los sujetos expresadas en porcentajes

PP Progresiva primaria; RR Remitente recurrente; PS Progresiva secundaria; EDSS Expanded Disability Status Scale.

Podemos observar una distribución homogénea en función del género, siendo la mitad de la población estudiada femenina y la otra mitad masculina. La forma de evolución de la enfermedad presenta porcentajes idénticos en las formas de evolución de la patología SP y RR, presentando la forma PP un porcentaje menor (26,6%). Con respecto a las capacidades de marcha, podemos observar que un 70% de la población estudiada presenta un EDSS entre 5,5 y 6,5 y un 66,6% de los participantes requieren ayuda técnica unilateral.

### 4.3.2. Estadística descriptiva de las variables de estudio

A continuación, se van a describir las características de las variables que serán objeto del análisis estadístico. En la Tabla 4, se encuentran expresadas las medias, desviación estándar, mínimos y máximos de las variables estudiadas

Tabla 4. Datos descriptivos de las variables objeto de estudio. 4A. Parámetros “Smart-tip”, 4B. Escalas de valoración.

Tabla 4A: Parámetros “Smart-tip”	Prueba	Media	±DE	Mín.	Máx.
Fuerza máxima prueba (kg)	1	8,39	4,85	1,21	21,2
	2	7,98	4,16	0,99	18,34
Fuerza máxima relativa (%)	1	12,03	6,36	2,24	26,37
	2	11,54	5,63	1,82	22,91
Fuerza media (kg)	1	6,07	3,49	0,87	13,95
	2	5,75	3,27	0,79	13,59
Tiempo de ciclo (s)	1	1,52	0,23	1,1	2,14
	2	1,55	0,3	1,04	2,51
Número de ciclos (n)	1	9,63	4,37	6	28
	2	9,23	4,42	5	29
Amplitud anteroposterior total (grados)	1	26,54	6,84	7,85	42,8
	2	27,63	7,17	6,3	40,59
Ángulo anteroposterior inicial (grados)	1	-18,02	7,66	-30,89	0,7
	2	-17,73	8,73	-30,85	4,8
Ángulo anteroposterior máximo (grados)	1	-6,3	6,31	-16,33	8,4
	2	-6,5	5,48	-13,82	5,51
Ángulo anteroposterior final (grados)	1	3,27	8,68	-11,47	27,75
	2	2,95	8,63	-18,028	26,45
Amplitud lateral total (grados)	1	4,67	1,37	2,818	8,36
	2	4,5	1,05	2,379	6,96
Ángulo lateral inicial (grados)	1	5,86	5,316	-6,23	16,74
	2	5,26	5,886	-8,11	15,57
Ángulo lateral máximo (grados)	1	6,03	5,429	-6,68	17,45
	2	5,5	5,995	-8,73	16,39
Ángulo lateral final (grados)	1	5,64	5,228	-7,16	15,81
	2	4,99	5,767	-8,24	14,66

<i>Tabla 4B: Escalas de valoración</i>	<b>Media</b>	<b>±DE</b>	<b>Mín.</b>	<b>Máx.</b>
Montreal Cognitive Assessment (puntos)	25,42	4,21	16	36
Modified fatigue impact scale (puntos)	38,8	14,22	13	75
Timed up and go (s)	22,85	19,05	7,48	89,87
Velocidad de marcha (m/s)	0,65	0,2	0,16	1,09
Short Physical Performance Battery (puntos)	6,77	2,65	1	12
Equilibrio (puntos)	2,63	2,65	1	1,09
Marcha (puntos)	2,43	1,04	1	4
Fuerza (puntos)	1,9	1,12	0	4

DE: desviación estándar; Min.: mínimo; Máx.: máximo.

#### 4.3.3. Pruebas de normalidad de las variables

A continuación, en la Tabla 5, se van a exponer los resultados de las pruebas de normalidad de las variables que han sido objeto del estudio estadístico, realizadas mediante la prueba de Shapiro-Wilk

Tabla 5. Pruebas de normalidad.

Parámetros "Smart-tip"	Prueba	Shapiro-Wilk	
		Estadístico	Significación
Fuerza máxima	1	0,910	0,035
	2	0,960	0,441
	Media	0,934	0,118
Fuerza máxima relativa	1	0,939	0,158
	2	0,970	0,660
	Media	0,968	0,613
Fuerza media	1	0,916	0,047
	2	0,929	0,092
	Media	0,925	0,076
Tiempo de ciclo	1	0,967	0,597
	2	0,933	0,114
	Media	0,989	0,994
Número de ciclos	1	0,704	<0,001
	2	0,666	<0,001
	Media	0,670	<0,001
Amplitud anteroposterior total	1	0,950	0,272
	2	0,940	0,167
	Media	0,945	0,211
Ángulo anteroposterior inicial	1	0,907	0,030
	2	0,839	0,001
	Media	0,885	0,011
Ángulo anteroposterior máximo	1	0,932	0,110
	2	0,894	0,016
	Media	0,907	0,030
Ángulo anteroposterior final	1	0,949	0,254
	2	0,970	0,662
	Media	0,947	0,237
Amplitud lateral total	1	0,950	0,272
	2	0,978	0,852
	Media	0,968	0,629
Ángulo lateral inicial	1	0,952	0,300
	2	0,956	0,361
	Media	0,972	0,713
Ángulo lateral máximo	1	0,925	0,074
	2	0,939	0,152
	Media	0,956	0,369
Ángulo lateral final	1	0,953	0,318
	2	0,937	0,141
	Media	0,965	0,558

Escalas de valoración	Shapiro-Wilk	
	Estadístico	Significación
Montreal Cognitive Assessment	0,914	0,043
Modified fatigue impact scale	0,977	0,835
Timed up and go	0,733	<0,001
Velocidad de marcha	0,970	0,553
Short Physical Performance Battery	0,946	0,221
Equilibrio	0,240	0,221
Marcha	0,867	0,005
Fuerza	0,339	<0,001

Podemos observar que los parámetros que presentan una distribución no normal son los siguientes: Número de ciclos\_1, Número de ciclos\_2, Número de ciclos\_media, Fmax\_1, Fmedia\_1, Ángulo API\_1, Ángulo API\_2, Ángulo API\_media, Ángulo APM\_media, Ángulo APM\_2, TUG, SPPB\_Fuerza, SPPB\_Marcha y MoCA.

#### 4.3.4. Evaluación de la fiabilidad

##### 4.3.4.1. Consistencia interna: Alfa de Cronbach

El rango del alfa de Cronbach oscila entre 0 y 1, indicando una mayor consistencia los valores que se aproximan a 1. Los valores por debajo de 0,5 indican un nivel de fiabilidad no aceptable; los valores entre 0,5 y 0,6 indican un nivel pobre; valores entre 0,6 y 0,7 indican un nivel débil; entre 0,7 y 0,8 un nivel aceptable; entre 0,8 y 0,9 el nivel es bueno; y valores superiores a 0,9 indican un nivel excelente de consistencia interna (George & Mallery, 2003).

En la Tabla 6, se encuentra expresado el grado de consistencia interna de las diferentes variables, distribuidas en tres grupos: variables representando la fuerza ejercida en la ayuda técnica (Fmax, F%max, Fmedia), variables representando la angulación anteroposterior en la fase de apoyo de la ayuda técnica (Ángulo API, Ángulo APF, Ángulo APM) y variables representando la angulación lateral durante la fase de apoyo de la ayuda técnica (Ángulo LI, Ángulo LF, Ángulo LM).

Tabla 6. Grado de consistencia interna.

Variables		Alfa de Cronbach	Grado de consistencia (George y Mallery)
Fuerza	Máxima	0,944	Excelente
	Máxima relativa		
	Media		
Angulación anteroposterior	Inicial	0,866	Bueno
	Final		
	Máximo		
Angulación lateral	Inicial	0,988	Excelente
	Final		
	Máximo		

En los resultados presentados en la Tabla 6, podemos observar que el grado de consistencia interna de los parámetros de fuerza proporcionados por el “Smart-tip”, es excelente con una alfa de Cronbach de 0,944. Los parámetros de valoración de la angulación de la ayuda técnica durante la fase de apoyo anteroposterior han presentado datos de consistencia interna buenos, con un valor de 0,866. El grado de consistencia interna de los parámetros de valoración de la angulación lateral, es excelente con un alfa de Cronbach de 0,988.

#### **4.3.4.2. Fiabilidad relativa**

La fiabilidad relativa ha sido medida mediante la prueba estadística CCI. El grado de fiabilidad relativa se ha determinado según la guía establecida por Currier (Currier, 1990; Gaverth et al., 2013), siendo los valores utilizados para su clasificación los siguientes: 0.90–0.99: Fiabilidad muy buena; 0.80–0.89: Fiabilidad buena; 0.70–0.79: Fiabilidad mediocre;  $\leq 0.69$ : Fiabilidad pobre.

En la Tabla 7, podemos observar el grado de fiabilidad de cada una de las variables estudiadas. En la primera columna de datos, podemos observar los resultados del cálculo del CCI de forma cualitativa, según la guía establecida por Currier. En la segunda columna, podemos observar los valores numéricos del CCI de cada uno de los parámetros estudiados.

Tabla 7. Fiabilidad relativa: el coeficiente de correlación intraclase.

Variables		Grado de fiabilidad relativa	CCI
Fuerza	Máxima	Buena	0,841
	Máxima relativa	Buena	0,831
	Media	Muy buena	0,901
Tiempo de ciclo		Mediocre	0,429
Número de ciclos		Muy buena	0,950
Parámetros anteroposteriores	Amplitud total	Muy buena	0,924
	Ángulo inicial	Buena	0,815
	Ángulo máximo	Muy buena	0,935
	Ángulo final	Muy buena	0,910
Parámetros laterales	Amplitud total	Buena	0,713
	Ángulo inicial	Buena	0,756
	Ángulo máximo	Buena	0,767
	Ángulo final	Buena	0,805

CCI: coeficiente de correlación intraclase.

En la Tabla 7, podemos observar que los valores de fiabilidad relativa de los parámetros Fmedia, Número de ciclos, Amplitud APT, Ángulo APM y Ángulo APF es muy buena con CCI superiores a 0,9; los parámetros Fmax, F%max, Ángulo API, Amplitud LT, Ángulo LI, Ángulo LM y Ángulo LF presentan una fiabilidad buena; únicamente el parámetro Tciclo presenta una fiabilidad relativa considerada mediocre.

#### **4.3.5. Fiabilidad Absoluta**

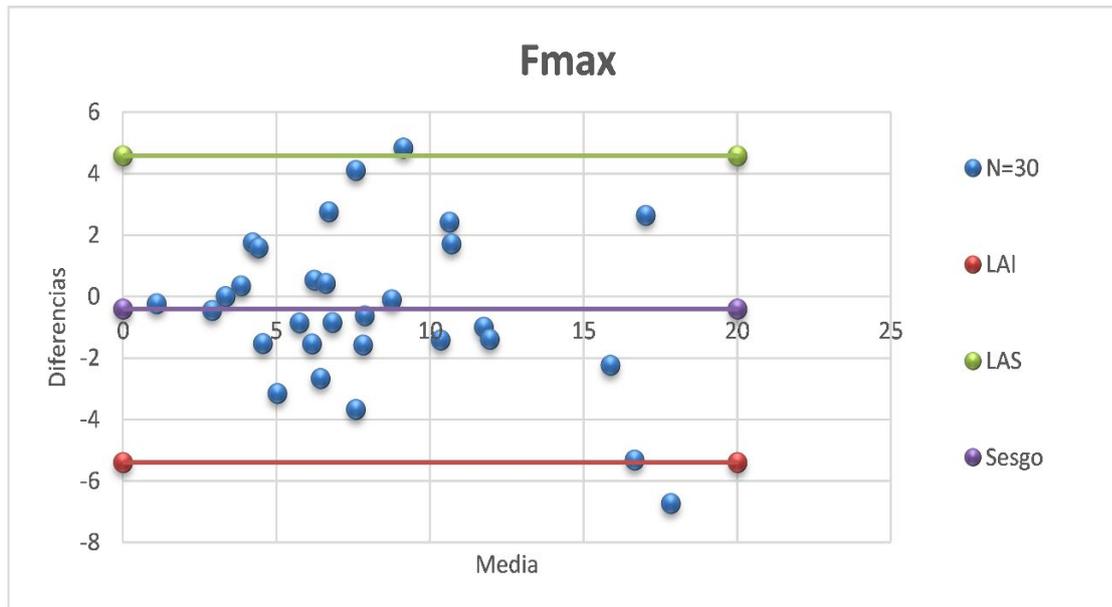
La fiabilidad absoluta ha sido evaluada con el método de límites de acuerdo de Bland y Altman (Gerke, 2020) y mediante el cálculo del error estándar de la medida (EEM) y el error estándar de la medida expresado en porcentaje (%EEM) (Atkinson & Nevill, 1998).

##### **4.3.5.1. Límites de acuerdo de Bland y Altman**

Con el objetivo de establecer los límites de acuerdo de Bland y Altman se ha realizado el cálculo de la media y de la diferencia entre las dos evaluaciones. Se ha calculado igualmente el sesgo (media de las diferencias), el límite inferior (sesgo -  $1,96 * \text{Desviación Estándar}$ ) y el límite superior (sesgo +  $1,96 * \text{Desviación Estándar}$ ).

A continuación, desde la Figura 25 hasta la Figura 34, se muestran los resultados de este análisis mediante los gráficos en los que se muestra la relación entre la media y las diferencias dentro de estos límites de acuerdo.

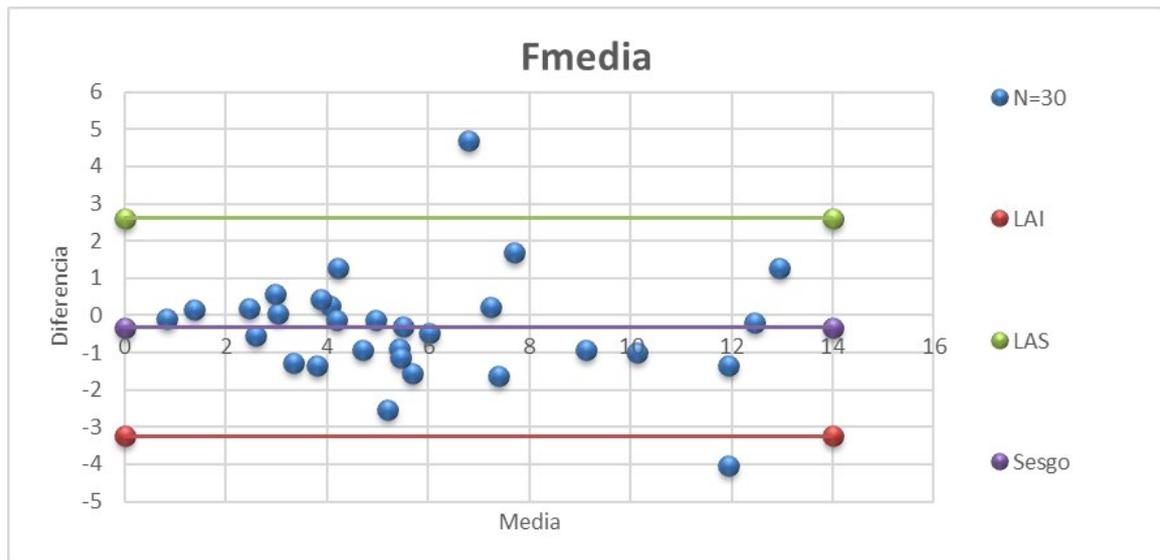
Figura 25. Límites de acuerdo Bland y Altman del parámetro Fuerza máxima



Fmax Fuerza máxima; N Número de sujetos; LAI Límite de acuerdo inferior; LAS Límite de acuerdo superior

En la Figura 25, se encuentra representada de forma gráfica la fiabilidad absoluta de las dos medidas repetidas del parámetro de Fmax. La línea verde representa el límite superior, la línea roja el límite inferior y la línea morada el sesgo. Cada uno de los puntos representa a un participante. Podemos observar que el 86% de los participantes se encuentra dentro de estos límites de acuerdo. Un participante (participante 17) se encuentra fuera de estos límites y tres participantes se encuentran en la frontera de dichos límites (participantes 7, 28, 29)

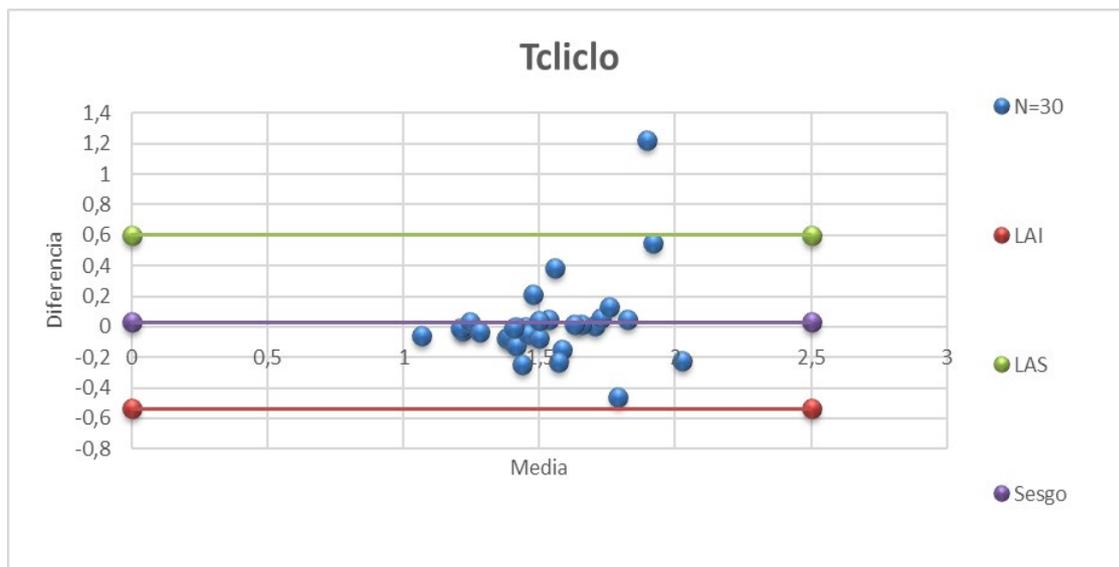
Figura 26. Límites de acuerdo Bland y Altman del parámetro Fuerza media



Fmedia Fuerza media; N Número de sujetos; LAI Límite de acuerdo inferior; LAS Límite de acuerdo superior

En la Figura 26, se encuentra representada de forma gráfica la fiabilidad absoluta de las dos medidas repetidas del parámetro de Fmedia. La línea verde representa el límite superior, la línea roja el límite inferior y la línea morada el sesgo. Cada uno de los puntos representa a un participante. Podemos observar que el 93% de los participantes se encuentra dentro de estos límites de acuerdo. Dos participantes (participantes 28 y 29) se encuentran fuera de estos límites.

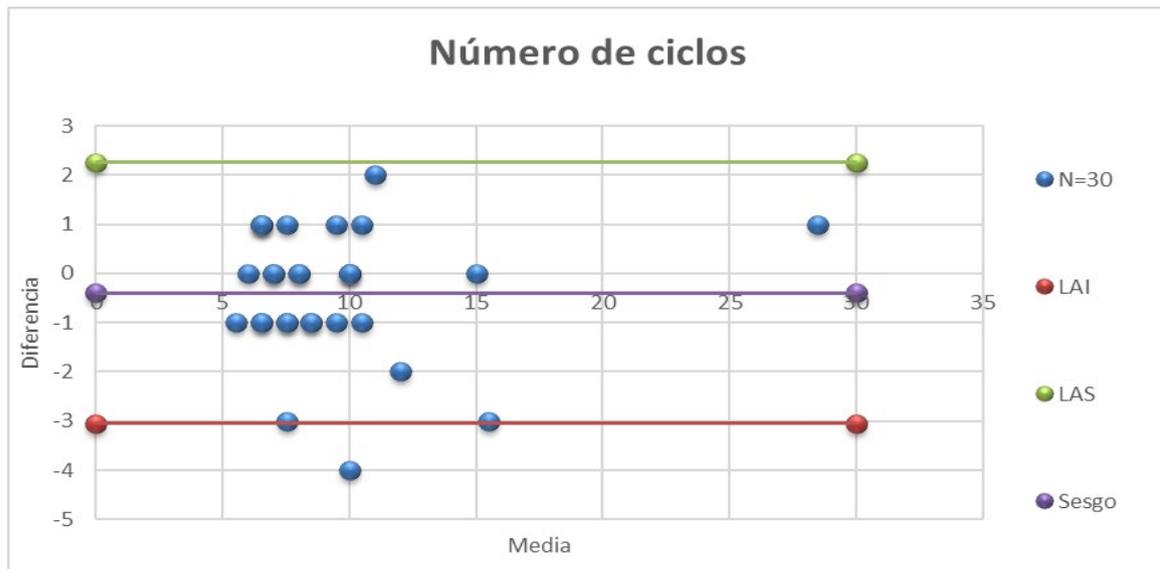
Figura 27.a) Límites de acuerdo Bland y Altman del parámetro Numero de ciclos



### Tiepo deciclo

En la Figura 27.a), se encuentra representada de forma gráfica la fiabilidad absoluta de las dos medidas repetidas del parámetro Tiempo de ciclo. La línea verde representa el límite superior, la línea roja el límite inferior y la línea morada el sesgo. Cada uno de los puntos representa a un participante. Podemos observar que el 93% de los participantes se encuentra dentro de estos límites de acuerdo. Un participante (participante 11) se encuentra fuera de estos límites de acuerdo.

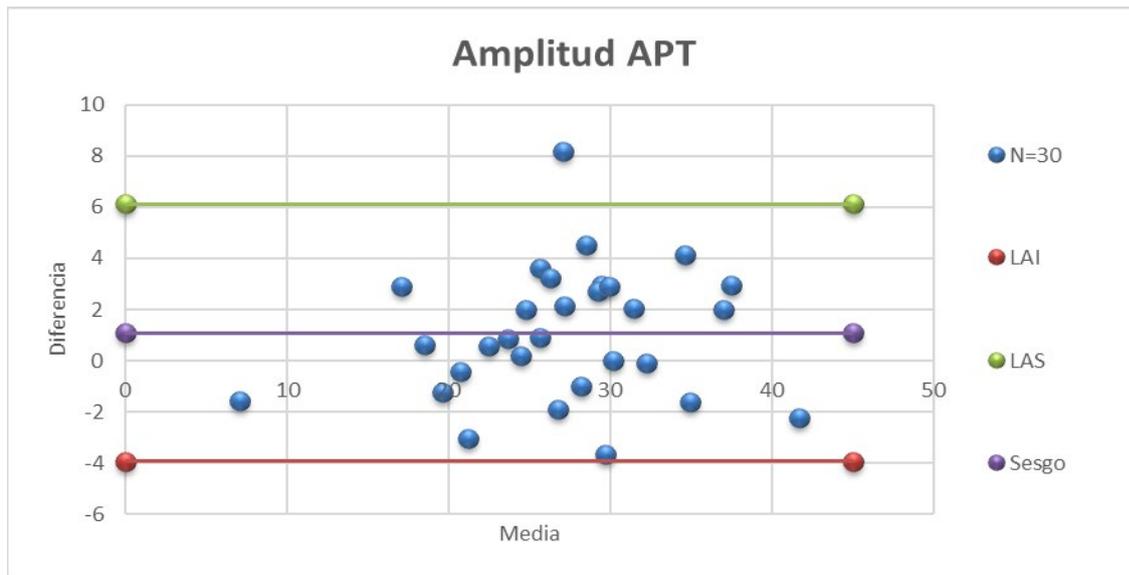
Figura 27.b) Límites de acuerdo Bland y Altman del parámetro Número de ciclos



N Número de sujetos; LAI Límite de acuerdo inferior; LAS Límite de acuerdo superior

En la Figura 27.b), se encuentra representada de forma gráfica la fiabilidad absoluta de las dos medidas repetidas del parámetro Número de ciclos. La línea verde representa el límite superior, la línea roja el límite inferior y la línea morada el sesgo. Cada uno de los puntos representa a un participante. Podemos observar que el 90% de los participantes se encuentra dentro de estos límites de acuerdo. Un participante (participante 8) se encuentra fuera de estos límites y dos participantes se encuentran en el límite inferior (participantes 30 y 24).

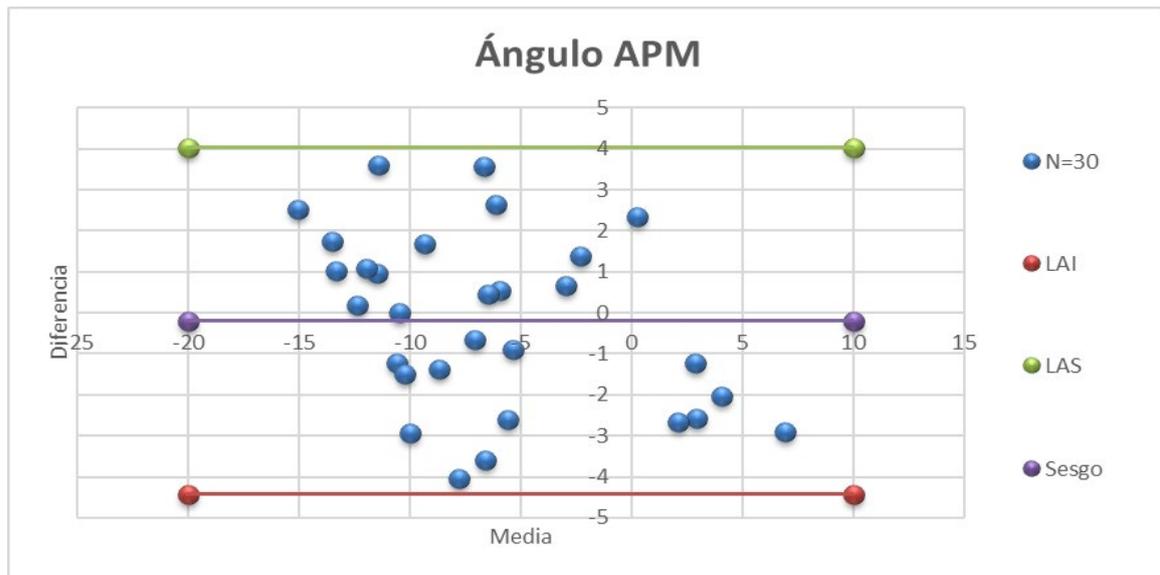
Figura 28. Límites de acuerdo Bland y Altman del parámetro Amplitud anteroposterior total



Amplitud APT Amplitud anteroposterior total; N Número de sujetos; LAI Limite de acuerdo inferior; LAS Limite de acuerdo superior

En la Figura 28, se encuentra representada de forma gráfica la fiabilidad absoluta de las dos medidas repetidas del parámetro Amplitud APT. La línea verde representa el límite superior, la línea roja el límite inferior y la línea morada el sesgo. Cada uno de los puntos representa a un participante. Podemos observar que el 93% de los participantes se encuentra dentro de estos límites de acuerdo. Un participante (participante 29) se encuentra fuera de estos límites y otro participante se encuentra en el límite inferior (participante 14).

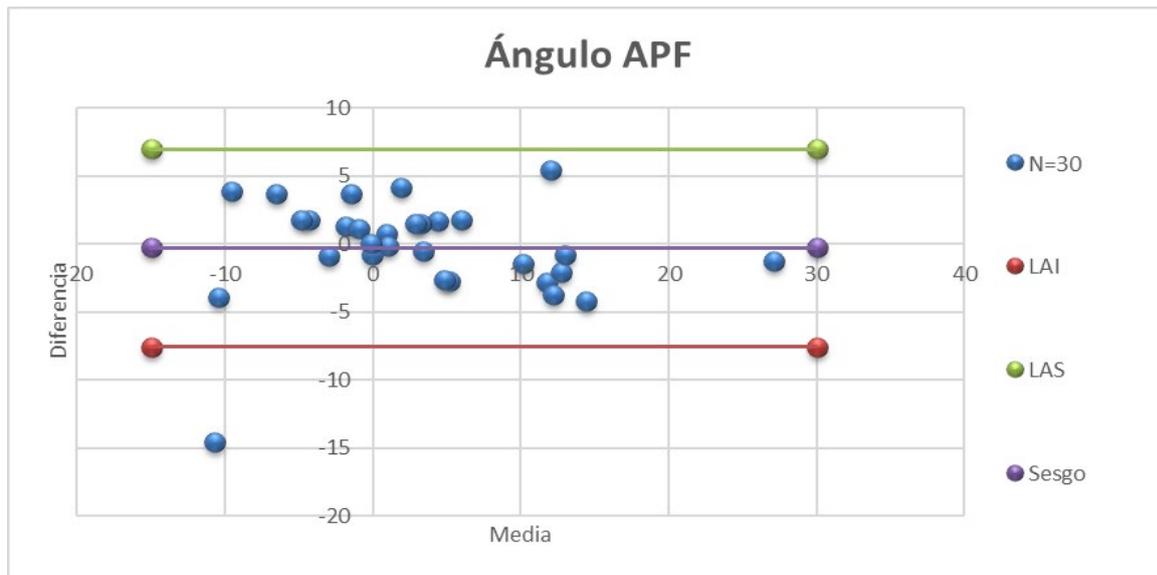
Figura 29. Límites de acuerdo Bland y Altman del parámetro Ángulo anteroposterior en el punto de máximo apoyo



Ángulo APM Ángulo anteroposterior en el punto de máximo apoyo; N Número de sujetos; LAI Límite de acuerdo inferior; LAS Límite de acuerdo superior

En la Figura 29, se encuentra representada de forma gráfica la fiabilidad absoluta de las dos medidas repetidas del parámetro Ángulo APM. La línea verde representa el límite superior, la línea roja el límite inferior y la línea morada el sesgo. Cada uno de los puntos representa a un participante. Podemos observar que el 100% de los participantes se encuentra dentro de estos límites de acuerdo.

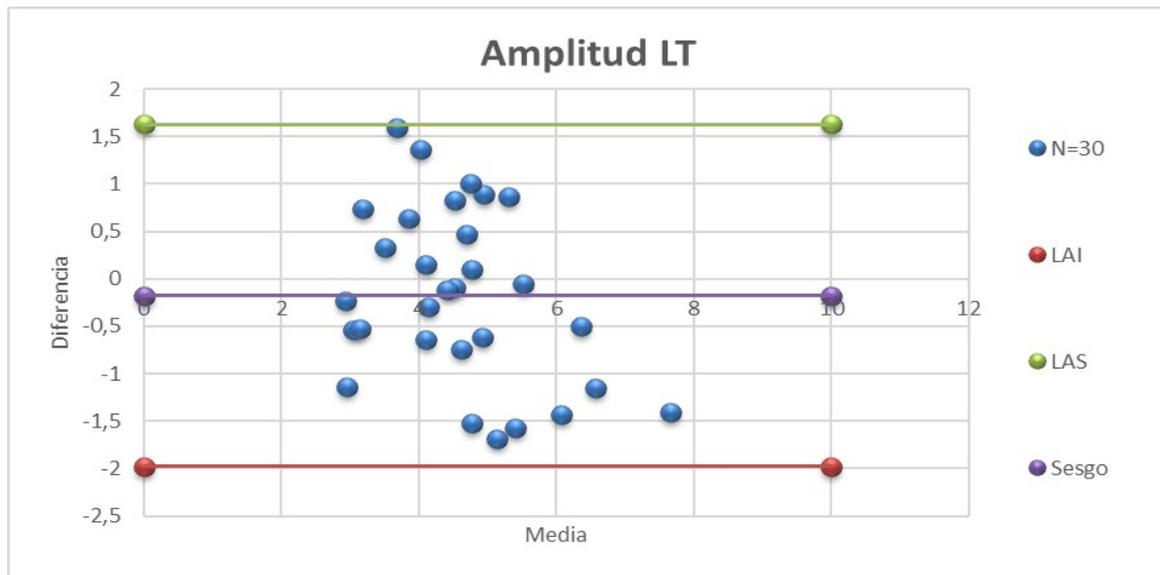
Figura 30. Límites de acuerdo Bland y Altman del parámetro Ángulo anteroposterior en el punto de apoyo final



Ángulo APF Ángulo anteroposterior en el punto de apoyo final; N Número de sujetos; LAI Limite de acuerdo inferior; LAS Limite de acuerdo superior

En la Figura 30, se encuentra representada de forma gráfica la fiabilidad absoluta de las dos medidas repetidas del parámetro Ángulo APF. La línea verde representa el límite superior, la línea roja el límite inferior y la línea morada el sesgo. Cada uno de los puntos representa a un participante. Podemos observar que el 96,6% de los participantes se encuentra dentro de estos límites de acuerdo. Un participante (participante 29) se encuentra fuera de estos límites de acuerdo.

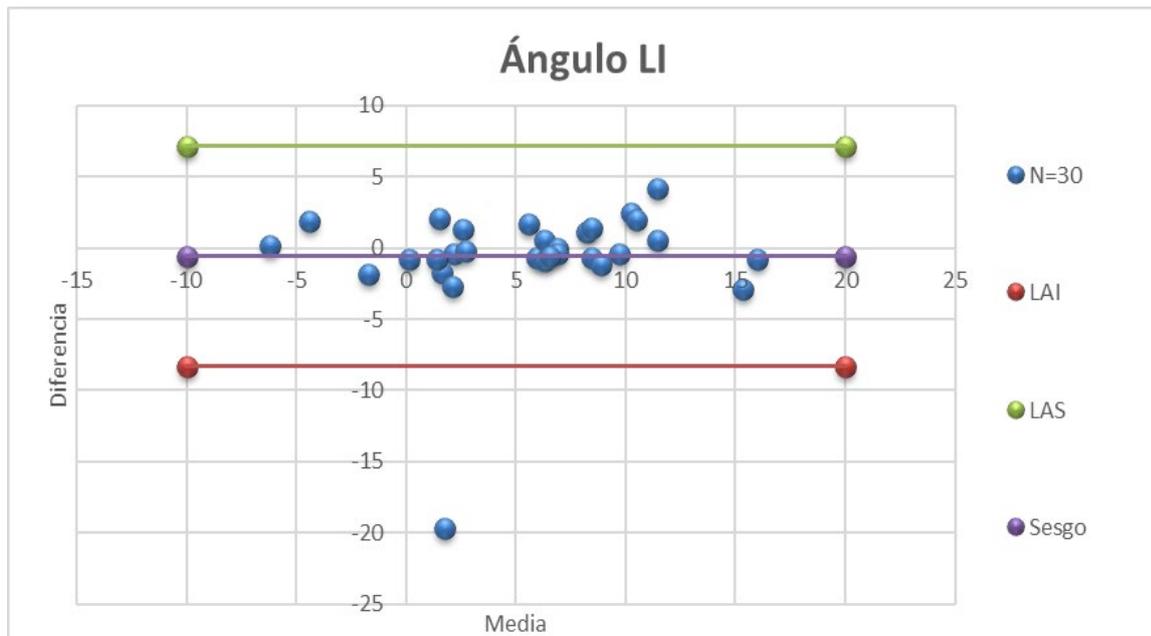
Figura 31. Límites de acuerdo Bland y Altman del parámetro Amplitud lateral total



Amplitud LT Amplitud lateral total; N Número de sujetos; LAI Límite de acuerdo inferior; LAS Límite de acuerdo superior

En la Figura 31, se encuentra representada de forma gráfica la fiabilidad absoluta de las dos medidas repetidas del parámetro Amplitud LT. La línea verde representa el límite superior, la línea roja el límite inferior y la línea morada el sesgo. Cada uno de los puntos representa a un participante. Podemos observar que el 96,6% de los participantes se encuentra dentro de estos límites de acuerdo. Un participante (participante 4) se encuentra en el límite superior de acuerdo.

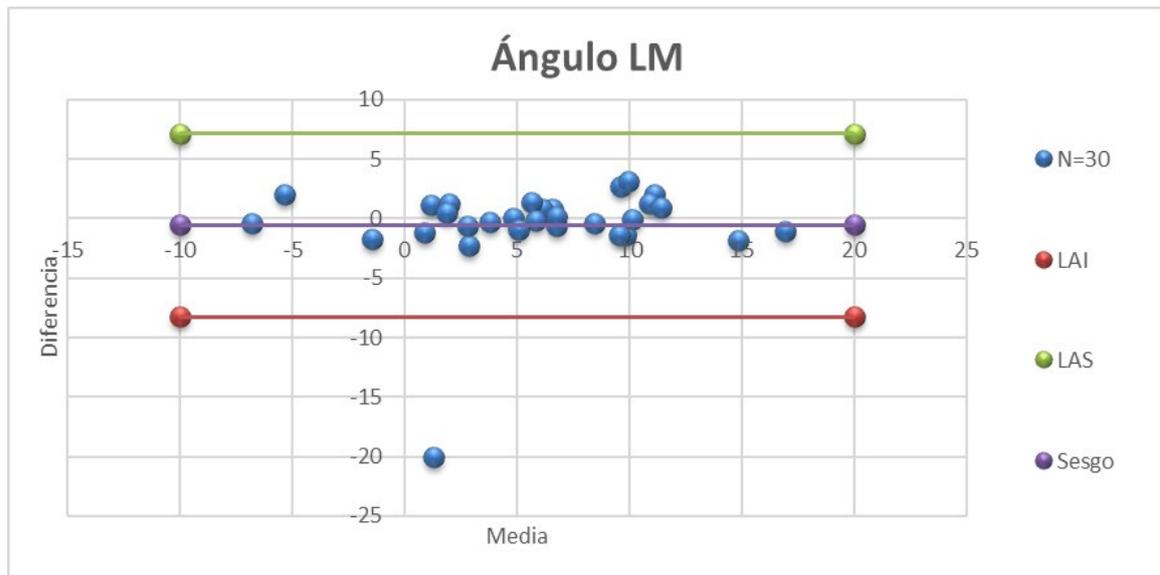
Figura 32. Límites de acuerdo Bland y Altman del parámetro Ángulo lateral en el punto de apoyo inicial



Ángulo LI Ángulo lateral en el punto de apoyo inicial; N Número de sujetos; LAI Límite de acuerdo inferior; LAS Límite de acuerdo superior

En la Figura 32, se encuentra representada de forma gráfica la fiabilidad absoluta de las dos medidas repetidas del parámetro Ángulo LI. La línea verde representa el límite superior, la línea roja el límite inferior y la línea morada el sesgo. Cada uno de los puntos representa a un participante. Podemos observar que el 96,6% de los participantes se encuentra dentro de estos límites de acuerdo. Un participante (participante 29) se encuentra fuera de los límites de acuerdo.

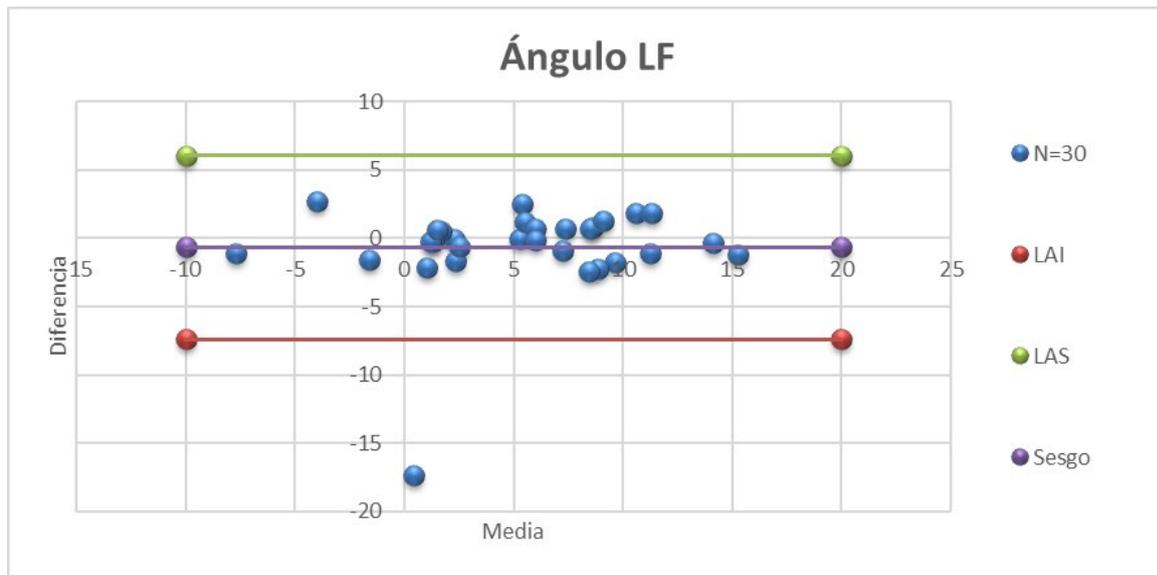
Figura 33. Límites de acuerdo Bland y Altman del parámetro Ángulo lateral en el punto de máximo apoyo



Ángulo LM Ángulo lateral en el punto de máximo apoyo; N Número de sujetos; LAI Límite de acuerdo inferior; LAS Límite de acuerdo superior

En la Figura 33, se encuentra representada de forma gráfica la fiabilidad absoluta de las dos medidas repetidas del parámetro Ángulo LM. La línea verde representa el límite superior, la línea roja el límite inferior y la línea morada el sesgo. Cada uno de los puntos representa a un participante. Podemos observar que el 96,6% de los participantes se encuentra dentro de estos límites de acuerdo. Un participante (participante 29) se encuentra fuera de los límites de acuerdo.

Figura 34. Límites de acuerdo Bland y Altman del parámetro Ángulo lateral en el punto de apoyo final



Ángulo LF Ángulo lateral en el punto de apoyo final; N Número de sujetos; LAI Límite de acuerdo inferior; LAS Límite de acuerdo superior

En la Figura 34, se encuentra representada de forma gráfica la fiabilidad absoluta de las dos medidas repetidas del parámetro Ángulo LF. La línea verde representa el límite superior, la línea roja el límite inferior y la línea morada el sesgo. Cada uno de los puntos representa a un participante. Podemos observar que el 96,6% de los participantes se encuentra dentro de estos límites de acuerdo. Un participante (participante 29) se encuentra fuera de los límites de acuerdo

#### 4.3.5.2. Cálculo del Error Estándar de la Medida (EEM)

El error estándar de la medida (EEM) se trata de una medida de la fiabilidad absoluta, que nos permite identificar el error entre dos medidas. Se ha calculado dicho error de cada uno de los parámetros proporcionados por el “Smart-tip”, teniendo en cuenta las dos medidas realizadas durante la prueba de velocidad de marcha en 10m, aplicando la siguiente fórmula:

$$EEM = DE * \sqrt{1 - CCI}$$

Como se puede observar en la ecuación, cuanto mayor sea la fiabilidad de la medida, calculada mediante el CCI, y menor sea la DE menor será el EEM.

Los valores del EEM pueden ser interpretados en términos de porcentaje de error, mediante el cálculo del %EEM para facilitar su interpretación (Rasmussen et al., 2015; Stevens et al., 2006).

Los resultados obtenidos se muestran a continuación en la Tabla 8. En la primera columna, se encuentran representados los valores del EEM en la unidad correspondiente a cada medida y en la segunda columna los valores del EEM expresado en porcentaje de error.

Tabla 8. Error Estándar de la medida.

<b>Variables</b>	<b>EEM</b>	<b>%EEM</b>
<b>Fuerza máxima (kg)</b>	0,114	1,402
<b>Fuerza máxima relativa (%)</b>	0,143	1,216
<b>Fuerza media (kg)</b>	0,072	1,223
<b>Tiempo de ciclo (s)</b>	0,016	1,080
<b>Número de ciclos (n)</b>	0,063	0,670
<b>Amplitud anteroposterior total (grados)</b>	0,213	0,786
<b>Ángulo anteroposterior inicial (grados)</b>	0,088	0,496
<b>Ángulo anteroposterior máximo (grados)</b>	0,035	0,551
<b>Ángulo anteroposterior final (grados)</b>	0,066	2,133
<b>Amplitud lateral total (grados)</b>	0,067	1,462
<b>Ángulo lateral inicial (grados)</b>	0,208	3,745
<b>Ángulo lateral máximo (grados)</b>	0,183	3,179
<b>Ángulo lateral final (grados)</b>	0,205	3,860

EEM: Error estándar de la medida; %EEM: Porcentaje de error estándar de la medida.

No existe un consenso sobre el %EEM que sería representativo de una fiabilidad adecuada. A pesar de este hecho, los porcentajes de error calculados para los parámetros del “Smart-tip”, poseen en todos los casos un porcentaje de error menor del 4%, lo cual representa un error de muy pequeña magnitud. Estos valores de porcentaje de error, acompañados de un CCI con valores elevados han sido indicados por varios autores (Buyukasik et al., 2020; Rasmussen et al., 2015) como de fiabilidad muy elevada.

En la Tabla 9, como síntesis de la fiabilidad del “Smart-tip”, se ven representados los valores del CCI evaluando la fiabilidad relativa y el %EEM evaluando la fiabilidad absoluta.

Tabla 9. Síntesis de los valores de la fiabilidad absoluta y relativa

<b>Variables</b>	<b>Fiabilidad relativa CCI</b>	<b>Fiabilidad absoluta %EEM</b>
<b>Fuerza máxima</b>	0,841	1,402
<b>Fuerza máxima relativa</b>	0,831	1,216
<b>Fuerza media</b>	0,901	1,223
<b>Tiempo de ciclo</b>	0,429	1,080
<b>Número de ciclos</b>	0,950	0,670
<b>Amplitud anteroposterior total</b>	0,924	0,786
<b>Ángulo anteroposterior inicial</b>	0,815	0,496
<b>Ángulo anteroposterior máximo</b>	0,935	0,551
<b>Ángulo anteroposterior final</b>	0,910	2,133
<b>Amplitud lateral total</b>	0,713	1,462
<b>Ángulo lateral inicial</b>	0,756	3,745
<b>Ángulo lateral máximo</b>	0,767	3,179
<b>Ángulo lateral final</b>	0,805	3,860

CCI: Coeficiente de correlación intraclase; EEM: Error estándar de la medida

#### **4.3.6. Evaluación de la validez**

##### **4.3.6.1. Validez de constructo**

Constructo es definido por la Real Academia Española como: “Construcción teórica para comprender un problema determinado”. La validez de una prueba, indica si dicha prueba evalúa el constructo teórico que pretende medir y si se puede utilizar con el fin previsto. Es decir, una prueba es válida si "mide lo que pretende medir". La validez de constructo nos permite identificar si el método de valoración estudiado evalúa el concepto que pretende evaluar relacionándose con la coincidencia de medida con otros instrumentos que midan la misma dimensión (Carvajal et al., 2011). Para ello, se mide el grado de correlación del instrumento de medida a evaluar y otras medidas de valoración, las cuales deben estar correctamente validadas para la población estudiada. Dichas medidas deben evaluar la misma dimensión o estar relacionadas con el instrumento de medida estudiado, esperando que sus resultados correlacionen con él (Carvajal et al., 2011).

