

# Monitorización clínica del paciente con esclerosis múltiple a través de la tecnología digital, un campo en plena revolución

Luciana Midaglia, Jaume Sastre-Garriga, Xavier Montalban

Departamento de Neurología e Inmunología. Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (Cemcat). Hospital Universitari Vall d'Hebron-Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona, España.

#### Correspondencia:

Dra. Luciana Midaglia. Departamento de Neurología e Inmunología. Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (Cemcat). Edifici Cemcat. P.º Vall d'Hebron, 119-129. E-08035 Barcelona.

#### E-mail:

lmidaglia@cem-cat.org

#### Conflicto de intereses:

L.M. declara no presentar conflicto de intereses. J.S.G. ha recibido compensación por participar en juntas asesoras, honorarios por conferencias y gastos de viaje para reuniones científicas, servicios de consultoría o apoyo a la investigación de Celgene, Novartis, Biogen, Teva, Merck, Almirall y Genzyme. X.M. ha recibido honorarios por conferencias y gastos de viaje para participar en reuniones científicas y ha sido miembro del comité directivo de ensayos clínicos o participado en juntas asesoras de ensayos clínicos en el pasado con Actelion, Amiral, Bayer, Biogen, Celgene, Genzyme, Hoffmann-La Roche, Novartis, Oryzon Genomics, Sanofi-Genzyme y Teva Pharmaceutical.

#### Aceptado tras revisión externa:

28.07.21.

#### Cómo citar este artículo:

Midaglia L, Sastre-Garriga J, Montalban X. Monitorización clínica del paciente con esclerosis múltiple a través de la tecnología digital, un campo en plena revolución. Rev Neurol 2021; 73: 210-8. doi: 10.33588/rn.7306.2021136.

© 2021 Revista de Neurología

**Introducción.** A pesar de los grandes avances acontecidos en el área del diagnóstico y el tratamiento de la esclerosis múltiple (EM), pocos cambios se han gestado respecto al seguimiento clínico. La escasez de tiempo y espacio en la práctica clínica dificulta la valoración de síntomas invisibles y ciertos síntomas motores, como la destreza manual y la capacidad de marcha, que presentan un claro impacto en la situación funcional del paciente.

**Objetivo.** Revisar el papel potencial de las herramientas tecnológicas en la monitorización clínica del paciente con EM.

**Desarrollo.** Se realizó una búsqueda bibliográfica a través de PubMed, seleccionando los estudios centrados en biosensores y herramientas digitales destinadas a la evaluación de la situación funcional general, y de aspectos concretos de la enfermedad o de determinados sistemas funcionales.

**Resultados.** Diferentes herramientas digitales en formato de biosensores, aplicaciones móviles o web, tanto de uso remoto como hospitalario, autocumplimentadas o administradas por el personal sanitario, parecen ofrecer una visión más 'completa y real' de la situación funcional de los pacientes. Algunos estudios han demostrado que la tecnología digital es capaz de detectar la progresión subclínica de la discapacidad, que las pruebas tradicionales, incluyendo la Escala ampliada del estado de discapacidad, no consiguen reflejar, lo que favorece la adopción de medidas y acciones terapéuticas apropiadas de forma temprana y personalizada.

**Conclusiones.** Las herramientas digitales, capaces de brindar información clínica amplia y detallada, podrían ocupar un papel importante en la toma de decisiones y el seguimiento clínico del paciente afecto de EM.

**Palabras clave.** Dispositivos portátiles. e-Salud. Esclerosis múltiple. Herramientas digitales. Monitorización clínica. Tecnología digital.

## Introducción

En los últimos años se han producido grandes avances en cuanto al proceso diagnóstico [1-8] y al abordaje terapéutico en el campo de la esclerosis múltiple (EM) [9-11].

Sin embargo, respecto al seguimiento clínico, desde el año 1983, cuando Kurtzke introdujo la Escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS) [12], pocos cambios en la práctica clínica se han gestado a este nivel. Si bien la EDSS consolidó su papel como herramienta de referencia a la hora de evaluar la situación funcional de los pacientes con EM, en una encuesta realizada recientemente, sólo un 25% de los neurólogos especialistas en el área respondió que la utilizaba de forma rutinaria, porcentaje que se redujo al 17% al preguntar específicamente si incluían la medición de la capacidad de marcha [13]. Entre las diferentes desventajas señaladas a lo largo del tiempo, cabe mencionar la baja fiabilidad interobservador, la exigencia de un consumo importante de tiempo y espacio, el hecho de

reflejar un momento puntual de la situación funcional del paciente, que muchas veces no se correlaciona con su rendimiento físico a lo largo del día, y el evaluar fundamentalmente aspectos físicos y de capacidad de la marcha, sin incluir la valoración de áreas 'no visibles' de la enfermedad, como la cognición, el estado emocional, la fatiga, etc. [14,15]. Con la intención de mejorar la valoración funcional del paciente con EM, en 1994 se diseñó el *Multiple Sclerosis Functional Composite* (MSFC) como herramienta multidimensional, integrando test de velocidad de la marcha, destreza manual, velocidad de procesamiento de información y contraste visual. Si bien su correlación con la EDSS se ha estudiado ampliamente, su principal desventaja, además de precisar personal técnico debidamente entrenado y un tiempo medio de 20 minutos para su administración, es la utilización de *Z-scores* como medida de resultados, muy poco familiar para la mayoría de los clínicos. Su uso actualmente se limita, básicamente, al área de la investigación [16,17].

