



**IDENTIFICACIÓN Y ANÁLISIS DEL DETERIORO DE  
LA CONDICIÓN FÍSICA EN PERSONAS CON  
ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN FUNCIÓN DEL GRADO  
DE AFECTACIÓN**

**MÁSTER EN ALTO RENDIMIENTO DEPORTIVO Y SALUD**

**TRABAJO DE FIN DE MASTER**

**2017/2018**

*Carmen Carpena Juan*

**Tutores de investigación**

Dr. Francisco J. Vera García

Dr. David Barbado Murillo

**Cotutor**

Pedro Moreno Navarro

## RESUMEN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad degenerativa que afecta al sistema nervioso central dificultando la transmisión del impulso nervioso. Entre los síntomas que más repercuten en la calidad de vida de los pacientes con EM se encuentran la pérdida de fuerza, la alteración del equilibrio, la reducción de la movilidad funcional y el aumento de la fatiga percibida. Debido al gran impacto que tiene esta enfermedad sobre la salud de las personas afectadas, se hace necesario monitorizar el avance de la misma con el objetivo de facilitar la actuación del personal sanitario antes de que se produzca un deterioro notable. Sin embargo, en la actualidad, la toma de decisiones esta monitorización se basa en la observación clínica del status físico de los pacientes, la cual presenta una alta subjetividad y poca sensibilidad. Debido a estas limitaciones, diversos estudios han cuantificado el grado de deterioro físico mediante una gran variedad de instrumentos, tales como dinamómetros, plataformas de fuerza, etc. Sin embargo, aún se desconoce qué cambios mínimos se dan en la sintomatología a lo largo de la enfermedad, ya que dichos estudios han analizado muestras pequeñas con un rango amplio de deterioro frente a sujetos sanos. Por tanto, el objetivo de este estudio fue analizar las diferencias en parámetros de fuerza muscular, equilibrio, movilidad funcional y fatiga percibida, entre pacientes de EM con diversos rangos de discapacidad, así como entre éstos y controles sanos.

En el estudio participaron 63 pacientes de EM y 22 controles, los cuales realizaron una batería de test para valorar: a) los niveles de producción de fuerza de cadera y rodilla mediante dinamometría isométrica e isocinética; b) la estabilidad del tronco y el equilibrio en posición de tándem mediante plataformas de fuerza; c) la movilidad funcional y la velocidad de la marcha mediante los test “*Timed Up & Go*” y “*Timed 25 Foot Walking*”; d) la fatiga percibida mediante el cuestionario “*Modified Fatigue Impact Scale*”. Los pacientes con EM fueron estratificados de acuerdo a su puntuación en la “*Expanded Disability Status Scale*” (EDSS) como mínimamente ( $EDSS \leq 1.5$ ), ligeramente ( $2 \leq EDSS \leq 3.5$ ) y moderadamente afectados ( $4 \leq EDSS \leq 6$ ). Para analizar las diferencias entre los distintos grupos, se realizó un ANOVA de medidas independientes para cada uno de los parámetros evaluados, siendo el factor inter-sujeto el *grupo* (4 niveles: control, afectación mínima, afectación ligera y afectación moderada). Asimismo, la magnitud de las diferencias fue cuantificada mediante el índice del tamaño del efecto *g* de Hedge.

**Palabras clave:** Enfermedad autoinmune, deterioro físico, fuerza, equilibrio, fatiga.

## 1. Introducción

La esclerosis múltiple es una enfermedad degenerativa, crónica y autoinmune que afecta al sistema nervioso central (SNC). En la actualidad, la padecen alrededor de 47.000 personas en España, 600.000 en Europa y 2,5 millones en todo el mundo. El inicio de la enfermedad suele aparecer principalmente en adultos jóvenes, con edades comprendidas entre los 20 y 40 años, mostrando una prevalencia mayor en mujeres que en hombres con una ratio 3/2 (Pugliatti et al., 2006). Esta enfermedad, la cual puede presentarse de forma progresiva o por “brotes”, se caracteriza por provocar un proceso inflamatorio del SNC (estructuras corticales, subcorticales y medula espinal) seguido de una degeneración de las vainas de mielina que recubre las neuronas. Esta degeneración del SNC impide la adecuada transmisión del impulso nervioso, provocando así diversos signos y síntomas de carácter sensitivo, cognitivo y/o motor dependiendo de la localización y tamaño de la lesión (Friese, Schattling, & Fugger, 2014; Smith & McDonald, 1999). Debido a la gran variedad de síntomas que pueden sufrir los pacientes con esclerosis múltiple, resulta complejo el seguimiento clínico: diversidad de zonas afectadas, número de brotes producidos e intensidad de los mismos, etc. (Latimer-Cheung et al., 2013).