Para determinar la validez de constructo del “Smart-tip”, se han realizado las correlaciones entre los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” y las siguientes escalas de valoración: a) la velocidad de la marcha en la prueba de 10m, b) TUG, c) SPPB, d) la prueba de evaluación cognitiva MoCA y, e) la prueba de valoración de la fatiga mFIS. Se ha calculado el coeficiente de correlación de Pearson (R) para las variables paramétricas, y el coeficiente de correlación de Kendall (T) para las variables no paramétricas.

La velocidad de la marcha ha sido identificada por Preiningerova y, colaboradores (Lizrova Preiningerova et al., 2015) como el parámetro biomecánico capaz de discriminar diferentes niveles de capacidades de marcha evaluadas con el EDSS, identificando una disminución de la velocidad de marcha a medida que disminuyen las capacidades de marcha (aumento en la puntuación en el EDSS).

### *Estudio de la fiabilidad y de la validez*

Este parámetro ha sido igualmente identificado, como el parámetro más utilizado para la valoración de las capacidades de marcha, a la hora de determinar la eficacia de las intervenciones de reeducación de la marcha en los ECA, en la revisión sistemática de la literatura realizada en el presente trabajo.

Las pruebas TUG y SPPB son indicadoras del grado de capacidad funcional. Valores reducidos en el tiempo de realización del TUG son indicadores de mayores capacidades funcionales; por el contrario, valores reducidos en la puntuación de la prueba SPPB son indicadores de menor capacidad funcional. La prueba MoCA es indicadora de las capacidades cognitivas, indicando con una mayor puntuación una mayor capacidad cognitiva. La prueba de valoración de la fatiga mFIS, indica mayor nivel de fatiga cuanto mayor es la puntuación.

En la Tabla 10, se encuentran expuestos los resultados de las correlaciones realizadas, indicando los valores de los coeficientes de correlación de Pearson R para las variables paramétricas, los coeficientes de correlación de Kendall T para las variables no paramétricas y los valores de significación

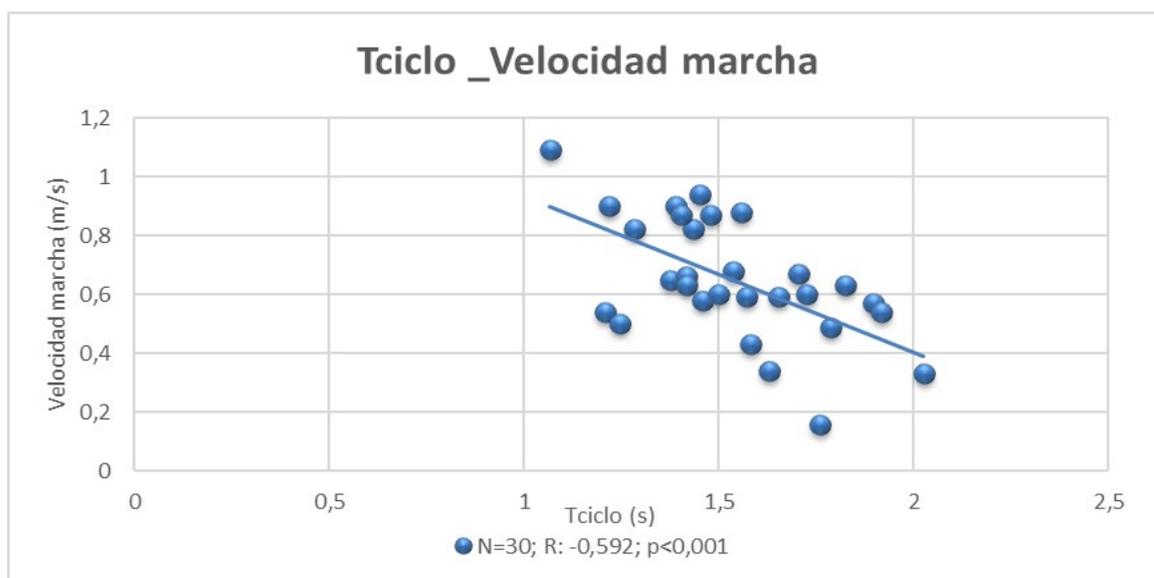
Tabla 10. Coeficientes de correlación de Pearson y de Kendall entre las variables proporcionadas por el "Smart-tip" y las variables de las escalas de valoración.

Variables		VM	mFIS	SPPB				TUG	MoCA
				Global	Equilibrio	Fuerza	Marcha		
Fuerza máxima	CC	-0,272 <sup>R</sup>	-0,075 <sup>R</sup>	-0,321 <sup>R</sup>	-0,079 <sup>R</sup>	-0,243 <sup>T</sup>	-0,119 <sup>T</sup>	0,251 <sup>T</sup>	<b>0,396</b>
	p	0,153	0,694	0,083	0,678	0,087	0,401	0,052	<b>0,009</b>
Fuerza máxima relativa	CC	-0,363 <sup>R</sup>	0,018 <sup>R</sup>	<b>-0,476<sup>R</sup></b>	-0,017 <sup>R</sup>	-0,264 <sup>T</sup>	-0,182 <sup>T</sup>	<b>0,278<sup>T</sup></b>	<b>0,441</b>
	p	0,053	0,923	<b>0,008</b>	0,928	0,062	0,198	<b>0,031</b>	<b>0,003</b>
Tiempo de ciclo	CC	-0,592 <sup>R</sup>	0,097 <sup>R</sup>	0,687 <sup>R</sup>	0,576 <sup>R</sup>	0,087 <sup>R</sup>	0,587 <sup>R</sup>	0,698 <sup>R</sup>	0,087 <sup>R</sup>
	p	<b>0,001</b>	0,405	0,197	0,078	0,515	0,0678	0,098	0,465
Número de ciclos	CC	<b>-0,640<sup>T</sup></b>	0,089 <sup>T</sup>	<b>-0,549<sup>T</sup></b>	-0,631 <sup>T</sup>	-0,095 <sup>T</sup>	<b>-0,661<sup>T</sup></b>	<b>0,517<sup>T</sup></b>	0,113 <sup>T</sup>
	p	<b>0,001</b>	0,505	<b>&lt; 0,001</b>	<b>&lt; 0,001</b>	0,515	<b>&lt; 0,001</b>	<b>&lt; 0,001</b>	0,465
Amplitud anteroposterior total	CC	<b>0,733<sup>R</sup></b>	-0,036	<b>0,725<sup>R</sup></b>	-0,006 <sup>R</sup>	0,092 <sup>T</sup>	<b>0,595<sup>T</sup></b>	<b>-0,517<sup>T</sup></b>	-0,094 <sup>T</sup>
	p	<b>&lt; 0,001</b>	0,851	<b>&lt; 0,001</b>	0,976	0,517	<b>&lt; 0,001</b>	<b>&lt; 0,001</b>	0,532
Ángulo anteroposterior inicial	CC	-0,007 <sup>T</sup>	0,167 <sup>T</sup>	-0,098 <sup>T</sup>	0,109 <sup>T</sup>	-0,200 <sup>T</sup>	-0,024 <sup>T</sup>	-0,126 <sup>T</sup>	0,049 <sup>T</sup>
	p	0,955	0,198	0,468	0,436	0,159	0,867	0,326	0,745
Ángulo anteroposterior máximo	CC	-0,002 <sup>T</sup>	0,014 <sup>T</sup>	-0,084 <sup>T</sup>	0,073 <sup>T</sup>	-0,264 <sup>T</sup>	0,050 <sup>T</sup>	-0,126 <sup>T</sup>	0,222 <sup>T</sup>
	p	0,985	0,915	0,537	0,603	0,062	0,723	0,326	0,14
Ángulo anteroposterior final	CC	0,244 <sup>R</sup>	0,295 <sup>R</sup>	0,190 <sup>R</sup>	0,053 <sup>R</sup>	-0,076 <sup>T</sup>	0,198 <sup>T</sup>	<b>-0,292<sup>T</sup></b>	0,102 <sup>T</sup>
	p	0,202	0,113	0,315	0,780	0,594	0,162	<b>0,023</b>	0,499
Amplitud lateral total	CC	0,082 <sup>R</sup>	-0,197 <sup>R</sup>	-0,076 <sup>R</sup>	0,249 <sup>R</sup>	0,059 <sup>T</sup>	-0,019 <sup>T</sup>	0,011 <sup>T</sup>	-0,034 <sup>T</sup>
	p	0,672	0,296	0,690	0,184	0,675	0,896	0,929	0,822
Ángulo lateral inicial	CC	-0,231 <sup>R</sup>	-0,016 <sup>R</sup>	-0,332 <sup>R</sup>	0,335 <sup>R</sup>	0,259 <sup>T</sup>	-0,167 <sup>T</sup>	0,168 <sup>T</sup>	0,041 <sup>T</sup>
	p	0,227	0,931	0,074	0,071	0,068	0,24	0,193	0,783
Ángulo lateral máximo	CC	-0,261 <sup>R</sup>	0,019 <sup>R</sup>	-0,342 <sup>R</sup>	0,303 <sup>R</sup>	0,189 <sup>T</sup>	-0,204 <sup>T</sup>	0,172 <sup>T</sup>	-0,011 <sup>T</sup>
	p	0,172	0,921	0,065	0,104	0,183	0,151	0,181	0,940
Ángulo lateral final	CC	-0,301 <sup>R</sup>	-0,039 <sup>R</sup>	<b>-0,231<sup>R</sup></b>	-0,301 <sup>R</sup>	0,167 <sup>T</sup>	-0,214 <sup>T</sup>	0,191 <sup>T</sup>	0,087 <sup>T</sup>
	p	0,113	0,837	<b>0,032</b>	0,106	0,238	0,131	0,139	0,565

VM: Velocidad de marcha; mFIS Modified Fatigue Impact Scale; SPPB: Short Physical Performance Battery; TUG: Timed Up and Go; MoCA: Montreal Cognitive Assessment; CC: Coeficiente de correlación; <sup>R</sup> Coeficiente de correlación de Pearson; <sup>T</sup> Coeficiente de correlación de Kendall. Se muestran en negrita los resultados significativos (p<0,05).

A continuación, se presentan de forma gráfica, las correlaciones de los parámetros proporcionados por el "Smart-tip", con la velocidad de la marcha evaluada durante la realización de la prueba de velocidad de marcha en 10m, cuyas correlaciones son estadísticamente significativas.

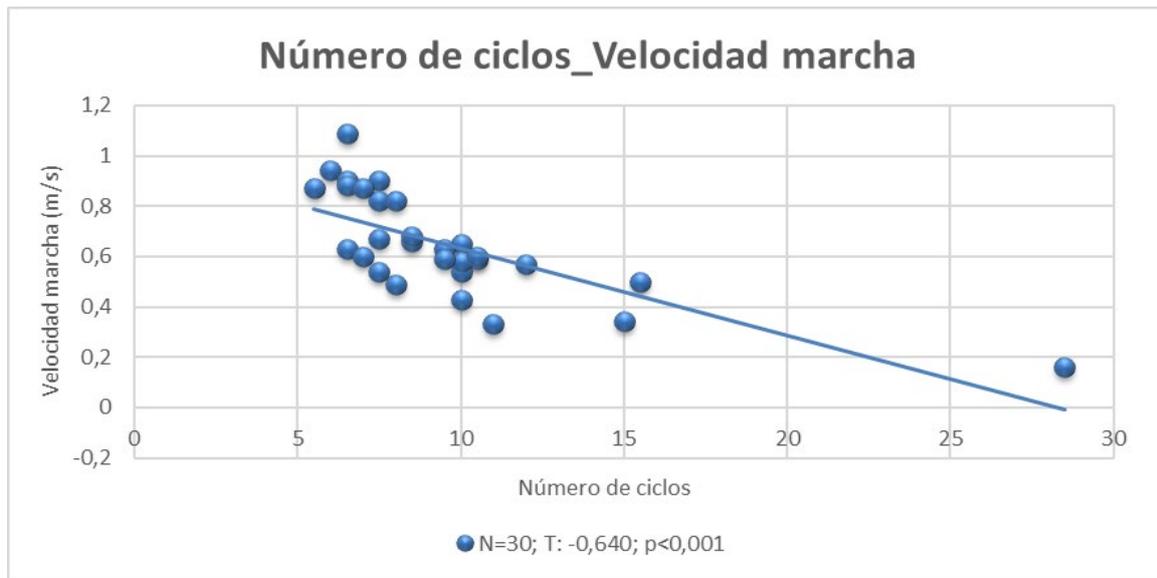
Figura 35. Correlación del parámetro Tiempo de ciclo y la velocidad de la marcha



Tciclo Tiempo de ciclo; N Número de participantes; R Coeficiente de correlación de Pearson.

En la Figura 35, se puede ver representada de forma gráfica, la correlación entre la velocidad de la marcha y el tiempo del ciclo de marcha registrado con el “Smart-tip”. La correlación presenta un coeficiente de Pearson de  $R = -0,592$ , con una significación de  $p < 0,001$ . Esta correlación negativa, nos indica que, a menor velocidad de la marcha, mayor es el tiempo empleado en realizar cada ciclo de marcha.

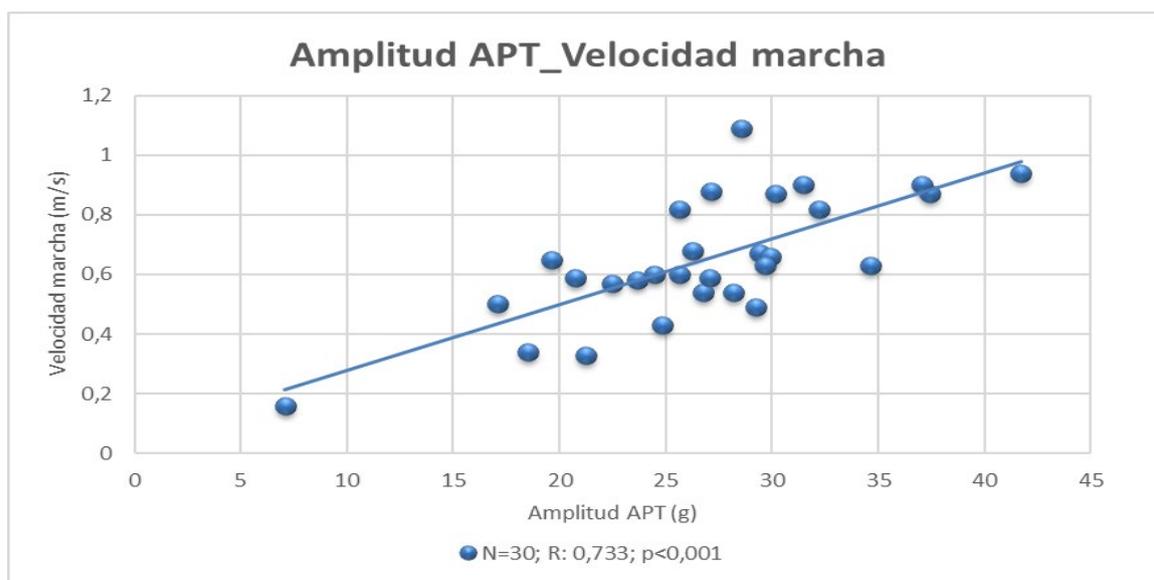
Figura 36. Correlación del parámetro número de ciclos y la velocidad de la marcha



N Número de participantes; R Coeficiente de correlación de Pearson.

En la Figura 36, podemos ver representada de forma gráfica, la correlación entre la velocidad de marcha, y el número de ciclos realizado durante la misma prueba, registrado con el "Smart-tip". La correlación presenta un coeficiente de Pearson de  $R = -0,725$ , con una significación de  $p < 0,001$ . Esta correlación negativa nos indica que, a menor velocidad de la marcha, mayor es el número de ciclos realizado durante la prueba de velocidad de marcha en 10m.

Figura 37. Correlación del parámetro Amplitud anteroposterior global con la velocidad de la marcha

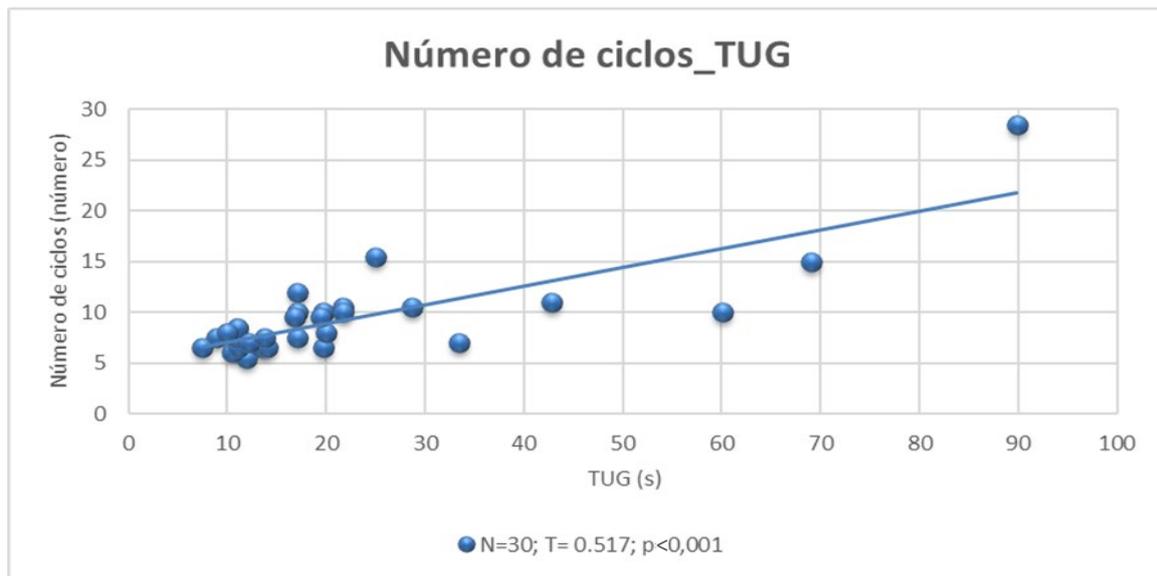


Amplitud APT Amplitud anteroposterior total; N Número de participantes; R Coeficiente de correlación de Pearson.

En la Figura 37, podemos ver representada de forma gráfica, la correlación entre la velocidad de marcha registrada durante la prueba de velocidad de marcha en 10m, y la Amplitud APT realizada durante la fase de apoyo en la ayuda técnica registrada con el "Smart-tip", durante la misma prueba. La correlación presenta un coeficiente de correlación de Pearson  $R=0,733$ , con una significación  $p<0,001$ . Esta correlación positiva nos indica que, a mayor velocidad de la marcha, mayor es la amplitud APT durante la fase de apoyo en la ayuda técnica, durante la prueba de velocidad de marcha en 10m.

A continuación, se presentan de forma gráfica, las correlaciones de los parámetros proporcionados por el "Smart-tip" con la prueba TUG, cuyas correlaciones son estadísticamente significativas.

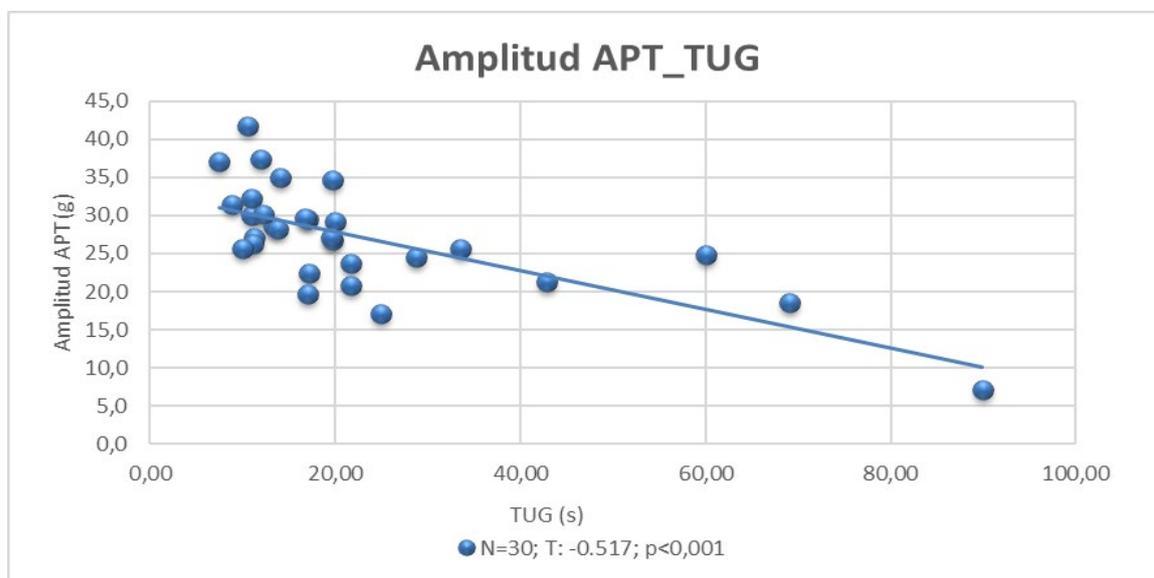
Figura 38. Correlación del parámetro número de ciclos con la prueba TUG



TUG: Timed un and go test; N Número de participantes; T Coeficiente de correlación de Kendall.

En la Figura 38, podemos ver representada de forma gráfica, la correlación entre la prueba TUG, y el número de ciclos registrado con el “Smart-tip”. La correlación presenta un coeficiente de Kendall de  $T=0,517$ , con una significación de  $p<0,001$ . Esta correlación positiva nos indica que, a mayor tiempo utilizado para la realización de la prueba TUG, lo cual es indicador de menor capacidad funcional de marcha, mayor es el número de ciclos realizado.

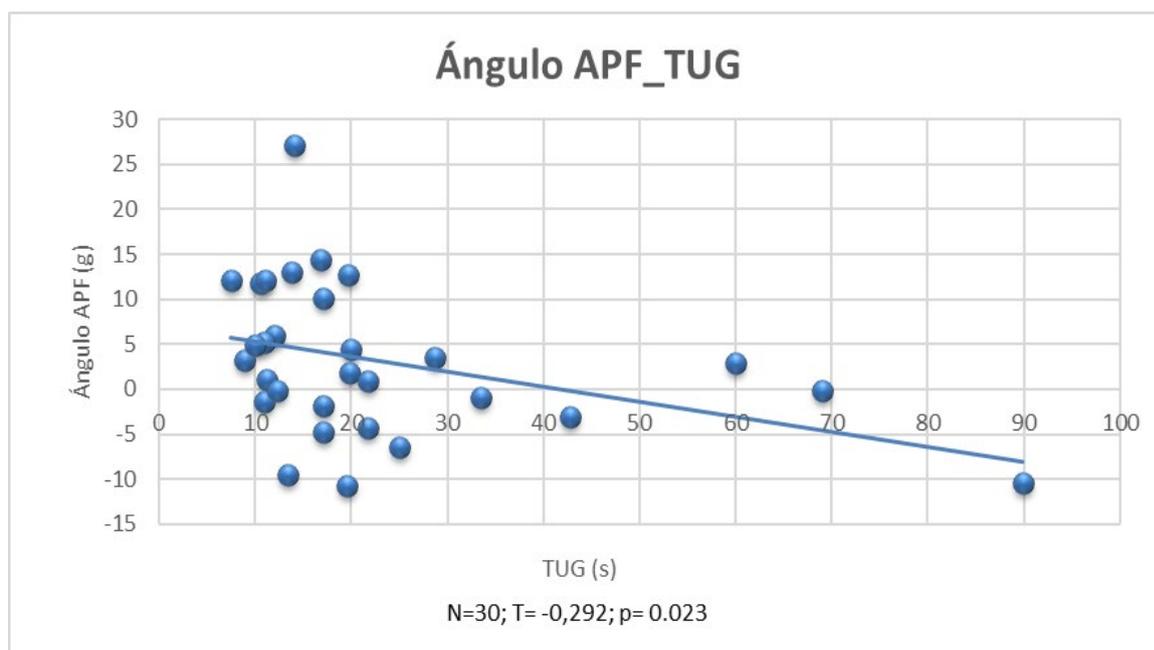
Figura 39. Correlación del Amplitud anteroposterior total con la prueba TUG



Amplitud APT Amplitud anteroposterior total; TUG Timed and go test; N Número de participantes; T Coeficiente de correlación de Kendall.

En la Figura 39, podemos ver representada de forma gráfica, la correlación entre la prueba TUG, y la Amplitud APT registrada con el “Smart-tip”. La correlación presenta un coeficiente de Kendall de  $T = -0,517$ , con una significación  $p < 0,001$ . Esta correlación negativa nos indica que a mayor tiempo utilizado en la realización de la prueba TUG, indicando menores capacidades funcionales de marcha, menor es el ángulo de la Amplitud APT.

Figura 40. Correlación del parámetro ángulo anteroposterior final con la prueba TUG

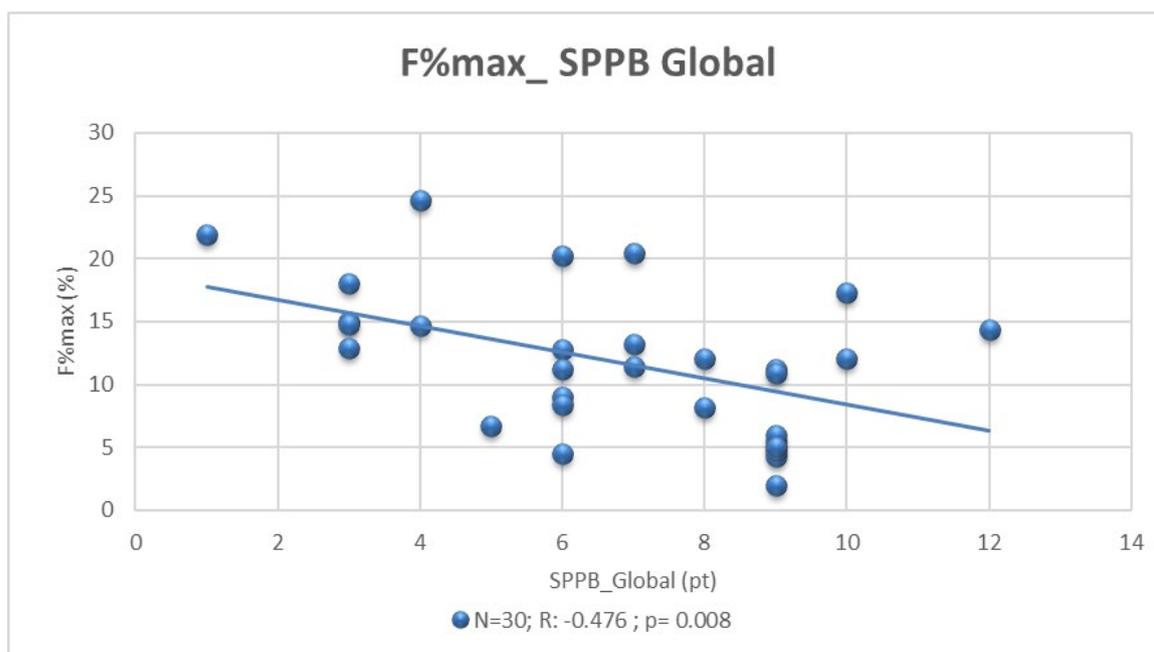


Ángulo APF Angulo anteroposterior en el punto de apoyo final; TUG Timed and go; N Número de participantes; T Coeficiente de correlación de Kendall.

En la Figura 40, podemos ver representada de forma gráfica, la correlación entre la prueba TUG, y el Ángulo APF, registrado con el “Smart-tip”. La correlación presenta un coeficiente de Kendall de  $T = -0,292$  con una significación de  $p = 0,023$ . Esta correlación negativa nos indica que, a mayor tiempo utilizado para la realización de la prueba TUG, lo cual es indicador de menor capacidad funcional de marcha, menor es el Ángulo APF.

A continuación, se presentan de forma gráfica, las correlaciones de los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” con la prueba SPPB, cuyas correlaciones son estadísticamente significativas.

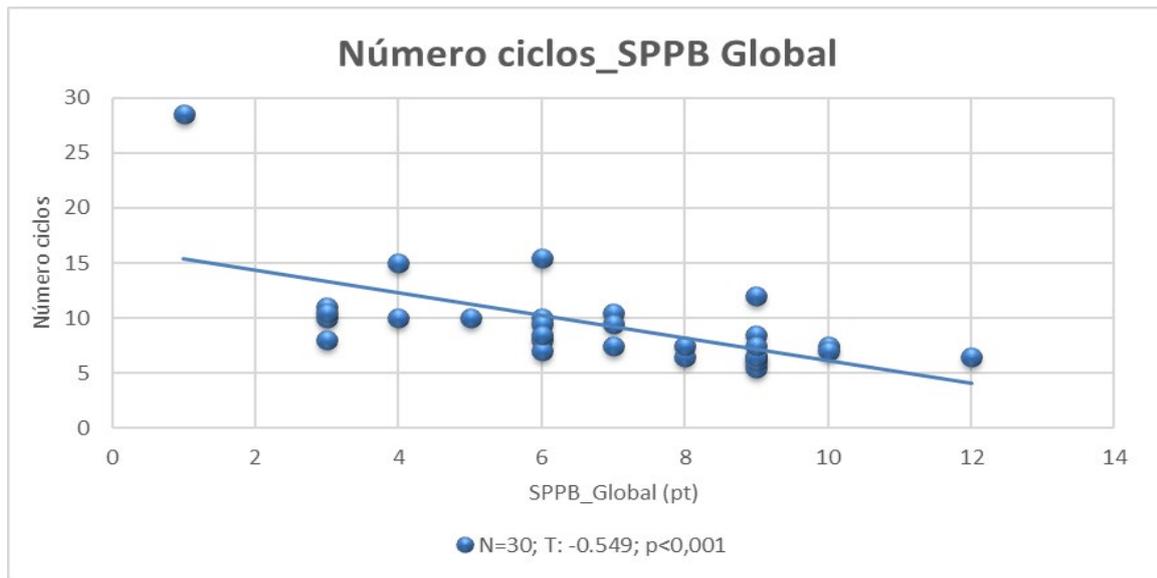
Figura 41. Correlación del parámetro porcentaje de apoyo con la prueba SPPB Global



F%max Fuerza máxima relativa; SPPB Short Physical Performance Battery; PT Puntuación; N Número de participantes; R Coeficiente de correlación de Pearson.

En la Figura 41, podemos ver representada de forma gráfica, la correlación entre la prueba SPPB Global, y la fuerza máxima ejercida con respecto al peso de cada sujeto F%max, registrada con el “Smart-tip”. La correlación presenta un coeficiente de Pearson de R=-0,476 con una significación  $p=0,008$ . Esta correlación negativa nos indica que, a mayor puntuación en la prueba SPPB, lo cual es indicador de mayor capacidad funcional, menor es la fuerza ejercida sobre la ayuda técnica.

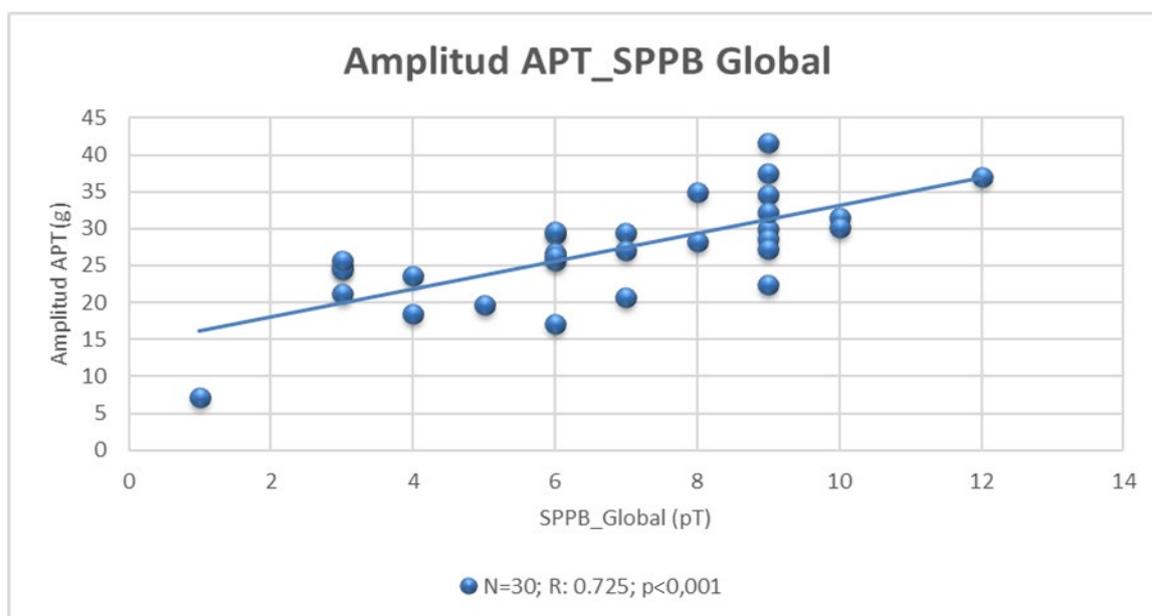
Figura 42. Correlación del parámetro número de ciclos con la prueba SPPB Global



SPPB Short Physical Performance Battery; PT Puntuación; N Número de participantes; T Coeficiente de correlación de Kendall.

En la Figura 42, podemos ver representada de forma gráfica, la correlación entre la prueba SPPB Global, y el número de ciclos, registrado con el “Smart-tip”. La correlación presenta un coeficiente de Kendall de  $T = -0,549$  con una significación de  $p < 0,001$ . Esta correlación negativa nos indica que, a mayor puntuación en la prueba SPPB, lo cual es indicador de mayor capacidad funcional, menor es número de ciclos realizados.

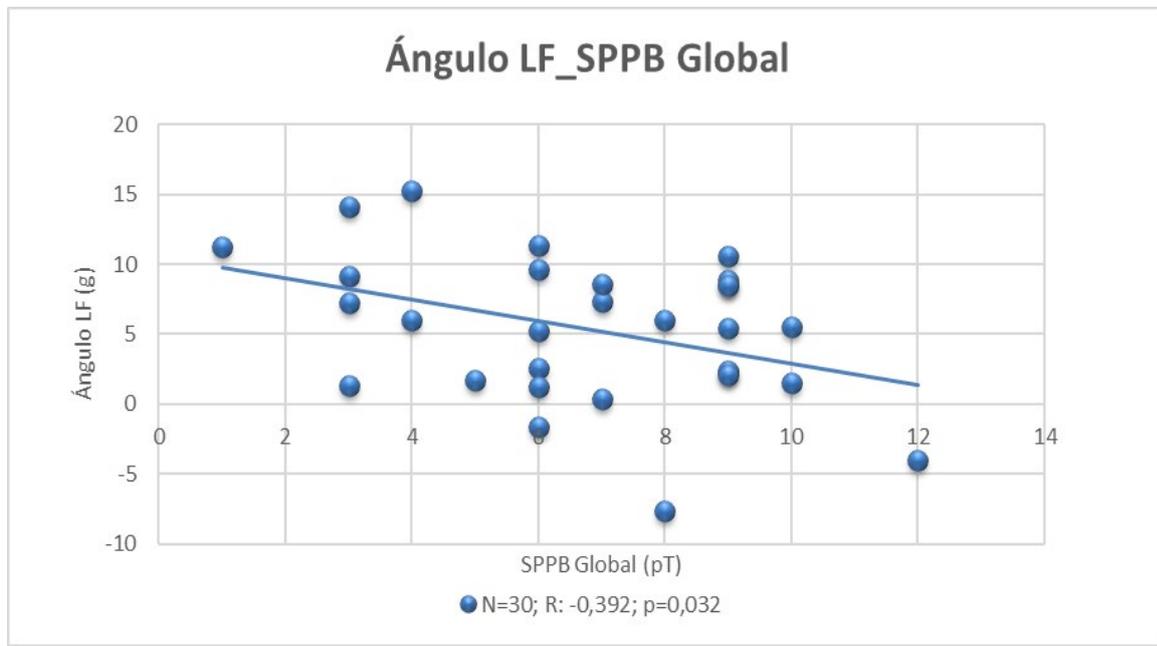
Figura 43. Correlación de la Amplitud anteroposterior total con la prueba SPPB Global



Amplitud APT Amplitud anteroposterior global; SPPB Short physical performance battery; PT Puntuación; N Número de participantes; R Coeficiente de correlación de Pearson.

En la Figura 43, podemos ver representada de forma gráfica, la correlación entre la prueba SPPB, y la Amplitud APT, registrada con el “Smart-tip”. La correlación presenta un coeficiente de Pearson de  $R=0,725$  con una significación  $p<0,001$ . Esta correlación positiva nos indica que, a mayor puntuación en la prueba SPPB, lo cual es indicador de mayor capacidad funcional, mayor es la Amplitud APT.

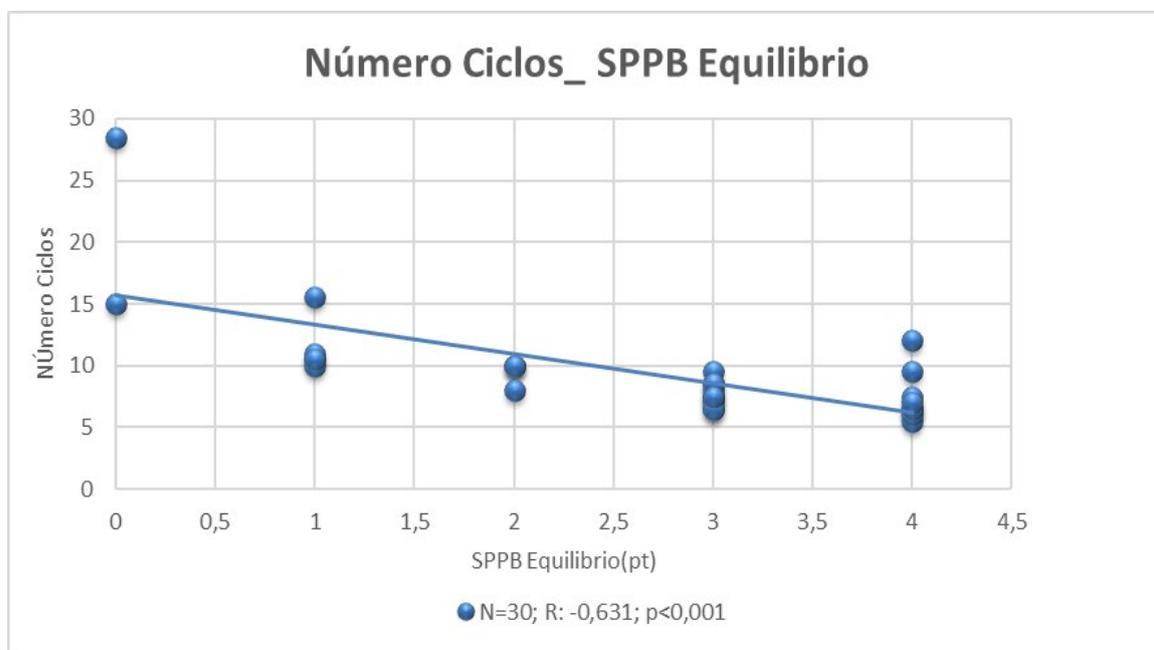
Figura 44. Correlación del Ángulo LF con la prueba SPPB Global



Ángulo LF Ángulo lateral final; SPPB Short physical performance battery; PT Puntuación; N Número de participantes; R Coeficiente de correlación de Pearson.

En la Figura 44, podemos ver representada de forma gráfica, la correlación entre la prueba SPPB Global, y el Ángulo LF, registrado con el “Smart-tip”. La correlación presenta un coeficiente de Pearson de  $R = -0,392$  con una significación  $p = 0,032$ . Esta correlación negativa nos indica que, a mayor puntuación en la prueba SPPB Global, lo cual es indicador de mayor capacidad funcional, menor es el Ángulo LF.

Figura 45. Correlación del Número de ciclos con la prueba SPPB Equilibrio

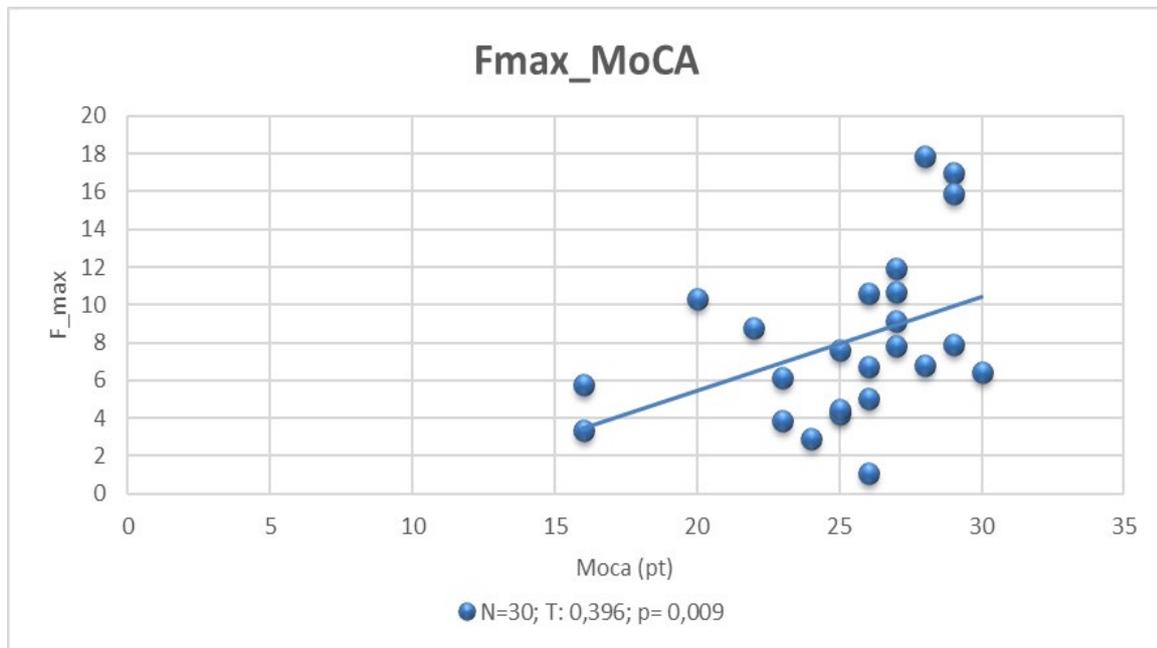


SPPB Short physical performance battery; PT Puntuación; N Número de participantes; R Coeficiente de correlación de Pearson.

En la Figura 45, podemos ver representada de forma gráfica, la correlación entre el parámetro Número de ciclos registrado con el “Smart-tip” y la prueba SPPB equilibrio. La correlación presenta un coeficiente de Pearson de  $R = -0,631$  con una significación  $p < 0,001$ . Esta correlación negativa nos indica que, a mayor puntuación en la prueba SPPB Equilibrio, lo cual es indicador de mejor equilibrio, menor es el Número de ciclos realizados.

A continuación, se presentan de forma gráfica, las correlaciones de los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” con la prueba MoCA, cuyas correlaciones son estadísticamente significativas.

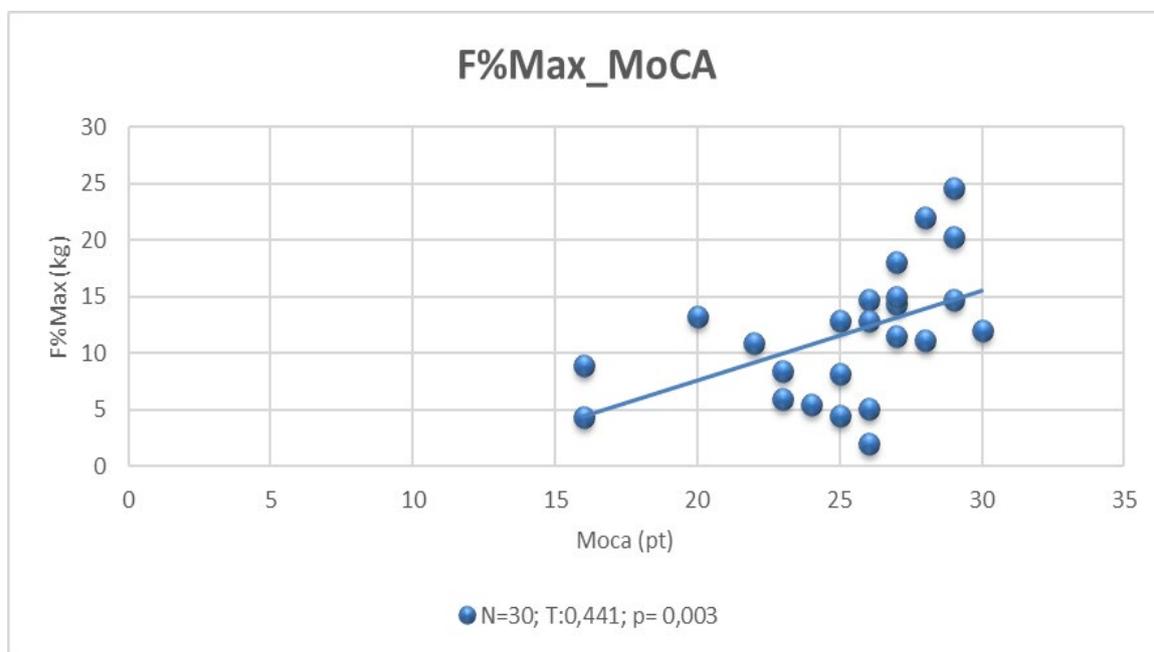
Figura 46. Correlación del parámetro Fmax con la prueba MoCA



Fmax Fuerza máxima; MoCA Montreal cognitive assessment; PT Puntuación; N Número de participantes; T Coeficiente de correlación de Kendall.

En la Figura 46, podemos ver representada de forma gráfica, la correlación entre el parámetro Fmax registrado con el "Smart-tip" y la prueba MoCA. La correlación presenta un coeficiente de Kendall de  $T=0,396$  con una significación  $p=0,009$ . Esta correlación positiva nos indica que, a mayor puntuación en la prueba MoCA, lo cual es indicador de mayores capacidades cognitivas, mayor es la fuerza ejercida sobre la ayuda técnica.

Figura 47. Correlación del parámetro F%max con la prueba MoCA



F%max Fuerza máxima relativa; MoCA Montreal cognitive assessment; PT Puntuación; N Número de participantes; T Coeficiente de correlación de Kendall.

En la Figura 47, podemos ver representada de forma gráfica, la correlación entre el parámetro F%max registrado con el “Smart-tip” y la prueba MoCA. La correlación presenta un coeficiente de Kendall de T=0,441 con una significación p=0,003. Esta correlación positiva nos indica que, a mayor puntuación en la prueba MoCA, lo cual es indicador de mayores capacidades cognitivas, mayor es el porcentaje de apoyo con respecto al peso corporal sobre la ayuda técnica en el punto de máximo apoyo.



## 5. Estudio de la sensibilidad



## **5. Estudio de la sensibilidad**

El estudio de la Sensibilidad del método se ha realizado a través de la valoración de una intervención de reeducación de la marcha asistida por robot que será descrita a continuación.