Basándonos en ello, podemos afirmar que, a pesar del paso de los años, continúa siendo difícil monitorizar con precisión la situación clínica de los pacientes. Concretamente, resulta complejo precisar el momento del inicio de una fase secundaria progresiva de la enfermedad, la presencia de progresión/empeoramiento en los fenotipos progresivos, así como determinar con exactitud la aparición de ciertos brotes o recaídas en las formas recurrentes que muchas veces se malinterpretan como fluctuaciones clínicas [18,19]. En este sentido, la tecnología digital podría ocupar un papel fundamental, brindando información detallada en el tiempo y el espacio sobre la experiencia real de la vida diaria de los pacientes, capturada de forma continua e independiente del evaluador, mejorando la atención personalizada [20] (Figura).

El presente trabajo tiene como finalidad abordar algunas de las potenciales herramientas tecnológicas que podrían tener su lugar en la práctica clínica, intentando solventar las limitaciones que actualmente persisten a la hora de monitorizar clínicamente al paciente con EM.

**Figura.** Clásicamente, el cuidado y el seguimiento del paciente tenían lugar en el centro sanitario de referencia. Sin embargo, la llegada de la tecnología digital podría desplazar el foco principal de la atención médica y la monitorización clínica al propio paciente, otorgándole un papel activo y protagonista en el cuidado de su propia salud. Figura modificada de [21].



## Desarrollo

Para el desarrollo del contenido de este trabajo, se realizó una búsqueda bibliográfica en diciembre de 2020, mediante la plataforma científica PubMed, utilizando los siguientes términos MeSH: *'digital technology'*, *'digital tools'*, *'e-health'*, *'wearable devices'* en combinación con el término *'multiple sclerosis'*.

Se aplicaron los siguientes criterios de selección:

- *Diseño del estudio.* Se incluyeron trabajos de revisión, ensayos clínicos, estudios observacionales o series de casos.
- *Asociaciones evaluadas.* Se incluyeron estudios centrados en las siguientes asociaciones:
  - Biosensores utilizados en la monitorización de la EM.
  - Herramientas digitales de uso exclusivo en la monitorización de pacientes con EM destinadas a la evaluación de la situación funcional general, así como herramientas diseñadas para la evaluación de aspectos concretos de la enfermedad o de determinados sistemas funcionales.
- *Idioma.* Se consideraron artículos escritos en inglés y español.

Presentamos una descripción narrativa de los estudios seleccionados estructurados según los siguientes temas principales:

- Estudios que describen herramientas digitales (biosensores) utilizadas en la monitorización de la EM, aunque no específicas de la enfermedad.
- Estudios que describen herramientas digitales de uso exclusivo en pacientes con EM destinadas a la valoración de la discapacidad en general, así como a la monitorización de determinados aspectos o sistemas funcionales de la enfermedad, cuyo uso se limita al ámbito hospitalario. En estos casos, la información clínica puede ser recogida por el personal sanitario o bien proporcionada directamente por el propio paciente.
- Estudios que describen herramientas digitales para la monitorización remota o a distancia de determinados síntomas o aspectos de la enfermedad, con la información clínica directamente proporcionada por los pacientes.
- Estudios que describen herramientas digitales para la monitorización remota y, a su vez, continuada de la situación funcional general de los pacientes, con la información clínica directamente proporcionada por los pacientes.

## Resultados

Un total de 51 artículos resultaron de la búsqueda *'digital technology and multiple sclerosis'*; 21 artículos de la combinación *'digital tools and multiple*

**Tabla I.** Clasificación de las herramientas digitales para la monitorización clínica del paciente con esclerosis múltiple.

## Herramientas digitales para la monitorización clínica del paciente con esclerosis múltiple

Biosensores	De uso periódico en el ámbito hospitalario	De uso periódico a distancia o remoto	De uso remoto y continuado en el tiempo
Acelerómetros Sensores manuales tipo guantes Giroscopios Actígrafos Acelerómetros triaxiales Medidores de la temperatura corporal Electrocardiógrafos	Valoración de la discapacidad en general  • MSPT • MSCopilot	Valoración de la discapacidad en general  • MS monitor	Valoración de la discapacidad en general  • FLOODLIGHT • RADAR-CNS • ElevateMS
	Valoración de sistemas funcionales o aspectos concretos de la enfermedad  • ASSESS MS • TaDiMuS	Valoración de sistemas funcionales o aspectos concretos de la enfermedad  • SymTrac • CSI	

CSI: *Cognitive Stability Index*; MSPT: *Multiple Sclerosis Performance Test*; RADAR-CNS: *Remote Assessment of Disease and Relapse – Central Nervous System*; TaDiMuS: *Tablet-based Data capture in Multiple Sclerosis*.