Entre los síntomas que más repercuten en la calidad de vida de los pacientes se encuentran la pérdida de capacidad de producción de fuerza (en especial en los miembros inferiores), la alteración del equilibrio, la reducción de la movilidad funcional y el aumento de la percepción de fatiga (Gallien & Robineau, 1999). Considerando que a día de hoy esta enfermedad no tiene cura, numerosos estudios han resaltado la importancia de recibir tratamiento farmacológico lo más precozmente posible para mitigar estos procesos inflamatorios y así poder reducir los síntomas asociados (Landfeldt et al., 2018; Schumacher, 1950). En la actualidad, el protocolo de actuación para la aplicación de tratamiento farmacológico no permite suministrar los fármacos más potentes y agresivos, llamados de segunda línea, hasta no detectar algún brote o exacerbación de los síntomas de una forma evidente que no remita con el tiempo (Montalban et al., 2018a). Este método de actuación supone que no es posible cambiar un tratamiento hasta que no se percibe un deterioro muy acusado del paciente, con el consiguiente impacto en su estado físico y en su calidad de vida (Montalban et al., 2018b). Debido a esto, varios trabajos han resaltado la importancia de mejorar la sensibilidad de los procedimientos de evaluación física con objeto de cuantificar los mínimos cambios físicos detectables en los síntomas asociados a la progresión de la enfermedad. Un incremento en la sensibilidad de los métodos de evaluación

facilitaría la toma de decisiones del personal sanitario antes de que se produjese un deterioro notable del paciente, evitando, como se ha comentado anteriormente, el riesgo de padecer una gran incapacidad provocada por la exacerbación de los síntomas. Por tanto, se hace necesario desarrollar e implementar protocolos precisos y fiables que permitan detectar cambios sutiles en la sintomatología debidos al avance de la enfermedad.

Usualmente el grado de discapacidad o afectación provocado por la enfermedad es valorado mediante la escala “*Expanded Disability Status Scale*” (EDSS), la cual evalúa la capacidad funcional del paciente mediante el análisis de ocho sistemas funcionales: función piramidal, cerebelosa, tronco cerebral, mental, sensitiva, visual, intestinal y vesical (Kurtzke, 1983). Dicha escala permite al personal clínico categorizar el grado y evolución de la discapacidad del paciente identificando los sistemas funcionales más afectados (Noseworthy, Vandervoort, Wong, & Ebers, 1990). Mediante esta escala se intenta cuantificar el deterioro físico de los pacientes en un rango de 0 a 10, siendo 0 asintomático y 10 muerte por esclerosis múltiple. A partir del grado 6, el paciente precisaría de asistencia técnica para caminar. Si bien en la actualidad la EDSS es una herramienta de evaluación y control de la progresión de la enfermedad, el principal problema que presenta esta escala es su subjetividad, inherente a la evaluación observacional por parte del especialista, así como su posible falta de sensibilidad para detectar deterioros sutiles en los diversos síntomas (Olascoaga, 2010).

Debido a las limitaciones de la EDSS para evaluar la progresión de la enfermedad de una forma más objetiva, diversos trabajos han intentado cuantificar el grado de deterioro de estos pacientes en sus diversos síntomas a través de una gran variedad de técnicas e instrumentos. Así, por ejemplo, gracias al uso de *técnicas dinamométricas* se ha podido cuantificar el déficit de fuerza muscular de los pacientes con esclerosis múltiple en comparación con sujetos sanos, en especial en el tren inferior (Jorgensen, Dalgas, Wens, & Hvid, 2017). Además se ha observado como esta reducción de fuerza se presenta generalmente de forma asimétrica, es decir, afectando a una pierna más que a la otra, y en la musculatura flexora de rodilla más que en la extensora, lo cual parece estar muy relacionado con el deterioro de la marcha que muestran estos pacientes (Kjølhed et al., 2015). Por otro lado, gracias a la utilización de *técnicas posturográficas* se ha logrado cuantificar el grado de afectación del equilibrio con la progresión de esta enfermedad de una manera objetiva y eficaz, constatando su mayor afectación en pacientes con EM con puntuaciones en EDSS más elevadas (Kalron, Nitzani, & Achiron, 2016). Tanto la pérdida de