Los participantes en el estudio han realizado un entrenamiento de la marcha durante tres meses. La eficacia de la intervención ha sido evaluada mediante escalas de valoración y mediante los parámetros proporcionados por el “Smart-tip”. La sensibilidad al cambio del dispositivo “Smart-tip”, después de la intervención asistida por robot ha sido evaluada. Así mismo, se ha calculado el tamaño del efecto de la intervención evaluada con los diferentes parámetros del “Smart-tip”, y con las escalas de valoración.

### **5.1. Material y métodos**

#### **5.1.1. Diseño del estudio**

El estudio “Efectos clínicos del entrenamiento de la marcha mediante un exoesqueleto portátil en pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple”, como ha sido mencionado anteriormente, ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos de Euskadi (CEIm-E) mediante la aprobación del informe con código PS2018017, registrado en el ACTR (Australian Clinical Trial Registry) con el código ACTRN 12619000014156, y su protocolo ha sido publicado en junio del 2020 (Berriozabalgoitia et al., 2020).

Con el objetivo de evaluar la intervención mediante terapia asistida por robot, se ha realizado un ECA. La intervención ha sido llevada cabo en la asociación de EM de Bizkaia ADEMBI, durante el periodo de enero a abril del 2019. La aplicación de las diferentes terapias ha sido realizada por personal con amplia experiencia en el tratamiento de pvEM.

El estudio con el que se ha evaluado la sensibilidad se trata de un ensayo cuasi experimental, evaluando las condiciones pre y post intervención. Tras la finalización del ECA descrito anteriormente, los participantes del grupo control fueron invitados a realizar la intervención asistida por robot en el periodo de abril a junio del 2019, para poder beneficiarse de sus efectos. La valoración de esta intervención, que ha sido idéntica a la

realizada por el grupo experimental en la primera fase del ECA, ha permitido evaluar la sensibilidad al cambio del “Smart-tip”, después de una intervención de reeducación en la que se espera una mejora de las capacidades de marcha.

### **5.1.2. Participantes**

Los participantes que fueron asignados al grupo control, tras la finalización del ECA, realizaron la misma intervención que había realizado el grupo experimental. Esta intervención ha permitido evaluar la sensibilidad del “Smart-tip” en una muestra de 7 pacientes.

### **5.1.3. Descripción de la intervención**

Los participantes en el estudio han realizado la terapia de reeducación utilizada habitualmente en ADEMBI, la cual consiste en fisioterapia pasiva y activa personalizada durante 60 minutos y la intervención experimental mediante reeducación de la marcha con terapia robot asistida, con una frecuencia de dos veces por semana. Dicha intervención experimental, consiste en un tratamiento de reeducación de la marcha mediante un exoesqueleto “Ekso TM”, el cual permite la marcha sobre suelo con asistencia de un terapeuta. El entrenamiento de la marcha propuesto se realiza de forma progresiva a lo largo de las sesiones realizadas durante tres meses, con una frecuencia de dos veces por semana. La duración de las sesiones ha sido aumentada de forma progresiva en función de la tolerancia individual, hasta un máximo de 40 minutos. El tratamiento de cada sesión consta de tres partes:

- a) Preparación a la marcha: Realización de reconocimiento de la localización del peso corporal de los miembros inferiores en posición de bipedestación en 3 puntos determinados. La dificultad de los ejercicios propuestos ha sido incrementada de forma progresiva mediante la utilización de estímulos de asistencia auditivos y propioceptivos en un primer momento y su reducción de forma progresiva, a lo largo de los tres meses de tratamiento.
- b) Reeducación de la marcha: La dificultad ha sido incrementada de forma progresiva, mediante la utilización de estímulos de asistencia auditivos y

propioceptivos en un primer momento y su reducción de forma progresiva. En todo momento el exoesqueleto “Ekso TM” proporciona una asistencia bilateral.

- c) Crioterapia durante 10 minutos aplicada en la musculatura de los miembros inferiores, concretamente en los músculos extensores de la rodilla y en los músculos flexores plantares.

En la Figura 48, podemos observar el exoesqueleto “Ekso TM” con el que se ha realizado la terapia.

*Figura 48. Exoesqueleto “Ekso TM”*



Imagen comercial del “Ekso TM”

#### **5.1.3.1. Variables descriptivas de la población de estudio**

Se han recogido las siguientes variables descriptivas de los participantes, en el momento de realización de las pruebas: edad, género, años transcurridos desde el diagnóstico, capacidades funcionales evaluadas con el EDSS y tipo de ayuda técnica utilizada.

#### **5.1.3.2. Variables de valoración de la intervención**

Las pruebas experimentales han sido realizadas en las instalaciones de la asociación ADEMBI, llevando a cabo la recogida de los datos sobre las variables proporcionadas por el dispositivo “Smart-tip”, y las siguientes escalas de valoración: la prueba de velocidad de marcha en 10m, la prueba SPPB, la prueba “levántate y anda” o TUG, la prueba MoCA y el cuestionario mFIS. Dichas variables, utilizadas para evaluar la eficacia de la intervención, han sido descritas en los apartados 4.1.8.2. y 4.1.8.3.

Se ha realizado igualmente la valoración de la calidad de vida antes y después de la intervención mediante el cuestionario EQ-5D (Herdman et al., 2001). Este cuestionario evalúa la salud en dimensiones físicas, psicológicas y sociales. El propio individuo evalúa su estado de salud, en niveles de gravedad por dimensiones (sistema descriptivo). El sistema descriptivo contiene cinco dimensiones de salud (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión) y cada una de ellas tiene tres niveles de gravedad (sin problemas, algunos problemas o problemas moderados y problemas graves). En cada dimensión del EQ-5D, los niveles de gravedad se codifican con un 1 si la opción de respuesta es «no tengo problemas»; con un 2 si la opción de respuesta es «algunos o moderados problemas»; y con un 3 si la opción de respuesta es «muchos problemas», de esta manera se obtiene una puntuación de 5 a 15, indicando 5 la mejor condición de salud auto percibida y 15 la peor condición de salud auto percibida.

## **5.2. Análisis de los datos**

La evaluación de la sensibilidad se ha realizado mediante la valoración antes y después de una intervención de reeducación de la marcha con terapia robot asistida en pvEM.

En un primer lugar, se ha realizado la descripción de la población, la estadística descriptiva de las variables objeto de estudio y las pruebas de normalidad de las variables.

A continuación, se ha realizado la comparación de las condiciones pre y post intervención.

La prueba estadística utilizada para ello ha sido la prueba de rangos de Wilcoxon, ya que todas las variables son no paramétricas, presentando una distribución no normal.

Se ha calculado el tamaño del efecto de la intervención evaluada, mediante las escalas de valoración y el dispositivo “Smart-tip”, mediante el cálculo del tamaño del efecto “ $r$ ” (Fritz et al., 2012; Kraemer & Kupfer, 2006).

### 5.3. Resultados

#### 5.3.1. Características de la población objeto de estudio

A continuación, en la Tabla 11, se muestran las características de la población objeto de estudio.

Tabla 11. Características de la población objeto de estudio

Sujeto	Edad (años)	Género	AD	EDSS	Tipo de EM	Ayuda técnica
P2	60	M	8	6,5	Progresiva Primaria	Bastón
P3	66	F	6	6	Progresiva Primaria	Bastón
P5	41	M	3	4	Recurrente Remitente	Bastón
P15	36	M	16	6,5	Progresiva Primaria	2 muletas
P24	58	F	19	6,5	Progresiva Secundaria	Bastón
P27	37	F	2	6	Progresiva Secundaria	Muleta
P28	39	M	11	6	Progresiva Primaria	Muleta

AD Años desde el diagnóstico; EDSS Expanded Disability Status Scale; P Participante; F Femenino; M Masculino.

En la Tabla 12, se muestran las características de los participantes, expresadas con la media (desviación estándar) en el caso de variables cuantitativas, y con el número (porcentaje) en el caso de las cualitativas.

Tabla 12. Características de los participantes (n=7)

Variabes	M±DE	N (%)
Edad (años)	48±12,6	
Género	Femenino	3 43
	Masculino	4 57
Años desde el diagnóstico	9,2±6,4	
EDSS (Expanded Disability Status Scale)	5,9±0,8	
Tipo de EM	Progresiva primaria	3 43
	Recurrente remitente	2 28,5
	Progresiva secundaria.	2 28,5
Ayuda técnica	1 muleta	2 28,5
	Bastón	4 57
	2 muletas	1 14,3

### 5.3.2. Estadística descriptiva de las variables

A continuación, en la Tabla 13, se muestra la estadística descriptiva de las variables proporcionadas por el “Smart-tip” en la valoración inicial. Tras la realización de las pruebas de normalidad, ninguna de las variables presentaba una distribución normal.

Tabla 13. Estadística descriptiva de las variables.

Tabla 13.A. Parámetros “Smart-tip”

Variables		Mediana	Percentiles		Rango
			25	75	
Fuerza máxima prueba (kg)	PRE	8,22	6,71	17,25	13,49
	POST	4,88	3,35	14,79	16,12
Fuerza máxima relativa (%)	PRE	8,37	5,96	20,26	23,86
	POST	4,75	2,93	17,29	21,81
Fuerza media (kg)	PRE	5,67	3,67	13,96	11,41
	POST	3,55	2,58	12,08	13,20
Tiempo de ciclo (s)	PRE	1,41	1,31	1,59	0,45
	POST	1,48	1,36	1,82	0,53
Número de ciclos (n)	PRE	7,00	6,50	10,50	10,00
	POST	6,50	5,50	8,00	5,00
Amplitud anteroposterior total (grados)	PRE	31,06	19,63	34,75	18,60
	POST	32,66	21,31	37,44	24,56
Ángulo anteroposterior inicial (grados)	PRE	-16,21	-22,71	-15,27	12,75
	POST	-18,40	-24,40	-16,27	13,05
Ángulo anteroposterior máximo (grados)	PRE	-4,54	-11,93	-2,38	11,70
	POST	-7,81	-9,97	-6,19	11,06
Ángulo anteroposterior final (grados)	PRE	4,83	-5,19	10,86	18,00
	POST	3,75	0,76	5,99	21,29
Amplitud lateral total (grados)	PRE	4,75	3,86	6,07	2,78
	POST	3,70	2,96	4,64	3,72
Ángulo lateral inicial (grados)	PRE	4,43	2,12	11,42	12,96
	POST	5,07	2,60	6,78	15,28
Ángulo lateral máximo (grados)	PRE	4,14	0,76	9,97	14,14
	POST	4,40	1,15	6,74	15,21
Ángulo lateral final (grados)	PRE	2,62	1,91	11,32	11,49
	POST	4,30	2,30	6,99	13,86

Tabla 13.B. Escalas de valoración

Variables		Mediana	Percentiles		Rango
			25	75	
Timed up and go (s)	PRE	17,8	14,5	25,2	21,5
	POST	17,3	13,8	25,0	25,2
Velocidad de marcha (m/s)	PRE	0,70	0,50	0,88	0,45
	POST	0,86	0,5	0,87	0,56
Montreal Cognitive Assessment (puntos)	PRE	26	23	29	7
	POST	26	25	28	14
Modified fatigue impact scale (puntos)	PRE	34	10	57	57
	POST	37	14	54	45
EQ-5D Escala de calidad de vida Euro QOL 5D (puntos)	PRE	6	5	7	6,5
	POST	6	5	8	4,5
Short Physical Performance Battery (puntos)	PRE	7	4	8	7
	POST	9	6	9	6
Equilibrio (puntos)	PRE	2	1	4	4
	POST	4	2	4	3
Marcha (puntos)	PRE	3	2	3	2
	POST	2	1	4	3
Fuerza (puntos)	PRE	1	1	3	2
	POST	3	1	3	3

### 5.3.3. Efectos de la intervención de reeducación robot asistida

A continuación, en la Tabla 14, se muestran los resultados del efecto de la intervención de reeducación de la marcha con terapia robot asistida. Se ha realizado la prueba de rangos de Wilcoxon y determinado el valor  $p=0,05$  como estadísticamente significativo.

Se ha calculado el tamaño del efecto “ $r$ ”, aplicando la siguiente formula:

$$r = \frac{z}{\sqrt{N}}$$

Tabla 14. Efecto de la intervención de terapia robot asistida en una muestra de pvEM (n=7)

Variables	PRE		POST		r	p
	Media	± DE	Media	± DE		
Fuerza máxima (kg)	9,93	±5,3	8,16	±6,3	-0,496	0,063
Fuerza máxima relativa	12,16	±9,4	9,04	±8,7	<b>-0,540</b>	<b>0,043</b>
Fuerza media (kg)	7,43	±4,7	6,38	±5,2	-0,451	0,091
Tiempo de ciclo (s)	1,45	±0,1	1,55	±0,2	-0,271	0,310
Número de ciclos (n)	8,36	±3,5	6,86	±1,8	-0,488	0,068
Amplitud anteroposterior total (grados)	27,94	±7,3	30,32	±8,8	<b>-0,632</b>	<b>0,018</b>
Ángulo anteroposterior máximo (grados)	-6,79	±5,03	-7,85	±3,3	-0,135	0,612
Ángulo anteroposterior inicial (grados)	-18,61	±4,7	-19,94	±4,6	-0,135	0,612
Ángulo anteroposterior final (grados)	3,25	±7	4,56	±5	-0,225	0,398
Amplitud lateral total (grados)	4,89	±1,07	4,03	±1,2	<b>-0,542</b>	<b>0,043</b>
Ángulo lateral inicial (grados)	6,25	±4,9	5,59	±4,9	-0,180	0,499
Ángulo lateral máximo (grados)	5,44	±5	5,12	±5	-0,090	0,735
Ángulo lateral final (grados)	5,46	±4,7	5,35	±4,5	-0,045	0,866

Variables	PRE		POST		r	p
	Media	± DE	Media	± DE		
Velocidad de marcha (m/s)	0,64	±0,1	0,72	±0,2	-0,225	0,499
Timed up and go (s)	20,27	±7,9	19,98	±8,7	-0,420	0,116
Montreal Cognitive Assessment (puntos)	26	±2,8	25,29	±4,4	-0,072	0,785
Modified fatigue impact scale (puntos)	30,14	±23,1	34,14	±20,5	-0,299	0,263
EQ-5D Escala de calidad de vida Euro QOL 5D (puntos)	6,07	±2	6,5	±1,7	-0,303	0,260
Short Physical Performance Battery (puntos)	6,43	±2,5	7,86	±2,1	-0,455	0,088
Equilibrio (puntos)	2,29	±1,7	3	±1,2	-0,358	0,180
Marcha (puntos)	2,43	±0,7	2,43	±1,2	0,000	1,000
Fuerza (puntos)	1,71	±0,9	2,42	±1,1	-0,404	0,131

Resultados de la intervención robot asistida. N=7

r= tamaño del efecto

Prueba de rangos de Wilcoxon

Se muestran en negrita los resultados estadísticamente significativos (p<0,05).

A continuación, se van a describir los cambios tras la realización de la intervención en las variables proporcionadas por el "Smart-tip". Las variables de fuerza presentan una disminución de sus valores tras la realización de la intervención, lo cual indica un apoyo menor ejercido sobre la ayuda técnica. Los cambios observados son estadísticamente significativos en el caso de la variable F%max con un valor de  $p=0,043$  y, están cercanos a la significación en las variables Fmax con un valor de  $p=0,063$ , y de  $p=0,091$  en el caso de la variable Fmedia. Estos resultados indican una tendencia a la disminución de la fuerza ejercida sobre la ayuda técnica tras la realización de la intervención.

La variable de desplazamiento Tciclo no presenta cambios estadísticamente significativos ni una tendencia clara hacia un cambio en sus valores, tras la realización de la intervención. Sin embargo, la variable Número de ciclos presenta un valor próximo a la significación de  $p=0,068$ , con una tendencia a la disminución del número de ciclos realizados tras la realización de la intervención.

Las variables de angulación anteroposterior presentan un aumento de sus valores tras la realización de la intervención. La variable Amplitud APT, presenta un cambio estadísticamente significativo, con un valor de  $p=0,018$ , presentando un aumento de sus valores tras la realización de la intervención. El resto de las variables evaluando el ángulo anteroposterior, presentan cambios que tienden hacia un aumento de sus valores, no presentando diferencias estadísticamente significativas.

Las variables de angulación lateral presentan una tendencia a la disminución de sus valores tras la realización de la intervención. La variable Amplitud LT, presenta una disminución de sus valores estadísticamente significativa con un valor de  $p=0,043$ . El resto de las variables evaluando el ángulo lateral presentan una disminución de sus valores tras la intervención, no siendo estos valores estadísticamente significativos.

A continuación, se van a describir los cambios tras la realización de la intervención en las variables proporcionadas por las escalas de valoración. La VM presenta un aumento de sus valores tras la realización de la intervención, lo cual es indicador de mejores capacidades de marcha. Las diferencias observadas no son estadísticamente significativas.

### *Estudio de la sensibilidad*

La prueba TUG presenta una disminución de sus valores tras la realización de la intervención, lo cual es indicador de mejora de las capacidades de marcha. Los cambios observados no son estadísticamente significativos.

Los valores en la prueba MoCA presentan un aumento de sus valores tras la intervención, lo que es indicador de una mejora de las capacidades cognitivas. Los cambios observados no son estadísticamente significativos.

Los valores en la escala de valoración de la fatiga mFIS, presentan una tendencia al aumento de sus valores, lo cual es indicador de una mayor fatiga tras la realización de la intervención. Los cambios observados no son estadísticamente significativos.

Los valores en la escala de calidad de vida presentan un pequeño aumento después de la intervención, lo cual es indicador de mejor calidad de vida. Los cambios observados no son estadísticamente significativos.

La prueba SPPB presenta una tendencia al aumento de su puntuación tras la realización de la intervención, lo cual es indicador de mejores capacidades funcionales. Los cambios en la puntuación global del SPPB presentan un valor de  $p=0,088$ . Los subapartados del SPPB de equilibrio, marcha y fuerza, presentan valores de  $p$  elevados lejos de la significación estadística.

A continuación, se van a describir los valores del tamaño del efecto “ $r$ ” de las diferentes variables, teniendo en cuenta los valores de referencia del parámetro “ $r$ ” según la guía de Cohen. Dichos valores de referencia son los siguientes: efecto grande para valores 0,5; efectos medios para valores 0,3; efectos pequeños para valores 0,1.

Tres variables presentan valores de “ $r$ ” por encima de 0,5, indicando un tamaño del efecto grande: F%max, Amplitud APT, Amplitud LT.

Las siguientes variables presentan valores de “ $r$ ” cercanos a 0,5: Fmax  $r=0,495$ ; Fmedia  $r=0,451$ ; Número de ciclos  $r=0,488$ ; TUG  $r=0,420$ ; SPPB Global  $r=0,455$ .

Las siguientes variables presentan valores de “ $r$ ” próximos a 0,3, indicando un tamaño del efecto medio: EQ-D5  $r=0,3$ ; SPPB Equilibrio  $r=0,358$ ; VM  $r=0,225$ .

Las siguientes variables presentan valores de “r” cercanos o inferiores a 1: Ángulo API  $r = -0,135$ ; Ángulo APF  $r = -0,135$ ; Ángulo APM  $r = -0,135$ ; Ángulo LI  $r = -0,180$ ; LM  $r = -0,090$ ; LF  $r = -0,045$ ; MoCA  $r = -0,072$ ; SPPB marcha  $r = 0$ .

Como se puede observar en la Tabla 14, y como síntesis de estos resultados, los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” F%max, Amplitud APT y Amplitud LT, son las variables que han obtenido resultados estadísticamente significativos de las diferencias antes y después de la intervención realizada. Estos parámetros son los que presentan valores del tamaño del efecto “r” por encima de 0,5, efecto considerado grande.

Ninguna de las variables proporcionadas por las escalas de valoración, presentan diferencias estadísticamente significativas, ni presentan valores de “r” considerados tamaños del efecto grandes.



## 6. Discusión



## 6. Discusión

Los resultados del presente trabajo han mostrado la importancia de la identificación de métodos de valoración de calidad, suficientemente sensibles para permitir identificar las técnicas de reeducación que presentan una mayor eficacia para mejorar las capacidades de marcha en pvEM.

En primer lugar, hemos identificado a través de la **revisión sistemática de la literatura**, cómo los métodos utilizados habitualmente en la valoración de las capacidades de marcha en pvEM no tienen en cuenta la forma de utilización de la ayuda técnica para caminar.

En segundo lugar, hemos demostrado que el “Smart-tip”, desarrollado junto al Grupo “Control e integración de sistemas” del Departamento de Ingeniería de Sistemas y Automática de la UPV/EHU, es capaz de evaluar parámetros de la marcha asistida por ayuda técnica que han demostrado buenas cualidades psicométricas de **fiabilidad y validez**, lo que hace que sea un instrumento adecuado para su utilización en poblaciones de pvEM.

En tercer lugar, hemos visto como en una intervención de reeducación de la marcha con **terapia asistida por robot** mediante exoesqueleto dinámico, los resultados de la eficacia de la intervención evaluados mediante escalas de valoración convencionales no permiten poner en evidencia diferencias estadísticamente significativas, mientras que los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” parecen ser más sensibles a pequeños cambios en las capacidades de marcha. Estos resultados ponen en evidencia, por un lado, que los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” poseen una **sensibilidad** superior a los métodos de valoración utilizados habitualmente, y, por otro lado, que la terapia asistida por robot con exoesqueleto dinámico es una prometedora técnica de rehabilitación para mejorar las capacidades de marcha en pvEM.

### **6.1. Revisión sistemática de la literatura: Los métodos de valoración en los ECA sobre reeducación de la marcha en pvEM**

La revisión sistemática realizada, ha mostrado que los métodos de valoración más empleados en los ECA evaluando intervenciones de reeducación de marcha en pvEM son la prueba de marcha en 6 minutos y la prueba TUG, seguida por el estudio de los parámetros espaciotemporales de marcha (PETM) evaluados mediante métodos tecnológicos. Se ha mostrado igualmente que la elección de los métodos de valoración empleados depende de la severidad de la enfermedad de los participantes incluidos en los ECA. Este estudio ha puesto de manifiesto una gran heterogeneidad en la elección de los métodos de valoración, así como el hecho de que sólo un 39% de los estudios analizados evalúa los tres ámbitos de la CIF, estructuras y funciones corporales, actividad y participación. Diferentes aspectos de la marcha pueden ser evaluados según esta clasificación: i) el patrón de marcha y los PETM se sitúan en el primer nivel "Estructuras y Funciones corporales" (Soler et al., 2020) ; ii) la valoración de la actividad de caminar se sitúa en el segundo nivel "Actividad" (Soler et al.,2020); iii) la repercusión de las limitaciones de la marcha en el primer y el segundo nivel, en cada paciente particular según sus condiciones de vida, es evaluada mediante las escalas del ámbito de "Participación", tercer nivel de esta clasificación.

#### **Los parámetros espaciotemporales de marcha**

Los PETM están clasificados en el primer nivel de la CIF, estructuras y funciones corporales (Chee et al., 2021; Coca-Tapia et al., 2021; Soler et al., 2020). Los PETM estudiados incluyen tiempo y distancia en la prueba realizada, tiempo de la fase de apoyo, tiempo de la fase de oscilación, longitud del paso, duración del ciclo de marcha, cadencia y velocidad (Severini et al., 2017). El estudio de estos parámetros, realizado mediante el uso de sistemas tecnológicos, proporciona información precisa y objetiva a profesionales clínicos e investigadores. Una de las ventajas de la valoración de la marcha mediante los métodos tecnológicos identificados en esta revisión, es que permiten obtener información sobre la calidad de la marcha, como puede ser la simetría de los movimientos de los miembros inferiores o la simetría de las fases de apoyo de ambos miembros inferiores o sobre el esquema de marcha (ej. patrón parético espástico,

patrón atáxico y patrón de marcha inestable) (Filli et al., 2018a). Esta información permite evaluar el efecto de las intervenciones estudiadas en los citados parámetros, a través de los cuales podemos identificar cambios en la calidad de la marcha realizada. En los ECA incluidos en esta revisión sistemática, el PETM más utilizado para la valoración mediante dichos métodos tecnológicos ha sido la velocidad de la marcha, seguida de la cadencia y la longitud del paso.

Entre los PETM, se ha observado que parámetros como la longitud del paso o el tiempo de la fase de apoyo no son suficientemente sensibles para detectar cambios en las capacidades de marcha en función del espectro de movilidad evaluado mediante la escala EDSS (Lizrova Preiningerova et al., 2015). En los ECA incluidos, los PETM fueron evaluados principalmente en pvEM con severidad media. Los PETM fueron en su mayoría combinados con valoraciones clínicas de la marcha (pruebas de marcha en 2, 3, 5 y 6 minutos, prueba de velocidad de marcha en 10 metros y en 25 pies (T25FWT)) y del equilibrio dinámico y estático (TUG y BBS). De esta manera, podemos considerar que los ECA incluidos, han proporcionado una descripción completa de las capacidades de marcha.

Según los resultados obtenidos, podemos decir que existe una tendencia que va en aumento hacia la utilización de los PETM, con el objetivo de evaluar las capacidades de marcha en los ECA. Andreopoulou y colaboradores, establecen que a pesar de que el análisis del movimiento en tres dimensiones es un estándar de oro para valorar los PETM, las cualidades psicométricas de este método no han sido suficientemente evaluadas en pvEM (Andreopoulou et al., 2019). Los citados autores estudiaron la fiabilidad absoluta y relativa de la cinemática del tobillo y los PETM mediante el sistema de análisis del movimiento en tres dimensiones VICON en una muestra de 49 pvEM. Los resultados obtenidos por los autores indican una fiabilidad relativa de la medición de la velocidad de la marcha, la longitud del paso y de la cadencia, entre buena y excelente. Las cualidades psicométricas de otros sistemas como el GAITrite han sido igualmente estudiadas. Riis y colaboradores en el 2020 estudian la validez convergente de este sistema en una muestra de 24 pacientes geriátricos, estudiando las correlaciones entre los parámetros proporcionados por el GAITrite y las escalas de valoración BBS, el DGI y el TUG. Los autores encuentran correlaciones moderadas entre los parámetros de

velocidad, cadencia y longitud de paso medidas por el citado sistema y las pruebas de valoración funcional mencionadas (Riis et al., 2020).

Hochsprung y colaboradores en el 2014 (Hochsprung et al., 2014) comparan los PETM de velocidad y cadencia proporcionados por el GAITrite con los resultados del T25FWT en una muestra de 85 pvEM, obteniendo como resultados que el GAITrite es un sistema válido para la valoración de la marcha en pvEM. Sosnoff y colaboradores en el 2011 (Sosnoff et al., 2011) estudian la validez de uno de los parámetros proporcionados por este sistema en una muestra de 13 pvEM: el functional ambulatory profile (FAP) (Nelson, 1974), el cual representa un valor numérico del déficit de marcha basado en los PETM proporcionados por este sistema, indicando peores capacidades de marcha los valores numéricos más bajos. Los autores encuentran una fuerte correlación negativa de este parámetro con la escala EDSS y el tiempo en el TUG y positiva con la velocidad de marcha evaluada mediante el T25FWT, estableciendo que el FAP proporcionado por el GAITrite es un parámetro válido para la evaluación de la marcha en pvEM.

Sin embargo, a pesar de los resultados publicados, las cualidades psicométricas de los sistemas tecnológicos identificados no han sido estudiadas de forma exhaustiva en la población de pvEM, no existiendo conocimiento sobre las cualidades psicométricas de todos los parámetros que proporcionan. Andreopoulou y colaboradores por ejemplo, estudian la fiabilidad de la cinemática de tobillo, pero no estudian la fiabilidad de la cinemática de otras articulaciones, ni la validez de los PETM proporcionados por este sistema en esta población específica (Andreopoulou et al., 2019).

### **Valoración de la marcha mediante escalas de valoración**

Las escalas de valoración más utilizadas para la evaluación de la marcha en el ámbito de Actividad, segundo nivel de la CIF, fueron las siguientes: prueba de marcha en 6 minutos, prueba de velocidad de marcha en 10 metros, TUG y T25FWT. Estas pruebas poseen buenas cualidades psicométricas (Baert et al., 2014) y evalúan la marcha de una manera cuantitativa. La prueba de marcha en 6 minutos proporciona información sobre la función cardiopulmonar, además de proporcionar información sobre las capacidades de marcha; la prueba TUG, proporciona información cuantitativa sobre la marcha y otras capacidades funcionales como la valoración de la transferencia de bipedestación a

sedestación y viceversa, permitiendo la valoración del equilibrio dinámico y de la estabilidad durante la marcha; la prueba T25FWT y la prueba de marcha en 10 metros evalúan las capacidades de marcha en una distancia corta, permitiendo evaluar la velocidad de la marcha (Decavel et al., 2019). Las citadas pruebas son complementarias, aportando información sobre diferentes aspectos de la marcha. A pesar de esta complementariedad, es difícil comparar los resultados de diferentes intervenciones si las pruebas de valoración utilizadas para evaluar su eficacia no son las mismas. Este hecho dificulta la toma de decisiones clínicas y el establecimiento de guías de intervención basadas en la evidencia, especialmente cuando no se han realizado metaanálisis sobre un tema concreto.

### **Velocidad de la marcha**

La velocidad de la marcha fue el PETM más utilizado, siendo un parámetro que es evaluado igualmente mediante las escalas clínicas. Este resultado implica la existencia de un consenso entre los investigadores en este ámbito, sobre la utilización de la velocidad de la marcha como parámetro para determinar la eficacia de las intervenciones de reeducación de la marcha en los ECA. Preiningerova y colaboradores en el 2015 (Lizrova Preiningerova et al., 2015) identificaron igualmente la velocidad de la marcha como un parámetro adecuado para evaluar las capacidades de marcha. A pesar de esto, las pruebas de velocidad de la marcha evalúan la misma de diferentes maneras. Así, la velocidad de la marcha en distancias cortas es evaluada mediante las pruebas de marcha en 10 m y el T25FWT, mientras que las pruebas de marcha en 2, 3, 5 y 6 minutos, evalúan la velocidad de la marcha y la capacidad cardiorrespiratoria en distancias más largas. Las pruebas de velocidad de la marcha difieren igualmente en cuanto a las consignas proporcionadas a los participantes o a la velocidad de la marcha requerida (velocidad máxima, velocidad de confort), no existiendo protocolos estandarizados para todos los métodos existentes.

A pesar de que la velocidad de la marcha es uno de los parámetros afectados en pvEM, encontrándose reducido a medida que la puntuación en la escala EDSS aumenta (Filli et al., 2018), se podría cuestionar si el hecho de mejorar la velocidad de la marcha en las pruebas utilizadas es un reflejo real de la mejora de las capacidades de marcha. Un

aspecto menos estudiado es “la reserva de velocidad de marcha” (Kalron et al., 2017), la cual es definida como la diferencia entre la velocidad de marcha habitual y la velocidad máxima de marcha. Esta podría ser de gran importancia a la hora de interpretar los resultados de los ECA. Gijbels y colaboradores en el 2010 (Gijbels et al., 2010) encuentran que las instrucciones proporcionadas a los participantes influenciaban la velocidad de marcha utilizada en la realización de la prueba. Los autores también señalaron que la diferencia entre la velocidad de marcha de confort elegida y la velocidad máxima elegida por los participantes disminuía a medida que las capacidades de marcha disminuían. Este hecho indica que, la velocidad empleada por los participantes con afectaciones de marcha más importantes como velocidad de confort, no es necesariamente el reflejo de su marcha de confort real. Tener en cuenta esta divergencia en los ECA sobre intervenciones de reeducación de la marcha, podría ayudar a mejorar la precisión de las valoraciones realizadas, y con ello a identificar la eficacia de las intervenciones estudiadas en las capacidades de marcha.

Según los resultados de esta revisión sistemática, la velocidad de la marcha es el PETM, proporcionado ya sea por valoraciones clínicas o por sistemas tecnológicos, más elegido por los investigadores a la hora de evaluar las intervenciones de reeducación de la marcha. A pesar de que todos los ECA incluidos en esta revisión incluyen la velocidad de la marcha como medida de los resultados, es difícil comparar los resultados de los diferentes ECA, debido a las diferencias existentes en los procedimientos; por ejemplo, las distancias recorridas y las instrucciones proporcionadas a los participantes antes de la realización de las diferentes pruebas no fueron las mismas. Establecer un consenso en cuanto a las modalidades de valoración de este parámetro, incluyendo protocolos estandarizados en las pruebas de valoración de la velocidad de la marcha en cortas y largas distancias, sería de gran ayuda a la hora de comparar los resultados de diferentes ECA.

### **Fatiga**

La fatiga es un importante síntoma en las pvEM (Kos et al., 2008) que influye en el patrón de marcha y la funcionalidad de la marcha en el día a día de las pvEM (Rottoli et al., 2017; van Munster & Uitdehaag, 2017). En los resultados de esta revisión podemos ver

que el 39% de los ECA incluidos evalúan este aspecto utilizando cuatro escalas de valoración diferentes. Conocer qué intervención de reeducación permite minimizar este síntoma es crucial a la hora de tomar decisiones clínicas óptimas. En los resultados también podemos ver que pocos estudios combinaban PETM con escalas de valoración de la fatiga. Este hecho pone de manifiesto un lapso en las prioridades de valoración de los ECA. La fatiga interactúa con los PETM. Por ejemplo, puede verse reflejada en cambios en la longitud del paso, en la velocidad de la marcha y en el tiempo de realización de un paso (Ibrahim et al., 2020). Para poder proporcionar una comprensión completa del mecanismo de acción de las intervenciones, la combinación de valoraciones de los PETM y de la fatiga serían convenientes en futuros ECA.

### **Participación**

Disminuir la restricción en la Participación y obtener una buena calidad de vida es el objetivo último de las intervenciones de reeducación. Los cuestionarios de calidad de vida proporcionan información valiosa sobre este aspecto, el cual es identificado por los terapeutas como uno de los objetivos principales de las terapias realizadas (Rasova et al., 2020). A pesar de esto, el ámbito de Participación no es evaluado de forma sistemática en los ECA (únicamente un 50% de los ECA incluidos evalúan este aspecto), existiendo una gran heterogeneidad en la elección de las escalas de valoración, con 14 escalas de valoración diferentes utilizadas para su evaluación.

Este aspecto debería ser evaluado de forma sistemática en los ECA sobre las intervenciones de reeducación de la marcha en pvEM. La revisión sistemática realizada, muestra una falta de consenso entre los investigadores sobre la necesidad de evaluar este aspecto, así como en el método de valoración empleado para evaluarlo. Un mayor consenso permitiría comparar de forma más fácil los efectos de las diferentes intervenciones de rehabilitación estudiadas en los ECA sobre la calidad de vida de los participantes.

En los resultados presentados, los PETM fueron combinados con medidas de valoración de la participación en solamente dos estudios, mostrando que la mayoría de los ECA que utilizan valoraciones precisas y objetivas de los parámetros de marcha, no tienen en cuenta la repercusión de la intervención estudiada en el contexto de vida específico de

cada pvEM. La combinación de medidas de la calidad de vida con PETM es necesaria para poder evaluar la influencia de las intervenciones en la calidad de vida de las pvEM, la cual es el objetivo final de todas las intervenciones de rehabilitación y permitiría obtener una mejora de la comprensión de los mecanismos de acción de las intervenciones.

### **Evaluación de las capacidades de marcha caracterizadas en función del EDSS**

El EDSS es generalmente utilizado para definir las características de los participantes en los ECA (Cinar & Yorgun, 2018; Kurtzke, 1955; Kurtzke, 1983). En los resultados presentados, se observa que las escalas de valoración empleadas dependen de las capacidades de marcha evaluadas mediante la escala EDSS (Cinar & Yorgun, 2018). La valoración mediante la escala EDSS posee ciertas limitaciones (Whitaker et al., 1995), siendo necesarios métodos de valoración que compensen estas limitaciones a la hora de valorar las capacidades de marcha. Algunas escalas de valoración pueden ser demasiado exigentes para pacientes con capacidades de marcha reducidas (valores altos en la escala EDSS), mientras que otras quizás no sean suficientemente sensibles para pvEM con altas capacidades de marcha (valores reducidos en la escala EDSS). Los PETM por ejemplo, fueron utilizados más frecuentemente en pvEM con afectaciones leves de las capacidades de marcha, las cuales necesitan valoraciones rigurosas y precisas que sean capaces de detectar pequeños cambios en las capacidades de marcha. Por el contrario, otras pruebas de valoración como el TUG pueden no ser lo suficientemente sensibles a los cambios debidos a las intervenciones de rehabilitación en esta población. La prueba TUG, la cual proporciona información sobre la marcha en cortas distancias y otros aspectos funcionales como las transferencias y el equilibrio dinámico, fue utilizada en pacientes con afectaciones mayores (valores de EDSS más elevados). En lo que respecta a los PETM en pvEM, la fiabilidad absoluta y relativa ha sido estudiada (Andreopoulou et al., 2019) tanto en poblaciones con alteraciones de la marcha leves (0–3.5), como moderadas (4–6) en el EDSS, mostrando que una mayor restricción en las capacidades de marcha estaba asociada a una mayor variabilidad de dichos PETM intra sujeto. Estos resultados están en concordancia con los resultados de la revisión realizada en este trabajo, indicando que los investigadores clínicos utilizan menos este tipo de valoración (PETM) en pvEM con menores capacidades de marcha.

**Valoración de los diferentes ámbitos de la CIF**

La valoración de todos los ámbitos de la CIF es aconsejada por la red europea de Rehabilitación en Esclerosis Múltiple (RIMS) (European Multiple Sclerosis Platform, (EMSP), 2012), y por la conferencia “International Consensus Conference about ICF core sets in MS” (Coenen, 2015). Un estudio reciente sobre la identificación de objetivos y métodos de valoración en función de la CIF en pvEM, señala la necesidad de utilizar métodos de valoración estandarizados para la valoración de los diferentes niveles de la CIF, tanto en la práctica clínica diaria como en investigación (Rasova et al., 2020). Esta valoración multidimensional permite obtener información sobre la eficacia de las intervenciones de reeducación de la marcha en la situación global de las pvEM, y no solo sobre un único componente específico. Como se ha expuesto en los resultados, solamente un 39% de los ECA analizados considera los tres ámbitos de la CIF. Evaluar los tres aspectos de la CIF de forma sistemática sería útil a la hora de comparar los resultados de los diferentes ECA. Por ejemplo, el hecho de combinar las medidas de Participación con PETM (Estructuras y Funciones corporales), permitiría valorar si las intervenciones de reeducación de la marcha permiten además de mejorar las capacidades de marcha, mejorar la calidad de vida de las pvEM. La evaluación que utiliza el marco conceptual de la CIF ha sido igualmente recomendada en otras enfermedades neurológicas como el Parkinson (Van Uem et al., 2016), el ictus (Silva et al., 2019) y enfermedades pediátricas (Fitzgerald et al., 2018). Algunos autores ya han señalado la necesidad de redefinir la valoración en los ECA en EM, mencionando la necesidad de realizar valoraciones multidimensionales, así como la valía de las medidas realizadas mediante métodos tecnológicos (Cohen et al., 2012; van Munster & Uitdehaag, 2017). A pesar de esto, como se ha puesto de manifiesto en nuestros resultados, existe una falta de consenso sobre cuáles son los mejores métodos de valoración para evaluar las capacidades de marcha en los ECA.

**Consecuencias para la investigación**

Existen revisiones de la literatura sobre las cualidades psicométricas de los instrumentos de valoración en pvEM (Kuspinar & Mayo, 2014), y algunos autores se han interesado en la valoración de las cualidades psicométricas de los dispositivos tecnológicos de

## *Discusión*

valoración en EM (Andreopoulou et al., 2018). A pesar de esto, existe una falta de conocimiento de las cualidades psicométricas de los dispositivos tecnológicos utilizados para evaluar los PETM en pvEM. Por ello, existe la necesidad de estudios evaluando las cualidades psicométricas de los métodos de valoración de la marcha en pvEM, que incluyan todos los dispositivos tecnológicos utilizados para valorar los PETM, con el objetivo de realizar recomendaciones específicas sobre los métodos de valoración en futuros estudios.

## **Conclusión**

La valoración clínica en pvEM supone un gran desafío debido a la gran heterogeneidad de cuadros clínicos que presentan las pvEM, así como al carácter degenerativo de las formas progresivas de la enfermedad. Esta revisión sistemática pone en evidencia la gran heterogeneidad existente en la elección de los métodos de valoración a la hora de plantear los ECA, así como la falta de evaluación sistemática de los tres ámbitos de la CIF. Es necesario mejorar el grado de consenso existente en la elección de métodos de valoración. Esto facilitaría la interpretación y comparación de los resultados de los diferentes estudios por parte de profesionales clínicos e investigadores, así como la realización de metaanálisis (Higgins et al., 2021). La valoración de los diferentes niveles de la CIF es necesaria para determinar qué intervenciones de reeducación de la marcha son las más eficaces a la hora de mejorar las capacidades en los niveles de Estructuras y Funciones corporales, Actividad y Participación. Existe una tendencia creciente hacia la utilización de los PETM para evaluar los efectos de las intervenciones de reeducación de la marcha. Estas medidas fueron combinadas con valoraciones clínicas de marcha y de equilibrio. A pesar de esto, los PETM fueron raramente combinados con medidas de valoración de la fatiga o de la Participación, poniendo en evidencia un lapso en el conocimiento científico en este ámbito. Es necesario un esfuerzo continuo que permita llegar a un consenso en la selección de medidas de valoración en los ECA sobre intervenciones de reeducación de la marcha, así como para la valoración de las cualidades psicométricas de todas las medidas de valoración utilizadas.

La forma de utilización de la ayuda técnica es un aspecto no tenido en cuenta en ninguno de los ECA estudiados, y su estudio podría proporcionar datos relevantes y

complementarios a las valoraciones realizadas habitualmente. Por ello, la utilización de instrumentos como el “Smart-tip”, que permitan evaluar parámetros relacionados con la utilización de la ayuda técnica, deberían ser incluidos en los ECA en los que participan pvEM que utilizan este tipo de ayudas. Para que esto sea posible, como ha sido mencionado anteriormente, las cualidades psicométricas de estos instrumentos deben ser evaluadas en la citada población.

En los siguientes apartados se presentará la discusión de los resultados obtenidos sobre las diferentes cualidades psicométricas del “Smart-tip” en la población específica de pvEM.

## **6.2. Estudio de las cualidades psicométricas del “Smart-tip”**

Las cualidades psicométricas estudiadas a lo largo de este trabajo han demostrado que el “Smart-tip” es una herramienta fiable y válida para medir la marcha asistida con ayuda técnica y que presenta una sensibilidad que permite identificar cambios que las escalas de valoración utilizadas habitualmente no son capaces de detectar.

Como se ha puesto en evidencia en el anterior apartado, los métodos tecnológicos de valoración son utilizados en un 40% de los ECA para la evaluación de la marcha en pvEM. La utilización de instrumentos tecnológicos para poder identificar las capacidades de marcha ha sido estudiada por varios autores, demostrando que son instrumentos que pueden aportar parámetros objetivos y relevantes tales como datos cinemáticos sobre el movimiento de las articulaciones o PETM (cadencia, longitud del paso, tiempo de apoyo) que podrían permitir identificar de forma temprana la progresión de la enfermedad (Block et al., 2019).

Existen igualmente sistemas que monitorizan la forma de utilización de la ayuda técnica (Frechette et al., 2019), como se ha expuesto en la introducción de este trabajo. Estos sistemas presentan ciertas limitaciones. La primera limitación expuesta es que los dispositivos existentes no presentan la posibilidad de acoplarse en las ayudas personales de cada usuario, impidiendo durante la evaluación la correcta individualización de las ayudas técnicas en las que pueden ser integrados. La segunda limitación expuesta es que los dispositivos propuestos se centran en el estudio de las fuerzas ejercidas sobre la ayuda técnica, no teniendo en cuenta otros parámetros que podrían ser de interés. La tercera es que la mayoría de los dispositivos propuestos no han sido correctamente validados en poblaciones específicas, estudiando sus cualidades psicométricas, por lo que su utilización con garantías en los ECA y en la práctica clínica es limitada.

El “Smart-tip” testado en el presente estudio permite su instalación de forma individualizada en diferentes tipos de ayudas técnicas, así como el análisis de parámetros como el tiempo utilizado para realizar cada ciclo de marcha, el número de ciclos, la fuerza ejercida sobre la ayuda técnica y la angulación de la ayuda técnica durante su fase de apoyo en los diferentes planos del espacio. Los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” no son evaluados habitualmente y su valoración

objetiva podría ser de gran relevancia clínica. De esta manera, el “Smart-tip” proporciona datos precisos sobre observaciones clínicas que son difícilmente objetivables mediante la utilización de las escalas de valoración.

Los cambios en la longitud del paso es una de las observaciones clínicas que puede ser realizada. Los pasos disminuyen de tamaño a medida que las capacidades funcionales disminuyen (Fili et al., 2016). Los parámetros Tciclo y NC proporcionan información sobre el tiempo utilizado en realizar cada ciclo de marcha y el número de ciclos realizados, parámetros directamente relacionados con la longitud del paso, permitiendo identificar las capacidades de marcha. Un número de ciclos mayor en una distancia dada implicará una longitud de paso menor, indicadora de menores capacidades de marcha. Con respecto al parámetro Tciclo, su interpretación debe realizarse juntamente con el parámetro NC, ya que un menor tiempo de ciclo puede representar una velocidad de marcha mayor, indicadora de mejores capacidades funcionales, o puede ser indicadora de pasos cortos realizados en un tiempo menor, indicadores de capacidades de marcha pobres.

La cantidad de apoyo ejercida sobre la ayuda técnica está representada por los parámetros de fuerza proporcionados por el “Smart-tip”  $F_{max}$  y  $F\%_{max}$  y  $F_{media}$ . Estos parámetros están directamente relacionados desde un punto de vista clínico con la dependencia de la ayuda técnica durante la marcha. Unos valores de fuerza más bajos indican un menor apoyo sobre la ayuda técnica por parte de la persona usuaria, lo que representa una menor dependencia de la ayuda técnica y mejores capacidades funcionales de marcha. Si debido a una intervención, ya sea de reeducación o medicamentosa se produce una mejora en la marcha, esta mejora podría verse objetivada por un menor apoyo en la ayuda técnica y con ello una disminución de los valores de fuerza proporcionados por el “Smart-tip”. De esta manera, un cambio en la marcha puede no verse objetivado por cambios en la velocidad de la marcha, (parámetro utilizado habitualmente para poner en evidencia cambios en las capacidades de marcha como se ha puesto en evidencia en el primer apartado de este trabajo), pero puede suponer un cambio en la dependencia de la ayuda técnica, con un mayor apoyo en los casos de empeoramiento clínico y un menor apoyo en los casos de mejora clínica.

## *Discusión*

El hecho de no tener en cuenta los cambios en el apoyo ejercido sobre la ayuda técnica puede hacer que cambios en las capacidades de marcha pasen inadvertidos.