*sclerosis*, 33 asociados a la búsqueda ‘*e-health and multiple sclerosis*’ y, finalmente, 50 artículos en relación con los términos ‘*wearable devices and multiple sclerosis*’. Muchos artículos se repetían en las diferentes búsquedas. La mayoría de los artículos encontrados hacía referencia a temas no relacionados directamente con el objetivo principal de nuestra revisión. Por ejemplo, varios artículos correspondían a revisiones generales de ‘la salud digital’ aplicada en neurología o en esclerosis múltiple sin mencionar herramientas digitales en concreto, y muchos otros artículos hacían referencia al uso de herramientas digitales para la autogestión y el manejo de determinados síntomas de la enfermedad (como la espasticidad y fatiga), para la rehabilitación física y cognitiva, para la educación y formación de pacientes, así como para favorecer la adhesión a los tratamientos. Los artículos finalmente seleccionados aplicando los criterios de selección descritos en la sección de desarrollo se revisan detalladamente en los siguientes apartados (Tabla I).

### Herramientas digitales (biosensores) utilizadas en la monitorización de la esclerosis múltiple, aunque no específicas de la enfermedad

Los acelerómetros son biosensores útiles para cuantificar los pasos, la posición del cuerpo y los patrones groseros de actividad (como estar de pie, sentado o en posición de decúbito) de las personas en general. En el área de la EM, ofrecen una medida confiable y válida para registrar la actividad/movili-

dad en la vida cotidiana de los pacientes [22,23]. La fiabilidad y la precisión del recuento de pasos con acelerómetros se han correlacionado con el recuento de pasos reales, particularmente en pacientes con discapacidad leve, así como también con la EDSS, aunque sólo en pacientes con valores de la EDSS entre 0 y 6,5 [24]. Sin embargo, se necesitan estudios a largo plazo para determinar si los acelerómetros son útiles para detectar el incremento de la discapacidad o la progresión de la enfermedad. En este sentido, un estudio piloto que incluyó a 11 pacientes con EM y otro más reciente con 95 pacientes mostraron durante el período de seguimiento de un año que un acelerómetro podría identificar las fluctuaciones y el deterioro de la situación funcional de los pacientes con mayor precisión y precocidad que el uso de las pruebas tradicionales, incluyendo la EDSS, aun cuando éstas se mantuvieran estables [25,26].

Otro estudio destinado a evaluar cambios precoces en la marcha a través de biosensores incluyó a 102 pacientes y a 22 controles sanos. Se les pidió que realizaran la prueba de la marcha de los 25 pies dos veces a una velocidad ‘autoseleccionada’, seguida de dos veces a una velocidad máxima. El análisis de subgrupos entre controles y pacientes mostró diferencias significativas en la longitud media del paso, la velocidad de la marcha, el tiempo de apoyo del pie y el tiempo de balanceo. Las diferencias entre los subgrupos según la EDSS fueron más pronunciadas en las pruebas con velocidad máxima de la marcha [27].

Los sensores en formato de guante son otro tipo de biosensores diseñados para evaluar la destreza manual. Un estudio que incluyó a 40 pacientes con EM y a 80 controles sanos demostró que esta herramienta era capaz de diferenciar entre los participantes de ambos grupos y, a su vez, mostró correlación con las medidas obtenidas mediante otras escalas de discapacidad como la EDSS y el MSFC [28].

También los acelerómetros y giroscopios, insertados en la muñeca, se han estudiado como herramientas de evaluación/medición de la funcionalidad del miembro superior en un grupo de sujetos sanos ( $n = 12$ ) y personas con EM ( $n = 28$ ). Los participantes debían realizar el programa de ejercicios *Action Research Arm Test*, que incluye la ejecución de diferentes movimientos de agarre, pellizco y movimientos más gruesos. Se observó que las tareas del *Action Research Arm Test* ejecutadas por pacientes con EM fueron significativamente más lentas (aumento de la duración del 70%) y bruscas (aumento de sacudidas del 16%) con respecto a los controles [29].

Otros biosensores, como actígrafos, acelerómetros triaxiales, medidores de temperatura corporal y frecuencia cardíaca, aunque en fases más prematuras, también son objeto de estudio con el fin de obtener una información más completa y detallada de las diferentes funciones corporales y, por tanto, de la situación funcional del paciente con EM [22,23].

### Herramientas digitales de uso exclusivo en la esclerosis múltiple para la monitorización de la discapacidad en general o de determinados sistemas funcionales, cuyo uso se limita al ámbito hospitalario