fuerza como de equilibrio conllevan una reducción de la movilidad funcional en esta población, la cual ha sido valorada generalmente mediante la utilización de *test clínicos*. Estas pruebas funcionales, a veces complementadas con *técnicas cinemáticas*, han permitido valorar déficits en la longitud y ancho de zancada, en la velocidad y cadencia de la marcha y en la duración de las fases de apoyo y oscilación en pacientes con esclerosis múltiple (Comber, Galvin, & Coote, 2017). Finalmente, el uso de *escalas o cuestionarios de percepción de fatiga* ha permitido valorar de forma fiable y cuantitativa este síntoma, el cual limita la realización de las tareas de la vida diaria de forma continuada, afectando notablemente a la calidad de vida. (Goksel Karatepe et al., 2011; Lorefice et al., 2018; Sabanagic-Hajric, Suljic, & Kucukalic, 2015). Diversos estudios han mostrado que el cuestionario más adecuado para medir la percepción de fatiga es la *Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)*, dado que muestra mayor correlación con el rendimiento motor que otros cuestionarios (Hameau, Zory, Latrille, Roche, & Bensmail, 2017). Estos trabajos midieron los valores de fatiga percibida en función del avance de la enfermedad llegando a la conclusión de que los pacientes con grado EDSS más alto tienen mayores niveles de fatiga percibida (Goksel Karatepe et al., 2011; Hameau et al., 2017; Lorefice et al., 2018; Sabanagic-Hajric et al., 2015).

A pesar de que estas técnicas y herramientas han permitido mejorar la precisión en la valoración de los síntomas de los pacientes, presentan varias limitaciones que condicionan su uso como herramienta para detectar el avance de la enfermedad, especialmente cuando el deterioro es leve. Por un lado, la mayoría de estudios no han permitido conocer que cambios mínimos se dan según el avance de la enfermedad ya que han analizado el deterioro de esta población comparando muestras pequeñas con rangos de EDSS muy amplios frente a sujetos sanos (Comber et al., 2017; Jorgensen et al., 2017; Kjolhede et al., 2015). Esto impide que el personal clínico pueda realizar intervenciones precoces al no existir valores de referencia que puedan ser usados para detectar cambios sutiles en la sintomatología. Por otro lado, otra limitación importante está relacionada con el hecho de que la evaluación del deterioro se ha realizado mediante el análisis de los diversos síntomas de forma aislada, sin contemplar cómo interaccionan entre sí (Comber et al., 2017; Jorgensen et al., 2017; Kjolhede et al., 2015; Quinn, Comber, Galvin, & Coote, 2018), lo cual dificulta comprender el estado global del paciente.

En base a estas limitaciones, es de vital importancia realizar un análisis conjunto de la evolución de los diversos síntomas de forma precisa, monitorizando cualquier mínimo cambio

físico indicativo de un avance de la enfermedad. Por tanto, el objetivo de este estudio fue analizar las diferencias en parámetros de fuerza muscular, equilibrio, movilidad funcional y fatiga percibida entre pacientes de esclerosis múltiple con diversos rangos de EDSS, así como entre ellos y controles sanos. Los resultados de este trabajo pueden ser usados como valores de referencia en los distintos grados de EDSS, facilitando la detección precoz del deterioro en los síntomas referidos. Asimismo, se obtendrá información sobre qué cualidades están más afectadas según el estadio de la enfermedad, lo cual podrá ser utilizado para individualizar las intervenciones.



## 2. Método

### 2.1 Participantes

En el presente estudio participaron un total de 63 pacientes con esclerosis múltiple y 22 personas sin la enfermedad las cuales conformaron un grupo control (Tabla 1). Los pacientes con esclerosis múltiple fueron reclutados de las asociaciones de pacientes de la región de Alicante siguiendo los siguientes criterios: 1) tener el diagnóstico médico de esclerosis múltiple recurrente-remitente; 2) no haber sufrido un brote en los 90 días previos a la realización de la valoración; 3) no haber tenido un cambio en la medicación en los últimos 30 días; y 4) tener un grado de afectación inferior a 6 en la EDSS. Después de su reclutamiento, los participantes con esclerosis múltiple fueron estratificados de acuerdo a su puntuación en la escala EDSS. Concretamente fueron clasificados como mínimamente afectados ( $EDSS \leq 1.5$ ), ligeramente afectados ( $2 \leq EDSS \leq 3.5$ ) y moderadamente afectados ( $4 \leq EDSS \leq 6$ ). La puntuación de la escala EDSS fue extraída de los informes médicos.

El protocolo de medición estuvo en concordancia con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por la Oficina de Ética en la Investigación de la Universidad Miguel Hernández de Elche (DPS.RRV.05.15). Todos los participantes proporcionaron su consentimiento informado previo a la participación en el estudio.

**Tabla 1.** Características clínicas y demográficas de los controles sanos y de los pacientes con esclerosis múltiple. Estos últimos han sido estratificados de acuerdo con el grado de discapacidad evaluado mediante la escala EDSS.