La angulación anteroposterior está representada por los parámetros proporcionados por el "Smart-tip" Amplitud APT, Ángulo API, Ángulo APF y Ángulo APM, que se recogen durante el apoyo sobre la ayuda técnica a lo largo del ciclo de marcha. La interpretación del valor numérico proporcionado por estos parámetros requiere de su comparación con la longitud del paso realizado por el usuario. Como ha sido mencionado anteriormente, según Fili y colaboradores, a mayor puntuación en la escala EDSS, representando menores capacidades funcionales, menor es la longitud de los pasos realizada por las pvEM. En la prueba de velocidad de marcha en 10m una menor longitud del paso repercutiría en el parámetro NC, aumentando el número de ciclos de marcha realizados en dicha prueba. De esta manera, valores elevados de la amplitud y ángulos anteroposteriores, podrían indicar una necesidad de apoyo durante un recorrido mayor dentro del ciclo de marcha y con ello una mayor dependencia de la ayuda técnica, que sería representativa de menores capacidades de marcha; pero, por otro lado, ángulos abiertos podrían ser indicadores de pasos más largos, significativos de mayores capacidades de marcha.

La angulación lateral está representada por los parámetros Amplitud LT, Ángulo LI, Ángulo LF y Ángulo LM. Clínicamente estos parámetros están relacionados con el polígono de sustentación durante la marcha, el cual está relacionado con las capacidades de equilibrio tanto estático como dinámico; pvEM con déficits del equilibrio tendrán tendencia a aumentar dicho polígono de sustentación para compensar la falta de equilibrio y ser capaces de mantener la posición en bipedestación y el equilibrio dinámico durante la marcha. De esta manera, angulaciones laterales mayores podrían estar relacionadas con menores capacidades de equilibrio y mayor dependencia de la ayuda técnica para mantener dicho equilibrio durante la marcha.

La información objetiva y precisa que proporcionan estos parámetros podría ser de gran relevancia para establecer qué técnicas de reeducación son más eficaces para mejorar las capacidades de marcha en el ámbito de la investigación clínica, así como para poner

en evidencia cambios en las capacidades de marcha a lo largo de la evolución de la enfermedad.

Como se ha puesto en evidencia en el primer apartado de este trabajo, mediante la revisión sistemática de la literatura, la forma de utilización de la ayuda técnica no es evaluada en los ECA sobre reeducación de la marcha en pvEM, indicando que cambios en las capacidades de marcha reflejados en la forma de utilización de la ayuda técnica, podrían pasar inadvertidos. El “Smart-tip” es un nuevo dispositivo tecnológico que podría aportar información valiosa sobre este aspecto. Para permitir su uso con todas las garantías, sus cualidades psicométricas han sido evaluadas a lo largo de este trabajo.

Nuestros resultados han puesto en evidencia: i) por un lado, que los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” son fiables para valorar la marcha en pvEM; ii) por otro lado, que parámetros del “Smart-tip”, están correlacionados con escalas clínicas validadas como el TUG, la prueba de velocidad de marcha en 10m o el SPPB, evidenciando su validez para evaluar las capacidades de marcha en pvEM. Estos resultados indican que los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” están directamente relacionados con las capacidades de marcha, por lo que podrían utilizarse para identificar cambios en dichas capacidades.

#### **6.2.1. Estudio de la fiabilidad del “Smart-tip”**

El estudio de la fiabilidad del “Smart-tip” se ha realizado con una muestra de 30 pvEM, tamaño muestral utilizado habitualmente en otros estudios realizados con el objetivo de evaluar la fiabilidad de otros métodos tecnológicos en poblaciones de pvEM (Chen et al., 2020; Greene et al., 2015; Monticone et al., 2014).

Los métodos estadísticos utilizados en el estudio de la fiabilidad del “Smart-tip” han sido igualmente utilizados en estudios para evaluar la fiabilidad de otros métodos tecnológicos de valoración (Bourke et al., 2020; Greene et al., 2015; Hale et al., 2007)

En los resultados obtenidos mediante el estudio del CCI y de los límites de Bland y Altman, podemos observar que los parámetros del “Smart-tip” presentan una fiabilidad entre buena y muy buena en la población estudiada de pvEM, lo cual indica que el

## *Discusión*

“Smart-tip” puede ser utilizado para la valoración de la marcha en una población de pvEM con garantías de reproductibilidad de los resultados.

En concreto, los parámetros Fmedia, NC, Amplitud APT, Ángulo APM, Ángulo APF, presentan una fiabilidad relativa, estudiada mediante el CCI, muy buena. Los parámetros Fmax, F%max, Ángulo API, Amplitud LT, Ángulo LI, Ángulo LM, y Ángulo LF presentan una fiabilidad relativa, estudiada mediante el CCI, buena. La fiabilidad absoluta, estudiada mediante los límites de acuerdo de Bland y Altman, es de gran calidad estando el 96,6% de los sujetos dentro de estos límites de acuerdo, en todos los parámetros estudiados.

El hecho de presentar estos grados de fiabilidad en pvEM es un dato muy relevante. Esta población presenta cuadros clínicos heterogéneos como se ha mencionado anteriormente. Los déficits de marcha de estos pacientes son provocados por diferentes síndromes neurológicos como pueden ser déficits motores debidos a un síndrome piramidal, marchas atáxicas e inestables debido a síndromes cerebelosos o problemas ligados a déficits en el sistema propioceptivo y vestibular (Fili et al.,2018). Estos déficits de marcha ligados a problemas neurológicos específicos hacen que exista una gran variabilidad en los patrones de marcha inter-sujeto dentro la población específica de pvEM (Kalron, 2016; Socie & Sosnoff, 2013). Estos diferentes tipos de marcha requieren de diferentes formas de utilización de la ayuda técnica, que desde un punto de vista clínico deberían provocar variaciones en los parámetros del “Smart-tip”: una marcha patológica ligada a un déficit muscular requerirá a priori, de un mayor apoyo sobre la ayuda técnica, provocando variaciones en los parámetros de fuerza proporcionados por el “Smart-tip”; una marcha espástica en extensión de rodilla provocada por una espasticidad en la musculatura extensora de la rodilla requerirá de un apoyo sobre la ayuda técnica y en algunos casos de una inclinación lateral de la ayuda técnica, aumentando el polígono de sustentación, para facilitar la fase oscilante del miembro inferior parético, provocando cambios en los parámetros de fuerza y de angulación lateral del “Smart-tip”; marchas espásticas con una afectación predominante en el tríceps sural podrían provocar cambios en la angulación anteroposterior, debido a una necesidad de apoyo sobre la ayuda técnica prolongada; marchas atáxicas ligadas a déficits cerebelosos darán lugar a un aumento del polígono de sustentación con

aumento de los valores en los parámetros de angulación lateral; en marchas atáxicas ligadas a déficits propioceptivos, la utilización de la ayuda técnica puede no ser puramente de apoyo, sino de retroalimentación, con el objetivo de dar información sobre el terreno de apoyo y sobre la posición corporal, en este caso la utilización de la ayuda técnica no experimentará a priori tantos cambios en los parámetros de fuerza, los cuales dan información sobre el grado de apoyo sobre la ayuda técnica, sino en otros parámetros como la longitud del paso o la velocidad de la marcha. Por otro lado, factores como la fatiga, problema específico que afecta a un porcentaje muy elevado de las pvEM, pueden provocar cambios en los patrones de marcha y provocar una gran variabilidad en la marcha intra-sujeto (Socie & Sosnoff, 2013; Socie et al., 2014). Esta variabilidad intra-sujeto e inter-sujeto, hace que la generalización de ciertos parámetros de definición de la marcha en esta población sea de gran dificultad.

En los sujetos evaluados en el presente estudio, hemos podido observar que los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” permanecen estables en dos pruebas de marcha consecutivas. Por el contrario, estos parámetros podrían experimentar variaciones a lo largo del día en función de la fatiga, o en días diferentes en función del estado del paciente. Que estos parámetros posean una fiabilidad entre muy buena y buena, indica que son parámetros que podrían servir de referencia para evaluar posibles cambios de la marcha ligados a un tratamiento farmacológico o de fisioterapia. Igualmente podrían identificar cambios ligados a la fatiga, así como momentos del día en los que se experimentan variaciones en las capacidades de marcha. Todo ello podría ser de gran relevancia clínica; por ejemplo, podría permitir la identificación de momentos del día en los que las capacidades de marcha disminuyen, ya sea debido a la fatiga o a un cambio de medicación, en los que el riesgo de caída podría aumentar y contribuir de esta manera a su prevención.

El hecho de que la fiabilidad de los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” en pvEM sea muy elevada es un resultado esperanzador. La identificación de parámetros fiables para la valoración de la marcha en esta población es necesaria para poder mejorar la calidad del seguimiento de la evolución de la enfermedad y poder de esta manera, proponer de forma precoz tratamientos adaptados e individualizados en función de los problemas específicos de cada pvEM.

## *Discusión*

Existen otros métodos tecnológicos utilizados para la valoración de la marcha en pvEM cuya fiabilidad ha sido estudiada. Greene y colaboradores en el 2015 (Greene et al., 2015) realizan un estudio con 38 pvEM, evaluando la fiabilidad de sensores inerciales para evaluar las capacidades de marcha durante la realización de la prueba TUG, realizando un análisis estadístico mediante el cálculo del CCI. Dichos sensores proporcionaban 53 parámetros de valoración de la marcha basados en la evaluación de la velocidad angular en los ejes de coordenadas X, Y y Z, el tiempo utilizado en realizar la prueba, la longitud del paso, el número de pasos, número de ciclos de marcha, la cadencia, tiempo utilizado en realizar el giro, así como la variabilidad de estos parámetros durante la realización de la prueba. Los resultados muestran que 36 de estos parámetros poseen una fiabilidad intra-sesión excelente, 9 fiabilidad moderada y 7 fiabilidad pobre, siendo los parámetros con fiabilidad pobre aquellos basados en la variabilidad de la marcha y en la realización de giros. Estos resultados concuerdan con nuestro estudio, indicando que parte de los parámetros proporcionados por los métodos de acelerometría poseen una fiabilidad elevada en la población de pvEM, a pesar de la gran variabilidad que presenta la marcha en esta población.

Sin embargo, cabe destacar que en el estudio de Greene y colaboradores los sensores inerciales utilizados son posicionados sobre el cuerpo de los participantes y no evalúan la forma de utilización de la ayuda técnica. Por ello, no podemos compararlos directamente con nuestros resultados. A pesar de esto, el hecho de que un sistema tecnológico compuesto por acelerómetros presente algunos parámetros con fiabilidad elevada es un resultado relevante: por un lado, indicando la fiabilidad de estos sistemas en esta población específica; por otro lado, poniendo en evidencia la superioridad de unos parámetros con respecto a otros, lo cual indica la necesidad de evaluar la fiabilidad de cada uno de los parámetros y no del sistema de forma general.

### **6.2.2. Estudio de la validez del “Smart-tip”**

El estudio de la validez de los diferentes parámetros del “Smart-tip” se ha realizado mediante el estudio de las correlaciones entre dichos parámetros y las escalas de valoración utilizadas habitualmente para la evaluación del estado funcional de las pvEM. Este método es utilizado habitualmente por numerosos autores para evaluar la validez,

analizando la correlación del método estudiado con métodos de evaluación validados para poblaciones específicas. (Asmussen et al., 2020; Mehta et al., 2019; Motl et al., 2017).

Los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” no se han estudiado hasta el momento, por lo que existe la necesidad de comparar la información que proporcionan con los métodos de valoración de la marcha utilizados habitualmente. Con el objetivo de evaluar su validez, se ha realizado el estudio de las correlaciones de los parámetros aportados por el “Smart-tip” con escalas de valoración de la marcha y de las capacidades funcionales, utilizadas habitualmente, y cuyas cualidades psicométricas han sido evaluadas en la población de pvEM (Bennett et al., 2017). Dichas escalas validadas no estudian de manera específica la forma de utilización de la ayuda técnica, pero proporcionan información sobre las capacidades de marcha y del estado funcional. Las escalas de valoración utilizadas para evaluar la validez del “Smart-tip” han sido la velocidad de la marcha en la prueba de 10m, la prueba TUG, y la prueba SPPB. También han sido utilizadas la escala de valoración de la función cognitiva MoCA y la escala de valoración de la fatiga mFIS.

#### **Parámetros Tiempo de ciclo Tciclo y número de ciclos NC**

El número de ciclos NC, realizado durante una prueba en la que se recorre una distancia dada, aumenta a medida que las capacidades funcionales disminuyen, debido a una disminución de la longitud del paso (Filli et al., 2018). En nuestros resultados el NC correlaciona negativamente de forma estadísticamente significativa con la velocidad de la marcha, indicando que, a mayor velocidad de marcha, indicadora de mejores capacidades de marcha, se realiza un número menor de ciclos que repercute en una longitud de paso mayor indicadora de mejores capacidades funcionales. Givon y colaboradores en el 2008 (Givon et al., 2008), realizan una valoración de los PETM, mediante el sistema GAITrite, encontrando igualmente una disminución de la longitud del paso en pvEM con respecto a sujetos sanos.

El parámetro NC correlaciona positivamente de forma estadísticamente significativa con la prueba TUG, indicando que a peores capacidades de marcha identificadas por un tiempo elevado en la prueba TUG más NC se realizan, implicando una menor longitud

## *Discusión*

de paso, indicadora de peores capacidades funcionales. El parámetro NC correlaciona negativamente de forma estadísticamente significativa con la prueba SPPB, indicando también en este caso que cuando las capacidades funcionales, objetivadas por valores elevados del SPPB son mayores, menor es el NC realizado. Un menor número de ciclos realizado en la prueba de velocidad de marcha en 10m, implica una longitud de paso mayor, indicadora de mejores capacidades de marcha.

El parámetro Tciclo correlaciona de forma negativa con la velocidad indicando que cuanto menor es la velocidad de la marcha, mayor es el tiempo empleado en realizar un ciclo de marcha.

Estas correlaciones con las valoraciones realizadas habitualmente en pvEM, indican que los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” NC y Tciclo son válidos para su utilización en poblaciones de pvEM.

### **Los parámetros de fuerza: Fmax, F%max, Fmedia**

Los parámetros Fmax, F%max y Fmedia, representan el apoyo ejercido por la pvEM sobre la ayuda técnica al realizar la marcha.

En los resultados presentados, el parámetro F%max correlaciona negativamente de forma significativa con la prueba SPPB, indicando que a mayor puntuación en la prueba SPPB, indicadora de mejores capacidades funcionales, menor es el apoyo ejercido sobre la ayuda técnica. De esta forma, este parámetro permite objetivar la observación clínica mediante la que un menor apoyo ejercido sobre la ayuda técnica sería indicador de mejores capacidades funcionales.

Los parámetros Fmax y F%max correlacionan positivamente de forma estadísticamente significativa con la escala de valoración cognitiva MoCA, indicando que, a mejores capacidades cognitivas, mayor es el apoyo ejercido sobre la ayuda técnica. A priori, podríamos pensar que las personas con mayor degradación de las capacidades cognitivas, indicadoras de una mayor evolución de la enfermedad, deberían realizar un mayor apoyo sobre la ayuda técnica. El resultado presentado podría explicarse por la conciencia del déficit motor que experimentan las personas que no presentan deterioro cognitivo, lo cual podría suponer un apoyo mayor sobre la ayuda técnica para

experimentar mayor seguridad. Este resultado también podría ser debido a la fase de la enfermedad en la que se encuentran las pvEM que han participado en el estudio, las cuales presentan déficits de marcha que empiezan a ser invalidantes, con un EDSS de 5,9 de media, pero presentan un déficit cognitivo reducido con una puntuación en la escala MoCA de 25 de media. La influencia del deterioro cognitivo sobre la marcha ha sido estudiado, indicando un cambio en los parámetros de marcha en personas con deterioro cognitivo leve, encontrando una disminución de la velocidad de la marcha y de la longitud del paso (Bahureksa et al., 2017). Por el contrario, la influencia de dicho deterioro cognitivo sobre la forma de utilización de la ayuda técnica no ha sido estudiado, por lo que es difícil comparar nuestros resultados de forma directa.

### **Los parámetros de angulación anteroposterior: Amplitud APT, Angulo API, Angulo APF**

En los resultados presentados, se puede observar que una mayor capacidad funcional identificada por una mayor velocidad de marcha en la prueba de 10 m correlaciona positivamente de forma significativa con la Amplitud APT, indicando que, a mayor velocidad de marcha, mayor es la Amplitud AP en el desplazamiento de la ayuda técnica. La prueba TUG, cuyos valores más elevados indican peores capacidades funcionales, correlaciona de forma negativa con la Amplitud APT, indicando que a peores capacidades funcionales de marcha menor es la Amplitud APT. La prueba SPPB, cuyos valores indican unas mejores capacidades funcionales a medida que estos aumentan, correlaciona de forma positiva con la Amplitud APT, indicando que, a mejores capacidades funcionales, mayor es la Amplitud AP. De esta manera, el parámetro proporcionado por el “Smart-tip” Amplitud APT es válido para evaluar las capacidades funcionales en pvEM, identificando que, una mayor Amplitud APT durante la fase de apoyo de la ayuda técnica indicaría mejores capacidades funcionales de marcha en pvEM.

La Amplitud APT representa el recorrido dentro del ciclo de marcha sobre el que se realiza la fase de apoyo de la ayuda técnica. Desde un punto de vista clínico, valores elevados de las angulaciones y Amplitud APT significaría la necesidad de realizar un apoyo (independientemente de la fuerza ejercida) sobre la ayuda técnica durante un porcentaje elevado del ciclo de marcha indicando una mayor dependencia de la ayuda

## *Discusión*

técnica durante el ciclo de marcha, significando esto peores capacidades funcionales de marcha. Sin embargo, también se debe tener en cuenta el hecho de que, con peores capacidades funcionales de marcha, los pasos realizados son de una longitud menor, por lo que, a pesar de presentar una gran dependencia de la ayuda técnica, utilizado su apoyo (independientemente de la fuerza ejercida) a lo largo de un porcentaje muy elevado del ciclo de marcha, los valores de la Amplitud y los Ángulos AP pueden ser bajos, debido a valores reducidos de la longitud del paso. De esta manera, los parámetros de Amplitud y Angulación AP están relacionados con el recorrido del ciclo de marcha sobre el que se realiza un apoyo y con la longitud del paso.

### **Los parámetros de angulación lateral: Amplitud LT, Angulo LI, Angulo LF**

En los resultados presentados se puede observar una correlación negativa estadísticamente significativa entre la prueba SPPB y el Angulo LF; a mayores valores de la prueba SPPB, indicando mejores capacidades funcionales, menor es el Angulo LF. Este resultado concuerda con la observación clínica según la cual la angulación lateral de la ayuda técnica representa un aumento de la base de sustentación del usuario. Un aumento de la base de sustentación está relacionado con menores capacidades de marcha. En pacientes con problemas del equilibrio ligados ya sea a un síndrome cerebeloso, vestibular o propioceptivo, las bases de sustentación estática y dinámica se encuentran aumentadas con respecto a situaciones fisiológicas. De esta manera, una mayor Amplitud LT representa clínicamente menores capacidades de marcha y equilibrio. De esta manera, podemos decir que este parámetro es válido para la valoración de la marcha en esta población.

### **Consideraciones sobre la velocidad de la marcha**

Los patrones de marcha en EM presentan una gran heterogeneidad (Filli et al., 2018), siendo difícil identificar PETM comunes a las pvEM. Dentro de esta heterogeneidad, la velocidad de la marcha es el PETM identificado como común: según Fili y colaboradores (Filli et al., 2018), la velocidad de la marcha disminuye a medida que la puntuación del EDDS aumenta, representando este aumento en la puntuación una disminución de las capacidades de marcha. Como se ha puesto en evidencia en los resultados de la revisión sistemática de la literatura realizada en el presente trabajo, la velocidad de la marcha es

el parámetro de valoración más utilizado para evaluar las intervenciones de reeducación de la marcha en pvEM en los ECA

La utilización de la velocidad de la marcha para evaluar las capacidades de marcha plantea una cuestión con repercusiones clínicas de gran importancia. Diseñar intervenciones con el objetivo de aumentar la velocidad de la marcha puede que no conlleve un incremento de la autonomía en las pvEM. Es cierto que una velocidad de marcha excesivamente disminuida no puede proporcionar una autonomía completa en la actividad de marcha (caminar), poniendo en dificultad a las pvEM en ciertas situaciones de la vida diaria, como puede ser cruzar una carretera. Pero el hecho de aumentar la velocidad de marcha cuando otras capacidades de marcha están afectadas, puede poner en riesgo a las pvEM. Por ejemplo, el promover un aumento de la velocidad de marcha en ausencia de reacciones anticaída suficientemente eficaces, puede tener como consecuencia un aumento del riesgo de caída, con las consiguientes repercusiones que estos eventos pueden tener para las pvEM (Cameron & Nilsagard, 2018; Vister et al., 2017) . Por ello, el estudio de otros parámetros, que se encuentren correlacionados con la velocidad de la marcha pero que proporcionen información adicional sobre dichas capacidades de marcha, es necesario. Por ejemplo, si el aumento de la velocidad de la marcha va asociado a un menor apoyo sobre la ayuda técnica, este resultado sería indicador de una menor dependencia de la ayuda técnica y con ello de una mejora de las capacidades funcionales de marcha. De esta manera los parámetros Tciclo, Número de ciclos, F%max, Fmax, Amplitud APT y Ángulo APF, directamente relacionados con las capacidades funcionales de marcha como se ha demostrado en el estudio de la validez, podrían ser utilizados como indicadores de la funcionalidad de la marcha y complementar las informaciones proporcionadas por las valoraciones que se realizan habitualmente.

Otros métodos tecnológicos han demostrado ser válidos para la valoración de la marcha en poblaciones de pvEM. Molt y colaboradores (Motl et al., 2013) estudian la validez de un método de acelerometría para monitorizar la marcha a lo largo del día en pvEM. En este estudio se comparan los parámetros proporcionados por el método tecnológico estudiado con escalas de valoración encontrando los siguientes resultados: EDSS (correlación de Spearman  $-0,522$ ,  $p=0,001$ ), PDDS (correlación de Spearman  $-0,551$ ,

## *Discusión*

$p=0,001$ ), MSWS-12 (correlación de Spearman  $-0,617$ ,  $p=0,001$ ), T25FWT (correlación de Spearman  $-0,595$ ,  $p=0,001$ ) y prueba de marcha en 6 minutos (correlación de Spearman  $0,630$ ,  $p=0,001$ ).

Chitnis y colaboradores en 2019 estudian la correlación de los diferentes parámetros proporcionados por un sistema de biosensores, con escalas clínicas utilizadas habitualmente en una población de 25 pvEM. Los parámetros proporcionados por el sistema estudiado incluían diversos aspectos de la marcha como el tiempo de apoyo, el ángulo de giro y la velocidad media al realizar giros. Los resultados muestran correlaciones estadísticamente significativas con la escala MS funcional composite-4 (MSFC-4), de los parámetros tiempo de apoyo (correlación Spearman  $-0,546$ ;  $p=0,007$ ), y ángulo de giro (correlación de Spearman  $0,437$ ;  $p=0,0372$ ) (Chitnis et al., 2019).

Los resultados de estos estudios (Molt et al.,2013; Greene et al.,2015) concuerdan con los obtenidos en el presente trabajo, indicando que los métodos de acelerometría son válidos para la valoración de la marcha en pvEM, cuando el estudio de la validez se realiza mediante el estudio de las correlaciones de estos nuevos métodos tecnológicos y las escalas de evaluación de las capacidades de marcha utilizadas habitualmente.

### **6.2.3. Estudio de la sensibilidad del “Smart-tip”**

El estudio de la sensibilidad de los métodos de valoración ha sido realizado a través de la comparación de los resultados antes y después de una intervención específica, evaluados mediante los diferentes parámetros proporcionados por el “Smart-tip”. Esta forma de determinar la sensibilidad de los métodos de valoración es utilizada por numerosos autores (Forsberg et al., 2017; Gaverth et al., 2014).

Se ha realizado igualmente el cálculo del tamaño del efecto de la intervención evaluada con los diferentes parámetros proporcionados por el “Smart-tip”, encontrando que el efecto de la intervención en los parámetros Tciclo, Número de ciclos y Amplitud LT tiene un tamaño medio.

En el presente trabajo, se ha realizado el estudio de la sensibilidad de los diferentes parámetros proporcionados por el “Smart-tip” mediante la realización de un estudio piloto evaluando los efectos de una intervención de reeducación de la marcha asistida

por robot mediante un exoesqueleto dinámico. Los cambios en las capacidades de marcha como consecuencia de una intervención específica en un tiempo limitado, como es el caso de nuestro estudio, tienen como resultado cambios en las capacidades de marcha de pequeña o moderada magnitud, por lo que requieren de valoraciones con un alto grado de sensibilidad.

Como ha sido expuesto en el apartado de resultados, la evaluación de la eficacia de la intervención realizada mediante las escalas clínicas de valoración de la marcha utilizadas habitualmente no permite identificar cambios estadísticamente significativos. En el estudio realizado por Berriozabalgoitia et al (Berriozabalgoitia et al., 2021) , evaluando los efectos de dicha intervención mediante un ECA con grupo control, encuentran los mismos resultados, no registrando cambios en la VM. Por el contrario, la valoración mediante los parámetros proporcionados por el “Smart-tip”, permite identificar cambios en las capacidades de marcha con resultados estadísticamente significativos, poniendo en evidencia una mayor sensibilidad al cambio de este dispositivo tecnológico. Los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” que nos han permitido identificar estos cambios son F%max, Amplitud APT y el Amplitud LT.

Todos los parámetros de fuerza proporcionados por el “Smart-tip” han tenido una tendencia a la mejoría, con valores que disminuyen, lo cual indica, como ha sido mencionado anteriormente, una mejora de las capacidades funcionales, objetivada por un menor apoyo ejercido sobre la ayuda técnica, indicadora de una menor dependencia de esta. De todos los parámetros de fuerza proporcionados, el que ha presentado diferencias estadísticamente significativas ha sido F%max, el cual indica el máximo apoyo ejercido en la ayuda técnica con respecto al peso corporal de cada sujeto. Este resultado concuerda con los resultados proporcionados por la sección de Fuerza de la escala SPPB, presentando un aumento en su puntuación, indicador de una mejora de la fuerza en los miembros inferiores. La mejora de fuerza en los miembros inferiores se ve objetivada por una mejor realización de la prueba SPPB, a pesar de no tener significación estadística, y por una menor dependencia de la ayuda técnica, realizando un apoyo menor sobre esta.

## *Discusión*

Con respecto a los parámetros de angulación anteroposterior, el parámetro que presenta diferencias estadísticamente significativas es la Amplitud APT, con valores que aumentan después de la intervención. Todos los parámetros evaluados indican una mejora de las capacidades funcionales después de la intervención. En este caso el aumento de la Amplitud APT está asociado a una disminución del NC, (parámetro que presenta una  $p= 0,068$ ), lo cual indica un aumento de la longitud del paso, lo cual está asociado según los datos presentes en la literatura actual (Fili et al., 2016; Soler et al., 2020) a una mejor capacidad funcional de marcha.

El parámetro Amplitud LT, es el parámetro de angulación lateral que ha presentado diferencias estadísticamente significativas, con valores que disminuyen después de la intervención. Este resultado concuerda con las observaciones clínicas, indicando que a medida que las capacidades de marcha mejoran, el polígono de sustentación disminuye y con ello la angulación lateral de la ayuda técnica con respecto al sujeto. Este dato concuerda con el proporcionado por la sección equilibrio del SPPB, en la cual se observa una puntuación mayor, indicadora de una mejora del equilibrio, a pesar de que ésta no sea estadísticamente significativa.

Estos resultados coinciden con la tendencia observada en los resultados obtenidos mediante las escalas de valoración, con una velocidad de marcha mayor en la prueba de velocidad de marcha en 10 metros, un tiempo de realización del TUG menor y una puntuación en la escala SPPB mayor, a pesar de que estas mejoras no sean estadísticamente significativas.

Como ha sido mencionado anteriormente, la forma de utilización de la ayuda técnica es un aspecto que no es evaluado en los ECA sobre reeducación de la marcha en pvEM. El hecho de estudiar la forma de utilización de la ayuda técnica durante la marcha y evaluar este aspecto como indicador de mejora de las capacidades de marcha ha demostrado aportar datos que permiten identificar diferencias, entre los resultados antes y después de una intervención, no advertidas con las valoraciones funcionales realizadas habitualmente.

En este trabajo se han identificado parámetros con una sensibilidad mayor al cambio que las escalas clínicas utilizadas habitualmente, lo cual representa un resultado

esperanzador, que puede contribuir a identificar qué intervenciones son más eficaces a la hora de mejorar las capacidades de marcha en pvEM.

El estudio de la sensibilidad se trata de un estudio piloto con 7 participantes, por lo que la interpretación de los resultados debe ser muy cautelosa. A pesar de esta limitación debido al tamaño de la muestra, estos resultados preliminares son esperanzadores e indican que el “Smart-tip” puede proporcionar información de gran relevancia a la hora de evaluar la marcha en pvEM.

### **6.3. Intervención de reeducación de la marcha con terapia asistida por robot**

La terapia asistida por robot es una técnica de reeducación ampliamente utilizada para la mejora de las capacidades de marcha en la práctica clínica de personas que presentan déficits neurológicos. Existen numerosos ensayos clínicos que se interesan en su eficacia con pvEM. Yeh y colaboradores en el 2020 realizan una revisión sistemática de la literatura interesándose en los ECA sobre la reeducación de la marcha asistida por robot en pvEM (Yeh et al., 2020), incluyendo artículos que comparan esta técnica con tratamientos de reeducación convencional de la marcha. Como criterio de inclusión, en este artículo queda establecido que los ECA deben especificar la velocidad del entrenamiento, la cantidad del peso soportada por el paciente, la duración del tratamiento y detallar bien el procedimiento de la intervención. Aplicando estos criterios los autores incluyen 10 ECA, implicando 312 pacientes con los que realizan un metaanálisis. Los resultados de este trabajo indican que la terapia asistida por robot para la marcha es tan eficaz como la convencional a la hora de mejorar las capacidades de marcha, no demostrando su superioridad con respecto a la terapia convencional en este aspecto. Por el contrario, muestran una superioridad con respecto a la terapia de marcha convencional a la hora de mejorar la fatiga percibida por los participantes, así como a la hora de disminuir la espasticidad.

Una de las limitaciones de esta revisión, enunciadas por los autores, es la dosis de tratamiento aplicada en los estudios de terapia asistida por robot para la marcha en pvEM, la cual es menor que la aplicada habitualmente en otras patologías neurológicas como el ictus o las lesiones medulares. Otro punto mencionado por los autores es la diferencia en las modalidades de aplicación, con intervenciones mediante el robot

## *Discusión*

Lokomat<sup>®</sup>, mediante exoesqueleto estático con soporte del peso corporal y mediante el Gait Trainer<sup>®</sup>, el cual se trata de un robot estático con efector distal.

Una reciente revisión (Bowman et al., 2021) se interesa igualmente en los ECA mediante terapia asistida por robot en pvEM identificando 12 ECA, de los cuales 6 son estudios piloto. 10 de estos estudios utilizan el Lokomat<sup>®</sup> como terapia y dos el dispositivo Gait trainer<sup>®</sup>. La duración de los entrenamientos varía mucho entre los estudios, en un rango entre 6 y 40 sesiones, con una frecuencia que varía entre 2 y 5 sesiones semanales durante un periodo de entre 3 y 8 semanas. La asistencia ofrecida por los exoesqueletos en las diferentes intervenciones es igualmente muy heterogénea yendo de 0 a 100%. Dicha asistencia consiste en soporte del peso corporal o asistencia del movimiento por parte del exoesqueleto. En todos los estudios la terapia asistida por robot es combinada con una disminución de la cantidad de peso soportada por el paciente, mediante dispositivos que aligeran el peso corporal. En dos de los estudios la combinan con realidad virtual, en otros cuatro son combinadas con programas de rehabilitación multimodales y, un estudio lo combina con movilizaciones pasivas. Los resultados de esta revisión nos muestran un nivel de evidencia 2 de la terapia asistida por robot en pvEM, indicando que es una técnica con una eficacia mayor que terapias de rehabilitación inespecíficas, y mostrando una eficacia similar si es comparada con entrenamientos específicos de la marcha y del equilibrio.

Los citados estudios nos muestran la gran heterogeneidad existente en las dosis de tratamiento propuestas siendo desconocida la dosis mínima necesaria para poder obtener una eficacia en estas terapias. El nivel de asistencia aplicado por el exoesqueleto es igualmente heterogéneo, así como las terapias con las que la terapia asistida por robot es combinada.

De esta manera, esta terapia tiene un impacto positivo en la mejora de las capacidades de marcha en pvEM. En las revisiones mencionadas en este apartado, los autores recomiendan su implementación en los programas de reeducación multidisciplinarios como una oportunidad para maximizar la recuperación.

El desconocimiento de cuáles son las modalidades de aplicación más beneficiosas o de la dosis de tratamiento exacta necesaria para provocar cambios en las capacidades de

marcha, son algunos de los factores que hoy en día faltan por esclarecer para que la aplicación de la terapia asistida por robot sea realizada de forma sistemática en pvEM que presentan deficiencias de marcha.

Los exoesqueletos dinámicos permiten un desplazamiento, permitiendo la reproducción de un esquema de marcha más cercano al fisiológico, lo cual podría tener una repercusión importante en los resultados. Los resultados del presente trabajo están en concordancia con los estudios sobre la terapia asistida por robot mencionados anteriormente, indicando que es una prometedora herramienta para mejorar las capacidades de marcha en esta población, pero sin poder afirmar de forma clara su superioridad real con respecto a otras terapias utilizadas habitualmente.

Como hemos podido observar en el estudio de la sensibilidad del “Smart-tip” presentado en el anterior apartado, el hecho de evaluar las intervenciones con métodos con una mayor sensibilidad al cambio que los utilizados habitualmente podría ser clave a la hora de identificar intervenciones de reeducación que presenten evidencia científica. Las intervenciones de terapia asistida por robot pueden presentar ciertas limitaciones debido al estado de desarrollo de éstas, necesitando quizás de un estado de evolución más avanzado, proponiendo robots con una mayor sofisticación o capaces de adaptarse de forma específica a la situación clínica de cada usuario, para poder proponer intervenciones que presenten una evidencia clara de su superioridad. Pero quizás, la evolución de las técnicas de valoración, proponiendo métodos de evaluación más completos, que identifiquen parámetros nuevos y con una sensibilidad mayor al cambio, sea uno de los puntos determinantes para obtener resultados significativos en las investigaciones sobre estas terapias.

#### **6.4. Limitaciones y fortalezas**

##### **Fortalezas:**

La revisión sistemática de la literatura realizada en el presente trabajo ha seguido de la metodología propuesta por la colaboración Cochrane para la realización de revisiones sistemáticas de la literatura y ha sido publicada en la revista científica PlosOne (Q1). Dicho trabajo ha permitido la realización de un análisis exhaustivo de las valoraciones realizadas en los ECA de reeducación de la marcha en pvEM, poniendo en evidencia que la forma de utilización de la ayuda técnica no es tenida en cuenta como manera de objetivar mejoras en las capacidades de marcha en los ECA realizados en esta población.

El “Smart-tip es un dispositivo diseñado a iniciativa del propio equipo de investigación que ha realizado este trabajo, lo cual ha permitido que esté adaptado a las necesidades específicas de la población estudiada. El “Smart-tip” se encuentra actualmente en evaluación para ser patentado (Patente española nº202130682," DISPOSITIVO SENSOR PARA MONITORIZAR LA MARCHA". P210761ES). Este dispositivo permite estudiar de forma objetiva, cambios en la utilización de la ayuda técnica que pueden ser observados por el personal clínico de reeducación, pero que son difícilmente objetivables mediante las valoraciones realizadas habitualmente. El “Smart-tip” proporciona parámetros que no han sido utilizados hasta el momento, pero que podrían ser de relevancia clínica.

La fiabilidad y validez de los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” ha sido estudiada en una población específica de pvEM, en una muestra de 30 participantes, muestra utilizada habitualmente en los estudios sobre cualidades psicométricas. Las valoraciones han sido realizadas por personal con experiencia en la valoración de pvEM, en las instalaciones utilizadas habitualmente para la reeducación por los sujetos que han participado en el estudio, favoreciendo la realización de las pruebas en condiciones óptimas.

El estudio de la sensibilidad del “Smart-tip”, ha sido realizado mediante la valoración de una intervención de reeducación novedosa, como es la utilización de un exoesqueleto dinámico para mejorar las capacidades de marcha en una población de pvEM. El hecho de haber utilizado una intervención específica de reeducación, tras la cual se producen

pequeños cambios, a veces difícilmente objetivables, ha permitido poner en evidencia que los métodos de valoración utilizados habitualmente no son suficientemente sensibles a los pequeños cambios que se producen después de las intervenciones de reeducación. Ser capaces de identificar estos pequeños cambios es indispensable para poder progresar en el conocimiento de cuáles son las técnicas de reeducación mediante las cuales se obtienen los mejores resultados y el “Smart-tip” proporciona parámetros que pueden ayudar a la consecución de este objetivo.

**Limitaciones:**

En la revisión sistemática realizada solo se han incluido ECA, por lo que no hemos podido objetivar si la forma de utilización de la ayuda técnica es utilizada para la valoración de la marcha en pvEM en otro tipo de estudios que no sean aleatorizados o si es utilizada en la práctica clínica habitual en la valoración de pvEM. Con el trabajo realizado no podemos objetivar si la forma de utilización de la ayuda técnica es evaluada en otro tipo de poblaciones que presentan déficits de marcha, ya sean ligados a patologías neurológicas diferentes de la EM, traumatológicas u otras.

En el análisis realizado para evaluar las cualidades psicométricas del “Smart-tip” no se ha tenido en cuenta el tipo de evolución de EM, la edad ni el género de los participantes.

Solo se han evaluado las cualidades psicométricas en la población de pvEM, por lo que, para poder utilizar este dispositivo con todas las garantías en otras poblaciones, la fiabilidad, validez y sensibilidad deberían ser estudiadas de manera específica.

La limitación principal del estudio de la sensibilidad es el tamaño de la muestra de este estudio piloto, que hace que los resultados deban ser interpretados con cautela. Dicho estudio piloto presenta igualmente limitaciones ligadas a la naturaleza del estudio, no presentando grupo control y tratándose de una intervención de reeducación mediante un dispositivo, que no permite la realización en ciego del estudio. Los participantes saben que están realizando una intervención con una terapia novedosa, por lo que puede haber una repercusión en los resultados. La terapia asistida por robot se realiza mediante una tecnología avanzada que representa algo espectacular para las pvEM, cuyas esperanzas en dicha tecnología pueden suponer un sesgo en los resultados.

## **6.5. Síntesis de la discusión**

El desarrollo de nuevos métodos de valoración que identifiquen cambios en aspectos de las capacidades de marcha que no son evaluados actualmente, como puede ser la forma de utilización de la ayuda técnica, son necesarios. El parámetro de valoración más utilizado en los ECA para evaluar las capacidades de marcha es la velocidad de la marcha, el cual presenta ciertas limitaciones y, no permite evaluar ciertos aspectos de la marcha, como pueden ser la cantidad de apoyo realizado sobre la ayuda técnica o su angulación durante la fase de apoyo. Estos parámetros podrían ser de gran relevancia a la hora de identificar las técnicas con mayor eficacia o posibles degradaciones funcionales ligadas al deterioro neurológico.

La terapia asistida por robot constituye una prometedora herramienta para mejorar las capacidades de marcha en pvEM. Como se ha expuesto anteriormente, los estudios realizados hasta el momento sobre esta técnica presentan varias limitaciones y dejan sin respuesta preguntas de gran relevancia clínica como la dosis de tratamiento mínima para obtener resultados beneficiosos, las modalidades de aplicación más eficaces o, las diferencias en la eficacia de dichas técnicas entre los diferentes momentos de evolución de la enfermedad y los diferentes tipos de EM. Como es expuesto por numerosos autores (Amatya et al., 2019; Bowman et al., 2021), se requiere de la realización de ensayos clínicos con muestras de pvEM suficientemente grandes para responder a las diferentes preguntas científicas, en poblaciones de pvEM con homogeneidad en los tipos de evolución de la enfermedad.

La adquisición de una funcionalidad en la marcha que corresponda a las necesidades específicas de cada pvEM, es necesaria para obtener una calidad de vida óptima, aspecto que es el objetivo último y primordial de todas las intervenciones de reeducación. Para ello, se requiere de la ampliación de los aspectos de la marcha evaluados. El “Smart-tip” aporta un avance en la consecución de este objetivo, proporcionando aspectos nuevos a evaluar que han demostrado ser fiables y válidos, además de poseer una sensibilidad mayor al cambio que los métodos utilizados habitualmente.

## 7. Perspectivas



## **7. Perspectivas**

La población específica de pvEM presenta una gran heterogeneidad de cuadros clínicos, como ha sido enunciado en varias ocasiones a lo largo de este trabajo. La identificación de parámetros específicos, dentro de esta heterogeneidad, es de gran relevancia. La identificación de parámetros que podrían ser indicadores de degradación funcional, permitiría la detección precoz de periodos de aumento de la afectación neurológica, y con ello la adaptación de las estrategias terapéuticas, ya sean farmacológicas o de reeducación.

A lo largo del presente trabajo hemos mostrado como el “Smart-tip” proporciona parámetros que no han sido estudiados hasta el momento y que podrían ser de relevancia clínica.

Un primer factor, que podría ser determinante, es el hecho de ejercer un mayor apoyo en la ayuda técnica durante la marcha, factor que desde un punto de vista clínico es un indicador de degradación funcional. Un fisioterapeuta con experiencia clínica puede advertir este hecho, cuando se trata de cambios evidentes y solamente durante los momentos en los que la pvEM se encuentra realizando los tratamientos de fisioterapia. El “Smart-tip” podría, por una parte, indicar pequeños cambios difícilmente evaluables a simple vista, e identificar con ello de forma precoz una posible degradación funcional y, por otra parte, evaluar dichos cambios a lo largo del día, en momentos en los que no se encuentra en presencia de un fisioterapeuta.

### **7.1. Monitorización de la marcha a lo largo del día**

La monitorización de las capacidades de marcha permite evaluar los cambios a lo largo del día, evaluando de esta manera la variabilidad de la marcha en función de los diferentes momentos de la jornada, durante la realización de diferentes actividades, e identificar los momentos en los que la fatiga repercute en un cambio en el patrón de marcha.

### **7.2. Diferenciación de los patrones de utilización de la ayuda técnica**

Como ha sido expuesto en diferentes ocasiones a lo largo de este trabajo, las pvEM poseen cuadros clínicos muy heterogéneos, con afectaciones de las capacidades de marcha como consecuencia de diferentes déficits. El “Smart-tip” podría ser utilizado para identificar estos diferentes patrones, y plantear así, estrategias terapéuticas adaptadas a cada forma de utilización específica.

### **7.3. Estudio de las cualidades psicométricas en poblaciones con otras patologías**

En el trabajo realizado a lo largo de esta tesis, se han estudiado las cualidades psicométricas en pvEM. El estudio de la forma de utilización de la ayuda técnica podría ser de gran relevancia para objetivar cambios en las capacidades de marcha en otras patologías en las que los déficits de marcha hacen necesaria su utilización.

## 8. Conclusiones



## 8. Conclusiones

### Objetivo 1. Revisión sistemática de la literatura

- 1.1. Existe una gran heterogeneidad en la elección de los métodos de valoración de la marcha en los ensayos clínicos de reeducación en esclerosis múltiple, no existiendo un consenso sobre su utilización.
- 1.2. Ninguno de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión sistemática del presente trabajo, considera la forma de utilización de la ayuda técnica como aspecto a valorar.
- 1.3. Los métodos de valoración de la marcha más utilizados en los ensayos clínicos aleatorizados evaluando la eficacia de las intervenciones de reeducación de la marcha en esclerosis múltiple son la prueba de marcha en 6 minutos, la prueba “timed up and go” y los parámetros espacio temporales de marcha, siendo la velocidad de la marcha el parámetro espacio temporal más utilizado.
- 1.4. Los tres niveles de la clasificación internacional de la función y de la salud son evaluados en un 39% de los ensayos clínicos aleatorizados analizados.

### Objetivo 2. Fiabilidad y validez del dispositivo “Smart-tip”

- 2.1. Los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” presentan una consistencia interna entre buena y excelente para su utilización en personas que viven con esclerosis múltiple.
- 2.2. Los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” fuerza media, número de ciclos, amplitud anteroposterior total, y ángulos anteroposteriores máximo y final, presentan una fiabilidad relativa estudiada mediante el coeficiente de correlación intraclase muy buena. Los parámetros fuerza máxima y relativa, ángulos anteroposterior inicial y lateral final, y, amplitud lateral total presentan una fiabilidad relativa estudiada mediante el coeficiente de correlación intraclase buena.
- 2.3. Todos los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” presentan una fiabilidad absoluta muy buena para su utilización en personas que viven con esclerosis múltiple.

## *Conclusiones*

2.4. Los parámetros proporcionados por el “Smart-tip”, tiempo de ciclo, número de ciclos, fuerza máxima relativa y amplitud anteroposterior total son válidos para su utilización en personas que viven con esclerosis múltiple, tomando como valor de referencia la velocidad de la marcha evaluada en la prueba de marcha en 10m. Los parámetros proporcionados por el “Smart-tip” fuerza máxima y fuerza máxima relativa, número de ciclos, amplitud anteroposterior total y ángulo anteroposterior final son válidos para su utilización en personas que viven con esclerosis múltiple, tomando como referencia las valoraciones funcionales “Timed Up and Go” y “Short Physical Performance Battery”.

### **Objetivo 3. Sensibilidad del dispositivo “Smart-tip”**

3.1. El “Smart-tip” permite detectar cambios en la modalidad de uso de la ayuda técnica tras una intervención de reeducación de la marcha mediante terapia asistida por robot.

3.2. Los parámetros del “Smart-tip” con mayor sensibilidad al cambio son la fuerza máxima relativa y, las amplitudes anteroposteriores total y lateral total.

3.3. El “Smart-tip” parece presentar una sensibilidad mayor que las escalas de valoración utilizadas habitualmente para la evaluación de la marcha en personas que viven con esclerosis múltiple, permitiendo identificar cambios que no son referidos por dichas escalas.

3.4. El estudio de los cambios en la forma de utilización de la ayuda técnica durante la marcha proporciona información relevante a la hora de evaluar la eficacia de las intervenciones de reeducación de la marcha.

## 9. Producción Científica



## 9. Producción científica

### ***Comunicaciones en congresos internacionales especializados y publicaciones en revistas científicas***

El trabajo expuesto ha dado lugar a las siguientes comunicaciones y publicaciones científicas.