#### *Para la valoración de la discapacidad en general*

El *Multiple Sclerosis Performance Test* (MSPT) es una plataforma electrónica en formato de iPad® diseñada para ser implementada en el entorno clínico con una supervisión mínima, que integra los cuatro test tradicionales de función motora, cognitiva y visual, pertenecientes al MSFC en versión digital. Por tanto, captura datos de velocidad de la marcha, de contraste visual, de destreza manual y de velocidad de procesamiento de la información. Además, incluye el cuestionario de calidad de vida en enfermedades neurológicas, Neuro-Qol [30]. El MSPT se administra normalmente al inicio, cuando el paciente llega al centro, lo que permite al clínico disponer de los resultados el mismo día de la visita. Un estudio de validación que incluyó a 51 pacientes con EM y 49 controles sanos encontró que los datos

obtenidos mediante la plataforma MSPT eran altamente reproducibles y se correlacionaron de manera significativa con los resultados de las pruebas tradicionales (MSFC) administradas por los técnicos. A su vez, dicha herramienta digital consiguió diferenciar la población de pacientes con EM de los controles sanos, y, dentro del grupo de pacientes, entre aquellos con discapacidad leve de aquellos con discapacidad alta [31]. Actualmente, como parte del proyecto internacional *Multiple Sclerosis Partners Advancing Technology Health Solutions*, existen 10 centros (Cleveland Clinic, Cleveland Clinic Nevada, New York University, Ohio Health Research Institute, Johns Hopkins University, University of Rochester y Washington University en St. Louis, en Estados Unidos; University Hospital of Giessen y Marburg, y University Hospital Carl Gustav Carus, en Alemania; y Centro de Esclerosis Múltiple de Catalunya, Hospital Universitario Vall d'Hebron, en España) que utilizan este dispositivo como una manera fácil de recopilar datos de forma estandarizada con el fin de aumentar la participación de los pacientes en el proceso de la atención médica y favorecer el uso de datos cuantitativos a la hora de tomar decisiones clínicas. Además, la recopilación y el análisis rigurosos de los datos del mundo real pueden mejorar nuestra comprensión de la enfermedad y acelerar el desarrollo de la medicina personalizada en el área de la EM [32].

MSCopilot es una aplicación móvil diseñada para la autoevaluación de pacientes con EM, que también combina las cuatro pruebas tradicionales: test de la marcha, destreza manual, cognición y vía visual, en versión electrónica. Un estudio francés, multicéntrico, abierto, aleatorizado y controlado, incluyó a 116 pacientes con EM y 69 controles sanos con el objetivo de validar la herramienta MSCopilot en comparación con el MSFC. Tanto los test de la aplicación móvil como los test tradicionales del MSFC se realizaron en el ámbito de la consulta hospitalaria. El estudio concluyó que MSCopilot no era inferior al MSFC (área bajo la curva, 0,92 y 0,89, respectivamente;  $p = 0,3$ ) a la hora de evaluar la discapacidad en pacientes con EM remitente-recurrente o progresiva, confirmando la fiabilidad y la facilidad de uso en la práctica clínica de dicha herramienta digital para el seguimiento de pacientes con EM [33].

#### *Para la valoración de determinados aspectos de la enfermedad o sistemas funcionales*

ASSESS MS es un sistema de registro de imágenes en formato vídeo que permite la captura y el análisis del movimiento de forma consistente y detallada

por parte del personal sanitario, con el fin de automatizar la clasificación de la disfunción motora en pacientes con EM. Se trata de un proyecto puesto en marcha por un equipo multidisciplinar de investigadores del Reino Unido, Suiza y Holanda. En un estudio inicial, prospectivo, que contó con la colaboración de seis neurólogos y seis enfermeros especializados en EM, ASSESS MS se utilizó para registrar un conjunto predefinido de movimientos estándar en 51 pacientes voluntarios afectados de EM, generando datos de calidad suficiente para el análisis clínico. A su vez, la herramienta demostró mejorar la precisión en el momento de calcular el valor de la EDSS, ya que redujo el componente de subjetividad, por ejemplo, al evaluar el grado de disimetría o temblor durante la prueba dedo-nariz. La aceptación de ASSESS MS fue buena tanto por parte de los pacientes como por los profesionales de la salud, quienes indicaron que la herramienta era efectiva, eficiente y fácil de usar [34].

*Tablet-based Data capture in Multiple Sclerosis (TaDiMuS)* es una herramienta digital en formato de iPad® que captura información clínica proporcionada, a través de cuestionarios, directamente por los propios pacientes. Un estudio piloto, llevado a cabo en Australia, contó con la participación de 157 pacientes afectados de EM. Éstos debían completar de manera electrónica en la sala de espera, antes de ser atendidos, las subescalas del cuestionario de calidad de vida *MS Quality of Life Inventory* relacionadas con el control de los esfínteres urinario y fecal. Puntuaciones iguales o mayores a 2 generaban automáticamente un aviso a la enfermera clínica de la consulta para que ésta activase la atención médica necesaria. El estudio confirmó la validez de TaDiMuS como una herramienta de detección precoz de alteraciones esfinterianas, ofreciendo a los médicos un método eficiente, sensible y factible para su valoración y tratamiento tempranos [35].