	GC	EM1	EM2	EM3	F	p
	Media $\pm$ DT	Media $\pm$ DT	Media $\pm$ DT	Media $\pm$ DT		
Mujer/Hombre	18/4	16/4	20/3	13/7		
EDSS		1.1 $\pm$ 0.6	2.8 $\pm$ 0.5	5.0 $\pm$ 1.0	150.28	<0.001
Edad (años)	40.2 $\pm$ 8.1	36.7 $\pm$ 7.3	44.9 $\pm$ 7.7 <sup>b</sup>	44.6 $\pm$ 8.0 <sup>b</sup>	5.24	0.002
Altura (cm)	165.3 $\pm$ 7.7	167.7 $\pm$ 9.6	163.5 $\pm$ 7.6	166.2 $\pm$ 10.6	0.32	0.812
Masa (kg)	66.9 $\pm$ 14.0	67.4 $\pm$ 10.0	64.2 $\pm$ 11.4	65.8 $\pm$ 15.1	0.81	0.494

DT: Desviación Típica; EDSS: Expanded Disability Status Scale; GC: grupo control; EM1: pacientes con esclerosis múltiple con una mínima discapacidad ( $EDSS \leq 1.5$ ); EM2: pacientes con esclerosis múltiple con una ligera discapacidad ( $2 \leq EDSS \leq 3.5$ ); EM3: pacientes con esclerosis múltiple con una moderada discapacidad ( $4 \leq EDSS \leq 6$ ). <sup>b</sup>: Diferencias significativas respecto a EM1.

### 2.2 Procedimiento

Los participantes fueron citados en horario de tarde para realizar las evaluaciones de las distintas cualidades físicas mediante diversos protocolos de valoración. Debido al gran número de pruebas realizadas y la duración de toda la sesión de valoración (3 h aproximadamente), se permitió tanto descanso entre pruebas como los participantes considerasen oportuno. Se controló

la temperatura (24°) y la luz del laboratorio a lo largo de toda la medición. El orden de los protocolos (tal como se presenta a continuación) fue similar para todos los participantes.

### *2.2.1. Estabilidad del tronco y equilibrio corporal general.*

Para evaluar la estabilidad del tronco en posición sedente y el equilibrio corporal general en posición de tándem se utilizó una plataforma de fuerza (Kistler, Modelo 9286AA, Suiza) que registró el desplazamiento del centro de presiones (CdP) de los participantes. El registro se realizó a 1000 datos/segundo. Durante la realización de ambos protocolos se utilizó un software que proporcionaba a cada participante el feedback visual en tiempo real de su CdP, así como un punto criterio al cual ajustarse. Dicho feedback visual fue proyectado en una pantalla colocada a 3.40 m de distancia y a 1 m de altura respecto a la plataforma de fuerza (López Elvira et al., 2013).

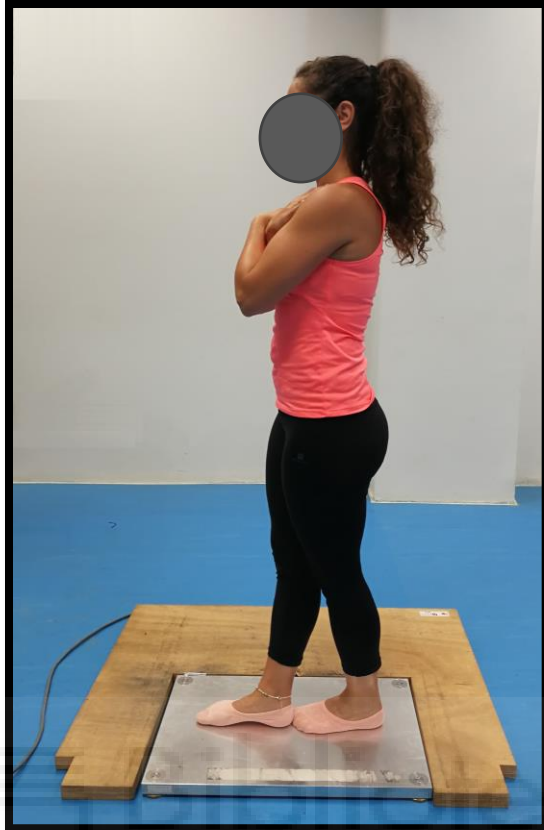
- a) *Protocolo de estabilidad sedente.* Para evaluar la estabilidad del tronco se aplicó el paradigma del asiento inestable (López Elvira et al., 2013). Se utilizó un asiento de madera plano con una hemiesfera de resina (10 cm de altura por 35 cm de diámetro) unida a la parte inferior del mismo, creando una superficie inestable con tres grados de libertad de movimiento de rotación. El asiento contaba con un reposapiés regulable en altura para fijar la posición de las extremidades inferiores. Este asiento fue colocado encima de la plataforma de fuerza, que estaba encajada en una mesa de madera de 0.90 m de altura. Se fijó las piernas del sujeto al asiento (cinchando los tobillos y la pelvis) con las rodillas flexionadas a 90° y los brazos cruzados sobre el pecho para evitar movilidad de miembros superiores (Figura 1). En esta posición, los participantes intentaron ajustar su CdP al punto criterio mientras éste describía una trayectoria circular. La amplitud del movimiento del punto criterio correspondía a un ángulo de inclinación de 4° del centro masas del tronco (Winter & Winter, 1990). El punto criterio tardaba 20 s en completar cada círculo (0.05 Hz). El test consistió en realizar 5 repeticiones de 70 s, con 60 s de descanso entre las mismas.