- i) Congreso internacional especializado en EM: RIMS 2020 (Anexo II)

Presentación del poster:

*“A Smart-tip for functional assessment in people with MS using assistive devices”.*

- ii) Congreso internacional: International Conference on NeuroRehabilitation ICNR 2020 (Anexo III)

Presentación oral y publicación del “Proceeding”:

*Santisteban, L. & Otxoa, E. & Zubizarreta, A. & Rodriguez Larrad, Ana. (2022). Effects of an Overground Robotic Based Gait Training Intervention on Parameters Provided by a Smart-Tip: An Exploratory Study in People with Multiple Sclerosis. 10.1007/978-3-030-70316-5\_137.*

- iii) Publicación en revista Plos One (Anexo IV)

*Santisteban L, Teremetz M, Irazusta J, Lindberg PG, Rodriguez-Larrad A (2021) Outcome measures used in trials on gait rehabilitation in multiple sclerosis: A systematic literature review. PLoS ONE 16(9): e0257809*



## 10. Bibliografía



## References

- Absinta, M., Lassmann, H., & Trapp, B. D. (2020). Mechanisms underlying progression in multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*, 33(3), 277-285. doi:10.1097/WCO.0000000000000818 [doi]
- Amatya, B., Khan, F., & Galea, M. (2019). Rehabilitation for people with multiple sclerosis: An overview of cochrane reviews. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD012732. doi:10.1002/14651858.CD012732.pub2 [doi]
- Amatya, B., Khan, F., La Mantia, L., Demetrios, M., & Wade, D. T. (2013). Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2):CD009974. doi(2), CD009974. doi:10.1002/14651858.CD009974.pub2 [doi]
- Andreopoulou, G., Mahad, D. J., Mercer, T. H., & van der Linden, M. L. (2019). Test-retest reliability and minimal detectable change of ankle kinematics and spatiotemporal parameters in MS population. *Gait & Posture*, 74, 218-222. doi:S0966-6362(19)30404-7 [pii]
- Andreopoulou, G., Mercer, T. H., & van der Linden, M. L. (2018). Walking measures to evaluate assistive technology for foot drop in multiple sclerosis: A systematic review of psychometric properties. *Gait & Posture*, 61, 55-66. doi:S0966-6362(17)31050-0 [pii]
- Ascherio, A. (2013). Environmental factors in multiple sclerosis. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 13(12 Suppl), 3-9. doi:10.1586/14737175.2013.865866 [doi]
- Ascherio, A., & Munger, K. (2008). Epidemiology of multiple sclerosis: From risk factors to prevention. *Seminars in Neurology*, 28(1), 17-28. doi:10.1055/s-2007-1019126 [doi]
- Ascherio, A., & Munger, K. L. (2016a). Epidemiology of multiple sclerosis: From risk factors to prevention-an update. *Seminars in Neurology*, 36(2), 103-114. doi:10.1055/s-0036-1579693 [doi]
- Ascherio, A., & Munger, K. L. (2016b). Epidemiology of multiple sclerosis: From risk factors to prevention-an update. *Seminars in Neurology*, 36(2), 103-114. doi:10.1055/s-0036-1579693 [doi]

## Bibliografia

- Ascherio, A., Munger, K. L., Lennette, E. T., Spiegelman, D., Hernan, M. A., Olek, M. J., . . . Hunter, D. J. (2001). Epstein-barr virus antibodies and risk of multiple sclerosis: A prospective study. *Jama*, *286*(24), 3083-3088. doi:joc11194 [pii]
- Ascherio, A., Munger, K. L., & Lunemann, J. D. (2012). The initiation and prevention of multiple sclerosis. *Nature Reviews.Neurology*, *8*(11), 602-612. doi:10.1038/nrneurol.2012.198 [doi]
- Asmussen, M. J., Mauracher, M. E., Omu, O., Nigg, S. R., & Jarvis, S. E. (2020). Reliability and validity of a novel device for quantifying ankle dorsiflexion force in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *40*, 101940. doi:S2211-0348(20)30016-X [pii]
- Atkinson, G., & Nevill, A. M. (1998). Statistical methods for assessing measurement error (reliability) in variables relevant to sports medicine. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, *26*(4), 217-238. doi:10.2165/00007256-199826040-00002 [doi]
- Aydin, T., Akif Sariyildiz, M., Guler, M., Celebi, A., Seyithanoglu, H., Mirzayev, I., . . . Batmaz, I. (2014). Evaluation of the effectiveness of home based or hospital based calisthenic exercises in patients with multiple sclerosis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *18*(8), 1189-1198. doi:7292 [pii]
- Azarnia, S., Abdollahi, I., Minoo, M., Naghdi, S., & Salavati, M. (2021). The inter- and intra-rater reliability of modified tardieu scale in assessing spasticity of knee extensors in patients with multiple sclerosis. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, *26*, 515-518. doi:S1360-8592(20)30176-5 [pii]
- Bach, J. F. (2002). The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *The New England Journal of Medicine*, *347*(12), 911-920. doi:10.1056/NEJMra020100 [doi]
- Baert, I., Freeman, J., Smedal, T., Dalgas, U., Romberg, A., Kalron, A., . . . Feys, P. (2014). Responsiveness and clinically meaningful improvement, according to disability level, of five walking measures after rehabilitation in multiple sclerosis: A european multicenter study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *28*(7), 621-631. doi:10.1177/1545968314521010
- Bahureksa, L., Najafi, B., Saleh, A., Sabbagh, M., Coon, D., Mohler, M. J., & Schwenk, M. (2017). The impact of mild cognitive impairment on gait and balance: A systematic review and meta-analysis of studies using instrumented assessment. *Gerontology (Basel)*, *63*(1), 67-83. doi:10.1159/000445831

- Bartko, J. J. (1966). The intraclass correlation coefficient as a measure of reliability. *Psychological Reports*, 19(1), 3-11. doi:10.2466/pr0.1966.19.1.3 [doi]
- Beer, S., Aschbacher, B., Manoglou, D., Gamper, E., Kool, J., & Kesselring, J. (2008). Robot-assisted gait training in multiple sclerosis: A pilot randomized trial. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 14(2), 231-236. doi:1352458507082358 [pii]
- Beer, S., Khan, F., & Kesselring, J. (2012). Rehabilitation interventions in multiple sclerosis: An overview. *Journal of Neurology*, 259(9), 1994-2008. doi:10.1007/s00415-012-6577-4 [doi]
- Benito-Leon, J., Martinez-Martin, P., Frades, B., Martinez-Gines, M. L., de Andres, C., Meca-Lallana, J. E., . . . Ruiz-Martinez, J. (2007). Impact of fatigue in multiple sclerosis: The fatigue impact scale for daily use (D-FIS). *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 13(5), 645-651. doi:1352458506073528 [pii]
- Bennett, S. E., Bromley, L. E., Fisher, N. M., Tomita, M. R., & Niewczyk, P. (2017a). Validity and reliability of four clinical gait measures in patients with multiple sclerosis. *International Journal of MS Care*, 19(5), 247-252. doi:10.7224/1537-2073.2015-006 [doi]
- Bennett, S. E., Bromley, L. E., Fisher, N. M., Tomita, M. R., & Niewczyk, P. (2017b). Validity and reliability of four clinical gait measures in patients with multiple sclerosis. *International Journal of MS Care*, 19(5), 247-252. doi:10.7224/1537-2073.2015-006 [doi]
- Berriozabalgoitia, R., Bidaurrezaga-Letona, I., Otxoa, E., Urquiza, M., Irazusta, J., & Rodriguez-Larrad, A. (2021). Overground robotic program preserves gait in individuals with multiple sclerosis and moderate to severe impairments: A randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, doi:10.1016/j.apmr.2020.12.002
- Berriozabalgoitia, R., Sanz, B., Fraile-Bermúdez, A. B., Otxoa, E., Yeregui, I., Bidaurrezaga-Letona, I., . . . Rodriguez-Larrad, A. (2020). An overground robotic gait training program for people with multiple sclerosis: A protocol for a randomized clinical trial. *Frontiers in Medicine*, 7 doi:10.3389/fmed.2020.00238
- Bland, J. M., & Altman, D. G. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet (London, England)*, 1(8476), 307-310. doi:S0140-6736(86)90837-8 [pii]

## Bibliografia

- Block, V. J., Bove, R., Zhao, C., Garcha, P., Graves, J., Romeo, A. R., . . . Gelfand, J. M. (2019). Association of continuous assessment of step count by remote monitoring with disability progression among adults with multiple sclerosis. *JAMA Network Open*, 2(3), e190570. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.0570 [doi]
- Bourke, A. K., Scotland, A., Lipsmeier, F., Gossens, C., & Lindemann, M. (2020). Gait characteristics harvested during a smartphone-based self-administered 2-minute walk test in people with multiple sclerosis: Test-retest reliability and minimum detectable change. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 20(20), 10.3390/s20205906. doi:E5906 [pii]
- Bowman, T., Gervasoni, E., Amico, A. P., Antenucci, R., Benanti, P., Boldrini, P., . . . CICERONE Italian Consensus Group for Robotic Rehabilitation. (2021). What is the impact of robotic rehabilitation on balance and gait outcomes in people with multiple sclerosis? A systematic review of randomized control trials. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, doi:10.23736/S1973-9087.21.06692-2 [doi]
- Braendvik, S. M., Koret, T., Helbostad, J. L., Loras, H., Brathen, G., Hovdal, H. O., & Aamot, I. L. (2016). Treadmill training or progressive strength training to improve walking in people with multiple sclerosis? A randomized parallel group trial. *Physiotherapy Research International : The Journal for Researchers and Clinicians in Physical Therapy*, 21(4), 228-236. doi:10.1002/pri.1636 [doi]
- Brull, A., Zubizarreta, A., Cabanes, I., & Rodriguez-Larrad, A. (2020). Sensorized tip for monitoring people with multiple sclerosis that require assistive devices for walking. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 20(15), 10.3390/s20154329. doi:E4329 [pii]
- Brunton, L. K., & Bartlett, D. J. (2011). Validity and reliability of two abbreviated versions of the gross motor function measure. *Physical Therapy*, 91(4), 577-588. doi:10.2522/ptj.20100279 [doi]
- Buyukasik, M., Ozkeskin, M., & Ozden, F. (2020). The reliability and validity of the turkish version of the multiple sclerosis questionnaire for physiotherapists. *Disability and Rehabilitation*, , 1-7. doi:10.1080/09638288.2020.1847206 [doi]
- Calabro, R. S., Russo, M., Naro, A., De Luca, R., Leo, A., Tomasello, P., . . . Bramanti, P. (2017). Robotic gait training in multiple sclerosis rehabilitation: Can virtual reality make the difference? findings from a randomized controlled trial. *Journal of the Neurological Sciences*, 377, 25-30. doi:S0022-510X(17)30216-2 [pii]
- Callesen, J., Cattaneo, D., Brincks, J., Kjeldgaard Jorgensen, M. L., & Dalgas, U. (2019). How do resistance training and balance and motor control training affect gait

- performance and fatigue impact in people with multiple sclerosis? A randomized controlled multi-center study. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, , 1352458519865740. doi:10.1177/1352458519865740 [doi]
- Cameron, M. H., & Nilsagard, Y. (2018). Balance, gait, and falls in multiple sclerosis. *Handbook of Clinical Neurology*, 159, 237-250. doi:B978-0-444-63916-5.00015-X [pii]
- Carvajal, A., Centeno, C., Watson, C., Martínez, M., & Sanz Rubiales, A. (2011). How is an instrument for measuring health to be validated? *An. Sist. Sanit. Navar.* 2011, Vol. 34, Nº 1, Enero-Abril.
- Chamorro-Moriana, G., Sevillano, J. L., & Ridao-Fernandez, C. (2016). A compact forearm crutch based on force sensors for aided gait: Reliability and validity. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 16(6), 10.3390/s16060925. doi:10.3390/s16060925 [doi]
- Chen, A., Kirkland, M. C., Wadden, K. P., Wallack, E. M., & Ploughman, M. (2020). Reliability of gait and dual-task measures in multiple sclerosis. *Gait & Posture*, 78, 19-25. doi:S0966-6362(20)30091-6 [pii]
- Christopher, A., Kraft, E., Olenick, H., Kiesling, R., & Doty, A. (2019). 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. *Disability and Rehabilitation*, 2021 Jun;43(13):1799-1813. doi: 10.1080/09638288.2019.1682066 [doi]
- Cakit, B. D., Nacir, B., Genc, H., Saracoglu, M., Karagoz, A., Erdem, H. R., & Ergun, U. (2010). Cycling progressive resistance training for people with multiple sclerosis: A randomized controlled study. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 89(6), 446-457. doi:10.1097/PHM.0b013e3181d3e71f [doi]
- Ciccarelli, O., Barkhof, F., Bodini, B., De Stefano, N., Golay, X., Nicolay, K., . . . Miller, D. H. (2014). Pathogenesis of multiple sclerosis: Insights from molecular and metabolic imaging. *The Lancet.Neurology*, 13(8), 807-822. doi:10.1016/S1474-4422(14)70101-2 [doi]
- Cinar, B. P., & Yorgun, Y. G. (2018). What we learned from the history of multiple sclerosis measurement: Expanded disability status scale. *Noro Psikiyatri Arsivi*, 55(Suppl 1), S69-S75. doi:10.29399/npa.23343 [doi]
- Coenen, M., Cieza, A., Freeman, J., Khan, F., Miller, D., Weise, A., . . . Members of the Consensus Conference. (2011). The development of ICF core sets for multiple

## Bibliografia

- sclerosis: Results of the international consensus conference. *Journal of Neurology*, 258(8), 1477-1488. doi:10.1007/s00415-011-5963-7 [doi]
- Cohen, J. A., Reingold, S. C., Polman, C. H., Wolinsky, J. S., & International Advisory Committee on Clinical Trials in Multiple Sclerosis. (2012). Disability outcome measures in multiple sclerosis clinical trials: Current status and future prospects. *The Lancet. Neurology*, 11(5), 467-476. doi:10.1016/S1474-4422(12)70059-5 [doi]
- Comber, L., Galvin, R., & Coote, S. (2017). Gait deficits in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Gait & Posture*, 51, 25-35. doi:S0966-6362(16)30588-4 [pii]
- Conklyn, D., Stough, D., Novak, E., Paczak, S., Chemali, K., & Bethoux, F. (2010). A home-based walking program using rhythmic auditory stimulation improves gait performance in patients with multiple sclerosis: A pilot study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 24(9), 835-842. doi:10.1177/1545968310372139 [doi]
- Conroy, S. S., Zhan, M., Culpepper, W. J., 2nd, Royal, W., 3rd, & Wallin, M. T. (2018). Self-directed exercise in multiple sclerosis: Evaluation of a home automated tele-management system. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 24(6), 410-419. doi:10.1177/1357633X17702757 [doi]
- Correale, J., Gaitan, M. I., Ysraelit, M. C., & Fiol, M. P. (2017). Progressive multiple sclerosis: From pathogenic mechanisms to treatment. *Brain : A Journal of Neurology*, 140(3), 527-546. doi:10.1093/brain/aww258 [doi]
- Cortese, M., Munger, K. L., Martinez-Lapiscina, E. H., Barro, C., Edan, G., Freedman, M. S., . . . BENEFIT Study Group. (2020). Vitamin D, smoking, EBV, and long-term cognitive performance in MS: 11-year follow-up of BENEFIT. *Neurology*, 94(18), e1950-e1960. doi:10.1212/WNL.0000000000009371 [doi]
- Cronbach, L. J. (1951). Coefficient alpha and the internal structure of tests. *psychometrika. Psychometrika*, 16, 297-334.
- Culmer, P. R., Brooks, P. C., Strauss, D. N., Ross, D. H., Levesley, M. C., O'Connor, R. J., & Bhakta, B. B. (2014). An instrumented walking-aid to assess and retrain gait. *Culmer, PR, Brooks, PC, Strauss, DN Et Al. (4 More Authors) (2014) an Instrumented Walking-Aid to Assess and Retrain Gait. IEEE Transactions on Mechatronics*, 19 (1). 141 - 148. ISSN 1083-4435.
- Currier, D. P. (1990). Elements of research in physical therapy. *Baltimore: Williams & Wilkins, 1990; ISBN-13: 978-0683022483,*

- Dagenais, E., Rouleau, I., Demers, M., Jobin, C., Roger, E., Chamelian, L., & Duquette, P. (2013). Value of the MoCA test as a screening instrument in multiple sclerosis. *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 40(3), 410-415. doi:91XX05764H453218 [pii]
- Dalgas, U., Langeskov-Christensen, M., Skjerbaek, A., Jensen, E., Baert, I., Romberg, A., . . . Feys, P. (2018). Is the impact of fatigue related to walking capacity and perceived ability in persons with multiple sclerosis? A multicenter study. *Journal of the Neurological Sciences*, 387, 179-186. doi:S0022-510X(18)30084-4 [pii]
- Davies, B. L., Arpin, D. J., Liu, M., Reelfs, H., Volkman, K. G., Healey, K., . . . Kurz, M. J. (2016). Two different types of high-frequency physical therapy promote improvements in the balance and mobility of persons with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(12), 2095-2101.e3. doi:S0003-9993(16)30266-0 [pii]
- De Jager, P. L., Chibnik, L. B., Cui, J., Reischl, J., Lehr, S., Simon, K. C., . . . Karlson, E. W. (2009). Integration of genetic risk factors into a clinical algorithm for multiple sclerosis susceptibility: A weighted genetic risk score. *The Lancet. Neurology*, 8(12), 1111-1119. doi:10.1016/S1474-4422(09)70275-3 [doi]
- De Jager, P. L., Jia, X., Wang, J., de Bakker, P. I., Ottoboni, L., Aggarwal, N. T., . . . Oksenberg, J. R. (2009). Meta-analysis of genome scans and replication identify CD6, IRF8 and TNFRSF1A as new multiple sclerosis susceptibility loci. *Nature Genetics*, 41(7), 776-782. doi:10.1038/ng.401 [doi]
- de Yébenes Prous, M. J., Rodríguez Salvanes, F., & Carmona Ortells, L. (2008). Responsiveness of outcome measures. [Sensibilidad al cambio de las medidas de desenlace] *Reumatología Clínica*, 4(6), 240-247. doi:10.1016/S1699-258X(08)75545-1 [doi]
- Decavel, P., Moulin, T., & Sagawa, Y., Jr. (2019a). Gait tests in multiple sclerosis: Reliability and cut-off values. *Gait & Posture*, 67, 37-42. doi:S0966-6362(18)31598-4 [pii]
- Decavel, P., Moulin, T., & Sagawa, Y., Jr. (2019b). Gait tests in multiple sclerosis: Reliability and cut-off values. *Gait & Posture*, 67, 37-42. doi:S0966-6362(18)31598-4 [pii]
- DeLorenze, G. N., Munger, K. L., Lennette, E. T., Orentreich, N., Vogelmann, J. H., & Ascherio, A. (2006). Epstein-barr virus and multiple sclerosis: Evidence of association from a prospective study with long-term follow-up. *Archives of Neurology*, 63(6), 839-844. doi:63.6.noc50328 [pii]

## Bibliografia

- Dobson, R., & Giovannoni, G. (2019). Multiple sclerosis - a review. *European Journal of Neurology*, 26(1), 27-40. doi:10.1111/ene.13819 [doi]
- Dodd, K. J., Taylor, N. F., Shields, N., Prasad, D., McDonald, E., & Gillon, A. (2011). Progressive resistance training did not improve walking but can improve muscle performance, quality of life and fatigue in adults with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 17(11), 1362-1374. doi:10.1177/1352458511409084 [doi]
- Donze, C., & Massot, C. (2021). Rehabilitation in multiple sclerosis in 2020. *Presse Medicale (Paris, France : 1983)*, , 104066. doi:S0755-4982(21)00005-1 [pii]
- Doward, L. C., Meads, D. M., Fisk, J., Twiss, J., Hagell, P., Oprandi, N. C., . . . McKenna, S. P. (2010). International development of the unidimensional fatigue impact scale (U-FIS). *Value in Health : The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 13(4), 463-468. doi:10.1111/j.1524-4733.2010.00706.x [doi]
- Duff, W. R. D., Andrushko, J. W., Renshaw, D. W., Chilibeck, P. D., Farthing, J. P., Danielson, J., & Evans, C. D. (2018). Impact of pilates exercise in multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *International Journal of MS Care*, 20(2), 92-100. doi:10.7224/1537-2073.2017-066 [doi]
- Edwards, T., Michelsen, A. S., Fakolade, A. O., Dalgas, U., & Pilutti, L. A. (2021). Exercise training improves participation in persons with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sport and Health Science*, doi:S2095-2546(21)00089-2 [pii]
- Elwishy, A., Ebraheim, A. M., Ashour, A. S., Mohamed, A. A., & Sherbini, A. E. H. E. E. (2020). Influences of dual-task training on walking and cognitive performance of people with relapsing remitting multiple sclerosis: Randomized controlled trial. *Journal of Chiropractic Medicine*, 19(1), 1-8. doi:10.1016/j.jcm.2019.08.002 [doi]
- Esnouf, J. E., Taylor, P. N., Mann, G. E., & Barrett, C. L. (2010). Impact on activities of daily living using a functional electrical stimulation device to improve dropped foot in people with multiple sclerosis, measured by the canadian occupational performance measure. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 16(9), 1141-1147. doi:10.1177/1352458510366013 [doi]
- European Multiple Sclerosis Platform, (EMSP). (2012). Recommendations on rehabilitation services for persons with multiple sclerosis in europe. . *RIMS, Rehabilitation in Multiple Sclerosis*,

- Felippe, L. A., Salgado, P. R., de Souza Silvestre, D., Smaili, S. M., & Christofolletti, G. (2019). A controlled clinical trial on the effects of exercise on cognition and mobility in adults with multiple sclerosis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, *98*(2), 97-102. doi:10.1097/PHM.0000000000000987 [doi]
- Felten, D. L., & Shett Anil, N. Netter, atlas de neurociencia. *Netter, Atlas De Neurociencia. 2ª Edición.*,
- Feys, P., Moudjian, L., Van Halewyck, F., Wens, I., O Eijnde, B., Van Wijmeersch, B., . . . Van Asch, P. (2019). Effects of an individual 12-week community located “start-to-run” program on physical capacity, walking, fatigue, cognitive function, brain volumes, and structures in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, *Vol 25* (1)
- Filli, L., Sutter, T., Easthope, C. S., Killeen, T., Meyer, C., Reuter, K., . . . Zorner, B. (2018a). Profiling walking dysfunction in multiple sclerosis: Characterisation, classification and progression over time. *Scientific Reports*, *8*(1), 4984-0. doi:10.1038/s41598-018-22676-0 [doi]
- Filli, L., Sutter, T., Easthope, C. S., Killeen, T., Meyer, C., Reuter, K., . . . Zorner, B. (2018b). Profiling walking dysfunction in multiple sclerosis: Characterisation, classification and progression over time. *Scientific Reports*, *8*(1), 4984-0. doi:10.1038/s41598-018-22676-0 [doi]
- FitzGerald, T. L., Kwong, A. K. L., Cheong, J. L. Y., McGinley, J. L., Doyle, L. W., & Spittle, A. J. (2018). Body structure, function, activity, and participation in 3- to 6-year-old children born very preterm: An ICF-based systematic review and meta-analysis. *Physical Therapy*, *98*(8), 691-704. doi:10.1093/ptj/pzy050 [doi]
- Flachenecker, P., Bures, A. K., Gawlik, A., Weiland, A. C., Kuld, S., Gusowski, K., . . . Tallner, A. (2020). Efficacy of an internet-based program to promote physical activity and exercise after inpatient rehabilitation in persons with multiple sclerosis: A randomized, single-blind, controlled study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(12), 10.3390/ijerph17124544. doi:E4544 [pii]
- Forsberg, A., Andreasson, M., & Nilsagard, Y. (2017). The functional gait assessment in people with multiple sclerosis: Validity and sensitivity to change. *International Journal of MS Care*, *19*(2), 66-72. doi:10.7224/1537-2073.2015-061 [doi]
- Forsberg, A., Andreasson, M., & Nilsagård, Y. E. (2013). Validity of the dynamic gait index in people with multiple sclerosis. *Physical Therapy*, *93*(10), 1369-1376. doi:10.2522/ptj.20120284 [doi]

## Bibliografia

- Frechette, M. L., Meyer, B. M., Tulipani, L. J., Gurchiek, R. D., McGinnis, R. S., & Sosnoff, J. J. (2019). Next steps in wearable technology and community ambulation in multiple sclerosis. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *19*(10), 80-9. doi:10.1007/s11910-019-0997-9 [doi]
- Fritz, C. O., Morris, P. E., & Richler, J. J. (2012). Effect size estimates: Current use, calculations, and interpretation. *Journal of Experimental Psychology.General*, *141*(1), 2-18. doi:10.1037/a0024338 [doi]
- Fritz, N. E., Jiang, A., Keller, J., & Zackowski, K. M. (2016). Utility of the six-spot step test as a measure of walking performance in ambulatory individuals with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *97*(4), 507-512. doi:S0003-9993(15)01402-1 [pii]
- Gandolfi, M., Geroin, C., Picelli, A., Munari, D., Waldner, A., Tamburin, S., . . . Smania, N. (2014). Robot-assisted vs. sensory integration training in treating gait and balance dysfunctions in patients with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Frontiers in Human Neuroscience*, *8*, 318. doi:10.3389/fnhum.2014.00318 [doi]
- Garrett, M., Hogan, N., Larkin, A., Saunders, J., Jakeman, P., & Coote, S. (2013). Exercise in the community for people with multiple sclerosis--a follow-up of people with minimal gait impairment. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, *19*(6), 790-798. doi:10.1177/1352458512461390 [doi]
- Gaverth, J., Eliasson, A. C., Kullander, K., Borg, J., Lindberg, P. G., & Forssberg, H. (2014). Sensitivity of the NeuroFlexor method to measure change in spasticity after treatment with botulinum toxin A in wrist and finger muscles. *Journal of Rehabilitation Medicine*, *46*(7), 629-634. doi:10.2340/16501977-1824 [doi]
- Gaverth, J., Sandgren, M., Lindberg, P. G., Forssberg, H., & Eliasson, A. C. (2013). Test-retest and inter-rater reliability of a method to measure wrist and finger spasticity. *Journal of Rehabilitation Medicine*, *45*(7), 630-636. doi:10.2340/16501977-1160 [doi]
- GBD 2016 Neurology Collaborators. (2019). Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: A systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *The Lancet.Neurology*, *18*(5), 459-480. doi:S1474-4422(18)30499-X [pii]
- George, D., & Mallery, P. (2003). SPSS for windows step by step: A simple guide and reference. *George D, Mallery P. SPSS for Windows Step by Step: A Simple Guide and Reference. 11.0 Update. 4th Edition. Boston, Mass, USA: Allyn & Bacon; 2003.*

- Gerke, O. (2020). Reporting standards for a bland-altman agreement analysis: A review of methodological reviews. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 10(5), 10.3390/diagnostics10050334. doi:E334 [pii]
- Gijbels, D., Alders, G., Van Hoof, E., Charlier, C., Roelants, M., Broekmans, T., . . . Feys, P. (2010). Predicting habitual walking performance in multiple sclerosis: Relevance of capacity and self-report measures. *Multiple Sclerosis*, 16(5), 618-626. doi:10.1177/1352458510361357[doi]
- Gill, S., Seth, N., & Scheme, E. (2020). A multi-sensor cane can detect changes in gait caused by simulated gait abnormalities and walking terrains. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 20(3), 10.3390/s20030631. doi:E631 [pii]
- Givon, U., Zeilig, G., & Achiron, A. (2008). Gait analysis in multiple sclerosis: Characterization of temporal-spatial parameters using GAITrite functional ambulation system. *Gait & Posture*, 29(1), 138-142. doi:10.1016/j.gaitpost.2008.07.011[doi]
- Godinho, C., Domingos, J., Cunha, G., Santos, A. T., Fernandes, R. M., Abreu, D., . . . Ferreira, J. J. (2016). A systematic review of the characteristics and validity of monitoring technologies to assess parkinson's disease. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 13, 24-7. doi:10.1186/s12984-016-0136-7 [doi]
- Gor-Garcia-Fogeda, M. D., Cano-de-la-Cuerda, R., Daly, J. J., & Molina-Rueda, F. (2020). Construct validity of the gait assessment and intervention tool (GAIT) in people with multiple sclerosis. *PM & R : The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, doi:10.1002/pmrj.12423 [doi]
- Greene, B. R., Rutledge, S., McGurgan, I., McGuigan, C., OConnell, K., Caulfield, B., & Tubridy, N. (2015). Assessment and classification of early-stage multiple sclerosis with inertial sensors: Comparison against clinical measures of disease state. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 19(4), 1356-1361. doi:10.1109/JBHI.2015.2435057 [doi]
- Gutierrez-Cruz, C., Rojas-Ruiz, F. J., De la Cruz-Marquez, J. C., & Gutierrez-Davila, M. (2020). Effect of a combined program of strength and dual cognitive-motor tasks in multiple sclerosis subjects. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(17), 10.3390/ijerph17176397. doi:E6397 [pii]
- Hale, L., Williams, K., Ashton, C., Connole, T., McDowell, H., & Taylor, C. (2007). Reliability of RT3 accelerometer for measuring mobility in people with multiple sclerosis: Pilot study. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 44(4), 619-627. doi:10.1682/jrrd.2005.09.0155 [doi]

## Bibliografía

- Hassan, M., Kadone, H., Suzuki, K., & Sankai, Y. (2014). Wearable gait measurement system with an instrumented cane for exoskeleton control. *Sensors (Basel, Switzerland)*, *14*(1), 1705-1722. doi:10.3390/s140101705 [doi]
- Heesen, C., Bohm, J., Reich, C., Kasper, J., Goebel, M., & Gold, S. M. (2008). Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: Gait and visual function are the most valuable. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, *14*(7), 988-991. doi:10.1177/1352458508088916 [doi]
- Heine, M., Richards, R., Geurtz, B., Los, F., Rietberg, M., Harlaar, J., . . . de Groot, V. (2019). Preliminary effectiveness of a sequential exercise intervention on gait function in ambulant patients with multiple sclerosis - A pilot study. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, *62*, 1-6. doi:S0268-0033(18)30689-2 [pii]
- Herdman, M., Badia, X., & Berra, S. (2001). EuroQol-5D: A simple alternative for measuring health-related quality of life in primary care. [El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria] *Atención Primaria*, *28*(6), 425-430. doi:S0212-6567(01)70406-4 [pii]
- Higgins, J., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M., . . . Welch, V. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.2*.
- Hobart, J., Freeman, J., & Thompson, A. (2000). Kurtzke scales revisited: The application of psychometric methods to clinical intuition. *Brain : A Journal of Neurology*, *123* (Pt 5)(Pt 5), 1027-1040. doi:10.1093/brain/123.5.1027 [doi]
- Hochsprung, A., Heredia-Camacho, B., Castillo, M., Izquierdo, G., & Escudero-Uribe, S. (2014). Clinical validity of the quantitative gait variables in patients with multiple sclerosis. A comparison of the timed 25-foot walk test and the GAITRite (R) electronic walkway system. [Validez clínica de las variables cuantitativas de la marcha en pacientes con esclerosis múltiple. Comparativa entre el test de los 25 pies y el sistema electrónico de marcha GAITRite (R)] *Revista De Neurología*, *59*(1), 8-12. doi:rn2013413 [pii]
- Hochsprung, A., Granja Domínguez, A., Magni, E., Escudero Uribe, S., & Moreno García, A. (2020). Effect of visual biofeedback cycling training on gait in patients with multiple sclerosis. [Efectos del entrenamiento en bicicleta con retroalimentación visual sobre la marcha en pacientes con esclerosis múltiple] *Neurología (Barcelona, Spain)*, *35*(2), 89-95. doi:S0213-4853(17)30251-7 [pii]

- Holper, L., Coenen, M., Weise, A., Stucki, G., Cieza, A., & Kesselring, J. (2010a). Characterization of functioning in multiple sclerosis using the ICF. *Journal of Neurology*, 257(1), 103-113. doi:10.1007/s00415-009-5282-4 [doi]
- Holper, L., Coenen, M., Weise, A., Stucki, G., Cieza, A., & Kesselring, J. (2010b). Characterization of functioning in multiple sclerosis using the ICF. *Journal of Neurology*, 257(1), 103-113. doi:10.1007/s00415-009-5282-4 [doi]
- Hopkins, W. G. (2000). Measures of reliability in sports medicine and science. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 30(1), 1-15. doi:10.2165/00007256-200030010-00001 [doi]
- Howard J. (2016). Epidemiology of multiple sclerosis. *Neurologic Clinics*, 34(4), 919-939.
- Ibrahim, A. A., Kuderle, A., Gassner, H., Klucken, J., Eskofier, B. M., & Kluge, F. (2020). Inertial sensor-based gait parameters reflect patient-reported fatigue in multiple sclerosis. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 17(1), 165-9. doi:10.1186/s12984-020-00798-9 [doi]
- International Multiple Sclerosis Genetics Consortium, Wellcome Trust Case Control Consortium, 2, Sawcer, S., Hellenthal, G., Pirinen, M., Spencer, C. C., . . . Compston, A. (2011). Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature*, 476(7359), 214-219. doi:10.1038/nature10251 [doi]
- Jimenez Bunuales, M. T., Gonzalez Diego, P., & Martin Moreno, J. M. (2002). International classification of functioning, disability and health (ICF) 2001. [La clasificacion internacional del funcionamiento de la discapacidad y de la salud (CIF) 2001] *Revista Espanola De Salud Publica*, 76(4), 271-279. doi:10.1590/s1135-57272002000400002 [doi]
- Kahraman, T., Savci, S., Ozdogar, A. T., Gedik, Z., & Idiman, E. (2020). Physical, cognitive and psychosocial effects of telerehabilitation-based motor imagery training in people with multiple sclerosis: A randomized controlled pilot trial. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 26(5), 251-260. doi:10.1177/1357633X18822355 [doi]
- Kalron, A. (2016). Gait variability across the disability spectrum in people with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 361, 1-6. doi:10.1016/j.jns.2015.12.012 [doi]
- Kalron, A., & Givon, U. (2016). Construct validity of the four square step test in multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(9), 1496-1501. doi:S0003-9993(16)30148-4 [pii]

## Bibliografia

- Kalron, A., Rosenblum, U., Frid, L., & Achiron, A. (2017). Pilates exercise training vs. physical therapy for improving walking and balance in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, *31*(3), 319-328. doi:10.1177/0269215516637202 [doi]
- Kalron, A., Menascu, S., Dolev, M., & Givon, U. (2017). The walking speed reserve in low disabled people with multiple sclerosis: Does it provide greater insight in detecting mobility deficits and risk of falling than preferred and fast walking speeds? *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *17*, 202-206. doi:10.1016/j.msard.2017.08.010 [doi]
- Khan, F., Turner-Stokes, L., Ng, L., & Kilpatrick, T. (2008). Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis. *Postgraduate Medical Journal*, *84*(993), 385. doi:10.1136/jnnp.2007.127563 [doi]
- Kieseier, B. C., & Pozzilli, C. (2012). Assessing walking disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, *18*(7), 914-924. doi:10.1177/1352458512444498 [doi]
- Kingwell, E., Marriott, J. J., Jette, N., Pringsheim, T., Makhani, N., Morrow, S. A., . . . Marrie, R. A. (2013). Incidence and prevalence of multiple sclerosis in europe: A systematic review. *BMC Neurology*, *13*, 128-128. doi:10.1186/1471-2377-13-128 [doi]
- Klineova, S., & Lublin, F. D. (2018). Clinical course of multiple sclerosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, *8*(9), 10.1101/cshperspect.a028928. doi:a028928 [pii]
- Kobelt, G., Thompson, A., Berg, J., Gannedahl, M., Eriksson, J., MSCOI Study Group, & European Multiple Sclerosis Platform. (2017). New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in europe. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, *23*(8), 1123-1136. doi:10.1177/1352458517694432 [doi]
- Kos, D., Kerckhofs, E., Nagels, G., D'hooghe, M. B., & Ilsbroukx, S. (2008). Origin of fatigue in multiple sclerosis: Review of the literature. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *22*(1), 91-100. doi:1545968306298934 [pii]
- Kraemer, H. C., & Kupfer, D. J. (2006). Size of treatment effects and their importance to clinical research and practice. *Biological Psychiatry*, *59*(11), 990-996. doi:S0006-3223(05)01210-2 [pii]
- Kurtze, J. F. (1955). A new scale for evaluating disability in multiple sclerosis. *Neurology*, *5*(8), 580-583. doi:10.1212/wnl.5.8.580 [doi]

- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444-1452. doi:10.1212/wnl.33.11.1444 [doi]
- Kurtzke, J. F. (2013). Epidemiology in multiple sclerosis: A pilgrim's progress. *Brain : A Journal of Neurology*, 136(Pt 9), 2904-2917. doi:10.1093/brain/awt220 [doi]
- Kuspinar, A., & Mayo, N. E. (2014). A review of the psychometric properties of generic utility measures in multiple sclerosis. *Pharmacoeconomics*, 32(8), 759-773. doi:10.1007/s40273-014-0167-5 [doi]
- Lachin, J. M. (2004). The role of measurement reliability in clinical trials. *Clinical Trials (London, England)*, 1(6), 553-566. doi:10.1191/1740774504cn057oa [doi]
- Lassmann, H. (2019). Pathogenic mechanisms associated with different clinical courses of multiple sclerosis. *Frontiers in Immunology*, 9, 3116. doi:10.3389/fimmu.2018.03116 [doi]
- Learmonth, Y. C., Paul, L., McFadyen, A. K., Mattison, P., & Miller, L. (2012). Reliability and clinical significance of mobility and balance assessments in multiple sclerosis. *International Journal of Rehabilitation Research*, 35(1), 69-74. doi:10.1097/MRR.0b013e328350b65f [doi]
- Lemus, H. N., Warrington, A. E., & Rodriguez, M. (2018). Multiple sclerosis: Mechanisms of disease and strategies for myelin and axonal repair. *Neurologic Clinics*, 36(1), 1-11. doi:S0733-8619(17)30077-4 [pii]
- Liang, M. H. (2000). Longitudinal construct validity: Establishment of clinical meaning in patient evaluative instruments. *Medical Care*, 38(9 Suppl), I184-90.
- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gotzsche, P. C., Ioannidis, J. P., . . . Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*, 62(10), 1. doi:10.1016/j.jclinepi.2009.06.006 [doi]
- Lizrova Preiningerova, J., Novotna, K., Rusz, J., Sucha, L., Ruzicka, E., & Havrdova, E. (2015). Spatial and temporal characteristics of gait as outcome measures in multiple sclerosis (EDSS 0 to 6.5). *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 12, 14-0. doi:10.1186/s12984-015-0001-0 [doi]

## Bibliografia

- Lublin, F. D., Baier, M., & Cutter, G. (2003). Effect of relapses on development of residual deficit in multiple sclerosis. *Neurology*, *61*(11), 1528-1532. doi:10.1212/01.wnl.0000096175.39831.21 [doi]
- Mahler, A., Balogh, A., Csizmadia, I., Klug, L., Kleinewietfeld, M., Steiniger, J., . . . Paul, F. (2018). Metabolic, mental and immunological effects of normoxic and hypoxic training in multiple sclerosis patients: A pilot study. *Frontiers in Immunology*, *9*, 2819. doi:10.3389/fimmu.2018.02819 [doi]
- Manca, A., Cabboi, M. P., Dragone, D., Ginatempo, F., Ortu, E., De Natale, E. R., . . . Deriu, F. (2017). Resistance training for muscle weakness in multiple sclerosis: Direct versus contralateral approach in individuals with ankle dorsiflexors' disparity in strength. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *98*(7), 1348-1356.e1. doi: S0003-9993(17)30165-X [pii]
- Manca, A., Peruzzi, A., Aiello, E., Cereatti, A., Martinez, G., Deriu, F., & Della Croce, U. (2020). Gait changes following direct versus contralateral strength training: A randomized controlled pilot study in individuals with multiple sclerosis. *Gait & Posture*, *78*, 13-18. doi:<https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2020.02.017> [doi]
- Mancall, E. L., & Brock, D. G. (2011). In Elsevier Health Sciences 2. (Ed.), *Gray's clinical neuroanatomy* (2<sup>a</sup> ed.).
- Mansour, T., Atya, M., & Aboumoussa, M. (2013). Improving gait and balance in multiple sclerosis using partial body weight supported treadmill training. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg*, *50*.
- Martini, D. N., Zeeboer, E., Hildebrand, A., Fling, B. W., Hugos, C. L., & Cameron, M. H. (2018). ADSTEP: Preliminary investigation of a multicomponent walking aid program in people with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *99*(10), 2050-2058. doi:10.1016/j.apmr.2018.05.023 [doi]
- McGibbon, C. A., Sexton, A., Jayaraman, A., Deems-Dluhy, S., Gryfe, P., Novak, A., . . . Bonato, P. (2018). Evaluation of the keeogo exoskeleton for assisting ambulatory activities in people with multiple sclerosis: An open-label, randomized, cross-over trial. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, *15*(1), 117-6. doi:10.1186/s12984-018-0468-6 [doi]
- Mehta, T., Young, H. J., Lai, B., Wang, F., Kim, Y., Thirumalai, M., . . . Rimmer, J. H. (2019). Comparing the convergent and concurrent validity of the dynamic gait index with the berg balance scale in people with multiple sclerosis. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, *7*(1), 10.3390/healthcare7010027. doi:E27 [pii]

- Misawa, S., Kuwabara, S., Mori, M., Hayakawa, S., Sawai, S., & Hattori, T. (2008). Peripheral nerve demyelination in multiple sclerosis. *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *119*(8), 1829-1833. doi:S1388-2457(08)00240-X [pii]
- Mokkink, L. B., Terwee, C. B., Patrick, D. L., Alonso, J., Stratford, P. W., Knol, D. L., . . . de Vet, H. C. (2010). The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: An international delphi study. *Quality of Life Research : An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, *19*(4), 539-549. doi:10.1007/s11136-010-9606-8 [doi]
- Monticone, M., Ambrosini, E., Fiorentini, R., Rocca, B., Liquori, V., Pedrocchi, A., & Ferrante, S. (2014). Reliability of spatial-temporal gait parameters during dual-task interference in people with multiple sclerosis. A cross-sectional study. *Gait & Posture*, *40*(4), 715-718. doi:10.1016/j.gaitpost.2014.06.015 [doi]
- Moon, Y., McGinnis, R. S., Seagers, K., Motl, R. W., Sheth, N., Wright, J. A., Jr, . . . Sosnoff, J. J. (2017). Monitoring gait in multiple sclerosis with novel wearable motion sensors. *PloS One*, *12*(2), e0171346. doi:10.1371/journal.pone.0171346 [doi]
- Morone, G., Paolucci, S., Cherubini, A., De Angelis, D., Venturiero, V., Coiro, P., & Iosa, M. (2017). Robot-assisted gait training for stroke patients: Current state of the art and perspectives of robotics. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *13*, 1303-1311. doi:10.2147/NDT.S114102 [doi]
- Motl, R. W., Chaparro, G., Hernandez, M. E., Balto, J. M., & Sandroff, B. M. (2018). Physical function in older adults with multiple sclerosis: An application of the short physical performance battery. *Journal of Geriatric Physical Therapy (2001)*, *41*(3), 155-160. doi:10.1519/JPT.000000000000115 [doi]
- Motl, R. W., Cohen, J. A., Benedict, R., Phillips, G., LaRocca, N., Hudson, L. D., . . . Multiple Sclerosis Outcome Assessments Consortium. (2017). Validity of the timed 25-foot walk as an ambulatory performance outcome measure for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, *23*(5), 704-710. doi:10.1177/1352458517690823 [doi]
- Motl, R. W., Learmonth, Y. C., Wojcicki, T. R., Fanning, J., Hubbard, E. A., Kinnett-Hopkins, D., . . . McAuley, E. (2015). Preliminary validation of the short physical performance battery in older adults with multiple sclerosis: Secondary data analysis. *BMC Geriatrics*, *15*, 157-3. doi:10.1186/s12877-015-0156-3 [doi]

## Bibliografia

- Motl, R. W., Pilutti, L., Sandroff, B. M., Dlugonski, D., Sosnoff, J. J., & Pula, J. H. (2013). Accelerometry as a measure of walking behavior in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 127(6), 384-390. doi:10.1111/ane.12036 [doi]
- Munari, D., Fonte, C., Varalta, V., Battistuzzi, E., Cassini, S., Montagnoli, A. P., . . . Picelli, A. (2020). Effects of robot-assisted gait training combined with virtual reality on motor and cognitive functions in patients with multiple sclerosis: A pilot, single-blind, randomized controlled trial. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 38(2), 151-164. doi:10.3233/RNN-190974 [doi]
- Munger, K. L., Hongell, K., Cortese, M., Aivo, J., Soilu-Hanninen, M., Surcel, H. M., & Ascherio, A. (2019). Epstein-barr virus and multiple sclerosis risk in the finnish maternity cohort. *Annals of Neurology*, 86(3), 436-442. doi:10.1002/ana.25532 [doi]
- Nilsagard, Y., Andreasson, M., Carling, A., & Vesterlin, H. (2017). Examining the validity and sensitivity to change of the 5 and 10 sit-to-stand tests in people with multiple sclerosis. *Physiotherapy Research International : The Journal for Researchers and Clinicians in Physical Therapy*, 22(4), 10.1002/pri.1681. Epub 2017 Jan 3. doi:10.1002/pri.1681 [doi]
- Nilsagard, Y., Lundholm, C., Gunnarsson, L. G., & Dcnison, E. (2007). Clinical relevance using timed walk tests and 'timed up and go' testing in persons with multiple sclerosis. *Physiotherapy Research International : The Journal for Researchers and Clinicians in Physical Therapy*, 12(2), 105-114. doi:10.1002/pri.358 [doi]
- Oudejans, E., Luchicchi, A., Strijbis, E. M. M., Geurts, J. J. G., & van Dam, A. M. (2020). Is MS affecting the CNS only? lessons from clinic to myelin pathophysiology. *Neurology(R) Neuroimmunology & Neuroinflammation*, 8(1), 10.1212/NXI.0000000000000914. Print 2021 Jan. doi:e914 [pii]
- Paltamaa, J., Sjogren, T., Peurala, S. H., & Heinonen, A. (2012). Effects of physiotherapy interventions on balance in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 44(10), 811-823. doi:10.2340/16501977-1047 [doi]
- Patsopoulos, N. A. (2018). Genetics of multiple sclerosis: An overview and new directions. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(7), 10.1101/cshperspect.a028951. doi:a028951 [pii]
- Patsopoulos, N. A., & De Jager, P. L. (2020). Genetic and gene expression signatures in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 26(5), 576-581. doi:10.1177/1352458519898332 [doi]