### Herramientas digitales para la monitorización a distancia de determinados síntomas o aspectos concretos de la enfermedad

MS Monitor es una web interactiva diseñada para que los pacientes lleven a cabo su propia monitorización clínica y multidisciplinaria de la enfermedad, mejorando el autocontrol y la autogestión de determinados síntomas, y favoreciendo la atención médica en general. Integra cuestionarios para evaluar el impacto de la EM y la calidad de vida, la fatiga, la ansiedad y la depresión, así como para vigilar la adhesión a los tratamientos. También dispone de diarios donde los pacientes pueden registrar la acti-

vidad física, los períodos de descanso, los síntomas urológicos, la micción y la ingesta de líquidos. Finalmente, otorga a los pacientes la posibilidad de realizar e-consultas a su médico. Un estudio piloto holandés, que incluyó a un total de 55 pacientes, evaluó los cambios/efectos a nivel de la fatiga utilizando dicha web. Se observó que la educación sanitaria proporcionada a través de esta herramienta electrónica era capaz de brindar a los pacientes con EM una mejor comprensión sobre la fatiga y los posibles factores relacionados con los niveles de percepción de ésta, como el bienestar subjetivo general, la medicación y la adhesión. Así, se consiguió de manera satisfactoria que los pacientes adoptasen estrategias beneficiosas para el autocontrol y la gestión de la fatiga [36].

SymTrac es una aplicación diseñada para que los pacientes puedan registrar sus síntomas y situación de bienestar a lo largo del tiempo. Esto les ayuda a identificar y, por tanto, a registrar detalladamente las posibles recaídas de la enfermedad. A su vez, la información recogida puede ser enviada al neurólogo por correo electrónico o ser utilizada en el momento de la visita médica y así evitar el olvido de algún detalle relevante de lo ocurrido. De esta forma, se evitaría el consecuente mal manejo terapéutico, es decir, que, en ocasiones, por olvidar mencionar determinados síntomas, el paciente sea mantenido bajo un tratamiento modificador de la enfermedad que pueda ser no del todo efectivo [37,38].

*Cognitive Stability Index (CSI)* es una prueba computarizada accesible mediante internet, de 30 minutos de duración, autocumplimentada por el paciente, que proporciona medidas objetivas y automatizadas de atención, memoria, velocidad de respuesta y velocidad de procesamiento de información para la evaluación inicial de la función cognitiva. Un estudio americano evaluó la utilidad del CSI a la hora de medir la afectación cognitiva de los pacientes. El estudio contó con la participación de 40 pacientes afectados de EM que presentaban quejas subjetivas de fallos de memoria y demostró que el CSI era tan específico y más sensible que otras herramientas tradicionalmente utilizadas para evaluar la función cognitiva en la EM, incluyendo una batería de pruebas neuropsicológicas, así como el *Paced Auditory Serial* [39].

### Herramientas digitales para la monitorización remota y, a su vez, continuada de la situación funcional general de los pacientes

FLOODLIGHT es un estudio piloto prospectivo diseñado para evaluar la viabilidad de mediciones re-



**Tabla II.** Test activos y pasivos utilizados en el ensayo clínico FLOODLIGHT.

Aplicación	Test activos						Monitorización pasiva	
	Ánimo	Impacto de la EM	Cognición	Destreza manual	Marcha	Equilibrio	Patrón de la marcha	
FLOODLIGHT	Pregunta sobre el estado de ánimo	MSIS-29 (electrónica)	Versión digital del SDMT	Dibujar una forma y pellizcar una figura	Marcha durante dos minutos	Prueba de cinco vueltas en U	Prueba del equilibrio estático	Registro pasivo del comportamiento y patrón de la marcha
Test tradicionales en la visita médica		MSIS-29 (en papel)	Versión oral del SDMT	9-HPT	25FWT		Berg Balance Test	

9-HPT: 9 Hole Peg Test; 25FWT: prueba de la marcha de los 25 pies; EM: esclerosis múltiple; MSIS-29: escala de impacto de la esclerosis múltiple-29; SDMT: Symbol Digit Modalities Test.

motas utilizando teléfonos y relojes inteligentes en pacientes con EM y controles sanos, y su correlación con las medidas tradicionales de monitorización clínica. Participaron dos centros, el Centro de Esclerosis Múltiple de Catalunya, Hospital Universitario Vall d’Hebron, Barcelona, y la Universidad de California, San Francisco. Se reclutó a 76 pacientes y 25 controles sanos. Los participantes debían utilizar los dispositivos electrónicos de forma diaria durante un período de 24 semanas. Dichos dispositivos contenían aplicaciones con cuestionarios y test que los participantes debían realizar de forma periódica (pregunta diaria sobre el estado de ánimo, escala de impacto de la esclerosis múltiple: 29, prueba del equilibrio estático, prueba cognitiva-versión digital del *Symbol Digit Modalities Test*, prueba de la marcha durante dos minutos, prueba cinco 5 vueltas en U, pruebas de destreza manual consistentes en dibujar una forma y pellizcar una figura), así como sensores que registraban pasivamente la información de movimiento (comportamiento y patrón de la marcha) durante la vida diaria. Por otra parte, todos los participantes debían acudir a las visitas programadas en el centro (basal, al mes 3 y al 6 del estudio) para realizar las pruebas tradicionales de cognición (*Symbol Digit Modalities Test*), destreza manual (*9 Hole Peg Test*), equilibrio (*Berg Balance Test*), y marcha (prueba de la marcha de los 25 pies) administradas por el clínico, así como también, sólo en el caso de los pacientes, realizar la EDSS (Tabla II). El estudio demostró que la adhesión por parte de los pacientes y controles sanos fue satisfactoria y la mayoría de ellos respondió que el impacto del uso de los dispositivos electrónicos en sus actividades diarias fue entre nulo y

aceptable. Los resultados de los test activos y la monitorización pasiva recogidos de manera digital mediante los dispositivos electrónicos se correlacionaron de manera adecuada con los resultados de las pruebas habituales de cognición, destreza manual, equilibrio y marcha llevadas a cabo en el propio centro durante las visitas programadas [40].