**Figura 1.** Posición del sujeto durante el protocolo de estabilidad sedente.

b) *Protocolo de equilibrio en posición de tándem.* El equilibrio corporal se midió sobre la plataforma de fuerzas descrita anteriormente, en posición de tándem y sin calzado (Figura 2). Los participantes intentaron ajustar su CdP al punto criterio mientras éste describía una trayectoria vertical. La amplitud del movimiento del punto criterio correspondía a un ángulo de inclinación de  $2^\circ$  del centro masas del cuerpo (Winter & Winter, 1990). El punto criterio tardaba 20 s en completar cada movimiento antero-posterior (0.05 Hz). El test consistió en 6 repeticiones de 70 s, con 60 s de descanso entre las mismas: 3 repeticiones en las que el sujeto colocó su pierna afectada delante y 3 repeticiones en las que el sujeto colocó su pierna no afectada delante. La pierna afectada de cada participante fue categorizada “a posteriori” mediante el test de fuerza de extensores de rodilla realizado en un dinamómetro isocinetico BIODEX System 4 (Biodex Medical Systems, New York, USA).



**Figura 2.** Posición del participante durante el protocolo de equilibrio en posición de tándem.

### 2.2.2. Movilidad funcional y velocidad de la marcha.

Se utilizó el test “*Timed Up and Go*” (TUG) para valorar la movilidad funcional de los participantes (Bethoux & Bennett, 2011). El test consistió en medir el tiempo (segundos) que cada sujeto necesitó para realizar un recorrido específico: partiendo desde sentado, cada participante debía levantarse y desplazarse lo más rápidamente posible para dar la vuelta a un cono situado a 3 m y volver a sentarse en la silla, con la espalda apoyada en el respaldo de la misma. Se realizaron un total de tres intentos con 60 s de descanso entre repeticiones. Para registrar el tiempo se utilizó un cronómetro manual (CASIO HS-30W-N1V, Tokio, Japón).

La velocidad de la marcha de cada participante fue evaluada mediante el test “*Timed 25 Foot Walking*” (T25FW) (Bethoux & Bennett, 2011). Dicho test consistió en recorrer lo más rápido posible una distancia de 25 pies (7.625 m). Se realizaron un total de tres intentos con 60 s

de descanso entre repeticiones. Al igual que en el TUG, se utilizó un cronómetro manual para registrar el tiempo invertido por cada participante en cada uno de los intentos.

### 2.2.3. Fuerza

Se evaluó la fuerza de la musculatura abductora y aductora de cadera con un dinamómetro isométrico digital *Lafayette Manual Muscle Tester* (Modelo 01165, Indiana, USA) (Thorborg et al., 2011) y la fuerza de la musculatura extensora y flexora de rodilla con el dinamómetro isocinético Biodex (Guner, Haghari, Inanici, Alsancak, & Aytekin, 2015).

#### a) *Protocolo isométrico para la valoración de la fuerza de aducción y abducción de cadera.*

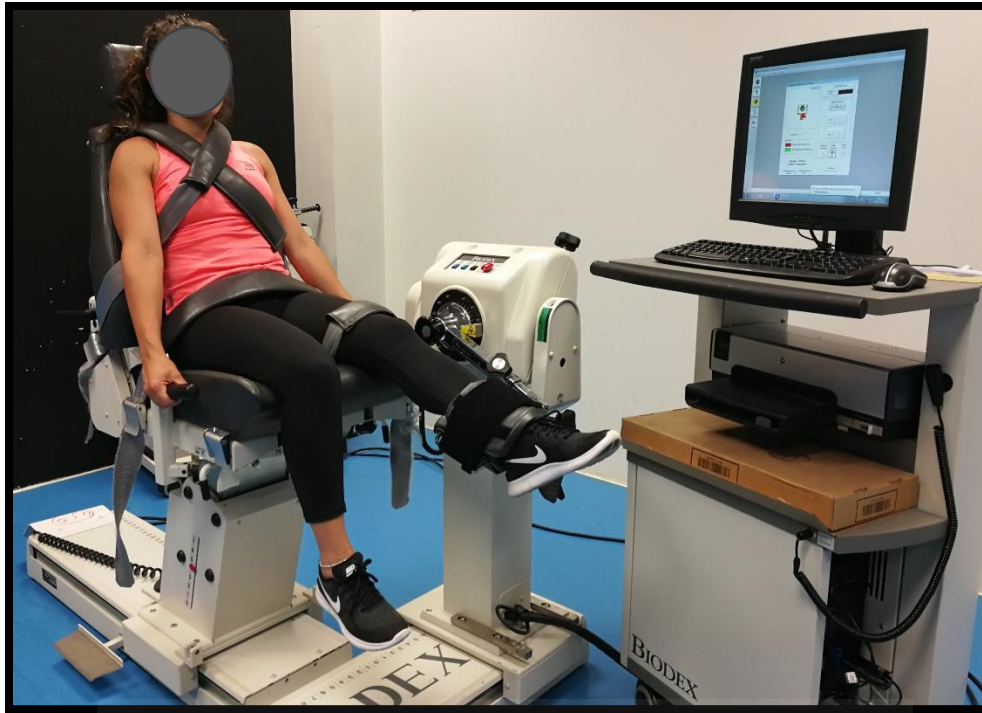
Los participantes, colocados en decúbito supino y con los miembros inferiores en extensión (Figura 3), realizaron tres contracciones isométricas máximas de 5 s contra el dinámometro manual (con 60 s de descanso entre repeticiones), tanto para el movimiento de abducción como de aducción de cadera. Este protocolo se realizó para la pierna dominante y no dominante.