- Pau, M., Corona, F., Coghe, G., Marongiu, E., Loi, A., Crisafulli, A., . . . Cocco, E. (2018). Quantitative assessment of the effects of 6 months of adapted physical activity on gait in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Disability and Rehabilitation*, *40*(2), 144-151. doi:10.1080/09638288.2016.1244291 [doi]
- Paz-Zulueta, M., Paras-Bravo, P., Cantarero-Prieto, D., Blazquez-Fernandez, C., & Oterino-Duran, A. (2020). A literature review of cost-of-illness studies on the economic burden of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *43*, 102162. doi:S2211-0348(20)30238-8 [pii]
- Pearson, M., Dieberg, G., & Smart, N. (2015). Exercise as a therapy for improvement of walking ability in adults with multiple sclerosis: A meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *96*(7), 1339-1348.e7. doi:10.1016/j.apmr.2015.02.011 [doi]
- Pérez-Carmona, N., Fernández-Jover, E., & P. Sempere, A. (2019). Epidemiología de la esclerosis múltiple en España. *Rev Neurol* 2019; *69* (1): 32-38,
- Peruzzi, A., Zarbo, I. R., Cereatti, A., Della Croce, U., & Mirelman, A. (2017). An innovative training program based on virtual reality and treadmill: Effects on gait of persons with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, *39*(15), 1557-1563. doi:10.1080/09638288.2016.1224935 [doi]
- Pompa, A., Morone, G., Iosa, M., Pace, L., Catani, S., Casillo, P., . . . Grasso, M. G. (2017). Does robot-assisted gait training improve ambulation in highly disabled multiple sclerosis people? A pilot randomized control trial. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, *23*(5), 696-703. doi:10.1177/1352458516663033 [doi]
- Prosperini, L., & Di Filippo, M. (2019). Beyond clinical changes: Rehabilitation-induced neuroplasticity in MS. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, *25*(10), 1348-1362. doi:10.1177/1352458519846096 [doi]
- Prosperini, L., Piattella, M. C., Gianni, C., & Pantano, P. (2015). Functional and structural brain plasticity enhanced by motor and cognitive rehabilitation in multiple sclerosis. *Neural Plasticity*, *2015*, 481574. doi:10.1155/2015/481574 [doi]
- Psarakis, M., Greene, D. A., Cole, M. H., Lord, S. R., Hoang, P., & Brodie, M. (2018). Wearable technology reveals gait compensations, unstable walking patterns and fatigue in people with multiple sclerosis. *Physiological Measurement*, *39*(7), 075004-6579/aac0a3. doi:10.1088/1361-6579/aac0a3 [doi]

- Rasmussen, H. M., Nielsen, D. B., Pedersen, N. W., Overgaard, S., & Holsgaard-Larsen, A. (2015). Gait deviation index, gait profile score and gait variable score in children with spastic cerebral palsy: Intra-rater reliability and agreement across two repeated sessions. *Gait & Posture*, *42*(2), 133-137. doi:10.1016/j.gaitpost.2015.04.019 [doi]
- Rasova, K., Martinkova, P., Soler, B., Freeman, J., Cattaneo, D., Jonsdottir, J., . . . Feys, P. (2020a). Real-world goal setting and use of outcome measures according to the international classification of functioning, disability and health: A european survey of physical therapy practice in multiple sclerosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(13), 10.3390/ijerph17134774. doi:E4774 [pii]
- Rasova, K., Martinkova, P., Soler, B., Freeman, J., Cattaneo, D., Jonsdottir, J., . . . Feys, P. (2020b). Real-world goal setting and use of outcome measures according to the international classification of functioning, disability and health: A european survey of physical therapy practice in multiple sclerosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(13), 10.3390/ijerph17134774. doi:E4774 [pii]
- Razazian, N., Kazeminia, M., Moayedi, H., Daneshkhah, A., Shohaimi, S., Mohammadi, M., . . . Salari, N. (2020). The impact of physical exercise on the fatigue symptoms in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurology*, *20*(1), 93-y. doi:10.1186/s12883-020-01654-y [doi]
- Renfrew, L. M., Paul, L., McFadyen, A., Rafferty, D., Moseley, O., Lord, A. C., . . . Mattison, P. (2019). The clinical- and cost-effectiveness of functional electrical stimulation and ankle-foot orthoses for foot drop in multiple sclerosis: A multicentre randomized trial. *Clinical Rehabilitation*, *33*(7), 1150-1162. doi:10.1177/0269215519842254 [doi]
- Riis, J., Byrgesen, S. M., Kragholm, K. H., Morch, M. M., & Melgaard, D. (2020). Validity of the GAITRite walkway compared to functional balance tests for fall risk assessment in geriatric outpatients. *Geriatrics (Basel, Switzerland)*, *5*(4), 10.3390/geriatrics5040077. doi:E77 [pii]
- Robinson, J., Dixon, J., Macsween, A., van Schaik, P., & Martin, D. (2015). The effects of exergaming on balance, gait, technology acceptance and flow experience in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *BMC Sports Science, Medicine & Rehabilitation*, *7*, 8-1. eCollection 2015. doi:10.1186/s13102-015-0001-1 [doi]

- Rottoli, M., La Gioia, S., Frigeni, B., & Barcella, V. (2017). Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis fatigue: An update. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *17*(4), 373-379. doi:10.1080/14737175.2017.1247695 [doi]
- Ruiz, J., Labas, M. P., Triche, E. W., & Lo, A. C. (2013). Combination of robot-assisted and conventional body-weight-supported treadmill training improves gait in persons with multiple sclerosis: A pilot study. *Journal of Neurologic Physical Therapy : JNPT*, *37*(4), 187-193. doi:10.1097/NPT.000000000000018 [doi]
- Russo, M., Dattola, V., De Cola, M. C., Logiudice, A. L., Porcari, B., Cannavò, A., . . . Calabrò, R. S. (2018). The role of robotic gait training coupled with virtual reality in boosting the rehabilitative outcomes in patients with multiple sclerosis. *International Journal of Rehabilitation Research*, *41*(2), 166-172. doi:10.1097/MRR.0000000000000270[doi]
- Sattelmayer, M., Chevalley, O., Steuri, R., & Hilfiker, R. (2019). Over-ground walking or robot-assisted gait training in people with multiple sclerosis: Does the effect depend on baseline walking speed and disease related disabilities? A systematic review and meta-regression. *BMC Neurology*, *19*(1), 93-7. doi:10.1186/s12883-019-1321-7 [doi]
- Sandrock, B. M., Bollaert, R. E., Pilutti, L. A., Peterson, M. L., Baynard, T., Fernhall, B., . . . Motl, R. W. (2017). Multimodal exercise training in multiple sclerosis: A randomized controlled trial in persons with substantial mobility disability. *Contemporary Clinical Trials*, *61*, 39-47. doi:S1551-7144(17)30232-X [pii]
- Schwartz, I., Sajin, A., Moreh, E., Fisher, I., Neeb, M., Forest, A., . . . Meiner, Z. (2012). Robot-assisted gait training in multiple sclerosis patients: A randomized trial. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, *18*(6), 881-890. doi:10.1177/1352458511431075 [doi]
- Sebastiao, E., Sandrock, B. M., Learmonth, Y. C., & Motl, R. W. (2016). Validity of the timed up and go test as a measure of functional mobility in persons with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *97*(7), 1072-1077. doi:10.1016/j.apmr.2015.12.031 [doi]
- Sesar, I., Zubizarreta, A., Cabanes, I., Portillo, E., Torres-Unda, J., & Rodriguez-Larrad, A. (2019). Instrumented crutch tip for monitoring force and crutch pitch angle. *Sensors (Basel, Switzerland)*, *19*(13), 10.3390/s19132944. doi:E2944 [pii]
- Severini, G., Manca, M., Ferraresi, G., Caniatti, L. M., Cosma, M., Baldasso, F., . . . Basaglia, N. (2017). Evaluation of clinical gait analysis parameters in patients

## Bibliografia

- affected by multiple sclerosis: Analysis of kinematics. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 45, 1-8. doi:S0268-0033(17)30082-7 [pii]
- Shahraki, M., Sohrabi, M., Taheri Torbati, H. R., Nikkhah, K., & NaeimiKia, M. (2017). Effect of rhythmic auditory stimulation on gait kinematic parameters of patients with multiple sclerosis. *Journal of Medicine and Life*, 10(1), 33-37.
- Sharrack, B., Hughes, R. A., Soudain, S., & Dunn, G. (1999). The psychometric properties of clinical rating scales used in multiple sclerosis. *Brain : A Journal of Neurology*, 122 ( Pt 1)(Pt 1), 141-159. doi:10.1093/brain/122.1.141 [doi]
- Sijtsma, K., & van der Ark, L. A. (2015). Conceptions of reliability revisited and practical recommendations. *Nursing Research*, 64(2), 128-136. doi:10.1097/NNR.0000000000000077 [doi]
- Silva, S. M., Correa, J. C. F., Pereira, G. S., & Correa, F. I. (2019). Social participation following a stroke: An assessment in accordance with the international classification of functioning, disability and health. *Disability and Rehabilitation*, 41(8), 879-886. doi:10.1080/09638288.2017.1413428 [doi]
- Sim, J., Jordan, K., Lewis, M., Hill, J., Hay, E. M., & Dziedzic, K. (2006). Sensitivity to change and internal consistency of the northwick park neck pain questionnaire and derivation of a minimal clinically important difference. *The Clinical Journal of Pain*, 22(9), 820-826. doi:10.1097/01.ajp.0000210937.58439.39 [doi]
- Socie, M. J., Motl, R. W., & Sosnoff, J. J. (2014). Examination of spatiotemporal gait parameters during the 6-min walk in individuals with multiple sclerosis. *International Journal of Rehabilitation Research.Internationale Zeitschrift Fur Rehabilitationsforschung.Revue Internationale De Recherches De Readaptation*, 37(4), 311-316. doi:10.1097/MRR.0000000000000074 [doi]
- Socie, M. J., & Sosnoff, J. J. (2013). Gait variability and multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis International*, 2013, 645197. doi:10.1155/2013/645197 [doi]
- Soler, B., Ramari, C., Valet, M., Dalgas, U., & Feys, P. (2020). Clinical assessment, management, and rehabilitation of walking impairment in MS: An expert review. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 20(8), 875-886. doi:10.1080/14737175.2020.1801425 [doi]
- Sosnoff, J. J., Weikert, M., Dlugonski, D., Smith, D. C., & Motl, R. W. (2011). Quantifying gait impairment in multiple sclerosis using GAITRite technology. *Gait & Posture*, 34(1), 145-147. doi:10.1016/j.gaitpost.2011.03.020 [doi]

- Souza, A., Kelleher, A., Cooper, R., Cooper, R. A., Iezzoni, L. I., & Collins, D. M. (2010). Multiple sclerosis and mobility-related assistive technology: Systematic review of literature. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 47(3), 213-223. doi:10.1682/jrrd.2009.07.0096 [doi]
- Steins, S., O'Young, B., & Young, M. (2002). Person-centred rehabilitation: Interdisciplinary intervention to enhance patient enablement. in: O'young B, young M, steins S editor(s). *Physical Medicine and Rehabilitation Secrets. United States of America: Hanley & Belfus, 2002:4-9, 4-9*
- Stevens, V. K., Bouche, K. G., Mahieu, N. N., Cambier, D. C., Vanderstraeten, G. G., & Danneels, L. A. (2006). Reliability of a functional clinical test battery evaluating postural control, proprioception and trunk muscle activity. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 85(9), 727-736. doi:10.1097/01.phm.0000233180.88299.f6 [doi]
- Straudi, S., Manfredini, F., Lamberti, N., Martinuzzi, C., Maietti, E., & Basaglia, N. (2019). Robot-assisted gait training is not superior to intensive overground walking in multiple sclerosis with severe disability (the RAGTIME study): A randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, , 1352458519833901. doi:10.1177/1352458519833901 [doi]
- Straudi, S., Manfredini, F., Lamberti, N., Zamboni, P., Bernardi, F., Marchetti, G., . . . Tisato, V. (2017). The effectiveness of robot-assisted gait training versus conventional therapy on mobility in severely disabled progressive Multiple sclerosis patients (RAGTIME): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 18(1), 88. doi:10.1186/s13063-017-1838-2 [doi]
- Straudi, S., Martinuzzi, C., Pavarelli, C., Sabbagh Charabati, A., Benedetti, M. G., Foti, C., . . . Basaglia, N. (2014). A task-oriented circuit training in multiple sclerosis: A feasibility study. *BMC Neurology*, 14, 124-124. doi:10.1186/1471-2377-14-124 [doi]
- Straudi, S., Fanciullacci, C., Martinuzzi, C., Pavarelli, C., Rossi, B., Chisari, C., & Basaglia, N. (2016). The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 22(3), 373-384. doi:10.1177/1352458515620933 [doi]
- Strauss, M. E., & Smith, G. T. (2009). Construct validity: Advances in theory and methodology. *Annual Review of Clinical Psychology*, 5, 1-25. doi:10.1146/annurev.clinpsy.032408.153639 [doi]

## Bibliografia

- Stucki, G., Cieza, A., Ewert, T., Kostanjsek, N., Chatterji, S., & Ustun, T. B. (2002). Application of the international classification of functioning, disability and health (ICF) in clinical practice. *Disability and Rehabilitation*, 24(5), 281-282. doi:10.1080/09638280110105222 [doi]
- Thompson, A. J., Baranzini, S. E., Geurts, J., Hemmer, B., & Ciccarelli, O. (2018). Multiple sclerosis. *Lancet (London, England)*, 391(10130), 1622-1636. doi:S0140-6736(18)30481-1 [pii]
- Thoumie, P., Lamotte, D., Cantalloube, S., Faucher, M., & Amarenco, G. (2005). Motor determinants of gait in 100 ambulatory patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 11(4), 485-491. doi:10.1191/1352458505ms1176oa [doi]
- Tollar, J., Nagy, F., TOth, B. E., TOrOk, K., Szita, K., CsutorAs, B., . . . HortobAgyi, T. (2020). Exercise effects on multiple sclerosis quality of life and clinical-motor symptoms. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 52(5), 1007-1014.
- Tremlett, H., Zhu, F., Ascherio, A., & Munger, K. L. (2018). Sun exposure over the life course and associations with multiple sclerosis. *Neurology*, 90(14), e1191-e1199. doi:10.1212/WNL.0000000000005257 [doi]
- Tyler, M. E., Kaczmarek, K. A., Rust, K. L., Subbotin, A. M., Skinner, K. L., & Danilov, Y. P. (2014). Non-invasive neuromodulation to improve gait in chronic multiple sclerosis: A randomized double blind controlled pilot trial. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 11, 79-79. doi:10.1186/1743-0003-11-79 [doi]
- Vaney, C., Gattlen, B., Lugon-Moulin, V., Meichtry, A., Hausammann, R., Foinant, D., . . . Hilfiker, R. (2012). Robotic-assisted step training (lokomat) not superior to equal intensity of over-ground rehabilitation in patients with multiple sclerosis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 26(3), 212-221. doi:10.1177/1545968311425923 [doi]
- Van Munster, C. E., & Uitdehaag, B. M. (2017). Outcome measures in clinical trials for multiple sclerosis. *CNS Drugs*, 31(3), 217-236. doi:10.1007/s40263-017-0412-5 [doi]
- Vgan Uem, J. M., Marinus, J., Canning, C., van Lummel, R., Dodel, R., Liepelt-Scarfone, I., . . . Maetzler, W. (2016). Health-related quality of life in patients with parkinson's disease--A systematic review based on the ICF model. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 61, 26-34. doi:10.1016/j.neubiorev.2015.11.014 [doi]
- Veldkamp, R., Baert, I., Kalron, A., Tacchino, A., D'hooge, M., Vanzeir, E., . . . Feys, P. (2019). Structured cognitive-motor dual task training compared to single mobility

- training in persons with multiple sclerosis, a multicenter RCT. *Journal of Clinical Medicine*, 8(12), 10.3390/jcm8122177. doi:E2177 [pii]
- Veldkamp, R., Kalron, A., Baert, I., Hamalainen, P., Tacchino, A., D'hooge, M., . . . Feys, P. (2021). Differential effects and discriminative validity of motor and cognitive tasks varying in difficulty on cognitive-motor interference in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, , 1352458520986960. doi:10.1177/1352458520986960 [doi]
- Viegas, V., Dias Pereira, J. M., Postolache, O., & Girao, P. S. (2018). Monitoring walker assistive devices: A novel approach based on load cells and optical distance measurements. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 18(2), 10.3390/s18020540. doi:E540 [pii]
- Vister, E., Tijmsa, M. E., Hoang, P. D., & Lord, S. R. (2017). Fatigue, physical activity, quality of life, and fall risk in people with multiple sclerosis. *International Journal of MS Care*, 19(2), 91-98. doi:10.7224/1537-2073.2015-077 [doi]
- Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R. A., . . . Baneke, P. (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the atlas of MS, third edition. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 26(14), 1816-1821. doi:10.1177/1352458520970841 [doi]
- Whitaker, J. N., McFarland, H. F., Rudge, P., & Reingold, S. C. (1995). Outcomes assessment in multiple sclerosis clinical trials: A critical analysis. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 1(1), 37-47. doi:10.1177/135245859500100107 [doi]
- Winser, S., Smith, C. M., Hale, L. A., Claydon, L. S., Whitney, S. L., Klatt, B., . . . Heyman, R. (2017). Psychometric properties of a core set of measures of balance for people with cerebellar ataxia secondary to multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 98(2), 270-276. doi:S0003-9993(16)30899-1 [pii]
- Wrisley, D. M., & Kumar, N. A. (2010). Functional gait assessment: Concurrent, discriminative, and predictive validity in community-dwelling older adults. *Physical Therapy*, 90(5), 761-773. doi:10.2522/ptj.20090069 [doi]
- Xie, X., Sun, H., Zeng, Q., Lu, P., Zhao, Y., Fan, T., & Huang, G. (2017). Do patients with multiple sclerosis derive more benefit from robot-assisted gait training compared with conventional walking therapy on motor function? A meta-analysis. *Frontiers in Neurology*, 8, 260. doi:10.3389/fneur.2017.00260 [doi]

## *Bibliografia*

Yeh, S. W., Lin, L. F., Tam, K. W., Tsai, C. P., Hong, C. H., & Kuan, Y. C. (2020). Efficacy of robot-assisted gait training in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 41, 102034. doi:S2211-0348(20)30110-3 [pii]



## **11. Anexos**



***Anexo I:***

***Guía Prisma***

---



Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
<b>ABSTRACT</b>			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
<b>METHODS</b>			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., $I^2$ ) for each meta-analysis.	

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
<b>RESULTS</b>			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
<b>DISCUSSION</b>			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
<b>FUNDING</b>			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit: [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org).

***Anexo II, III, IV:***

***Producción científica***

---



# A Smart-tip for functional assessment in people with MS using assistive devices

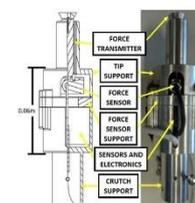
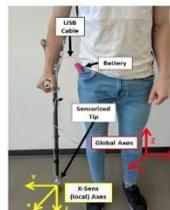
Leire Santisteban (1), Asier Brul (2), Iratxe Elorriaga (3), Ander Espin (2), Miriam Urquiza (1), Izaro Esain (1), Asier Zubizarreta(2), Ana Rodriguez-Larrad (1)

(1) Department of Physiology, Faculty of Medicine and Nursing, University of the Basque Country (UPV-EHU), Leioa, Bizkaia, Spain, (2)University of the Basque Country (UPV-EHU), Faculty of Engineering of Bilbao, Spain, (3) ADEMBI, Multiple Sclerosis Association of Bizkaia, Bilbao, Bizkaia, Spain

## Background

### Smart-tip:

- New device that can be adapted to any assistive device (AD) for walking (1).
- Integrates
  - **9 degrees of freedom Inertial Measurement Unit**: Motion Processing Unit to provide 3D orientation
  - **Piezoelectric Force sensor and a Barometer**: Quantifying force exerted on the crutch, inclination of the crutch and angular velocity (2)



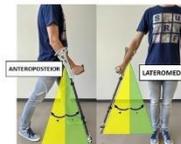
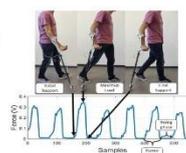
(2) Brull et al. 2020

## Objectives

Identify which parameters provided by the smart-tip are related to a better functional capacity in people with MS using AD for walking.

## Methods

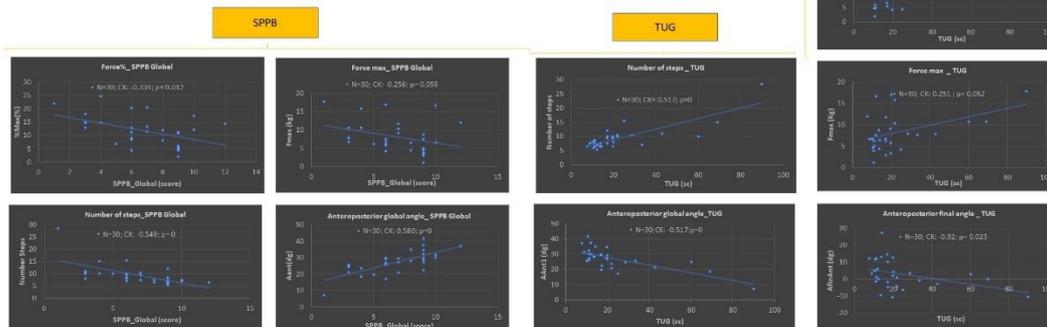
- **Exploratory cross-sectional study.**
- **30 subjects with MS** requiring an assistive device (AD)
- **Functional assessments:** - Timed Up and Go test (TUG) - Short Physical Performance Battery (SPPB)
- **Data registered by the smart-tip during the 10MWT:** - Number of **steps**, - mean **cycle time (CT)** (Fig. 3)
- **Force** applied in the AD (Fig. 3): Force % (Maximal force applied in a cycle time, respect to the subject weight); Force max Maximal force applied in a cycle time
- **Angles** (Fig.4): Anteroposterior (Global, at initial and final contact) Lateromedial angle (Global, at initial and final contact)
- **Statistical analysis:** - Degree of association between the smart-tip parameters and functional performance (Kendall's correlation) - Statistically significant difference  $p=0,05$



(2) Brull et al. 2020

## Results

Participant characteristics (N=30) (Mean (SD)/ Number (%))				
Age: 51 (8,7)	Gender	Years since diagnosis EDSS	EM Type	Assistive device
	Women:15 (50%)	13,83 (9,3)	Primary Progressive: 8	Cane: 5
	Men:15 (50%)		Recurrent remitent: 11	Stick: 15
			Secondary progressive: 11	2 canes: 10



## Conclusions

- ✓ **Better functional capacity** assessed with SPPB and TUG is related to **less force applied in the AD**, a **bigger anteroposterior angle** performed in the stance phase of the AD and a **decrease in the number of steps**.
- ✓ The smart-tip could be a **feasible tool** for assessing functional performance of people with MS requiring assistive devices for walking.

## References

[1] Sesar I, Zubizarreta A, Cabanes I, Portillo E, Iorres-Urda I, Rodriguez-Larrad A. Instrumented Crutch Tip for Monitoring Force and Crutch Pitch Angle. Sensors (Basel). 2019 Jul 4.  
 [2] Brull A, Zubizarreta A, Cabanes I, Rodriguez-Larrad A. Sensorized Tip for Monitoring People with Multiple Sclerosis that Require Assistive Devices for Walking. Sensors (Basel). 2020 Aug 3.

Corresponding author:

[leire.santisteban@ehu.eus](mailto:leire.santisteban@ehu.eus)/leire.santisteban@gmail.com

# Effects of an overground robotic based gait training intervention on parameters provided by a smart-tip: an exploratory study in people with multiple sclerosis

L.Santisteban, E.Otxoa, A.Zubizarreta and A.Rodriguez-Larrad

**Abstract**—Multiple Sclerosis is a progressive disease of the central nervous system, which frequently affects gait. We have developed an instrumented smart-tip that provides objective information of the movement and forces exerted on the assistive device during gait assessment. This study presents encouraging preliminary results of an over ground exoskeleton based gait training intervention on parameters collected by the smart-tip. Results indicate that the smart-tip provided data might be more sensitive to changes in gait performance than usual assessment tests do.

## I. INTRODUCTION

**M**ULTIPLE SCLEROSIS (MS) is an inflammatory demyelinating chronic disease. One of the most common and disabling motor disorders affecting people living with MS (pwMS) is gait impairment [1,2]. Accumulating evidence supports the feasibility and effectiveness of exoskeleton-assisted training for improving gait ability in pwMS, despite the neurodegenerative nature of the disease [3].

There are several tests validated for assessing gait ability in the clinical setting, such as the 10-meter walking test (10MWT) or the Timed Up and Go test (TUG). Both can be performed with an assistive device (AD) for walking usually needed by pwMS with moderate to severe gait impairment (e.g. crutch or cane). However, data on how the AD is used is not typically collected, despite it could be a source of complementary information to detect subtle changes in gait ability.

With this idea in mind, we have developed a smart-tip that could be adapted to any AD [4]. This smart-tip is an evolution of a previous version, which reduces the weight and integrates in the tip casing a 9 degrees-of-freedom Inertial Measurement Unit (Mti by XSens), a piezoelectric force sensor (C9C by HBM) and a barometer (BMP280 by

Bosch), which allows quantifying 3D orientation and speed, exerted force and relative altitude, respectively

The objective of the present work is to evaluate the effects of an overground robotic based gait training intervention on the parameters provided by the smart-tip. We sought to test the hypothesis that the smart-tip provided parameters can give sensitive information to changes that could be useful while determining interventions efficacy in pwMS.

## II. MATERIAL AND METHODS

### A. Trial design and Participants

This study presents the results of an overground exoskeleton based gait training intervention performed by the control group after a randomized control trial, which was carried out in ADEMBI (Asociación de Esclerosis Múltiple de Bizkaia, Bilbao, Spain) between April and July 2019 [5]. Thus, this is a single-group intervention study. The inclusion criteria were as follows: (a) aged  $\geq 18$  years, (b) diagnosis of MS according to McDonald criteria, (c) moderate to severe gait impairments defined by an Expanded Disability Status Scale (EDSS) score ranging from 4.5-7, and (d) the need for one or two AD for walking outdoors. Data from the participants are summarized in Table 1. Ethics Committee of Clinical Research of Euskadi (CEIm) (Code PS2018017); Protocol registration Code (ACTRN12619000014156).

### B. Intervention

The intervention consisted on 3 months of individualized and progressive gait training assisted by an overground robotic exoskeleton (Ekso<sup>TM</sup>, Ekso Bionics, USA). Twice weekly sessions were individually supervised by experienced physical therapists properly trained and certified in Ekso<sup>TM</sup> driving. The sessions included two modalities of exoskeleton use: 1) *PreGait*: to exercise static balance and weight shifts at the beginning of each session; and 2) *ProStepPlus*: to train gait, with steps triggered by the user's lateral weight shift. The duration of the training sessions progressively increased as participants showed greater tolerance aiming to reach a maximum of 40 minutes of gait training by the end of the 3-month period.

### C. Outcome measures

Assessments were performed before and after the intervention by blinded researchers. The primary outcome measure was 10MWT at the participants' own habitual pace.

Sponsor and financial support, acknowledgment.

This project has a MINECO founding of the Spanish government. DPI2017-82694-R (AEI/FEDER, UE)

L. Santisteban, A. Rodriguez-Larrad. Corresponding Authors. University of the Basque Country, UPV-EHU (e-mail: [leire.santisteban@ehu.eus](mailto:leire.santisteban@ehu.eus); [ana.rodriiguez@ehu.eus](mailto:ana.rodriiguez@ehu.eus)).

We would like to acknowledge ADEMBI and all the participants for their time and disposal to participate in the study.

The gait speed in performing the test was measured by photoelectric cells (Polifemo, Microgate, Italy). The smart-tip was adapted to each participant's assistive device while performing the 10MWT for registering: number of steps, Mean Force (MeF), and Maximal Force (MF), i.e., axial load applied by the patient in the AD. The latter were calculated by considering each gait cycle. The relative motion of the AD with respect to the body has been calculated, through the lateromedial and anteroposterior angles, this is, the lateral angle of the AD with respect to the advance plane of the patient, and the angle with respect to the vertical, respectively. From these measurements the maximum values are calculated: MLA for the lateromedial angle and MAPA for the anteroposterior angle. The secondary outcomes included the Timed Up and Go test (TUG) [6], and the Short Physical Performance Battery test (SPPB) [7].

### III. RESULTS

Table 1. Participants characteristics (n=7)

<b>Age (years)</b>	48.1 (12.8)	
<b>Gender (Female)</b>	3 (42.8%)	
<b>MS Type</b>	<b>Remittent Recurrent</b>	2 (28.5%)
	<b>Primary Progressive</b>	3 (42.8%)
	<b>Secondary Progressive</b>	2 (28.5%)
<b>Years since Diagnosis</b>	9.2 (6.4)	
<b>Expanded Disability Status Scale</b>	5.9 (0.8)	
<b>Assistive device</b>	Stick: 4 (57.1%)	
	Crutch: 3 (42.8%)	

Data are reported in mean (standard deviation) or number (%).

Table 2. Exoskeleton training intervention effects

	PRE	POST	p
<b>10MWT</b>			
<b>Gait Speed (m/sc)</b>	0.7 (0.2)	0.7 (0.2)	0.39
<b>Number of Steps (n)</b>	8.3 (3.5)	6.8 (1.8)	0.06
<b>MeF (Nw)</b>	7.4 (4.7)	6.4 (5.2)	0.09
<b>MF (Nw)</b>	12.2 (5.3)	9.0 (6.3)	<b>0.04*</b>
<b>MLA (Degrees)</b>	4.8 (5)	4.0 (5.1.1)	<b>0.04*</b>
<b>MAPA (Degrees)</b>	27.9 (4.7)	30.3 (3.3)	<b>0.01*</b>
<b>TUG (sc)</b>	20.3 (8)	19.9 (8.7)	0.11
<b>SPPB (score)</b>	6.4 (2.5)	7.9 (2.11)	0.88

PRE: Data at baseline; POST: data after the intervention; 10MWT: 10 Minute Walking Test; MeF: Mean Force; MF: Maximal Force; MLA: Maximal Lateral Angle; MAPA: Maximal Antero Posterior Angle; TUG: Timed Up and Go; SPPB: Short Performance Physical Battery.

Data are reported in mean (standard deviation).

\*p<0.05 Wilcoxon test

### IV. DISCUSSION

As can be seen in Table 2 taking into account information provided by clinical scales (10MWT, TUG, SPPB), changes between baseline and after robot based gait intervention assessments, there is a tendency to improvement after the intervention but changes are not statistically significant. Although there are some technological devices that provide fine assessment of gait capacities, they don't take into account the AD use and its implication in gait improvement.[8] Nevertheless, taking into account smart-tip provided information we find statistically significant differences in some parameters: Force applied in the AD is reduced, the lateral angle is reduced and the anteroposterior angle is increased, meaning an improvement in gait capacities. As we enounce in our hypothesis, assessment with this new device provides sensitive information to changes in gait performance.

### V. CONCLUSION

The main result of this work is that smart-tip provided assessment identifies changes in gait capacities that are not identified with clinical scales. Parameters like anteroposterior angle, lateral angle and force applied in AD could be useful for gait assessment in MS clinical context.

### VI. REFERENCES

- [1] HOWARD J. *Epidemiology of Multiple Sclerosis*. Neurol Clin. 2016;34(4):919-39.
- [2] Heesen C, Bohm J, Reich C, Kasper J, Goebel M, Gold SM. *Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable*. Mult Scler. 2008 Aug;14(7):988-91.
- [3] Amatya B, Khan F, Galea M. *Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane Reviews*. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jan 14;1:CD012732.
- [4] Brull A, Zubizarreta A, Cabanes I, Rodriguez-Larrad A. *Sensorized Tip for Monitoring People with Multiple Sclerosis that Require Assistive Devices for Walking*. Sensors (Basel). 2020 Aug 3;20(15):4329.
- [5] Berriozabalgaitia R, Sanz B, Fraile-Bermudez AB, Otxoa E, Yeregui I, Bidaurrezaga-Letona I, et al. *An Overground Robotic Gait Training Program for People With Multiple Sclerosis: A Protocol for a Randomized Clinical Trial*. Front Med (Lausanne). 2020 Jun 9;7:238
- [6] Nilsagard Y, Lundholm C, Gunnarsson LG, Dcnison E. *Clinical relevance using timed walk tests and 'timed up and go' testing in persons with multiple sclerosis*. Physiother Res Int. 2007 Jun;12(2):105-14.
- [7] Motl RW, Learmonth YC, Wojcicki TR, Fanning J, Hubbard EA, Kinnett-Hopkins D, et al. *Preliminary validation of the short physical performance battery in older adults with multiple sclerosis: secondary data analysis*. BMC Geriatr. 2015 Dec 3;15:157,015-0156-3.
- [8] Yaejin Moon,, Ryan S. McGinnis, Kirsten Seagers, Robert W. Motl, Nirav Sheth,,John A. Wright JrRoosbeh Ghaffari, Jacob J. Sosnoff. *Monitoring gait in multiple sclerosis with novel wearable motion sensors: PLoS ONE*. February 2017

## RESEARCH ARTICLE

# Outcome measures used in trials on gait rehabilitation in multiple sclerosis: A systematic literature review

L. Santisteban<sup>1,2\*</sup>, M. Teremetz<sup>3</sup>, J. Irazusta<sup>1,2</sup>, P. G. Lindberg<sup>3</sup>, A. Rodriguez-Larrad<sup>1</sup>

**1** Department of Physiology, University of the Basque Country, UPV/EHU, Leioa, Spain, **2** Biocruces Bizkaia Health Research Institute, Barakaldo, Bizkaia, Spain, **3** Institute of Psychiatry and Neuroscience of Paris, INSERM U1266, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

\* [leire.santisteban@ehu.eus](mailto:leire.santisteban@ehu.eus), [leire.santisteban@gmail.com](mailto:leire.santisteban@gmail.com)



## Abstract

### Background

Multiple Sclerosis (MS) is associated with impaired gait and a growing number of clinical trials have investigated efficacy of various interventions. Choice of outcome measures is crucial in determining efficiency of interventions. However, it remains unclear whether there is consensus on which outcome measures to use in gait intervention studies in MS.

### Objective

We aimed to identify the commonly selected outcome measures in randomized controlled trials (RCTs) on gait rehabilitation interventions in people with MS. Additional aims were to identify which of the domains of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) are the most studied and to characterize how outcome measures are combined and adapted to MS severity.

### Methods

Pubmed, Cochrane Central, Embase and Scopus databases were searched for RCT studies on gait interventions in people living with MS according to PRISMA guidelines.

### Results

In 46 RCTs, we identified 69 different outcome measures. The most used outcome measures were 6-minute walking test and the Timed Up and Go test, used in 37% of the analyzed studies. They were followed by gait spatiotemporal parameters (35%) most often used to inform on gait speed, cadence, and step length. Fatigue was measured in 39% of studies. Participation was assessed in 50% of studies, albeit with a wide variety of scales. Only 39% of studies included measures covering all ICF levels, and Participation measures were rarely combined with gait spatiotemporal parameters (only two studies).

## OPEN ACCESS

**Citation:** Santisteban L, Teremetz M, Irazusta J, Lindberg PG, Rodriguez-Larrad A (2021) Outcome measures used in trials on gait rehabilitation in multiple sclerosis: A systematic literature review. PLoS ONE 16(9): e0257809. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257809>

**Editor:** Peter Schwenkreis, BG-Universitätsklinikum Bergmannsheil, Ruhr-Universität Bochum, GERMANY

**Received:** December 1, 2020

**Accepted:** September 12, 2021

**Published:** September 30, 2021

**Copyright:** © 2021 Santisteban et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement:** Data are available as [supporting information](#).

**Funding:** The authors received no specific funding for this work.

**Competing interests:** The authors have declared that no competing interests exist.

## Conclusions

Selection of outcome measures remains heterogenous in RCTs on gait rehabilitation interventions in MS. However, there is a growing consensus on the need for quantitative gait spatiotemporal parameter measures combined with clinical assessments of gait, balance, and mobility in RCTs on gait interventions in MS. Future RCTs should incorporate measures of fatigue and measures from Participation domain of ICF to provide comprehensive evaluation of trial efficacy across all levels of functioning.

## 1. Introduction

### 1.1. Rationale

Multiple Sclerosis (MS) is an inflammatory demyelinating chronic disease of the central nervous system, and it is the most common non-traumatic cause of disability among young adults [1]. The clinical presentation and evolution of this disease is very heterogeneous, generating quite different disorders with important functional repercussions [2]. Gait impairment is one of the most common motor disorders [3] and is perceived as one of the most important bodily functions across the MS disability spectrum [4].

There is a central nervous system remodeling after inflammatory and demyelinating injuries by spontaneous mechanisms of recovery [1] that can be enhanced by rehabilitation interventions that promote activity dependent neural plasticity [5], improve the degree of functionality and increase Participation [6, 7].

In recent years, with advances in the field of technology and neurorehabilitation, there have been a growing number of new rehabilitation approaches and RCTs to assess their efficacy [8]. Assessment in this context is central and selecting the most appropriate outcome measures is crucial for determining which rehabilitation treatments are most efficient [9]. There are many assessment tools, clinical scales, self-questionnaires, and technological devices that are validated and commonly used in gait assessment in MS [8, 10]. Psychometric properties of some of these assessment methods have already been studied by many authors [11, 12]. However, a consensus about which are the most appropriate is lacking, although agreement is crucial to generalize outcomes.

Primary symptoms of MS impact not only on disability and functioning but can also have major effects on quality of life and socioeconomic issues. The World Health Organization proposes a framework and classification for measuring health and disability known as the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). According to the ICF, health domains of people living with MS (pwMS) are classified into three levels: Body structure/Body function, Activity, and Participation domains [13, 14]. In RCTs, assessing health according to all three ICF domains is considered beneficial in determining efficacy of rehabilitation techniques in the different health domains. For example, including a measure from the Participation domain would provide information on whether the bio-psycho-social situation of people changes following the rehabilitation intervention. Gait rehabilitation interventions can improve not only walking abilities, classified in the ICF Activity domain, but also other aspects like strength, range of movement or spasticity, included in the Body function/Body structure domain, and aspects like self-esteem, social interaction or quality of life, included in the ICF Participation domain [10, 15].

European Multiple Sclerosis rehabilitation recommendations [16] state that a comprehensive view of the pwMS status across all ICF domains is needed to provide adequate health care.

It is emphasized to select outcome measures according to the ICF framework in clinical trials on MS rehabilitation.

There is a need for a systematic literature review focusing on assessment methods used in clinical trials on gait rehabilitation interventions in pwMS in recent years. This would inform on which outcome measures are most used in the clinical and scientific community. If measures are quite common across all studies, this would indicate a good consensus in the field. Knowing which outcome measures are used in clinical trials is a first step that would help improve the design of future studies by identifying weaknesses and strong points in gait assessment procedures.

The first aim of this systematic review was to identify the commonly selected outcome measures in randomized controlled trials (RCTs) on gait rehabilitation interventions in pwMS.

Secondary aims were to identify which of the domains of the ICF are the most studied and to characterize how outcome measures are combined and adapted to MS severity.

## 2. Methods

### 2.1. Study design and search strategy

A systematic literature review was performed according to PRISMA guidelines 2009 [17] and following the recommendations provided in the Cochrane handbook for literature reviews [18].

The search was performed in the following databases: Medline using Pubmed interface, Cochrane Central, Embase and Scopus.

The search strategy included articles from January 2010 until February 2021, using the following key words and Mesh terms: ("Walking"[Mesh] OR "Gait"[Mesh] OR "Gait Disorders, Neurologic"[Mesh] OR "Mobility Limitation"[Mesh]) AND ("Rehabilitation"[Mesh] OR "rehabilitation" [Subheading] OR "Physical and Rehabilitation Medicine"[Mesh] OR "Neurological Rehabilitation"[Mesh] OR "Exercise Therapy"[Mesh]) AND ("Multiple Sclerosis"[Mesh]).

The literature search included manual scanning of the reference lists of the included articles.

We limited the search (using database filters) to studies performed on human adults and published from 1/1/2010 to 28/02/2021.

Two independent reviewers (L.S., A.R.-L.) identified which articles to include.

The search and selection processes were performed independently by both L.S. and A.R.-L. Disagreements on whether to include a study were resolved by discussing with a third author (J.I) and reaching consensus.

### 2.2. Study identification

Following the removal of duplicates with Refworks and verifying them manually, included studies were identified by first screening the title and abstract and, secondly, by full text screening.

Articles were included if they fulfilled the following inclusion criteria: i) randomized clinical trials regarding rehabilitation interventions to improve gait capacities in pwMS, ii) adult participants > 18 years old. Exclusion criteria included: i) literature reviews, ii) study protocols, iii) studies regarding the psychometric properties of outcome measures, iv) studies combining participants with other neurological diseases, v) studies evaluating specific rehabilitation interventions of other impairments (e.g. upper limb rehabilitation interventions, pelvic floor muscle rehabilitation interventions, memory rehabilitation interventions, swallowing rehabilitation interventions, balance specific rehabilitation interventions, vestibular rehabilitation interventions), if the aim of the intervention was not to improve gait capacities.

### 2.3. Data extraction

Full articles were reviewed for: year of publication, characteristics of the participants (age, disease severity according to EDSS, form of MS), type of rehabilitation intervention, number of participants and reported outcome measures.

### 2.4. Data analysis

The data have been analyzed using Microsoft Excel software. Figs 2 and 3 were created with Excel software and Fig 4 with Gimp software.

Data are available.

## 3. Results

The electronic search yielded 88 articles in Pubmed, 90 in Cochrane Central, 363 in Embase and 258 in Scopus.

The selection process is explained in Fig 1.

Forty-six articles [19–64] shown in Table 1, fulfilled selection criteria, involving a total of 1842 patients. 69 outcome measures were identified in included RCTs, they are shown in Table 2. The summary of data collection is shown in Table 1.

### Most commonly used outcome measures according to ICF levels

The wide range of outcome measures used across RCTs is depicted in Fig 2. The most used outcome measures were the 6-minute walking test and the Timed Up and Go test, followed by gait spatiotemporal parameters (GSTP).

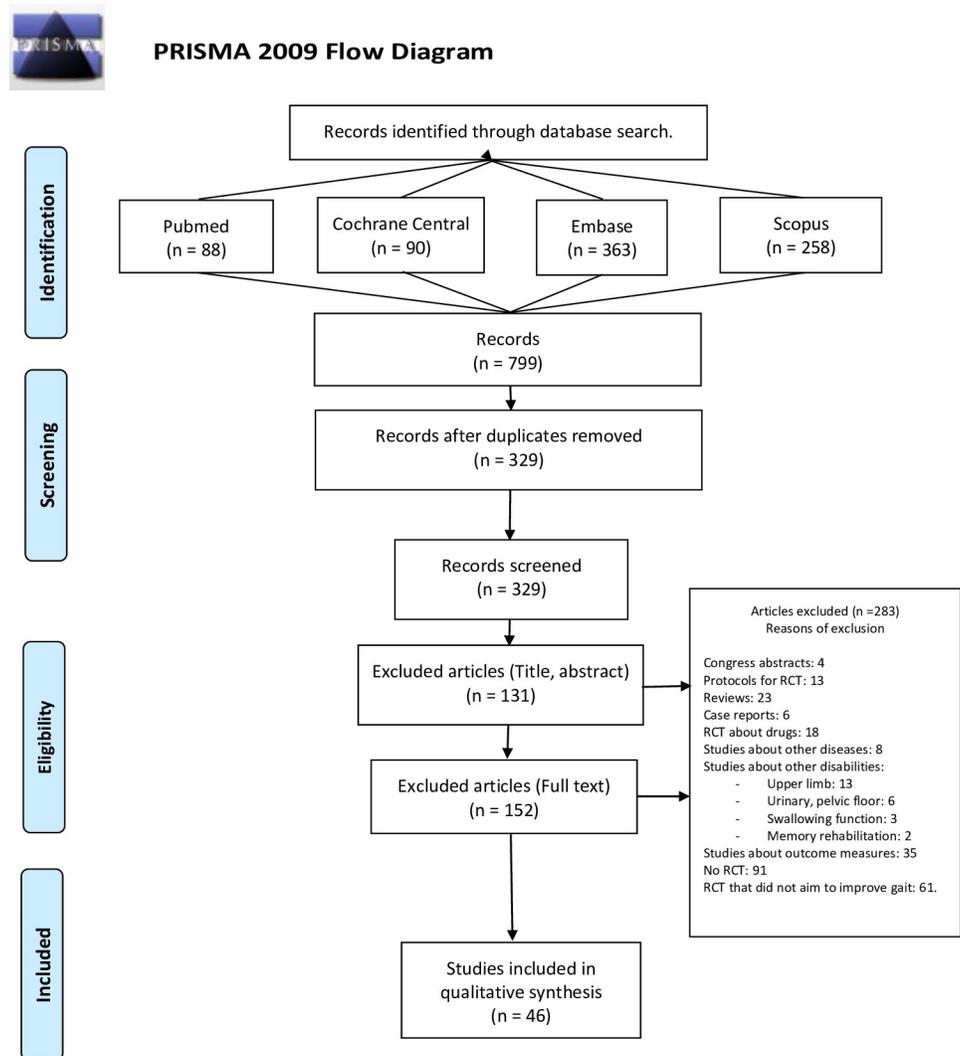
Of the 69 outcome measures found, 20 assessed *Body function and Body structure*, 35 assessed *Activity* and 14 assessed *Participation* domains of ICF (See Fig 3). 17% of the studies assessed only one ICF domain, 44% of RCTs included measures covering two ICF domains and only 39% measures from all three ICF domains.

The *Body structure/Body function* domain was assessed in 80% of studies and the most used outcome measure to assess this domain was GSTP, used in 35% of RCTs. GSTP referred to b770 on ICF domain [15], was performed using different systems: nine studies used the Gaitrite system, two used the Vicon system, one used the Smart-D BTS bioengineering system, two used the Qualisys motion system, one study used the Gait-Real-time-Analysis-Interactive-Lab and one study a 3D photogrammetry. All these systems provide GSTP and some of these technological systems provide kinematics parameters with information about displacement and range of movement of joints. In studied RCT only 10% provide kinematic parameters.

In terms of GSTP, most studies (87%) reported gait speed, 67% of these studies reported cadence (steps/minute), 56% reported step length, and 37% analyzed stride length. Specific GSTP used in each study are reported in Table 3.

*Fatigue*, referred by the *Body function/Body structure* ICF item b4552 [15], is a cardinal symptom in MS impacting on gait pattern and functioning, and was assessed in 39% of studies using four different scales, the fatigue severity scale (15% of studies), the fatigue impact scale (15% of studies), the fatigue scale for motor and cognitive function (4% of studies), and the Wei-MUS scale (4% of studies).

The *Activity* domain was assessed in 91% of studies, assessing walking capacities referring to d450 ICF item (walking) and d4609 item (move around) [15]. Following the 6-minute walking test and the Timed Up and Go test used in 37% of studies, the Multiple Sclerosis Walking Scale-12 was used in 26% of studies and the Berg Balance Scale was used in 24% of studies. The expanded disability status scale (EDSS) for MS is used in 91% of the studies. Studies used the



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org).