El *Remote Assessment of Disease and Relapse – Central Nervous System* es un proyecto europeo que tiene como finalidad explorar el potencial impacto de los datos clínicos recogidos por los propios pacientes a través de diferentes dispositivos electrónicos (Tabla III) a la hora de tomar decisiones médicas/terapéuticas en la práctica clínica habitual. El proyecto incluye la participación de pacientes afectados de EM, así como también de depresión y epilepsia. En el grupo de estudio de pacientes con EM están participando tres centros, el Centro de Esclerosis Múltiple de Catalunya, Hospital Universitario Vall d’Hebron, Barcelona, el Hospital San Rafael de Milán, y la Universidad de Copenhague y Rigshospitalet. El estudio pretende determinar la utilidad de la tecnología digital para detectar cambios en el estado de ánimo y en la marcha de pacientes con EM, así como identificar predictores de recaídas o progresión. Para ello se diseñaron dos subestudios: ‘de depresión’, enfocado en la aparición de brotes, la evaluación de la actividad y participación social, el patrón del sueño, la cognición y el patrón de la voz, para el cual se prevé incluir a un total de 240 pacientes con diagnóstico de EM reciente; y ‘de discapacidad’, enfocado en la aparición de brotes, la progresión de la discapacidad (EDSS), la evaluación de la marcha y el equilibrio, la fatiga, la cognición y el patrón de la voz, para el cual se

**Tabla III.** Herramientas digitales utilizadas en el estudio RADAR-CNS junto con sus contenidos y funciones.

	Funciones/recogida de datos	Participación del paciente
RADAR-CNS app	Contiene test y cuestionarios para evaluar la fatiga, la cognición y otras áreas clínicas de la EM, así como para evaluar el habla/patrón de voz	Activa
Fitbit	Evalúa el movimiento, las actividades diarias y las características del sueño	Pasiva
Sensores del móvil inteligente	Recoge información sobre el ruido y la luz ambiental, la duración de las llamadas telefónicas y la cantidad de mensajes de texto enviados. Dispone de un GPS y un giroscopio para el control de las distancias y el patrón de marcha	
eFaros180	Recoge información de equilibrio al realizar la maniobra de Romberg y la marcha en tándem, así como de la variabilidad de la marcha, el recuento de pasos y las caídas. A su vez, permite el registro electrocardiográfico	

RADAR-CNS: *Remote Assessment of Disease and Relapse – Central Nervous System.*

prevé incluir a un total de 400 pacientes con EDSS 2-6. De momento no disponemos de resultados sobre su utilidad ni estudios de validación [41].

Elevate MS es un estudio piloto, prospectivo, de 12 semanas de duración, que incluyó a una cohorte de pacientes con EM ( $n = 495$ ) y controles sanos ( $n = 134$ ) de Estados Unidos. Está dirigido a evaluar la viabilidad y la utilidad de capturar datos de salud relacionados con la EM del mundo real y de forma remota utilizando la aplicación 'elevateMS' para investigar las asociaciones entre la gravedad de la EM notificada por los propios pacientes y las mediciones de pruebas funcionales activas obtenidas mediante sensores, así como para evaluar el impacto de las condiciones meteorológicas locales en la carga de la morbilidad. Dicha aplicación incluía un cuestionario de calidad de vida (Neuro-QoL), la escala de discapacidad física autoinformada (*Patient Determined Disease Steps*) y registros de salud diaria (síntomas, potenciales desencadenantes, movilidad, dolor). Las pruebas funcionales activas consistían en el golpeteo de dedos, caminar, la prueba del equilibrio, el test cognitivo *The voice-controlled Digit Symbol Substitution Test* y la prueba dedo-nariz. Los datos meteorológicos locales se recopilaban cada vez que los participantes completaron una ta-

rea activa. Los síntomas más comúnmente descritos por los pacientes fueron fatiga (62,6%), debilidad (44,8%), problemas de memoria/atención (42,2%) y dificultad para caminar (41,4%), mientras que los desencadenantes encontrados con mayor frecuencia fueron la temperatura ambiental alta (52,3%), el estrés (50,5%) y el dormir tarde por las noches (44,6%) (%). La *Patient Determined Disease Steps* notificada por los pacientes y las puntuaciones del Neuro-QoL se asociaron significativamente con los resultados de las pruebas funcionales. Finalmente, la temperatura local se asoció significativamente con el rendimiento de las pruebas activas de los participantes [42].