**Figura 3.** Imágenes de un paciente durante la ejecución del test isométrico para la valoración de la fuerza de abducción y aducción de cadera.

b) *Protocolo isométrico e isocinético para la valoración de la fuerza de extensión y flexión de rodilla.* Para evaluar la producción de fuerza de la musculatura de rodilla se utilizó el dinamómetro isocinético BIODEX System 4 (Guner et al., 2015). Concretamente los participantes realizaron un test isométrico y dos test isocinéticos a velocidades de 60°/s y 180°/s. Para realizar ambos test, los participantes fueron colocados en sedestación con un ángulo de flexión coxo-femoral de 105° (Figura 4). Posteriormente, el eje de rotación articular de la rodilla (determinado mediante la palpación de la cara externa del cóndilo lateral femoral, con flexión de rodilla a 90°) fue alineado con el eje del dinamómetro. El punto de aplicación de la fuerza (zona almohadillada de empuje y tracción) se fijó en el tercio distal de la pierna, tomando como referencia el maléolo tibial. Para estandarizar el test, se evitó que los participantes realizaran compensaciones con otros grupos musculares, aislando la acción de la rodilla mediante correas situadas en el tórax, la pelvis y el muslo (Figura 4). Se fijó en 90° el rango de movimiento de la rodilla, tomando como valor de inicio la posición anatómica. Asimismo, como calentamiento y familiarización, antes de iniciar el test se realizaron 10 repeticiones en progresión de intensidad.

En primer lugar, se valoró el máximo momento de fuerza isométrico de extensión y flexión de rodilla para ambos miembros inferiores. Para ello, partiendo de una posición de flexión de rodilla a 80° respecto a la posición anatómica, los participantes realizaron 3 contracciones isométricas de 5 s, alternando entre esfuerzos de extensión y de flexión (con un descanso de 30 s entre contracciones). En segundo lugar, se valoró el máximo momento de fuerza isocinético. Para ello, los participantes realizaron un total de 3 series de 3 repeticiones de contracciones concéntricas de extensión y flexión de rodilla a una velocidad constante de 60°/s, con un descanso entre series de 30 s. Este mismo protocolo se repitió con una velocidad constante de 180°/s. Ambos protocolos fueron realizados para cada miembro inferior de forma aislada.



**Figura 4.** Imágenes de una participante durante la realización de un test de fuerza de rodilla en el dinamómetro isocinético.

#### *2.2.4. Fatiga Percibida.*

La fatiga percibida de los participantes fue cuantificada mediante el cuestionario “*Modified Fatigue Impact Scale*” (MFIS) (Krupp, LaRocca, Muir-Nash, & Steinberg, 1989), recomendado para este tipo de población. Este test fue seleccionado por su alta correlación con el rendimiento motor (Hameau et al., 2017). Durante su realización se valora la fatiga física, cognitiva y psicosocial percibida por cada participante durante periodos mensuales.

#### *2.3 Análisis y reducción de datos*

Tanto para el test de estabilidad sedente como para el de equilibrio en posición de tándem, la señal del desplazamiento del CdP fue filtrada mediante un filtro paso-bajo (4º-orden, zero-phase-lag, Butterworth, frecuencia de corte de 5 Hz ) (Lin, Seol, Nussbaum, & Madigan, 2008) y posteriormente sub-muestreada a 20 Hz (Borg & Laxaback, 2010). Finalmente, se descartaron los primeros 10 s con objeto de evitar los efectos de la no-estacionariedad del CdP

asociado a la puesta en marcha de la prueba (van Dieen, Koppes, & Twisk, 2010). Para cuantificar el grado de control durante ambas tareas se utilizó el error radial medio (ERM) calculado como la distancia promedio del CdP respecto al punto criterio (Hancock, Butler, & Fischman, 1995). Para ambos test, se consideró el resultado promedio de los dos mejores intentos de cada participante.