**Fig 1. Flow chart of the methodology for study selection.**

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257809.g001>

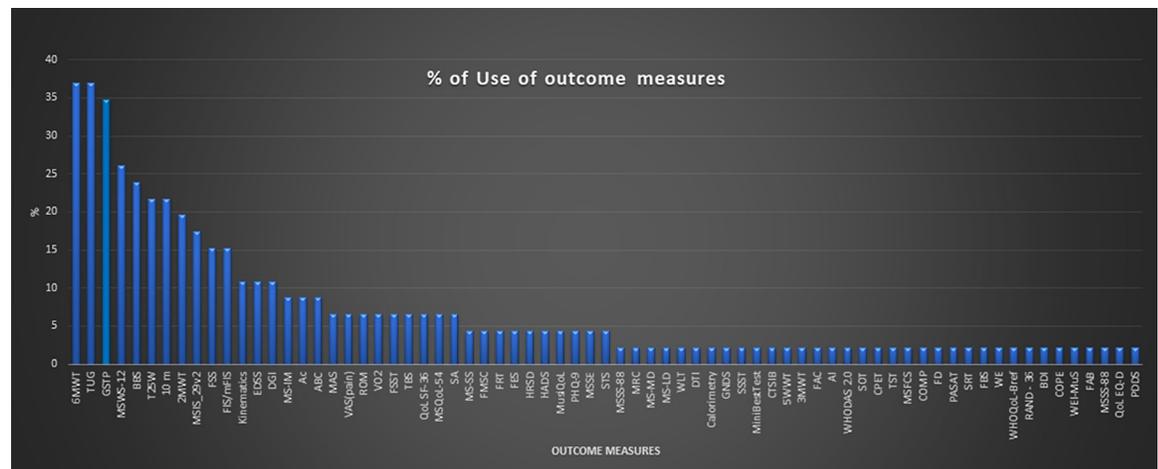
EDSS for different purposes. Only 13.33% used the EDSS to assess intervention efficacy and 80% of the studies used EDSS for classifying clinical status of the participants.

*Participation* and quality of life was assessed in 50% of studies, using 14 different scales. The most used outcome measure to assess this domain was the Multiple Sclerosis Impact Scale 29, used in 17% of the studies, followed by the Quality of Life Short Form 36, used in 6% of the studies.

How outcome measures are distributed according to ICF levels is described in Fig 3.

### Combination of outcome measures

How often outcome measures were combined with each other is shown in Fig 4. Four scales were combined as 'Minutes walked': 2-meter walking test, 3-minute walking test, 5-minute walking



**Fig 2. Graph showing the percentage of use of each outcome measure.** Abbreviations: 6MWT 6-minute walking test; TUG Timed up and go test; GSTP Gait spatio-temporal parameters; MSWS-12 Multiple sclerosis walking scale-12; BBS Berg balance scale; T25W Timed 25-foot walk; 10m 10-meter walking test; 2MWT 2-minute walking test; MSIS-29 Multiple sclerosis Impact Scale\_29; FSS Fatigue severity scale; FIS/mFIS Fatigue impact scale/modified fatigue impact scale; EDSS Expanded disability status scale; DGI Dynamic gait index; MS-IM Muscle strength isokinetic measure; Ac Accelerometers; ABC Activities-specific balance confidence scale; MAS Modified Ashworth scale; VAS (pain) Visual analogic scale (pain); ROM Range of motion; VO2 peak oxygen uptake; FSST Four step square test; TBS Tinetti balance scale; QoL SF-36 Quality of life short form 36; MSQoL-54 Multiple sclerosis quality of life; SA Stabilometric assessment; MS-SS: Muscle strength static strength; FMSFC Fatigue scale for motor and cognitive function; FRT Functional reach test; FES Falls efficacy scale; HRSD Hamilton rating scale for depression; HADS Anxiety and depression scale; MusiQoL Multiple Sclerosis International Quality of Life scale; PQH-9 Patient health questionnaire; MSSE Mini mental state examination; STS Sit to stand test; MSSS-88 Multiple sclerosis Spasticity Scale- 88; MRC Medical research council; MS-MD Muscle strength mechanical device; MS-LD Muscle strength lokomat device; WLT Working load in treadmill; DTI Diffusion tensor imaging; GND5 Guy's Neurological Disability Scale; SSST Six spot step tests; mBeest Test Mini best test; CTSIB Test for sensory interaction and balance; 5MWT 5-minute walking tests; 3MWT 3-minute walking test; FAC Functional ambulatory scale; AI Ambulatory index; WHODAS 2.0 World health organization disability assessment schedule; SOT Sensory organization test; CPET Maximal cardiopulmonary exercise test; TST Timed stair test; MSFCS Multiple sclerosis functional composite; COPM Canadian occupational performance measure; FD Falls diary; PASAT Paced auditory serial attention test; SRT sit and reach test; FBS Fullerton balance scale; WEI Wurzbarger inventory; WHOQoL-Bref WHO quality of life-bref; RAND-36 Random 36 health survey; BDI Beck depression inventory; COPE Coping Orientation to Problem Experienced; WEI-MuS Wurzburg Fatigue Inventory for Multiple Sclerosis; FAB Frontal assessment battery; MSSS-88 Multiple sclerosis Spasticity Scale; QoL-EQD Euro quality of life; PDDS Patient Determined Disease Steps.

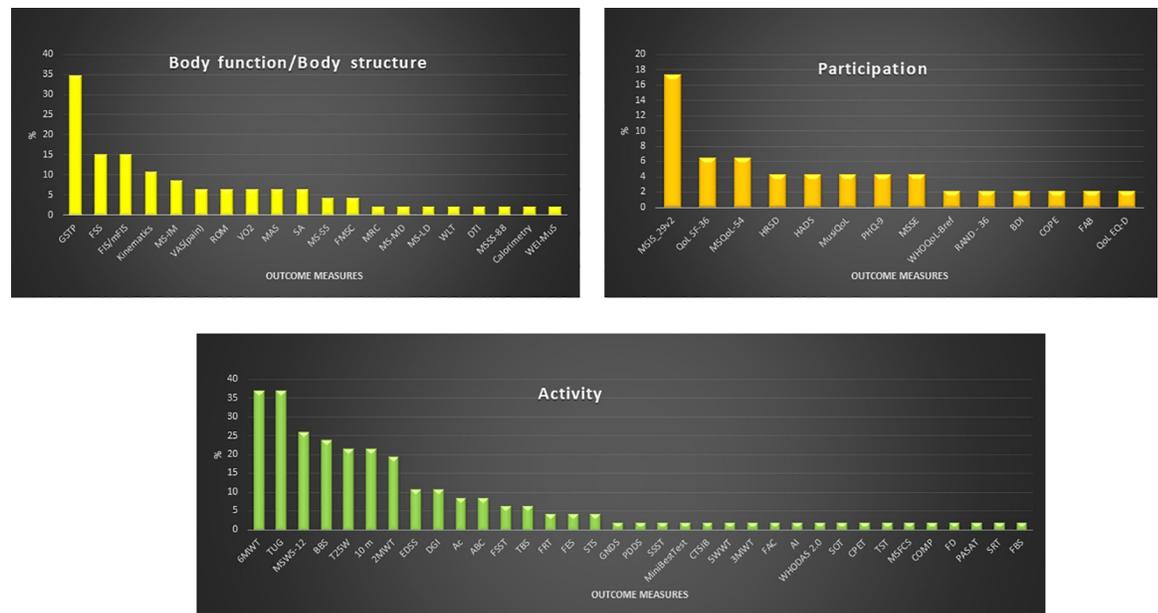
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257809.g002>

test, and 6-minute walking test. 'Meters walked' represents a combination of 10-meter walking test and the Timed 25-foot walk test. Ms represents combination of muscle strength with Lokomat device, isokinetic dynamometers, mechanical devices, and static strength measures.

The most common combination of measures was between 'Meters walked' and 'Minutes walked' measures used in 32% of studies (15 RCT) and between 'Minutes walked' and Timed Up and Go used in 24% of studies (11 RCT).

The most common inter-domain combinations of measures were between Fatigue Impact Scale on *Body structure/Function* level and 'Minutes walked' measure on *Activity* level (85% of studies using FIS) and between Multiple Sclerosis Impact Scale on *Participation* level and 'Minutes Walked' (88% of studies using MSIS) on *Activity* level.

GSTP assessment was complemented by other clinical mobility measures: 31% of them used a measure of *walking time* (predominantly 6-minute walking test) and 31% of studies also assessed Timed 25-foot walk test (*meters walked*; Fig 4). GSTP was less often combined with Berg Balance Scale (three studies, 19%) and Multiple Sclerosis Walking Scale-12 (four studies, 25%) and Timed Up and Go (two studies, 12%). GSTP was combined with muscle strength measurement in 19% of studies, but was rarely combined with fatigue measures (only one study, 6%) using Fatigue Severity Scale, and was combined with quality of life or participation assessments in only two RCT.



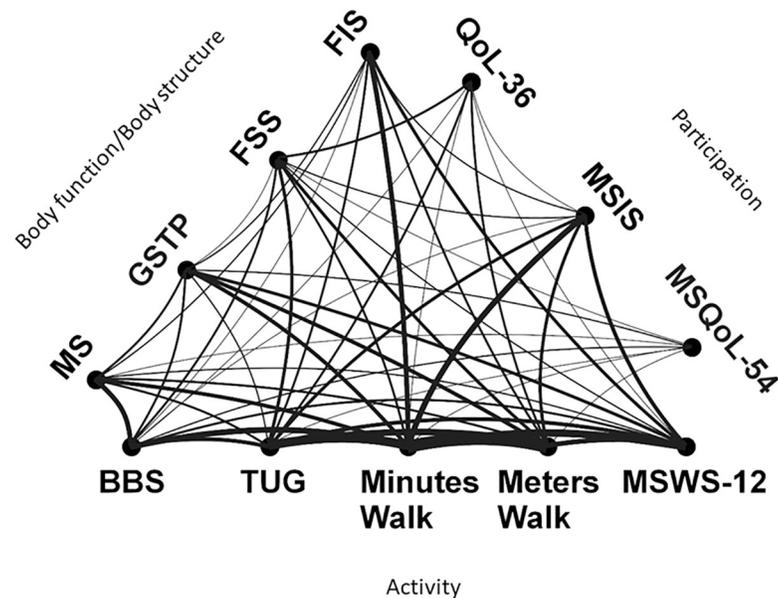
**Fig 3. Outcome measures used according to ICF (% of use).** Abbreviations: GSTP Gait spatiotemporal parameters; FSS Fatigue severity scale; FIS/mFIS Fatigue impact scale/modified fatigue impact scale; MS-IM Muscle strength isokinetic measure; VAS (pain) Visual analogic scale (pain); ROM Range of motion; VO2 peak oxygen uptake; MAS Modified Ashworth scale; SA Stabilometric assessment; MS-SS: Muscle strength static strength; MSC Fatigue scale for motor and cognitive function; MRC Medical research council; MS-MD Muscle strength mechanical device; MS-LD Muscle strength lokomat device; WLT Working load in treadmill; DTI Diffusion tensor imaging; MSSS-88 Multiple sclerosis Spasticity Scale- 88; WEI-MuS Wurzburg Fatigue Inventory for Multiple Sclerosis; MSIS-29 Multiple sclerosis Impact Scale\_29; QoL SF-36 Quality of life short form 36; MSQoL-54 Multiple sclerosis quality of life; HRSD Hamilton rating scale for depression; HADS Anxiety and depression scale; MusiQoL Multiple Sclerosis International Quality of Life scale; PQH-9 Patient health questionnaire; MSSE Mini mental state examination; WHOQoL-Bref WHO quality of life-bref; RAND-36 Random 36 health survey; BDI Beck depression inventory; COPE Coping Orientation to Problem Experienced; FAB Frontal assessment battery; QoL-EQD Euro quality of life; 6MWT 6-minute walking test; TUG Timed up and go test; MSWS-12 Multiple sclerosis walking scale-12; BBS Berg balance scale; T25W Timed 25-foot walk; 10m 10-meter walking test; 2MWT 2-minute walking test; EDSS Expanded disability status scale; DGI Dynamic gait index; Ac Accelerometers; ABC Activities-specific balance confidence scale; FSST Four step square test; TBS Tinetti balance scale; FRT Functional reach test; FES Falls efficacy scale; STS Sit to stand test; GND3 Guy's Neurological Disability Scale; PDDS Patient Determined Disease Steps; SSST Six spot step tests; Mini Best Test Mini best test; CTSIB Test for sensory interaction and balance; 5MWT 5-minute walking tests; 3MWT 3-minute walking test; FAC Functional ambulatory scale; AI Ambulatory index; WHODAS 2.0 World health organization disability assessment Schedule; SOT Sensory organization test; CPET Maximal cardiopulmonary exercise test; TST Timed stair test; MSFCS Multiple sclerosis functional composite; COPM Canadian occupational performance measure; FD Falls diary; PASAT Paced auditory serial attention test; SRT sit and reach test; FBS Fullerton balance scale.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257809.g003>

In Fig 4, we can see how outcome measures were combined in studies. Represented by a line between scales, the thicker the line is the more often the two scales are used in the same RCTs.

### Outcome measure selection adapted to severity of MS

We stratified studies according to clinical status and gait capacity of the participants to study whether this influenced selection of outcome measures. A score of 4.5 on EDSS has been used [65, 66] to classify MS participants into those with mild walking disability (score <4.5) and moderate to severe (score >4.5) gait disturbance [67]. In 19 RCTs, including participants with severe gait disturbance according to EDSS, the Timed Up and Go was the most used outcome measure, used in 47% of studies, followed by the 6-minute walking test used in 42% of studies. In 22 RCTs with less affected participants, the most used outcome measure was GSTP used in



**Fig 4. How outcome measures were combined in studies.** Abbreviations: FSS Fatigue Severity Scale; FIS Fatigue impact scale; GSTP Gait spatio temporal parameters; Ms Muscle strength; MSIS Multiple sclerosis impact scale; QoLSF- 36 Quality of life short form 36; MSQoL-54 Multiple sclerosis quality of life 54; MSWS-12 Multiple Sclerosis Walking Scale-12; Minute walk 2-minute,3-minute, 5-minute and 6-minute walking Tests merged; Meters walk 10-meter walking test/Timed 25-foot walk test merged; TUG Timed Up and Go; BBS Berg Balance Scale.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257809.g004>

54% of studies followed by the 6-minute walking test and Multiple sclerosis walking scale-12, used in 32% of studies.

#### 4. Discussion

This systematic review showed that the most used outcome measures in RCTs on gait interventions in MS were the 6-minute walking test and the Timed Up and Go test, followed by GSTP, and that the choice of outcome measures depended on MS disease severity of participants. This study also highlights the large heterogeneity in the outcome measures used, and the fact that only the 39% of analyzed studies considered the three ICF domains in their assessment.

#### Gait spatiotemporal parameters and clinical assessments of gait

Assessments performed with technological devices to assess GSTP provide clinicians and researchers with accurate objective information. The studied parameters included time or distance parameters like stance duration, swing duration, stride length, gait cycle duration, cadence, velocity and normalized velocity [68]. One advantage of technological gait evaluation is that specific and sensitive information about gait quality (e.g., lower limb movement symmetry, support phase symmetry) and gait pattern (e.g., spastic-paretic, ataxia like, unstable gait) [69] is obtained allowing to gauge the impact of the studied interventions on these aspects.

In reviewed studies, the GSTP most often assessed with technological devices was gait speed. Other parameters like step length or support are not sensitive enough to detect changes in gait capacity across EDSS spectrum of mobility [70].

In the included RCTs, GSTP were more frequently reported in studies on patients with mild EDSS (score <4.5). GSTP were also often combined with clinical assessment of gait,

Table 1. Summary of analyzed articles.

Article	Participant characteristics: sample size (N), disease severity (mean/range; EDSS/PDSS), age (mean years), MS type	Intervention	Assessments
Martini et al., 2018 [19]	N 40; EDSS:6; Age 56 MS type: NR	Multicomponent walking aid program	TUG, 2MWT, T25W, FSST, MSWS-12, MSIS-29, ABC
Russo et al., 2017 [20]	N 45; EDSS:3–5.5; Age 42 MS type: RR 45	Robot gait training with virtual reality (Lokomat)	TUG, EDSS, TBS, HRSD
Sandroff et al., 2017 [21]	N 83; PDSS:4; Age 49.8 MS type: NR	Multimodal exercise training	GSTP, VO2, MS-IM, T25W, 6MWT, MSWS-12
Calabro et al., 2017 [22]	N 40; EDSS: 4.1–5.5; Age 41 MS type: NR	Robot assisted therapy with virtual reality	MAS, MS-LD, TUG, BBS, HRSD, COPE
Conroy et al., 2017 [23]	N 24; PDSS:4.4; Age 50.4 MS type: RR8, SP15, PP1	Self-directed exercise at home	T25W, BBS, 6MWT, MSWS-12
Pau et al., 2017 [24]	N 22; EDSS: 3.6; Age 47.4 MS type: NR	Adapted physical activities	ROM, GSTP
Pompa et al., 2016 [25]	N 43; EDSS: 6–7.5; Age 47 MS type: SP40, PP3	Robot assisted gait training + conventional rehabilitation	VAS, FSS, EDSS, 2MWT, FAC
Davies et al., 2016 [26]	N 32; EDSS: 5.4; Age 53.3 MS type: RR22, SP10	High frequency physical therapy	GSTP, 6MWT
Kalron et al., 2016 [27]	N 45; EDSS:4.6; Age 44.3 MS type: RR45	Pilates/physical therapy for improving gait	FIS, TUG, 2MWT, FSST, BBS, 6MWT, MSWT-12
Straudi et al., 2016 [28]	N 52; EDSS:6.43; Age 52.3 MS type: SP36, PP16	Robot assisted gait training	FSS, TUG, BBS, 6MWT, 10m, QoLSF-36, PHQ-9
Straudi et al., 2014 [29]	N 24; EDSS:4.89; Age 52.6 MS type RR6, SP8, PP10	Task oriented circuit training	FSS, TUG, 6MWT, DGI, MSWS-12, MSIS-29
Tyler et al., 2014 [30]	N 20; EDSS:5.25; Age:55.4 MS type: RR13, SP6, PP1	Non-invasive neuromodulation/physical therapy	DGI
Aydin et al., 2014 [31]	N 40; EDSS:3.6; Age 33 MS type: RR40	Home based calisthenic exercises	FSS, BBS, 10m, HADS, MusiQoL
Ruiz et al., 2013 [32]	N 7; EDSS: 5; Age 47 MS type: RR5, PP2	Robot assisted, body weight support training	GSTP, T25W, FRT, 6MWT
Schwartz et al., 2012 [33]	N 32; EDSS: 6; Age 48.6 MS type: NR	Robot assisted gait training	TUG, EDSS, BBS, 6MWT, 10m, Rand-36
Vaney et al., 2012 [34]	N 49; EDSS:5.8; Age 56.2 MS type: NR	Robot assisted step training (Lokomat)	MAS, VAS, BBS, 3MWT, 10m, Ac, WE
Dodd et al., 2011 [35]	N 71; EDSS:0–6.5; Age49 MS type: RR71	Progressive resistance training	MSSS-88, MS-MD, FIS,2MWT, WHOQoL-Bref
Conklyn et al., 2010 [36]	N 10; EDSS NR Age: 48.5 MS type: RR7, SP2, PP1	Home based walking program (rhythmic auditory)	MAS, VAS, MRC, Kinematics, PDSS, T25W, AI
Cakit et al., 2010 [37]	N 45; EDSS:0–6; Age 38.1 MS type: NR	Cycling progressive resistance training programs	FSS, TUG, FRT, 10m, DGI, FES, QoLSF-36, BDI
Robinson et al., 2015 [38]	N 56; EDSS:0–6; Age 52.9 MS type: NR	Exergaming	GSTP, MSW-12, WHODAS2.0
Garret et al., 2013 [39]	N 121; GNDRS:0,1–2; Age50.05 MS type: RR65, SP20, PP13, Bening 5 Unknown 18	Circuit exercises, aerobic exercise, yoga	FIS, GNDS,6MWT, MSIS-29
Gandolfi et al., 2014 [40]	N 22; EDSS:4.1; Age 50.4 MS type: NR	Robot assisted gait training	GSTP, FSS, BBS, SOT, SA, MSQoL-54, ABC
Peruzzi et al., 2017 [41]	N 25; EDSS:3.8; Age 42.8 MS type: NR	Virtual reality and treadmill	ROM, Kinematics, TUG, EDSS, FSST, BBS,6MWT

(Continued)

Table 1. (Continued)

Article	Participant characteristics: sample size (N), disease severity (mean/range; EDSS/PDSS), age (mean years), MS type	Intervention	Assessments
Shahraki et al., 2017 [42]	N 18; EDSS:3–6.0; Age 39.2 MS type: NR	Gait training/ rhythmic auditory stimulation	GSTP
Braendvik et al., 2016 [43]	N 29; EDSS:3.2; Age 47.9 MS type RR19 SP2 PP5	Treadmill training	GSTP, Ac
Straudi et al., 2019 [44]	N 72; EDSS:6.5; Age 55.5 MS type SP38 PP34	Robot assisted gait training	FSS, TUG, T25W, MSWS-12, QoLSF-36, MSIS-29, PHQ-9
Heine et al., 2019 [45]	N 10; EDSS:3; Age 48.8 MS type RR2 SP3 PP5	Sequential exercise intervention	GSTP, CPET, MFIS, FMSC, MSWS-12
Callessen et al., 2019 [46]	N 142; EDSS:2–6.5; Age 52 MS type RR99 SP25 PP18	Resistance, Balance, Motor Control training	T25FW, SSST, mBest test, 6MWT, FIS, MS-IM, MSWS-12, CTSIB, ABC
Hochsprung et al., 2020 [47]	N 61; EDSS:2.5–6.5; Age NR MS type RR27 SP20 PP14	Cycling training with visual feedback	GSTP
Manca et al., 2020 [48]	N 28; EDSS:2.0–5.5; Age 46 MS type RR28	High-intensity resistance training	GSTP, ROM, MS-IM
Mahler et al., 2018 [49]	N 34; EDSS:3.0; Age 50 MS type RR 34	Robot assisted gait training/ Overground walking training	6MWT, 10MWT, Calorimetry, WLT
Mansour 2013 [50]	N 24; EDSS 2.9; Age 40,42 MS type RR 24	Partial body weight supported treadmill training	TUG, GSTP, Kinematics
Manca et al., 2017 [51]	N 30; EDSS:3.4; Age 45.1 MS type RR30	Strength training	2MWT, 6MWT, 10MWT, TUG, MS-IM
Felippe et al., 2019 [52]	N 28; EDSS:3.0; Age 50 MS type RR 28	Treadmill training	TUG, MMSE, FAB
McGibbon et al., 2018 [53]	N 29; EDSS:5.2; Age NR MS type NR	Robot assisted gait training	6MWT, TUG, TST, Ac
Munari et al., 2020 [54]	N 17; EDSS:5.2; Age 54.35 MS type RR 4 SP 14	Robot assisted gait training, Virtual reality	PASAT, 2MWT, MSQoL-54, 10MWT, GSTP
Flachenecker et al., 2020 [55]	N 84; EDSS:4.1; Age 47 MS type RR 39 SP45	Internet-based exercise program	WEI-MuS, MSIS-29, 2MWT, 10MWT, TBS
Elwishly et al., 2020 [56]	N 29; EDSS: 4–6; Age 33.1 MS type RR 29	Dual task training	2MWT, 10mWT, MMSE, EDSS
Esnouf et al., 2010 [57]	N 53; EDSS:5.6; Age 55 MS type RR 53	FES	COMP, FD
Feys et al., 2019 [58]	N 35; EDSS:NR; Age 40.5 MS type NR	Start to run program	VO2, STST, 6MWT, MSFCS, FSMCF, MSIS-29, DTI
Gutierrez et al., 2020 [59]	N 31; EDSS: 3.7; Age 43.5 MS type NR	Strength and dual task combined training program	MS-SS, STS, SA, GSTP
Tollar et al., 2020 [60]	N 68; EDSS:5–6; Age MS type	Exercise therapy	MSIS-29, QoLEQ-5D, TBS, BBS, 6MWT, SA
Vedkamp et al., 2019 [61]	N 40; EDSS: 3.5; Age 40 MS type	Dual task training	T25WT, TUG, DGI, 2MWT, MSWS-12, FES, MSIS-29
Kahraman et al., 2020 [62]	N 35; EDSS: 1.5; Age 35.2 MS type NR	Motor imagery	DGI, T25WT, 2MWT, MSWS-12, TUG, ABC, MFIS, HADS, SA, SDMT, SRT
Renfrew et al., 2018 [63]	N 78; EDSS: 5.0; Age 39 MS type RR35 SP18 PP13 NR 12	Electrical stimulation	5MWT, VO2, 25FWT

(Continued)

Table 1. (Continued)

Article	Participant characteristics: sample size (N), disease severity (mean/range; EDSS/PDSS), age (mean years), MS type	Intervention	Assessments
Duff et al., 2018 [64]	N 30; EDSS:NR, PDDS: 2.2; Age 45.5 MS type RR 25, SP 2, PP 3	Pilates	6MWT, TUG, MSQoL-54, FBS, SRT, Ac, MVC

Abbreviations: N Number of participants; EDSS Expanded disability status scale; PDDS Patient determined disease steps; NR Not reported; TUG Timed up and go test; 2MWT 2 minute walking test; T25W Timed 25 foot walk; FSST Four square step test; MSWS-12 Multiple sclerosis walking scale-12; MSIS-29 Multiple sclerosis impact Scale\_29; ABC Activities-specific balance confidence scale; TBS Tinetti balance scale; HRSD Hamilton rating scale for depression; GSTP Gait spatiotemporal parameters; VO2 oxygen peak uptake; MS-IM Muscle strength isokinetic measures; 6MWT 6-minute walking test; MAS Modified Ashworth scale; MS-MD Muscle strength mechanical device; COPE Coping orientation to problem experienced; MS Type Multiple sclerosis type; RR Remittent recurrent; SP Secondary progressive; PP Primary progressive; ROM Range of movement; VAS visual Analogical Scale; FAC Functional ambulatory scale; FIS Fatigue impact scale; FSS Fatigue severity scale; BBS Berg balance scale; 10m 10-meter walking test; QoL SF-36 Quality of life Short form 36; PHQ-9 Patient health questionnaire; DGI Dynamic gait index; HADS Anxiety and depression scale; MusiQoL Multiple Sclerosis International Quality of Life scale; FRT functional reach test; Rand-36 Random 36 health survey; 3MWT 3-minute walking tests; Ac Accelerometer; WE Wurzbürger inventory; MSSS-88 Multiple sclerosis spasticity scale- 88; WHOQoL-bref WHO quality of life bref; AI Ambulatory index; MSIS-29Bref Multiple sclerosis impact scale\_29; MRC Medical research council; BDI Beck depression inventory; WHODAS2.0 World health organization disability assessment schedule; GNDS Guy's neurological disability scale; SOT Sensory organization test; SA Stabilometric assessment; CPET Maximal cardiopulmonary exercise test; FMSC Fatigue scale for motor and cognitive function; SSST Six spot step test; WLT Working load support; MMSE Mini mental state examination; FAB Frontal assessment battery; TST Timed stair test; PASAT Paced auditory serial attention test; Wei-MuS Wurzbürger fatigue inventory; COPM Canadian occupational performance measure; FD Falls diary; STS Sit to stand test; MSFCS Multiple sclerosis functional composite; MS-SS Muscle strength static strength; QoL EG-D Quality of life questionnaire; SRT Sit and reach test; 5MWT 5 minute walking test; FBS Fullerton balance scale.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257809.t001>

mobility, and balance (6-minute walking test, Timed Up and Go, Berg Balance Scale; see Fig 4). Included RCTs have thus provided comprehensive evaluations of gait.

There is a growing tendency to use GSTP to assess gait capacities in RCTs. Despite this fact, studies on the psychometric properties of these methods is needed. This point was already pointed out by Andreopoulou in 2019 [71], stating that although 3D gait analysis is considered a “gold” standard, psychometric properties of some of the measures provided by these technological systems have not been examined in pwMS. They studied the relative and absolute reliability of ankle kinematics and GSTP provided by VICON system in a sample of 49 pwMS. Their results indicate good to excellent relative reliability of walking speed, step length and cadence. Psychometric properties of other systems like GAITrite have been studied. Riis in 2020 [72] studied its convergent validity in a sample of 24 geriatric patients, studying correlations between Berg Balance Scale, DGI and Timed Up and Go test, showing moderate correlations between GAITrite parameters and functional tests. Hoschprong in 2014 [73] compared GAITrite provided GSTP with results of the Timed 25-foot walk test in a sample of 85 pwMS, obtaining as results that the GAITrite system has the same clinical validity in gait evaluation as the Timed 25-foot walk test. Sosnoff in 2011 [74] studied the validity of the functional ambulatory profile (FAP) score from GAITrite in a sample of 13 pwMS. They found that this specific parameter strongly correlated with the EDSS, walking performance (Timed 25-foot walk tests and Timed Up and Go tests) supporting validity of this GAITrite measure. But there is still a lack of knowledge about psychometric properties of GSTP obtained using other technological systems.

The most used clinical scales for gait assessment in the Activity domain of the ICF were the following: 6-minute walking test, Timed Up and Go test, 10-meter walking test, Timed 25-foot walk test. These clinical measures have good psychometric properties [75] and they assess gait in a quantitative manner. The 6-minute walking test gives information about cardiopulmonary function, and also provides information about walking capacities; the Timed Up and Go test provides quantitative information about gait and functional capacities, assessing a sit to stand

**Table 2. Outcome measures found in included RCTs and their abbreviations.**

<b>10 m</b>	10-meter walking test	<b>MRC</b>	Medical research council
<b>2MWT</b>	2-minute walking test	<b>MSFCS</b>	Multiple sclerosis functional composite
<b>3MWT</b>	3-minute walking test	<b>MS-IM</b>	Muscle strength isokinetic measures
<b>5WWT</b>	5-minute walking test	<b>MSIS_29v2</b>	Multiple sclerosis impact scale_29
<b>6MWT</b>	6-minute walking test	<b>MS-LD</b>	Muscle strength lokomat device
<b>ABC</b>	Activities-specific balance confidence scale	<b>MS-MD</b>	Muscle strength mechanical device
<b>Ac</b>	Accelerometers	<b>MSQoL-54</b>	Multiple sclerosis quality of life
<b>AI</b>	Ambulatory index	<b>MSSE</b>	Mini metal state examination
<b>BBS</b>	Berg balance scale	<b>MS-SS</b>	Muscle strength static strength
<b>BDI</b>	Beck depression inventory	<b>MSSS-88</b>	Multiple sclerosis spasticity scale—87
<b>Calorimetry</b>		<b>MSWS-12</b>	Multiple sclerosis walking scale-11
<b>COPM</b>	Canadian occupational performance measure	<b>MusiQoL</b>	Multiple sclerosis international quality of life scale
<b>COPE</b>	Coping orientation to problem experienced	<b>PASAT</b>	Paced auditory serial attention test
<b>CPET</b>	Maximal cardiopulmonary exercise test	<b>PDDS</b>	Patient determined disease steps
<b>CTSIB</b>	Test for sensory interaction and balance	<b>PHQ-9</b>	Health questionnaire
<b>DGI</b>	Dynamic gait index	<b>QoL EQ-D</b>	Health questionnaire
<b>DTI</b>	Diffusor tensor imaging	<b>QoL SF-36</b>	Quality of life short form 36
<b>EDSS</b>	Expanded disability status scale	<b>RAND—36</b>	Rand 36 health survey
<b>FAB</b>	Frontal assessment battery	<b>ROM</b>	Range of movement
<b>FAC</b>	Functional ambulatory scale	<b>SA</b>	Stabilimetric assessment
<b>FBS</b>	Fullerton balance scale	<b>SOT</b>	Sensory organization test
<b>FD</b>	Falls diary	<b>SRT</b>	Sit and reach test
<b>FES</b>	Falls efficacy scale	<b>SSST</b>	Six spot step tests
<b>FIS/mFIS</b>	Fatigue impact scale	<b>STS</b>	Sit to stand tests
<b>FMSC</b>	Fatigue scale for motor and cognitive function	<b>T25W</b>	Timed 25-foot walk
<b>FRT</b>	Functional reach test	<b>TBS</b>	Tinetti balance scale
<b>FSS</b>	Fatigue severity scale	<b>TST</b>	Timed stair test
<b>FSST</b>	Four square step test	<b>TUG</b>	Timed up and go
<b>Kinematics</b>		<b>VAS (pain)</b>	Visual analogic scale (pain)
<b>GNDS</b>	Guy's neurological disability scale	<b>VO2</b>	Oxygen peak uptake
<b>GSTP</b>	Gait spatio temporal parameters	<b>WEI-MuS</b>	Wurzbürger fatigue inventory
<b>HADS</b>	Anxiety and depression scale	<b>WHODAS 2.0</b>	World health organization disability assessment schedule
<b>HRSD</b>	Hamilton rating scale for depression	<b>WHOQoL-Bref</b>	WHO quality of life-bref
<b>MAS</b>	Modified Ashworth scale	<b>WLT</b>	Working load treadmill
<b>MiniBestTest</b>	Mini best test		

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257809.t002>

transfer from a chair followed by 3 meter walk, a turning and a return to the sitting position, allowing to assess also dynamic balance and gait stability; the Timed 25-foot walk test is a short distance measure of walking speed; the 10-meter walking test assesses a short distance walk allowing to assess gait speed [76]. All these tests can be complementary to each other, giving information about different aspects of gait. But it is difficult to compare efficacy of interventions across RCTs when different outcome measures are used. This makes clinical decision making and the establishment of evidence-based guidelines challenging, particularly when meta-analyses are lacking.

### Gait speed

Gait speed was the most commonly used GSTP and was also measured in clinical gait assessments. There is thus good consensus among clinical researchers to use gait speed to assess

Table 3. Gait spatiotemporal parameters.

	AS	FAP	GS	Cd	StT	SuT	St L	Sd L	Others
Sandroff 2017	GAITRite	X	X	X	X		X		
Pau 2017	BTS Bioengineering		X	X		X		X	GPS
Davies 2016	GAITRite		X	X			X		
Ruiz 2013	GAITRite		X	X					
Conklin 2010	GAITRite	X	X	X		X	X	X	
Robinson 2015	GAITRite	X	X	X			X	X	HHBS
Gandolfi 2014	GAITRite		X	X		X	X		
Peruzzi 2016	VICON		X				X	X	
Shahraki 2017	QMA		X	X		X		X	Stride time
Braendvik 2015	GAITRite	X							ARMS, VMD
Manca 2020	VICON		X	X					
Hochsprung 2020	GAITRite	X	X	X					
Heine 2019	GRAIL					X	X		SW
Mansour 2013	QMA			X				X	
Munari 2020	GAITRite		X			X	X		HHBS, SSP
Gutierrez 2020	3D photogrametry		X			X	X		

Abbreviations: AS Assessment system; FAP Functional ambulatory Profile (GAITRite specific); GS Gait speed; Cd Cadence; St T Step time; Su T Support time; St L Step length; Sd L Stride length; GPS Gait Profile Score; HHBS Hell to hell base support; QMA Qualysis motion analysis; ARMS Acceleration root mean square; VMD Vertical and mediolateral direction; GRAIL Gait-Real-time-Analysis-Interactive-Lab; SW Step width; SSP Stance and swing phase.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257809.t003>

efficacy of gait rehabilitation interventions. There are other authors that describe gait speed as a suitable outcome to assess differences in gait performance [70]. However, GSTP, 10-meter walking test, 2-minute walking test, 3-minute walking tests, and the Timed 25-foot walk, assess gait speed in different ways. Gait speed over short distances is assessed in the 10-meter walking test, and Timed 25-foot walk test, while 2-minute walking test, 3-minute walking test, 5-minute walking test, and 6-minute walking test assess gait speed and endurance over longer distances. Clinical scales and assessment with technological systems also differ in terms of instructions provided to the subject or required speed (maximal speed, comfort speed), with no standardized protocol for every technological system.

Gait speed seems to be the parameter that researchers choose to assess gait rehabilitation interventions, assessing gait capacities in a quantitative manner. Although all trials include gait speed as an outcome measure, it is difficult to compare across clinical trials since testing procedures differed, e.g., distances covered and instructions provided were not the same. A consensus about modalities of assessment of this parameter, including standardized protocol for short and long-distance testing, could help in comparing results across RCTs.

Although gait speed is one of the parameters that is affected in pMS, decreasing while EDSS increases [69], one may ask if improving gait speed in performed tests really reflects an improvement in gait capacities. A less studied aspect, walking speed reserve (i.e., the difference between usual and fastest speed) could be important for interpretation of RCT results. Gijbels in 2010 [77] found that pace instructions provided influenced gait speed of the participants. They also reported that the difference between comfortable self-induced walking pace and fastest possible walking speed decreases as the degree of ambulatory dysfunction increases. That means that in more affected patients the performed gait speed is not necessarily a reflection of their comfortable walking speed. Taking this discrepancy into account in RCTs on gait interventions could help in improving accuracy and identifying efficacy of interventions on gait capacities.

## Fatigue

Fatigue is a cornerstone symptom in pwMS [78] that likely determines gait pattern and gait functionality in everyday life [79, 80]. In our results we can see that 39% of studies assessed this aspect using four different scales. To know which gait rehabilitation intervention minimizes this symptom is central for optimal clinical decision making.

Few studies combined GSTP evaluation with measures of fatigue. This highlights a gap in previous research priorities in RCTs on gait interventions. Fatigue interacts with GSTP, for example, fatigue can be reflected by changes in stride length, gait velocity and stride time [81]. Future RCTs should therefore combine GSTP and fatigue measurements for a more complete mechanistic understanding.

## Participation

Reducing restriction in Participation and obtaining good quality of life is the overall objective of rehabilitation interventions. Quality of life questionnaires provide useful information about this aspect that is identified by therapists as one of the goals of their therapies [82]. However, Participation was not systematically assessed (only 50% of studies assessed it) and there was considerable heterogeneity in the choice of outcome measures, with 14 different outcome measures for assessing Participation. Assessing this aspect more frequently in RCTs on gait interventions is recommended since this review showed a lack of consensus among researchers on the need to assess this aspect and on which measure to select. Improved consensus here would make it possible to compare the effects of rehabilitation interventions on quality of life across studies more easily.

In our findings, GSTP were combined with Participation assessments in only two studies, showing that most RCTs that focus on objective and fine assessment of gait parameters do not consider the repercussion of the studied intervention on the patient's specific life context. It is important that future studies on gait interventions combine these measures to extend results on pwMS quality of life, which is the final objective of rehabilitation interventions and enable more comprehensive understanding of intervention effects.

## Gait capacities characterized by EDSS

EDSS is widely used for defining participant characteristics [65, 66, 83] and in our results, we observed that different outcome measures were used depending on gait capacities assessed by the EDSS.

Assessment with EDSS have many limitations [84], and assessments capable of compensating these limitations are needed when assessing gait capacities. Some outcome measures can be challenging for patients with a high EDSS, while others may not be sensitive enough to assess changes in pwMS with high gait capacities. GSTP, for example, were more frequently used in less affected pwMS characterized with a lower EDSS that need a fine assessment to detect changes in gait, since other tests like Timed Up and Go test can have ceiling effects and would not be responsive enough to changes due to rehabilitation interventions. In contrast, Timed Up and Go test, which provides information about gait over short distances and functional aspects like transfers, was used in more affected patients with higher scores in EDSS.

Regarding GSTP in pwMS, absolute and relative reliability of GSTP have been studied [71] in populations with lower (0–3.5) and higher (4–6) EDSS scores, and this study showed that higher walking disability in pwMS was associated with higher within-subject variability. These results are consistent with our review findings showing that clinical researchers less often chose this kind of assessment in pwMS with lower gait capacities.

## Measuring across ICF domains

Comprehensive assessment, with outcome measures spanning all the *ICF domains*, is counseled by European recommendations in MS rehabilitation (RIMS) [16], and International Consensus Conference about ICF core sets in MS [15]. A recent study about goal setting and assessment according to ICF in MS, points out the need to use ICF Core Sets and standardized outcome measures for evaluation at the different ICF levels, both in clinical practice and in research (82). This multidimensional assessment can give information about efficacy of gait interventions on the global status of the pwMS and not only about one specific component. As we can see in our results, only 39% of analyzed clinical trials consider the three domains of the ICF. Covering all ICF domains more systematically in studies will be useful for comparing the global efficacy of physical interventions among studies. Combining Participation measures with GSTP would allow to answer whether gait interventions that improve quality of gait also enhance quality of life of pwMS. The assessment using the ICF framework has also been recommended in other neurological diseases like Parkinson's [85], stroke [86] and also in pediatric pathology [87].

There are some authors that have already pointed out the need to refine the assessment in MS clinical trials, alluding to the need for multidimensional measures in order to allow full coverage of disease progression and the value of technological measures [10, 80]. Nonetheless, our results point to a lack of consensus among researchers as to the best outcome measures to assess gait performance in all ICF domains after gait rehabilitation interventions in MS.

## Implications for research

There are literature reviews about measurement properties of gait assessment in people with MS [88], and some authors have been interested in studying psychometric properties of specific technological devices for assessment in MS [11]. However, there is still a lack of knowledge of psychometric properties of all technological devices used to assess GSTP in pwMS.

There is a clear need for a systematic review evaluating measurement properties of gait assessment in people with MS, including all technological systems used for assessing GSTP, to recommend specific outcome measures for future studies.

## Limitations of the study

In this review we only included RCTs. Data from longitudinal or cross-sectional studies was not included.

We have analyzed the influence of gait capacities on the choice of outcome measures, but we have not analyzed whether the type of MS can influence this choice.

Neither have we analyzed whether the sample of participants in studies could influence the choice of outcome measures.

Another limitation is that we have only included studies on rehabilitation interventions if the aim of the study was to improve gait capacities. There are rehabilitation interventions like balance interventions, vestibular specific interventions or exercise interventions that focus on improving specific aspects other than gait capacities, which can have an influence in gait performance, that are not included in this review.

## 5. Conclusion

Assessment in pwMS poses a great challenge due to the heterogeneity of symptoms and the progressive changing status of pwMS. This systematic literature review highlights the heterogeneity in choice of outcome measures used in RCTs on gait interventions and the lack of

systematic assessment across the whole ICF spectrum. Improved consensus in assessment across studies would help clinicians and researchers interpret results of rehabilitation interventions and facilitate meta-analyses to compare results across studies [18]. Assessment of the whole ICF spectrum is needed to determine which gait interventions are the most efficient ones to improve capacities at Body structure and Body function, Activity, and Participation levels. A growing consensus was identified for the use of GSTP to evaluate the effects of gait interventions. These measures were often combined with clinical gait, mobility, and balance measures. However, GSTP were rarely combined with measures of fatigue or Participation, highlighting an important gap in research knowledge. Continued efforts are needed to move forward in establishing consensus on selection of outcome measures in clinical trials on gait interventions in MS and assessing psychometric properties of commonly used assessment methods.