## Conclusiones

La tecnología digital ha llegado al área de la salud y está claro que cambiará de manera franca nuestra forma de brindar atención médica. Su papel a la hora de monitorizar clínicamente al paciente parece ofrecer numerosas ventajas. Concretamente, en el seguimiento clínico del paciente con EM es capaz de proporcionar una visión más 'completa y real' de su situación funcional, incluyendo la valoración de síntomas 'no visibles' de la enfermedad, como la cognición, el estado afectivo y la fatiga, así como también evaluaciones de funciones físicas, como la destreza manual y la capacidad de la marcha, habitualmente no evaluadas en la práctica clínica por falta de tiempo y espacio. De esta manera, nos encaminamos a detectar de forma precoz los pequeños y progresivos cambios en la discapacidad, muchas veces referidos por los pacientes, pero que las pruebas clínicas tradicionales, incluyendo la EDSS, no consiguen reflejar. En este sentido, el uso de la tecnología digital nos permitirá adoptar medidas y acciones terapéuticas apropiadas de forma oportuna y personalizada. En el futuro, las herramientas digitales, capaces de brindar información clínica amplia y detallada, podrían ocupar un papel importante en la toma de decisiones y el seguimiento clínico del paciente afecto de EM.

## Bibliografía

1. Klocke S, Hahn N. Multiple sclerosis. *Ment Health Clin* 2019; 9: 349-58.
2. Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. *Curr Opin Neurol* 2018; 31: 752-9.
3. Rovira A. Advances in the diagnosis, characterization, and monitoring of multiple sclerosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2017; 27: xvii-xviii.
4. Hauser SL, Cree BA. Treatment of multiple sclerosis: a review. *Am J Med* 2020; 133: 1380-90.e2.