La máxima fuerza isométrica (N) de abducción y aducción de cadera, así como el máximo momento de fuerza (N\*m) isométrico e isocinético de la musculatura extensora y flexora de rodilla fueron calculado como el mejor valor obtenido a lo largo de las series.

Respecto a los test TUG y T25FW, se consideró el resultado promedio de los dos mejores intentos de cada participante.

## ***2.4 Análisis estadístico***

Se calcularon los datos estadísticos (media y desviación típica) de todas las variables. Con objeto de analizar si los datos cumplían con el supuesto de normalidad, se realizó una prueba de Kolmogorov-Smirnov con la corrección de Lilliefors. Posteriormente, se realizó un ANOVA de medidas independiente de una vía siendo el factor inter-sujeto el *grupo* (4 niveles: control, afectación mínima, afectación ligera y afectación moderada). Para realizar las comparaciones múltiples “post-hoc” se utilizó el ajuste de Bonferroni con la corrección de Lilliefors.

Asimismo, con objeto de cuantificar la magnitud de las diferencias entre grupos se calculó el índice *g* de Hedge (Hedges & Olkin, 1985), el cual proporciona un índice de tamaño del efecto basado en la diferencia de medias estandarizadas de Cohen (1988), pero que reduce el sesgo provocado por muestras pequeñas ( $n < 20$ ) al introducir un factor corrector. Los valores del tamaño del efecto fueron interpretados como trivial ( $g < 0.2$ ), pequeño ( $0.2 \leq g < 0.5$ ), moderado ( $0.5 \leq g < 0.8$ ) y grande ( $g \geq 0.8$ ). Los ANOVAs fueron realizados mediante el paquete estadísticos para ciencias sociales *SPSS* (version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA), estableciendo la significación estadística a  $p < 0.05$ .

### 3. Referencias

- Bethoux, F., & Bennett, S. (2011). Evaluating walking in patients with multiple sclerosis: which assessment tools are useful in clinical practice? *Int J MS Care*, *13*(1), 4-14. doi: 10.7224/1537-2073-13.1.4
- Borg, F. G., & Laxaback, G. (2010). Entropy of balance--some recent results. *J Neuroeng Rehabil*, *7*, 38. doi: 10.1186/1743-0003-7-38
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates.
- 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: 10.1016/j.gaitpost.2016.09.026
- Friese, M. A., Schattling, B., & Fugger, L. (2014). Mechanisms of neurodegeneration and axonal dysfunction in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*, *10*(4), 225-238. doi: 10.1038/nrneurol.2014.37
- Gallien, P., & Robineau, S. (1999). Sensory-motor and genito-sphincter dysfunctions in multiple sclerosis. *Biomed Pharmacother*, *53*(8), 380-385.
- Goksel Karatepe, A., Kaya, T., Gunaydn, R., Demirhan, A., Ce, P., & Gedizlioglu, M. (2011). Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue, and disability. *Int J Rehabil Res*, *34*(4), 290-298. doi: 10.1097/MRR.0b013e32834ad479
- Guner, S., Haghari, S., Inanici, F., Alsancak, S., & Aytakin, G. (2015). Knee muscle strength in multiple sclerosis: relationship with gait characteristics. *J Phys Ther Sci*, *27*(3), 809-813. doi: 10.1589/jpts.27.809
- Hameau, S., Zory, R., Latrille, C., Roche, N., & Bensmail, D. (2017). Relationship between neuromuscular and perceived fatigue and locomotor performance in patients with multiple sclerosis. *Eur J Phys Rehabil Med*, *53*(6), 833-840. doi: 10.23736/S1973-9087.16.04134-4
- Hancock, G. R., Butler, M. S., & Fischman, M. G. (1995). On the Problem of Two-Dimensional Error Scores: Measures and Analyses of Accuracy, Bias, and Consistency. *J Mot Behav*, *27*(3), 241-250. doi: 10.1080/00222895.1995.9941714
- Hedges, L. V., & Olkin, I. (1985). *Statistical methods for meta-analysis*. Orlando: Academic Press.