## Supporting information

### S1 Checklist. Prisma 2009 checklist.

(DOC)

### S1 Data.

(XLSX)

## Author Contributions

**Conceptualization:** L. Santisteban, J. Irazusta, A. Rodriguez-Larrad.

**Data curation:** L. Santisteban, M. Teremetz.

**Methodology:** L. Santisteban.

**Writing – original draft:** L. Santisteban, J. Irazusta, P. G. Lindberg, A. Rodriguez-Larrad.

**Writing – review & editing:** L. Santisteban, M. Teremetz, J. Irazusta, P. G. Lindberg, A. Rodriguez-Larrad.

## References

1. Ciccarelli O, Barkhof F, Bodini B, De Stefano N, Golay X, Nicolay K, et al. Pathogenesis of multiple sclerosis: insights from molecular and metabolic imaging. *Lancet Neurol* 2014 Aug; 13(8):807–822. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70101-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70101-2) PMID: 25008549
2. Slavkovic S, Golubovic S, Vojnovic M, Nadj C. Influence of Cognitive and Motor Abilities on the Level of Current Functioning in People with Multiple Sclerosis. *Zdr Varst* 2019 Mar 26; 58(2):54–61. <https://doi.org/10.2478/sjph-2019-0007> PMID: 30984295
3. Comber L, Galvin R, Coote S. Gait deficits in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Gait Posture* 2017 Jan; 51:25–35. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.09.026> PMID: 27693958
4. Heesen C, Bohm J, Reich C, Kasper J, Goebel M, Gold SM. Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable. *Mult Scler* 2008 Aug; 14(7):988–991. <https://doi.org/10.1177/1352458508088916> PMID: 18505775
5. Prosperini L, Piattella MC, Gianni C, Pantano P. Functional and Structural Brain Plasticity Enhanced by Motor and Cognitive Rehabilitation in Multiple Sclerosis. *Neural Plast* 2015; 2015:481574. <https://doi.org/10.1155/2015/481574> PMID: 26064692
6. Donze C. Update on rehabilitation in multiple sclerosis. *Presse Med* 2015 Apr; 44(4 Pt 2):e169–76. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2014.10.019> PMID: 25746432
7. Donzé C, Massot C. Rehabilitation in multiple sclerosis in 2021. *Presse Med*. 2021 May 11; 50(2):104066. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2021.104066> PMID: 33989721

8. Amatya B, Khan F, Galea M. Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 Jan 14; 1:CD012732. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012732.pub2> PMID: 30637728
9. Shanahan CJ, Boonstra FMC, Cofre Lizama LE, Strik M, Moffat BA, Khan F, et al. Technologies for Advanced Gait and Balance Assessments in People with Multiple Sclerosis. *Front Neurol* 2018 Feb 2; 8:708. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00708> PMID: 29449825
10. Cohen JA, Reingold SC, Polman CH, Wolinsky JS, International Advisory Committee on Clinical Trials in Multiple Sclerosis. Disability outcome measures in multiple sclerosis clinical trials: current status and future prospects. *Lancet Neurol* 2012 May; 11(5):467–476. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70059-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70059-5) PMID: 22516081
11. Andreopoulou G, Mercer TH, van der Linden ML. Walking measures to evaluate assistive technology for foot drop in multiple sclerosis: A systematic review of psychometric properties. *Gait Posture* 2018 Mar; 61:55–66. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.12.021> PMID: 29304511
12. Paul L, Coote S, Crosbie J, Dixon D, Hale L, Holloway E, et al. Core outcome measures for exercise studies in people with multiple sclerosis: recommendations from a multidisciplinary consensus meeting. *Mult Scler* 2014 Oct; 20(12):1641–1650. <https://doi.org/10.1177/1352458514526944> PMID: 24639480
13. Khan F, Pallant JF. Use of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) to identify preliminary comprehensive and brief core sets for multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 2007 Feb 15; 29(3):205–213. <https://doi.org/10.1080/09638280600756141> PMID: 17364771
14. Holper L, Coenen M, Weise A, Stucki G, Cieza A, Kesselring J. Characterization of functioning in multiple sclerosis using the ICF. *J Neurol* 2010 Jan; 257(1):103–113. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5282-4> PMID: 19756827
15. Coenen M, Cieza A, Freeman J, Khan F, Miller D, Weise A, et al. The development of ICF Core Sets for multiple sclerosis: results of the International Consensus Conference. *J Neurol* 2011 Aug; 258(8):1477–1488. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-5963-7> PMID: 21373900
16. European Multiple Sclerosis Platform (EMSP). Recommendations on Rehabilitation Services for Persons with Multiple Sclerosis in Europe. RIMS, Rehabilitation in Multiple Sclerosis 2012. Available from: [www.eurims.org/images/stories/documents/Brochures/Recommendations](http://www.eurims.org/images/stories/documents/Brochures/Recommendations)
17. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 2009 Oct; 62(10):e1–34. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.006> PMID: 19631507
18. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 2<sup>nd</sup> ed. Chichester UK: Wiley-Blackwell, 2019.
19. Martini DN, Zeeboer E, Hildebrand A, Fling BW, Hugos CL, Cameron MH. ADSTEP: Preliminary Investigation of a Multicomponent Walking Aid Program in People With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2018; 99(10):2050–2058. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.05.023> PMID: 29958906
20. Russo M, Dattola V, De Cola MC, Logiudice AL, Porcari B, Cannavo 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 Jun; 41(2):166–172. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000270> PMID: 29384762
21. Sandroff BM, Bollaert RE, Pilutti LA, Peterson ML, Baynard T, Fernhall B, et al. Multimodal exercise training in multiple sclerosis: A randomized controlled trial in persons with substantial mobility disability. *Contemp Clin Trials* 2017 Oct; 61:39–47. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2017.07.016> PMID: 28732757
22. Calabro RS, Russo M, Naro A, De Luca R, Leo A, Tomasello P, et al. Robotic gait training in multiple sclerosis rehabilitation: Can virtual reality make the difference? Findings from a randomized controlled trial. *J Neurol Sci* 2017 Jun 15; 377:25–30. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.03.047> PMID: 28477702
23. Conroy SS, Zhan M, Culpepper WJ, 2nd, Royal W, 3rd, Wallin MT. Self-directed exercise in multiple sclerosis: Evaluation of a home automated tele-management system. *J Telemed Telecare* 2018 Jul; 24(6):410–419. <https://doi.org/10.1177/1357633X17702757> PMID: 28441894
24. Pau M, Corona F, Coghe G, Marongiu E, Loi A, Crisafulli A, et al. Quantitative assessment of the effects of 6 months of adapted physical activity on gait in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil* 2018 Jan; 40(2):144–151. <https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1244291> PMID: 28084119
25. Pompa A, Morone G, Iosa M, Pace L, Catani S, Casillo P, et al. Does robot-assisted gait training improve ambulation in highly disabled multiple sclerosis people? A pilot randomized control trial. *Mult Scler* 2017 Apr; 23(5):696–703. <https://doi.org/10.1177/1352458516663033> PMID: 27486219
26. 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 Dec; 97(12):2095–2101. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.05.024> PMID: 27373745
27. 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* 2017 Mar; 31(3):319–328. <https://doi.org/10.1177/0269215516637202> PMID: 26951348
  28. Straudi S, Fanciullacci C, Martinuzzi C, Pavarelli C, Rossi B, Chisari C, et al. The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult Scler* 2016 Mar; 22(3):373–384. <https://doi.org/10.1177/1352458515620933> PMID: 26658817
  29. Straudi S, Martinuzzi C, Pavarelli C, Sabbagh Charabati A, Benedetti MG, Foti C, et al. A task-oriented circuit training in multiple sclerosis: a feasibility study. *BMC Neurol* 2014 Jun 7; 14:124. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-14-124> PMID: 24906545
  30. Tyler ME, Kaczmarek KA, Rust KL, Subbotin AM, Skinner KL, Danilov YP. Non-invasive neuromodulation to improve gait in chronic multiple sclerosis: a randomized double blind controlled pilot trial. *J Neuroeng Rehabil* 2014 May 1; 11:79. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-11-79> PMID: 24885412
  31. Aydin T, Akif Sariyildiz M, Guler M, Celebi A, Seyithanoglu H, Mirzayev I, et al. Evaluation of the effectiveness of home based or hospital based calisthenic exercises in patients with multiple sclerosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18(8):1189–1198. PMID: 24817294
  32. Ruiz J, Labas MP, Triche EW, Lo AC. Combination of robot-assisted and conventional body-weight-supported treadmill training improves gait in persons with multiple sclerosis: a pilot study. *J Neurol Phys Ther* 2013 Dec; 37(4):187–193. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000018> PMID: 24189336
  33. Schwartz I, Sajin A, Moreh E, Fisher I, Neeb M, Forest A, et al. Robot-assisted gait training in multiple sclerosis patients: a randomized trial. *Mult Scler* 2012 Jun; 18(6):881–890. <https://doi.org/10.1177/1352458511431075> PMID: 22146609
  34. Vaney C, Gattlen B, Lugon-Moulin V, Meichtry A, Hausammann R, Foinant D, et al. Robotic-assisted step training (lokomat) not superior to equal intensity of over-ground rehabilitation in patients with multiple sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair* 2012 Mar-Apr; 26(3):212–221. <https://doi.org/10.1177/1545968311425923> PMID: 22140197
  35. Dodd KJ, Taylor NF, Shields N, Prasad D, McDonald E, Gillon A. Progressive resistance training did not improve walking but can improve muscle performance, quality of life and fatigue in adults with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Mult Scler* 2011 Nov; 17(11):1362–1374. <https://doi.org/10.1177/1352458511409084> PMID: 21677021
  36. Conklyn D, Stough D, Novak E, Paczak S, Chemali K, Bethoux F. A home-based walking program using rhythmic auditory stimulation improves gait performance in patients with multiple sclerosis: a pilot study. *Neurorehabil Neural Repair* 2010 Nov-Dec; 24(9):835–842. <https://doi.org/10.1177/1545968310372139> PMID: 20643882
  37. Cakt BD, Nacir B, Genc H, Saracoglu M, Karagoz A, Erdem HR, et al. Cycling progressive resistance training for people with multiple sclerosis: a randomized controlled study. *Am J Phys Med Rehabil* 2010 Jun; 89(6):446–457. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3181d3e71f> PMID: 20216060
  38. 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 Apr 17; 7:8-015-0001-1. <https://doi.org/10.1186/s13102-015-0001-1> PMID: 25969739
  39. Garrett M, Hogan N, Larkin A, Saunders J, Jakeman P, Coote S. Exercise in the community for people with multiple sclerosis—a follow-up of people with minimal gait impairment. *Mult Scler* 2013 May; 19(6):790–798. <https://doi.org/10.1177/1352458512461390> PMID: 23132904
  40. Gandolfi M, Geroin C, Picelli A, Munari D, Waldner A, Tamburin S, et al. Robot-assisted vs. sensory integration training in treating gait and balance dysfunctions in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Front Hum Neurosci* 2014 May 22; 8:318. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00318> PMID: 24904361
  41. Peruzzi A, Zarbo IR, Cereatti A, Della Croce U, Mirelman A. An innovative training program based on virtual reality and treadmill: effects on gait of persons with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 2017 Jul; 39(15):1557–1563. <https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1224935> PMID: 27808596
  42. Shahraki M, Sohrabi M, Taheri Torbati HR, Nikkha K, NaeimiKia M. Effect of rhythmic auditory stimulation on gait kinematic parameters of patients with multiple sclerosis. *J Med Life* 2017 Jan-Mar; 10(1):33–37. PMID: 28255373
  43. Braendvik SM, Koret T, Helbostad JL, Loras H, Brathen G, Hovdal HO, et al. Treadmill Training or Progressive Strength Training to Improve Walking in People with Multiple Sclerosis? A Randomized Parallel Group Trial. *Physiother Res Int* 2016 Dec; 21(4):228–236. <https://doi.org/10.1002/pri.1636> PMID: 26110230

44. Straudi S, Manfredini F, Lamberti N, Martinuzzi C, Maietti E, Basaglia N. Robot-assisted gait training is not superior to intensive overground walking in multiple sclerosis with severe disability (the RAGTIME study): A randomized controlled trial. *Mult Scler* 2020 May; 26(6):716–724. <https://doi.org/10.1177/1352458519833901> PMID: 30829117
45. Heine M, Richards R, Geurtz B, Los F, Rietberg M, Harlaar J, et al. Preliminary effectiveness of a sequential exercise intervention on gait function in ambulant patients with multiple sclerosis—A pilot study. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2019 Feb; 62:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2018.12.012> PMID: 30614444
46. Callesen J, Cattaneo D, Brincks J, Kjeldgaard Jorgensen ML, Dalgas U. How do resistance training and balance and motor control training affect gait performance and fatigue impact in people with multiple sclerosis? A randomized controlled multi-center study. *Mult Scler* 2020 Oct; 26(11):1420–1432. <https://doi.org/10.1177/1352458519865740> PMID: 31339460
47. Hochsprung A, Granja Dominguez A, Magni E, Escudero Uribe S, Moreno Garcia A. Effect of visual bio-feedback cycling training on gait in patients with multiple sclerosis. *Neurologia* 2020 Mar; 35(2):89–95. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.07.008> PMID: 28888468
48. Manca A, Peruzzi A, Aiello E, Cereatti A, Martinez G, Deriu F, et al. Gait changes following direct versus contralateral strength training: A randomized controlled pilot study in individuals with multiple sclerosis. *Gait Posture*. 2020 May; 78:13–18. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2020.02.017> PMID: 32171169
49. Mahler A, Balogh A, Csizmadia I, Klug L, Kleinewietfeld M, Steiniger J, et al. Metabolic, Mental and Immunological Effects of Normoxic and Hypoxic Training in Multiple Sclerosis Patients: A Pilot Study. *Front Immunol* 2018 Nov 29; 9:2819. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02819> PMID: 30555484
50. Mansour T, Atya M, Aboumoussa M. Improving Gait and Balance in Multiple Sclerosis Using Partial Body Weight Supported Treadmill Training. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg* 2013;50.
51. Manca A, Cabboi MP, Dragone D, Ginatempo F, Ortu E, De Natale ER, et al. Resistance Training for Muscle Weakness in Multiple Sclerosis: Direct Versus Contralateral Approach in Individuals With Ankle Dorsiflexors' Disparity in Strength. *Arch Phys Med Rehabil* 2017 Jul; 98(7):1348–1356. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.02.019> PMID: 28342828
52. Felipe LA, Salgado PR, de Souza Silvestre D, Smaili SM, Christofolletti G. A Controlled Clinical Trial on the Effects of Exercise on Cognition and Mobility in Adults With Multiple Sclerosis. *Am J Phys Med Rehabil* 2019 Feb; 98(2):97–102. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000987> PMID: 29927751
53. McGibbon CA, Sexton A, Jayaraman A, Deems-Dluhy S, Gryfe P, Novak A, et al. Evaluation of the Keeogo exoskeleton for assisting ambulatory activities in people with multiple sclerosis: an open-label, randomized, cross-over trial. *J Neuroeng Rehabil* 2018 Dec 12; 15(1):117. <https://doi.org/10.1186/s12984-018-0468-6> PMID: 30541585
54. Munari D, Fonte C, Varalta V, Battistuzzi E, Cassini S, Montagnoli AP, et al. Effects of robot-assisted gait training combined with virtual reality on motor and cognitive functions in patients with multiple sclerosis: A pilot, single-blind, randomized controlled trial. *Restor Neurol Neurosci* 2020; 38(2):151–164. <https://doi.org/10.3233/RNN-190974> PMID: 32333564
55. Flachenecker P, Bures AK, Gawlik A, Weiland AC, Kuld S, Gusowski K, et al. Efficacy of an Internet-Based Program to Promote Physical Activity and Exercise after Inpatient Rehabilitation in Persons with Multiple Sclerosis: A Randomized, Single-Blind, Controlled Study. *Int J Environ Res Public Health* 2020 Jun 24; 17(12):4544. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124544> PMID: 32599767
56. Elwisy A, Ebraheim AM, Ashour AS, Mohamed AA, Sherbini AEHEE. Influences of Dual-Task Training on Walking and Cognitive Performance of People With Relapsing Remitting Multiple Sclerosis: Randomized Controlled Trial. *J Chiropr Med* 2020 Mar; 19(1):1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2019.08.002> PMID: 33192186
57. Esnouf JE, Taylor PN, Mann GE, Barrett CL. Impact on activities of daily living using a functional electrical stimulation device to improve dropped foot in people with multiple sclerosis, measured by the Canadian Occupational Performance Measure. *Mult Scler* 2010 Sep; 16(9):1141–1147. <https://doi.org/10.1177/1352458510366013> PMID: 20601398
58. Feys P, Moumdjian L, Van Halewyck F, Wens I, O Eijnde B, Van Wijmeersch B, et al. Effects of an individual 12-week community located “start-to-run” program on physical capacity, walking, fatigue, cognitive function, brain volumes, and structures in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 2019; 25(1):92–103. <https://doi.org/10.1177/1352458517740211> PMID: 29113572
59. Gutierrez-Cruz C, Rojas-Ruiz FJ, De la Cruz-Marquez JC, Gutierrez-Davila M. Effect of a Combined Program of Strength and Dual Cognitive-Motor Tasks in Multiple Sclerosis Subjects. *Int J Environ Res Public Health* 2020 Sep 2; 17(17):6397. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176397> PMID: 32887411
60. TollAr J, Nagy F, TOth BE, TOOk K, Szita K, CsutorAs B, et al. Exercise Effects on Multiple Sclerosis Quality of Life and Clinical-Motor Symptoms. *Med Sci Sports Exerc* 2020 May; 52(5):1007–1014. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002228> PMID: 31876670

61. Veldkamp R, Baert I, Kalron A, Tacchino A, D'hooge M, Vanzeir E, et al. Structured Cognitive-Motor Dual Task Training Compared to Single Mobility Training in Persons with Multiple Sclerosis, a Multicenter RCT. *J Clin Med* 2019 Dec 10; 8(12):2177. <https://doi.org/10.3390/jcm8122177> PMID: 31835502
62. Kahraman T, Savci S, Ozdogar AT, Gedik Z, Idiman E. Physical, cognitive and psychosocial effects of telerehabilitation-based motor imagery training in people with multiple sclerosis: A randomized controlled pilot trial. *J Telemed Telecare* 2020 Jun; 26(5):251–260. <https://doi.org/10.1177/1357633X18822355> PMID: 30744491
63. Miller Renfrew L, Lord AC, McFadyen AK, Rafferty D, Hunter R, Bowers R, et al. A comparison of the initial orthotic effects of functional electrical stimulation and ankle-foot orthoses on the speed and oxygen cost of gait in multiple sclerosis. *J Rehabil Assist Technol Eng* 2018 Feb 2; 5:2055668318755071. <https://doi.org/10.1177/2055668318755071> PMID: 31191925
64. Duff WRD, Andrushko JW, Renshaw DW, Chilibeck PD, Farthing JP, Danielson J, et al. Impact of Pilates Exercise in Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. *Int J MS Care* 2018 Mar-Apr; 20(2):92–100. <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2017-066> PMID: 29670495
65. KURTZKE JF. A new scale for evaluating disability in multiple sclerosis. *Neurology* 1955 Aug; 5(8):580–583. <https://doi.org/10.1212/wnl.5.8.580> PMID: 13244774
66. Cinar BP, Yorgun YG. What We Learned from The History of Multiple Sclerosis Measurement: Expanded Disability Status Scale. *Noro Psikiyatr Ars* 2018; 55(Suppl 1):S69–S75. <https://doi.org/10.29399/npa.23343> PMID: 30692861
67. Gijbels D, Alders G, Van Hoof E, Charlier C, Roelants M, Broekmans T, et al. Predicting habitual walking performance in multiple sclerosis: relevance of capacity and self-report measures. *Mult Scler* 2010 May; 16(5):618–626. <https://doi.org/10.1177/1352458510361357> PMID: 20207785
68. Severini G, Manca M, Ferraresi G, Caniatti LM, Cosma M, Baldasso F, et al. Evaluation of Clinical Gait Analysis parameters in patients affected by Multiple Sclerosis: Analysis of kinematics. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2017 Jun; 45:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2017.04.001> PMID: 28390935
69. Filli L, Sutter T, Easthope CS, Killeen T, Meyer C, Reuter K, et al. Profiling walking dysfunction in multiple sclerosis: characterisation, classification and progression over time. *Sci Rep* 2018 Mar 21; 8(1):4984. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22676-0> PMID: 29563533
70. Lizrova Preiningerova J, Novotna K, Ruzs J, Sucha L, Ruzicka E, Havrdova E. Spatial and temporal characteristics of gait as outcome measures in multiple sclerosis (EDSS 0 to 6.5). *J Neuroeng Rehabil* 2015 Feb 10; 12:14. <https://doi.org/10.1186/s12984-015-0001-0> PMID: 25890382
71. Andreopoulou G, Mahad DJ, Mercer TH, van der Linden ML. Test-retest reliability and minimal detectable change of ankle kinematics and spatiotemporal parameters in MS population. *Gait Posture* 2019 Oct; 74:218–222. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2019.09.015> PMID: 31561120
72. Riis J, Byrgesen SM, Kragholm KH, Morch MM, Melgaard D. Validity of the GAITRite Walkway Compared to Functional Balance Tests for Fall Risk Assessment in Geriatric Outpatients. *Geriatrics (Basel)* 2020 Oct 17; 5(4):77. <https://doi.org/10.3390/geriatrics5040077> PMID: 33080775
73. Hochsprung A, Heredia-Camacho B, Castillo M, Izquierdo G, Escudero-Urbe S. Clinical validity of the quantitative gait variables in patients with multiple sclerosis. A comparison of the Timed 25-foot Walk Test and the GAITRite (R) Electronic Walkway system. *Rev Neurol* 2014 Jul 1; 59(1):8–12. PMID: 24965925
74. Sosnoff JJ, Weikert M, Dlugonski D, Smith DC, Motl RW. Quantifying gait impairment in multiple sclerosis using GAITRite technology. *Gait Posture* 2011 May; 34(1):145–147. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2011.03.020> PMID: 21531562
75. Baert I, Freeman J, Smedal T, Dalgas U, Romberg A, Kalron A, et al. Responsiveness and clinically meaningful improvement, according to disability level, of five walking measures after rehabilitation in multiple sclerosis: a European multicenter study. *Neurorehabil Neural Repair* 2014 Sep; 28(7):621–631. <https://doi.org/10.1177/1545968314521010> PMID: 24503204
76. Decavel P, Moulin T, Sagawa Y Jr. Gait tests in multiple sclerosis: Reliability and cut-off values. *Gait Posture* 2019 Jan; 67:37–42. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.09.020> PMID: 30269001
77. Gijbels D, Alders G, Van Hoof E, Charlier C, Roelants M, Broekmans T, et al. Predicting habitual walking performance in multiple sclerosis: Relevance of capacity and self-report measures. *Multiple Sclerosis* 2010; 16(5):618–626. <https://doi.org/10.1177/1352458510361357> PMID: 20207785
78. Kos D, Kerckhofs E, Nagels G, D'hooghe MB, Ilsbrouck S. Origin of fatigue in multiple sclerosis: review of the literature. *Neurorehabil Neural Repair* 2008 Jan-Feb; 22(1):91–100. <https://doi.org/10.1177/1545968306298934> PMID: 17409388
79. Rottoli M, La Gioia S, Frigeni B, Barcella V. Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis fatigue: an update. *Expert Rev Neurother* 2017 Apr; 17(4):373–379. <https://doi.org/10.1080/14737175.2017.1247695> PMID: 27728987

80. van Munster CE, Uitdehaag BM. Outcome Measures in Clinical Trials for Multiple Sclerosis. *CNS Drugs* 2017 Mar; 31(3):217–236. <https://doi.org/10.1007/s40263-017-0412-5> PMID: 28185158
81. Ibrahim AA, Kuderle 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 Dec 18; 17(1):165. <https://doi.org/10.1186/s12984-020-00798-9> PMID: 33339530
82. Rasova K, Martinkova P, Soler B, Freeman J, Cattaneo D, Jonsdottir J, et al. Real-World Goal Setting and Use of Outcome Measures According to the International Classification of Functioning, Disability and Health: A European Survey of Physical Therapy Practice in Multiple Sclerosis. *Int J Environ Res Public Health* 2020 Jul 2; 17(13):4774. <https://doi.org/10.3390/ijerph17134774> PMID: 32630765
83. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983 Nov; 33(11):1444–1452. <https://doi.org/10.1212/wnl.33.11.1444> PMID: 6685237
84. Whitaker JN, McFarland HF, Rudge P, Reingold SC. Outcomes assessment in multiple sclerosis clinical trials: a critical analysis. *Mult Scler* 1995 Apr; 1(1):37–47. <https://doi.org/10.1177/135245859500100107> PMID: 9345468
85. van Uem JM, Marinus J, Canning C, van Lummel R, Dodel R, Liepelt-Scarfone I, et al. Health-Related Quality of Life in patients with Parkinson's disease—A systematic review based on the ICF model. *Neurosci Biobehav Rev* 2016 Feb; 61:26–34. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.11.014> PMID: 26645499
86. Silva SM, Correa JCF, Pereira GS, Correa FI. Social participation following a stroke: an assessment in accordance with the international classification of functioning, disability and health. *Disabil Rehabil* 2019 Apr; 41(8):879–886. <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1413428> PMID: 29233002
87. FitzGerald TL, Kwong AKL, Cheong JLY, McGinley JL, Doyle LW, Spittle AJ. Body Structure, Function, Activity, and Participation in 3- to 6-Year-Old Children Born Very Preterm: An ICF-Based Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther* 2018 Aug 1; 98(8):691–704. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzy050> PMID: 29912447
88. Kuspinar A, Mayo NE. A review of the psychometric properties of generic utility measures in multiple sclerosis. *Pharmacoeconomics* 2014 Aug; 32(8):759–773. <https://doi.org/10.1007/s40273-014-0167-5> PMID: 24846760

***Anexos V, VI, VII:***

***Aprobación del Comité de Ética***

***Acuerdo de colaboración con ADEMBI***

***Consentimiento informado***

---



## GIZAKIEKIN ETA HAUEN LAGIN ETA DATUEKIN EGINDAKO IKERKETEI BURUZKO ETIKA BATZORDEAREN (GIEB-UPV/EHU) TXOSTENA

**M<sup>a</sup> Jesús Marcos Muñoz** andreak, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitateko (UPV/EHU) GIEBeko idazkari gisa,

### ZIURTATZEN DU

Ezen gizakiek in egindako ikerkuntzaren etika batzorde honek, GIEB-UPV/EHU, (2014/2/17ko 32. EHAA)

**Balioetsi duela** ondoko ikertzailearen proposamen hau:

**Leire Santisteban Tobarra andreak**, M10\_2020\_139, honako ikerketa proiektu hau egiteko:

“Estudio piloto longitudinal de valoración funcional en personas que presentan Esclerosis Múltiple con escalas clínicas y contera inteligente”

### Eta aintzat hartuta ezen

1. Ikerketa justifikatuta dago, bere helburuei esker jakintza areagotu eta gizarteari onura ekarriko baitio, ikerlanak lektatzakeen eragozpen eta arriskuak arazoizko izanik.
2. Ikertzaile taldearen gaitasuna eta erabilgarri dituzten baliabideak aproposak dira proiektua gauzatzeko.
3. Ikerketaren planteamendua bat dator era honetako ikerkuntza egin ahal izateko baldintza metodologiko eta etikoein, ikerkuntza zientifikoaren praktika egokien irizpideei jarraiki.
4. Indarreko arauak betetzen ditu, ikerketa egin ahal izateko baimenak, akordioak edo hitzarmenak barne.

**Aldeko Txostena eman du** 2020ko ekainaren 25ean egin duen bileran (126\_2020akta) aipatutako ikerketa proiektua ondoko ikertzaileek osatutako taldeak egin dezan:

Leire Santisteban Tobarra  
Ana Rodríguez Larrad  
Jon Irazusta Astiazaran  
Iraia Bidaurrezaga López de Letona  
Iratxe Duñabeitia Usategui  
Miriam Urquiza Abaunza  
Ander Espin Elorza  
Izaro Esain Castañares  
Unai La Torre  
Janire Otamendi  
Asier Brul Mesanza  
Erika Ochoa Recagorri  
Patrick Vermande

Eta halaxe sinatu du Leioan, 202

GIEB-UPV/EHUko idazkari teknikoa  
Secretaria Técnica del CEISH-UPV/EHU

## INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA PARA LAS INVESTIGACIONES CON SERES HUMANOS, SUS MUESTRAS Y SUS DATOS (CEISH-UPV/EHU)

**M<sup>a</sup> Jesús Marcos Muñoz** como Secretaria del CEISH de la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU)

### CERTIFICA

Que este Comité de Ética para la Investigación con Seres Humanos, CEISH-UPV/EHU, BOPV 32, 17/2/2014, **Ha evaluado** la propuesta de la investigadora:

**Dña. Leire Santisteban Tobarra**, M10\_2020\_139, para la realización del proyecto de investigación: *“Estudio piloto longitudinal de valoración funcional en personas que presentan Esclerosis Múltiple con escalas clínicas y contera inteligente”*

### Y considerando que,

La investigación está justificada porque sus objetivos permitirán generar un aumento del conocimiento y un beneficio para la sociedad que hace asumibles las molestias y riesgos previsibles.

1. La capacidad del equipo investigador y los recursos disponibles son los adecuados para realizarla.
2. Se plantea según los requisitos metodológicos y éticos necesarios para su ejecución, según los criterios de buenas prácticas de la investigación científica.
3. Se cumple la normativa vigente, incluidas las autorizaciones, acuerdos o convenios necesarios para llevarla a cabo.

**Ha emitido** en la reunión celebrada el 25 de junio de 2020 (acta 126\_2020), **INFORME FAVORABLE** a que dicho proyecto de investigación sea realizado, por el equipo investigador:

Lo que firmo en Leioa, a 10 de julio de 2020

## ANEXO I

DEL CONVENIO DE COLABORACIÓN ENTRE LA UNIVERSIDAD DEL PAÍS VASCO/EUSKAL HERRIKO UNIBERTSITATEA Y LA ASOCIACIÓN DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE DE BIZKAIA-ADEMBI PARA LA REALIZACIÓN DE PRÁCTICAS, LA DIRECCIÓN DE TRABAJOS FIN DE MÁSTER Y/O DE TESIS DOCTORALES, ASÍ COMO LA COLABORACIÓN DE PROFESORADO EN EL TÍTULO OFICIAL DE MÁSTER UNIVERSITARIO EN ENVEJECIMIENTO SALUDABLE Y CALIDAD DE VIDA Y EN EL PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, SUSCRITO CON FECHA 22 DE JUNIO DE 2017

### CURSO ACADÉMICO 2020 / 2021

D./ DÑA

Responsable de la enseñanza del Máster Universitario y/o coordinador del Doctorado en representación de la **Universidad del País Vasco / Euskal Herriko Unibertsitatea**.

D./ DÑA

en representación de la **ASOCIACIÓN DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE DE BIZKAIA-ADEMBI**

D./ DÑA

como **alumno/a o doctorando/a**

Conforme a lo establecido en el convenio de colaboración entre la UPV/EHU y la ASOCIACIÓN DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE DE BIZKAIA-ADEMBI, hacen constar la siguiente información:

1. Enseñanzas impartidas por la UPV/EHU (Máster Universitario o Doctorado)

2. Centro, Laboratorio o Unidad de Investigación donde se desarrollarán las actividades

3. Director/a de trabajo fin de máster o tesis doctoral de UPV/EHU (*nombre de la entidad*)

4. Tutor/a académico/a en la UPV/EHU

ANA RODRIGUEZ LARRAD

5. Inicio de las actividades (dd/mm/aa): 01/09/2020.

6. Horario de realización del Trabajo Fin de máster/ tesis doctoral

Mañana  y/o Tarde

7. En su caso, modalidad de financiación: (solo cuando vaya a haber financiación, si no, que no aparezca esta previsión)

- a. Bolsa de Ayuda al alumno/a o al doctorando/a a desembolsar por la Entidad: \_\_\_\_\_ € en concepto de dietas y desplazamientos.
- b. Forma de pago: la entidad deberá hacer efectivo, directamente al alumno/a o al doctorando/a, el pago de la cantidad establecida por los medios que considere adecuados.

8. Los datos del alumno/a o doctorando/a que desarrolle el trabajo fin de máster o la tesis doctoral en la ASOCIACIÓN DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE DE BIZKAIA-ADEMBI deberán ser utilizados por la misma a los fines exclusivos del presente convenio.

El/la alumno/a o doctorando/a autoriza tanto a la UPV/EHU como a ASOCIACIÓN DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE DE BIZKAIA-ADEMBI a que sus datos sean cedidos y tratados a los efectos del párrafo anterior.

9. Propiedad intelectual/Propiedad industrial

Los derechos de los autores y autoras de los trabajos fin de máster y tesis doctorales gozan de la protección regulada en el RD Legislativo 1/1996, de 12 de abril, que aprueba el texto refundido de Propiedad Intelectual, y en cualquier otra norma que resulte aplicable, salvo que el alumno/a o el/la doctorando/a haya suscrito el documento de cesión o transmisión correspondiente.

10. Confidencialidad

En circunstancias excepcionales determinadas por la Comisión Académica del Máster o del Programa de Doctorado, como pueden ser entre otras, la participación de empresas u otras entidades de I+D+i en el desarrollo del trabajo fin de máster/tesis doctoral, la existencia de convenios de confidencialidad con empresas o la posibilidad de generación de patentes que recaigan sobre el contenido del trabajo fin de máster/tesis doctorales, etc., la Comisión Académica del Máster o del Programa de Doctorado y la Escuela de Máster y Doctorado se encargarán de mantener dicha confidencialidad a través de la firma de los documentos correspondientes.

Lo que se firma, por triplicado ejemplar, en Bilbao, a 05 de Junio de 2020

POR LA UNIVERSIDAD  
EL/LA RESPONSABLE O  
COORDINADOR/A  
DE LA ENSEÑANZA

POR LA ENTIDAD  
ASOCIACIÓN DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE DE  
BIZKAIA-ADEMBI  
Cargo: .....

Fdo.: .....  
(Firma y sello)

EL/LA ALUMNO/A  
O DOCTORANDO/A



Fdo.: LEIRE SANTISTEBAN  
(Firma)



multidisciplinar 2- Integrar conocimientos, enfrentarse a la complejidad y formular juicios con información limitada
<b>COMPETENCIAS ESPECÍFICAS A ADQUIRIR POR EL/LA ESTUDIANTE O DOCTORANDO/A:</b>
1-Capacidad de formular y dar soluciones a los problemas surgidos de la investigación 2-Capacidad de analizar críticamente y evaluar los propios resultados obtenidos, así como los de otros investigadores

7. Actividades o tareas a desarrollar:

Descripción de actividades o tareas a desarrollar
1- Diseñar el protocolo de valoración funcional de los participantes
2- Coordinar las sesiones de valoración funcional entre los investigadores y ADEMBI
3- Realizar las valoraciones a los participantes

8. Duración del Programa de Prácticas:  
Del 01/09/2020 al 31/08/2021

9. Horario de la Práctica:

Mañana  y/o Tarde

10. Nº total de horas: 300

11. En su caso, modalidad de financiación: (solo cuando vaya a haber financiación, si no, que no aparezca esta previsión)

- a. Bolsa de Ayuda al doctorando/a a desembolsar por la Entidad: \_\_\_\_\_ €
- a. Forma de pago: la entidad deberá hacer efectivo, directamente al doctorando/a, el pago de la cantidad establecida por los medios que considere adecuados, y deberá cumplir con la obligación de afiliación y cotización en el Régimen General de la Seguridad Social.

12. Relación de alumnado o doctorandos/as (para el supuesto de que sean más de uno, en cuyo caso habrá que indicar el tutor/a e instructor/a asignado a cada uno de ellos):

Estudiantes o doctorandos/as (DNI, apellidos y nombre)	Tutor/a académico/a	Instructor/a
LEIRE SANTISTEBAN 78899913T	ANA RODRIGUEZ	ERIKA OTXOA

Lo que se firma, por duplicado ejemplar, en \_\_\_\_\_ a \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

**POR LA UPV/EHU  
EL/LA TUTOR/A**

ANA  
RODRIGUEZ  
LARRAD -  
18598336F

Firmado digitalmente  
por ANA RODRIGUEZ  
LARRAD - 18598336F  
Fecha: 2020.06.04  
13:26:19 +02'00'

(Firma y sello)

**POR LA ENTIDAD  
EL/LA INSTRUCTOR/A**

(Firma y sello)

ESCLEROSIS MÚLTIPLE  
BIZKAIA  
ADEMBI  
IBARREHOLANDA, 17 TRASERA  
48015 BILBAO  
TEL. 944 765 138  
[www.esclerosismultipleuskadi.org](http://www.esclerosismultipleuskadi.org)

## HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

*En caso de necesitar más información sobre este proyecto puede ponerse en contacto con las Investigadoras: Ana Rodríguez/ Leire Santisteban. Tel: 622042162;*

*email: leire.santisteban@ehu.eus*

Estimado participante:

Desde el Departamento de Fisiología de la UPV/EHU, estamos llevando a cabo una investigación dirigida a personas que presentan Esclerosis Múltiple en colaboración con la Asociación de Esclerosis Múltiple de Bizkaia ADEMBI. En este documento damos información sobre el proyecto de investigación: **“Estudio longitudinal de valoración funcional en personas que presentan Esclerosis Múltiple con escalas clínicas y contera inteligente”** en el que se le invita a participar. De acuerdo a la LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica, el estudio cumple con todos los criterios éticos, y ha sido evaluado positivamente por el Comité de Ética para la Investigación en Seres Humanos de la UPV/EHU.

El presente estudio tiene como objetivo identificar qué parámetros funcionales y parámetros ofrecidos por una contera inteligente podrían ser indicadores predictivos de la evolución funcional a 10 años en personas que presentan de EM. Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento del estudio, sin que por ello se deriven consecuencias negativas para Ud.

Si Ud. desea participar en el estudio, y previo acuerdo con usted, se le realizarán varias encuestas y pruebas que estarán supervisadas en todo momento por profesionales especializados que han sido formados, entrenados y capacitados para su manejo. Durante las pruebas usted deberá vestir y calzado cómodo. Las sesiones de valoración pretenden recabar la siguiente información:

- Datos socio-demográficos: sexo, fecha de nacimiento.
- Datos antropométricos: peso, talla.
- Datos relacionados con la EM: años desde el diagnóstico de la enfermedad, puntuación EDSS.
- Aparición de brotes, caídas y espasticidad.
- Pruebas para valorar la capacidad funcional: 10m de marcha con ayuda técnica, Prueba “Levántate y anda”, Test de equilibrio y fuerza (SPPB). Durante la realización de estos test se instalará una contera en la muleta o bastón, ligera y de fácil instalación, y que no modifica ni dificulta la marcha.
- Cuestionarios para evaluar la fatiga, la función cognitiva y la calidad de vida.

Las valoraciones se llevarán a cabo en ADEMBI, Bilbao, en los horarios previamente acordados con los responsables del centro y con Ud. Las valoraciones se realizarán en un solo día, y tendrán una duración aproximada de 1 hora. Todas las pruebas, cuestionarios y escalas empleadas han sido previamente validadas para evaluar a personas que presentan EM, y los profesionales que las llevarán a cabo tienen una amplia formación y experiencia previa en su manejo.

Las valoraciones se realizarán cada seis meses aproximadamente, de forma regular durante 10 años. En todo momento usted es libre de abandonar la investigación sin que esto tenga consecuencias negativas para usted. El beneficio esperado del estudio es el de poder anticipar una disminución de las capacidades funcionales, lo cual permitirá adaptar los diferentes tratamientos. Además del uso de su tiempo, su participación en el estudio le podría ocasionar cierta intromisión en la intimidad y riesgo físico o psicológico, si bien estos serán mínimos y no superarán a los que cabría esperar en su actividad cotidiana. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código numérico aleatorio y sólo los investigadores del estudio podrán relacionar dichos datos con usted. Una vez finalizado el estudio, y si así lo desea, puede Ud. solicitar los datos sobre la investigación, tanto los globales como los individuales obtenidos a partir de las pruebas que se le han realizado. Los resultados globales serán publicados en revistas científicas

### PROTECCIÓN DE DATOS:

Se le informa de que de conformidad al Reglamento Europeo de Protección de Datos (UE2016/679):

El código del tratamiento de sus datos es ...TI0241....., denominado .....MS\_GAIT\_1..., cuya finalidad es la investigación, en el marco del proyecto arriba mencionado.

Los datos personales que se le solicitan son su nombre y apellidos, y su número de DNI. Usted legitima este tratamiento mediante la firma del consentimiento informado.

Los datos se conservarán mientras no se solicite su supresión por la persona interesada y, en cualquier caso, siempre que estén abiertos los plazos de recurso y/o reclamación procedente o mientras sigan respondiendo a la finalidad para la que fueron obtenidos. No habrá cesión de sus datos ni transferencias internacionales.

El responsable del tratamiento de datos es la Universidad del País Vasco / Euskal Herriko Unibertsitatea (CIF: Q4818001B, Dirección postal: Barrio Sarriena s/n, 48940-Leioa (Bizkaia), Página web: [www.ehu.eus](http://www.ehu.eus)). Los derechos sobre sus datos son los de acceso, supresión, rectificación, oposición, limitación del tratamiento, portabilidad y olvido. Puede ejercerlos enviando su petición al Delegado de Protección de Datos ([dpd@ehu.eus](mailto:dpd@ehu.eus)). Tiene a su disposición información adicional en <http://www.ehu.eus/babestu> y la información completa sobre este tratamiento en <https://www.ehu.eus/es/web/idazkaritza-nagusia/ikerketa-datu-pertsonalen-tratamenduak>.

Yo, D./Dña....., mayor de edad, y con D.N.I. ....,

### DECLARO:

- Mi consentimiento para participar en el proyecto **“Estudio longitudinal de valoración funcional en personas que presentan Esclerosis Múltiple con escalas clínicas y contera inteligente”**.
- Que he tenido la oportunidad de comentar todos los detalles y preguntar todas las dudas que me han surgido sobre el proyecto.
- **AUTORIZO** el uso de mis datos codificados para posibles proyectos posteriores. **SI**  **N**

Firma del/la participante en el estudio:

Firma del/la investigador/a que informa y recoge el consentimiento

En....., a.....de.....de.....

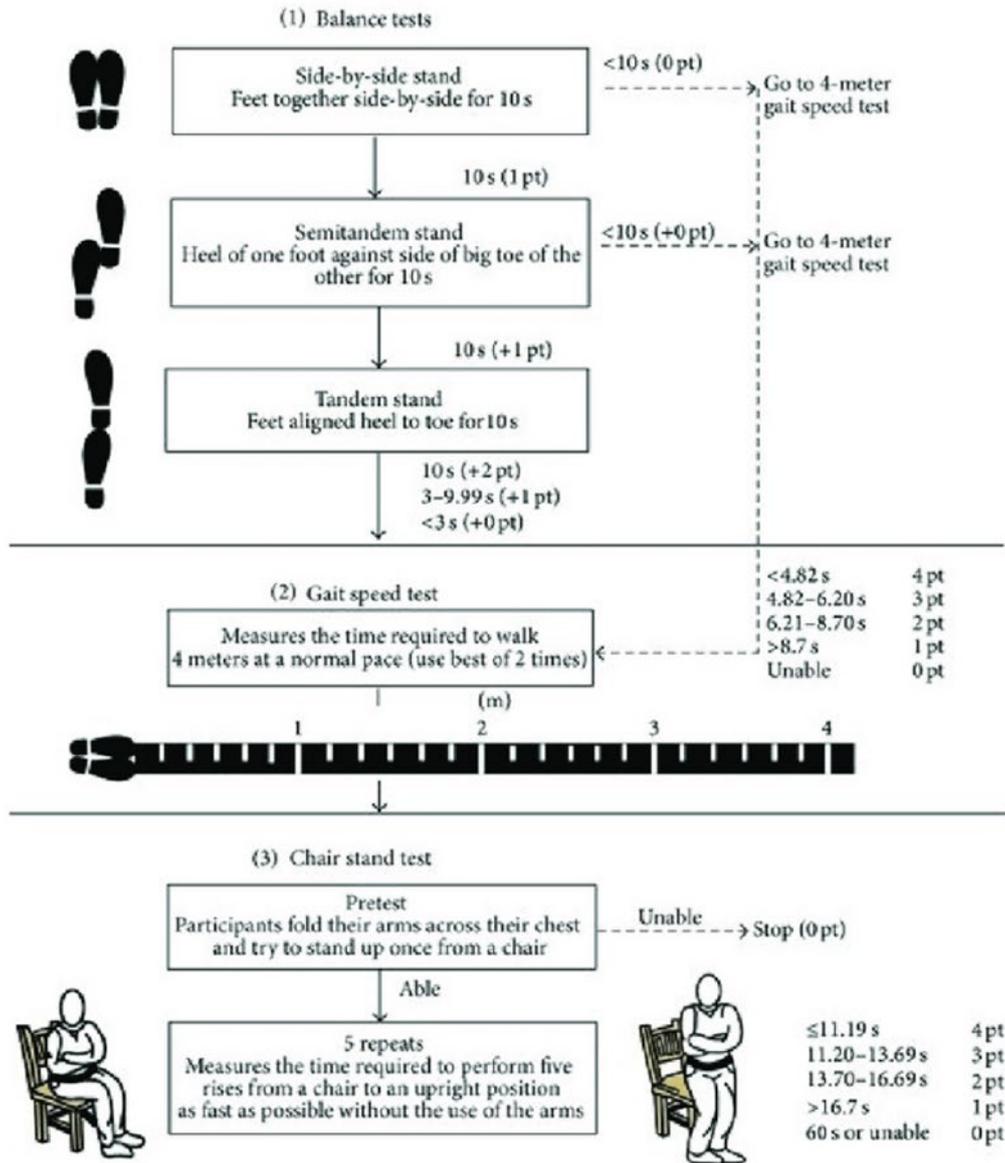
***Anexos VIII, IX, X:***

***Pruebas de valoración: SPPB, MoCA, mFIS***

---



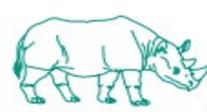
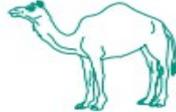
### Anexo IV. Prueba Short Physical Performance Battery, SPPB



## Anexo V. Evaluación cognitiva Montreal, MoCA

### MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
 Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
 Nivel de estudios: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA							Puntos	
 <p style="text-align: center;">[ ]</p>	Copiar el cubo  <p style="text-align: center;">[ ]</p>	Dibuja un reloj (Once y diez) 3 puntos  <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <span>[ ] Contorno</span> <span>[ ] Números</span> <span>[ ] Agujas</span> </div>					___/5	
IDENTIFICACIÓN								
 <p style="text-align: center;">[ ]</p>	 <p style="text-align: center;">[ ]</p>	 <p style="text-align: center;">[ ]</p>						___/3
MEMORIA								
Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.		1º intento 2º intento	ROSTRO [ ]	SEDA [ ]	IGLESIA [ ]	CLAVEL [ ]	ROJO [ ]	Sin puntos
ATENCIÓN								
Lea la serie de números (1 número/seg.)			El paciente debe repetirla. [ ] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] 7 4 2					___/2
Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.			[ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB					___/1
Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65			4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.					___/3
LENGUAJE								
Repetir: el gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [ ]			Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. [ ]					___/2
Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min.			[ ] _____ (N ≥ 11 palabras)					___/1
ABSTRACCIÓN								
Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [ ] tren-bicicleta [ ] reloj-regla								___/2
RECUERDO DIFERIDO								
Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS		ROSTRO [ ]	SEDA [ ]	IGLESIA [ ]	CLAVEL [ ]	ROJO [ ]	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente	
Optativo: Pista de categoría [ ] Pista elección múltiple [ ]								___/5
ORIENTACIÓN								
[ ] Día del mes (fecha) [ ] Mes [ ] Año [ ] Día de la semana [ ] Lugar [ ] Localidad								___/6
Normal ≥ 26 / 30						TOTAL ___/30 Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios		

## Anexo VI. Escala del impacto de la fatiga en EM mFIS

### Escala Modificada del Impacto de la Fatiga en la EM

Lea por favor las siguientes preguntas relacionadas a su fatiga y señale la mejor respuesta marcando la caja apropiada. Si usted tiene dudas de cómo contestar alguna pregunta, por favor pida ayuda.

(Nombre): \_\_\_\_\_ (Fecha): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### Instrucciones para realizar los puntajes

Las declaraciones anteriores se pueden agregar en tres grupos (físico, cognoscitivo, y sicosocial), así como obtener un total. Las declaraciones se han arreglado de tal manera que los totales más altos indican un mayor impacto de la fatiga en las actividades de una persona.

#### Grupo relacionado al esfuerzo físico \_\_\_\_\_

El puntaje de este grupo puede ser del 0 al 36. Es computado agregando los puntos de las siguientes declaraciones: 4+6+7+10+13+14+17+20+21.

#### Grupo relacionado al esfuerzo cognoscitivo \_\_\_\_\_

El puntaje de este grupo puede ser del 0 al 40. Es computado agregando los puntos de las siguientes declaraciones: 1+2+3+5+11+12+15+16+18+19.

#### Grupo relacionado al esfuerzo psicosocial \_\_\_\_\_

El puntaje de este grupo puede ser del 0 al 8. Es computado agregando los puntos de las siguientes declaraciones: 8+9. **La cuenta total de MFIS \_\_\_\_\_**

La cuenta total de MFIS puede extenderse a partir de la 0 a 84. Es computado agregando cuentas en los totales de los grupos físicos, cognoscitivos, y sicosociales. Por favor comparta esta información con su médico.

Durante las pasadas 4 semanas, debido a mi fatiga...	NUNCA	RARAMENTE	ALGUNA VEZ	A MENUDO	CASI SIEMPRE
1. He estado menos alerta	0	1	2	3	4
2. Tengo dificultad manteniéndome alerta por largos periodos de tiempo.	0	1	2	3	4

3. No he podido pensar claramente	0	1	2	3
4. He estado torpe y descoordinada(o).	0	1	2	3
5. He estado olvidada(o).	0	1	2	3
6. He tenido que regular mis actividades físicas.	0	1	2	3
7. He estado menos motivada(o) a realizar actividades que requieren esfuerzo físico.	0	1	2	3
8. He estado menos motivado(a) a participar en actividades sociales.	0	1	2	3
9. He estado limitado(a) en mis habilidades para realizar tareas fuera de la casa.	0	1	2	3
10. Tengo problemas realizando esfuerzo físico por periodos largos de tiempo.	0	1	2	3
11. He tenido dificultad para tomar decisiones.	0	1	2	3
12. He estado menos motivado para realizar tareas que requieren que piense.	0	1	2	3
13. Mis músculos se sienten débiles.	0	1	2	3
14. Me he sentido incomodo(a) físicamente.	0	1	2	3
15. He tenido problemas terminando tareas que requieren que piense.	0	1	2	3
16. He tenido dificultad organizando mis pensamientos cuando hago tareas en la casa o en el trabajo.	0	1	2	3
17. He tenido problemas completando tareas que requieren esfuerzo físico.	0	1	2	3
18. Mi pensamiento está más lento.	0	1	2	3
19. He tenido problemas concentrándome.	0	1	2	3
20. He limitado mis actividades físicas.	0	1	2	3
21. He tenido que descansar más frecuentemente o por periodos más largo de tiempo.	0	1	2	3