5. Young IR. Significant events in the developments of MRI. *Magn Reson Imaging* 2004; 19: 523-6.
6. Miller DH, Filippi M, Fazekas F, Frederiksen JL, Matthews PM, Montalban X, et al. Role of magnetic resonance imaging within diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2004; 56: 273-8.
7. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17: 162-73.
8. Chen Y, Haacke EM, Bernitsas E. Imaging of the spinal cord in multiple sclerosis: past, present, future. *Brain Sci* 2020; 10: 857.
9. Derfuss T, Mehling M, Papadopoulou A, Bar-Or A, Cohen JA, Kappos L. Advances in oral immunomodulating therapies in relapsing multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2020; 19: 336-47.
10. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, Arnold DL, Bar-Or A, Comi G, et al; ORATORIO clinical investigators. ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2017; 376: 209-20.
11. Giovannoni G. Disease-modifying treatments for early and advanced multiple sclerosis: a new treatment paradigm. *Curr Opin Neurol* 2018; 31: 233-43.
12. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33: 1444-52.
13. Alberts JL. Hot Topic 2: e-MS and patients related outcomes. Utilizing mobile technology in the assessment and monitoring of MS patients. *Mult Scler* 2017; 23 (Suppl 3): S8-84.
14. Inojosa H, Schriefer D, Ziemssen T. Clinical outcome measures in multiple sclerosis: a review. *Autoimmun Rev* 2020; 19: 102512.
15. Amato MP, Portaccio E. Clinical outcome measures in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2007; 259: 118-22.
16. Fischer JS, Rudick RA, Cutter GR, Reingold SC. The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Mult Scler* 1999; 5: 244-50.
17. Rudick RA, Cuterr G, Reingold S. The Multiple Sclerosis Functional Composite: a new clinical outcome measure for multiple sclerosis trials. *Mult Scler* 2002; 8: 359-65.
18. Filippi M, Preziosa P, Barkhof F, Chard DT, De Stefano N, Fox RJ, et al. Diagnosis of progressive multiple sclerosis from the imaging perspective: a review. *JAMA Neurol* 2021; 78: 351-64.
19. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sorensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology* 2014; 83: 278-86.
20. Lavorgna L, Brigo F, Moccia M, Leocani L, Lanzillo R, Clerico M, et al. e-Health and multiple sclerosis: An update. *Mult Scler* 2018; 24: 1657-64.
21. Bricchetto G, Pedullà L, Podda J, Tacchino A. Beyond center-based testing: understanding and improving functioning with wearable technology in MS. *Mult Scler* 2019; 25: 1402-11.
22. Yousef A, Jonzson S, Suleiman L, Arjona J, Graves JS. Biosensing in multiple sclerosis. *Expert Rev Med Devices* 2017; 14: 901-12.
23. Bradshaw MJ, Farrow S, Motl RW, Chitnis T. Wearable biosensors to monitor disability in multiple sclerosis. *Neurol Clin Pract* 2017; 7: 354-62.
24. Motl RW, Pilutti L, Sandroff BM, Dlugonski D, Sosnoff JJ, Pula JH. Accelerometry as a measure of walking behavior in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2013; 127: 384-90.
25. Shammass L, Zentek T, von Haaren B, Schlesinger S, Hey S, Rashid A. Home-based system for physical activity monitoring in patients with multiple sclerosis (Pilot study). *Biomed Eng Online* 2014; 13: 10.
26. Block V, Bove R, Zhao C, Garcha P, Graves J, Romeo AR, et al. Association of continuous assessment of step count by remote monitoring with disability progression among adults with multiple sclerosis. *JAMA* 2019; 2: e190570.
27. Flachenecker F, Gabner H, Hannik J, Lee DH, Flachenecker P, Winkler J, et al. Objective sensor-based gait measures reflect motor impairment in multiple sclerosis patients. Reliability and clinical validation of a wearable sensor device. *Mult Scler Relat Disord* 2019; 39: 101903.
28. Bonzano L, Sormani MP, Tacchino A, Abate L, Lapucci C, Mancardi GL, et al. Quantitative assessment of finger motor impairment in multiple sclerosis. *PLoS One* 2013; 8: e65225.
29. Carpinella I, Cattaneo D, Ferrarin M. Quantitative assessment of upper limb motor function in multiple sclerosis using an instrumented Action Research Arm Test. *J Neuroeng Rehabil* 2014; 11: 67.
30. Rudick RA, Miller D, Bethoux F, Rao SM, Lee JC, Stough D, et al. The Multiple Sclerosis Performance Test (MSPT): an iPad-based disability assessment tool. *J Vis Exp* 2014; 88: e51318.
31. Rao SM, Galio R, Sokolowski M, McGinley M, Freiburger J, Weber M, et al. Multiple Sclerosis Performance Test: validation of self-administered neuroperformance modules. *Eur J Neurol* 2020; 27: 878-86.
32. Baldassari LE, Nakamura K, Moss BP, Macaron G, Li H, Weber M, et al. Technology-enabled comprehensive characterization of multiple sclerosis in clinical practice. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 38: 101525.
33. Maillart E, Labauge P, Cohen M, Maarouf A, Vukusic S, Donzé C, et al. MSCopilot, a new multiple sclerosis self-assessment digital solution: results of a comparative study versus standard tests. *Eur J Neurol* 2020; 27: 429-36.
34. Morrison C, D'Souza M, Huckvale K, Dorn JF, Burggraaf J, Kamm CP, et al. Usability and acceptability of ASSESS MS: assessment of motor dysfunction in multiple sclerosis using depth-sensing computer vision. *JMIR Hum Factors* 2015; 1: e1.
35. Beadnall HN, Kuppana KE, O'Connell A, Hardy TA, Reddel SW, Barnett MH. Tablet-based screening improves continence management in multiple sclerosis. *Ann Clin Transl Neurol* 2015; 2: 679-87.
36. Jongen PJ, Sinnige LG, van Geel BM, Verheul F, Verhagen WJ, van der Kruijk RA, et al. The interactive web-based program MSmonitor for self-management and multidisciplinary care in multiple sclerosis: concept, content, and pilot results. *Patient Prefer Adherence* 2015; 9: 1741-50.
37. Hopkins C. *SymTrac*. *Nurs Stand* 2015; 29: 33.
38. Novartis. *SymTrac* URL: <https://www.novartis.co.uk/symtrac.shtml>. Fecha última consulta: 15.12.2020.
39. Younes M, Hill J, Quinless J, Kilduff M, Peng B, Cook SD, et al. Internet-based cognitive testing in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2007; 13: 1011-9.
40. Midaglia L, Mulero P, Montalban X, Graves J, Hauser SL, Julian L, et al. Adherence and satisfaction of smartphone- and smartwatch-based remote active testing and passive monitoring in people with multiple sclerosis: nonrandomized interventional feasibility study. *J Med Internet Res* 2019; 21: e14863.
41. Ranjan Y, Rashid Z, Stewart C, Conde P, Begale M, Verbeeck D, et al, RADAR-CNS Consortium. RADAR-Base: open source mobile health platform for collecting, monitoring, and analyzing data using sensors, wearables, and mobile devices. *JMIR Mhealth Uhealth* 2019; 7: e11734.
42. Pratap A, Grant D, Vegesna A, Tummalacherla M, Cohan S, Deshpande C, et al. Evaluating the utility of smartphone-based sensor assessments in persons with multiple sclerosis in the real-world using an app (elevateMS): observational, prospective pilot digital health study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020; 8: e22108.



### **Clinical monitoring of multiple sclerosis patients by means of digital technology, a field in the midst of a revolution**

**Introduction.** Despite the great advances that have occurred in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis (MS), few changes have taken place in terms of clinical monitoring. The lack of time and space in clinical practice limits the assessment of invisible symptoms and certain motor symptoms as manual dexterity and walking ability, which have a clear impact on the patient functional situation.

**Objective.** To review the potential role of technological tools in the clinical monitoring of MS patients.

**Development.** A bibliographic search was carried out through PubMed, selecting those studies focused on biosensors and digital tools aimed at evaluating the general functional situation, and specific aspects of the disease or certain functional systems.

**Results.** Different digital tools such as biosensors, mobile or web applications, both for remote and hospital use, self-completed or administered by healthcare personnel, seem to offer a more 'complete and real' picture of the functional situation of patients. Some studies have shown that digital technology could detect subclinical disability progression, which traditional tests, including the EDSS, fail to reflect, favouring the adoption of appropriate therapeutic measures and actions in an early and personalized manner.

**Conclusions.** Digital tools, capable of collecting detailed and extensive clinical information, could play an important role in decision-making and clinical monitoring of patients with MS.

**Key words.** Clinical monitoring. Digital technology. Digital tools. e-Health. Multiple sclerosis. Wearable devices.