- Jorgensen, M., Dalgas, U., Wens, I., & Hvid, L. G. (2017). Muscle strength and power in persons with multiple sclerosis - A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci*, *376*, 225-241. doi: 10.1016/j.jns.2017.03.022
- Kalron, A., Nitzani, D., & Achiron, A. (2016). Static posturography across the EDSS scale in people with multiple sclerosis: a cross sectional study. *BMC Neurol*, *16*, 70. doi: 10.1186/s12883-016-0603-6
- Kjollhede, T., Vissing, K., Langeskov-Christensen, D., Stenager, E., Petersen, T., & Dalgas, U. (2015). Relationship between muscle strength parameters and functional capacity in persons with mild to moderate degree multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*, *4*(2), 151-158. doi: 10.1016/j.msard.2015.01.002
- Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., & Steinberg, A. D. (1989). The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*, *46*(10), 1121-1123.
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, *33*(11), 1444-1452.
- Landfeldt, E., Castelo-Branco, A., Svedbom, A., Lofroth, E., Kavaliunas, A., & Hillert, J. (2018). The long-term impact of early treatment of multiple sclerosis on the risk of disability pension. *J Neurol*. doi: 10.1007/s00415-018-8764-4
- Latimer-Cheung, A. E., Pilutti, L. A., Hicks, A. L., Martin Ginis, K. A., Fenuta, A. M., MacKibbin, K. A., & Motl, R. W. (2013). Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. *Arch Phys Med Rehabil*, *94*(9), 1800-1828. doi: 10.1016/j.apmr.2013.04.020
- Lin, D., Seol, H., Nussbaum, M. A., & Madigan, M. L. (2008). Reliability of COP-based postural sway measures and age-related differences. *Gait Posture*, *28*(2), 337-342. doi: 10.1016/j.gaitpost.2008.01.005
- López Elvira, J., Barbado Murillo, D., Juan-Recio, C., García-Vaquero, M. P., López-Valenciano, A., López-Plaza, D., . . . Montero Carretero, C. (2013). Diferencias en la estabilización del tronco sobre un asiento inestable entre piragüistas, judocas y sujetos físicamente activos.



- Lorefourice, L., Fenu, G., Frau, J., Coghe, G. C., Marrosu, M. G., & Cocco, E. (2018). The impact of visible and invisible symptoms on employment status, work and social functioning in Multiple Sclerosis. *Work*. doi: 10.3233/WOR-182682
- Montalban, X., Gold, R., Thompson, A. J., Otero-Romero, S., Amato, M. P., Chandraratna, D., . . . Zipp, F. (2018a).ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Mult Scler*, 1352458517751049. doi: 10.1177/1352458517751049
- Montalban, X., Gold, R., Thompson, A. J., Otero-Romero, S., Amato, M. P., Chandraratna, D., . . . Zipp, F. (2018b).ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Mult Scler*, 24(2), 96-120. doi: 10.1177/1352458517751049
- Noseworthy, J. H., Vandervoort, M. K., Wong, C. J., & Ebers, G. C. (1990). Interrater variability with the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and Functional Systems (FS) in a multiple sclerosis clinical trial. The Canadian Cooperation MS Study Group. *Neurology*, 40(6), 971-975.
- Olascoaga, J. (2010). Calidad de vida y esclerosis múltiple. *Rev Neurol*, 51(5), 279-288.
- Pugliatti, M., Rosati, G., Carton, H., Riise, T., Drulovic, J., Vecsei, L., & Milanov, I. (2006). The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Eur J Neurol*, 13(7), 700-722. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01342.x
- Quinn, G., Comber, L., Galvin, R., & Coote, S. (2018). The ability of clinical balance measures to identify falls risk in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*, 32(5), 571-582. doi: 10.1177/0269215517748714
- Sabanagic-Hajric, S., Suljic, E., & Kucukalic, A. (2015). Fatigue during multiple sclerosis relapse and its relationship to depression and neurological disability. *Psychiatr Danub*, 27(4), 406-412.
- Schumacher, G. A. (1950). Treatment of multiple sclerosis: a review of drug therapy. *Journal of the American Medical Association*, 143(14), 1241-1250.
- Smith, K. J., & McDonald, W. I. (1999). The pathophysiology of multiple sclerosis: the mechanisms underlying the production of symptoms and the natural history of the disease. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 354(1390), 1649-1673. doi: 10.1098/rstb.1999.0510

- Thorborg, K., Serner, A., Petersen, J., Madsen, T. M., Magnusson, P., & Holmich, P. (2011). Hip adduction and abduction strength profiles in elite soccer players: implications for clinical evaluation of hip adductor muscle recovery after injury. *Am J Sports Med*, 39(1), 121-126. doi: 10.1177/0363546510378081
- van Dieen, J. H., Koppes, L. L., & Twisk, J. W. (2010). Postural sway parameters in seated balancing; their reliability and relationship with balancing performance. *Gait Posture*, 31(1), 42-46. doi: 10.1016/j.gaitpost.2009.08.242
- Winter, D. A., & Winter, D. A. (1990). *Biomechanics and motor control of human movement* (2nd ed.). New York: Wiley.

