



**ESCUELA
DE ENFERMERÍA
Y FISIOTERAPIA**



Trabajo Fin de Grado

Título:

***Terapias alternativas para el dolor
neuropático en pacientes con Esclerosis
Múltiple***

Alumno: Ariadna Fernández Mayo.

Director: Ana Sofía Fernandes Ribeiro

Madrid, 3 de mayo de 2022

ÍNDICE

Resumen.....	4
Abstract	5
Presentación	6
1. Estado de la cuestión.....	7
1.1 Introduucción	7
1.2 Conceptos clave	8
1.2.1. Dolor neuropático.....	8
1.2.1.1. Definición.....	8
1.2.1.2. Valoración del dolor neuropático.....	8
1.2.2. Esclerosis múltiple	10
1.2.2.1. Definición.....	10
1.2.2.2. Tipos de esclerosis múltiple.....	10
1.2.2.3. Etiología y epidemiología	13
1.2.2.4. Factores de riesgo	15
1.2.2.5. Cuadro clínico	17
1.2.2.6. Tratamientos alternativos	20
1.3. Justificación	22
2. Objetivos	23
2.1. Objetivo general.....	23

2.2. Objetivos específicos.....	23
3. Pregunta de revisión.	24
4. Criterios metodológicos	25
4.1. Criterios de inclusión.....	25
4.2. Criterios de exclusión	25
5. Metodología.....	26
5.1. Estrategia de búsqueda.	26
5.2. Selección de estudios.....	27
5.3. Evaluación crítica.	28
5.4. Extracción de datos.....	28
5.5. Síntesis de resultados.....	28
6. Limitaciones.....	29
7. Cronograma.	30
Bibliografía	31
Anexo I. Tabla con el número de habitantes con esclerosis múltiple.	34
Anexo III. DN4.....	37
Anexo IV. ID – Pain	38
Anexo V: Plantilla CAPSe de valoración crítica en estudios secundarios.....	39

Resumen

Introducción: El dolor neuropático (DN) se define como un dolor crónico asociado a una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial. Este tipo de dolor está producido por lesiones en el sistema nervioso central o periférico. Es de gran importancia saber reconocer los síntomas para conseguir un diagnóstico y un tratamiento adecuado, ya que, en la mayoría de los casos, el dolor es difícil de controlar.

Objetivo: Estudiar las evidencias científicas más novedosas respecto a las terapias no farmacológicas emergentes en relación con el manejo del dolor neuropático en pacientes con Esclerosis Múltiple.

Metodología: Se realizará una búsqueda bibliográfica en las bases de datos como Pubmed, Dialnet y Google académico.

Implicaciones en la práctica enfermera: Se pretende dar a conocer la importancia del diagnóstico y evaluación del dolor neuropático en pacientes con Esclerosis Múltiple. El control del DN es complicado, por lo que es imprescindible la enfermería para la detección y diagnóstico precoz, para así lograr un tratamiento temprano y eficaz.

Palabras clave: Esclerosis Múltiple, dolor neuropático, terapias complementarias, atención de enfermería.

Abstract

Introduction: Neuropathic pain (NP) is defined as chronic pain associated with injury or disease of the somatosensory system. This type of pain is produced by lesions in the central or peripheral nervous system. It is of great importance to know how to recognize the symptoms in order to achieve an adequate diagnosis and treatment, since, in most cases, pain is difficult to control.

Objective: To study the latest scientific evidence regarding emerging non-pharmacological therapies in relation to the management of neuropathic pain in patients with Multiple Sclerosis.

Methodology: A bibliographic search will be carried out in databases such as Pubmed, Dialnet and Google Scholar.

Implications for nursing practice: The aim is to raise awareness of the importance of the diagnosis and assessment of neuropathic pain in patients with Multiple Sclerosis. The control of NP is complicated, so nursing is essential for early detection and diagnosis, in order to achieve early and effective treatment.

Key words: Multiple Sclerosis, neuropathic pain, complementary therapies, nursing care.

Presentación

A lo largo de mis rotaciones clínicas como estudiante de enfermería, he tenido la oportunidad de encontrarme personas que padecen esclerosis múltiple. Todas ellas padecían de un dolor que prácticamente ningún fármaco podía aliviar: el dolor neuropático. Un dolor completamente diferente, continuo, que no les permitía siquiera descansar por la noche.

He podido experimentar cómo esas personas se iban deteriorando e iba disminuyendo su calidad de vida. Ver cómo una simple caricia, un acto de cariño, podía provocar tanto dolor en un paciente.

Existen diversos estudios de fármacos para tratar la esclerosis múltiple donde te abonan la gran mayoría del importe; uno de ellos con solo 3 criterios de inclusión: padecer la enfermedad desde hace menos de 6 años, tener menos de 55 años y conseguir dar un paso. Un simple paso. El fármaco fuera del estudio cuesta 12.000 euros cada 6 meses para el resto de su vida, algo imposible de pagar para una familia de clase media. El paciente que traté cumplía los dos primeros criterios de inclusión, pero iba en silla de ruedas y no consiguió dar un paso. Por ese ínfimo detalle, ha quedado “condenado” a seguir en silla de ruedas y continuar con la evolución de la enfermedad sin ninguna posibilidad de tratamiento farmacológico.

Durante la formación académica adquirimos gran cantidad de información y conocimientos sobre diversas enfermedades y cómo tratarlas; pero ninguna asignatura nos forma para lidiar con las emociones que te sobresaltan al escuchar sus historias.

Historias en las que la gran mayoría de las personas sufren en silencio este dolor, sintiéndose solos e incomprendidos. Y sientes impotencia cuando ves que no puedes hacer nada más por ayudarles.

Es por ello por lo que he realizado este trabajo: para promover la investigación de nuevas terapias que proporcionen un aumento de la calidad de su vida.

1. Estado de la cuestión

1.1 Introducción

Tanto el dolor neuropático como la esclerosis múltiple son un problema en la sociedad actual poco conocidos; es por ello por lo que no se les da tanto valor a estas enfermedades.

Para realizar la búsqueda, se han utilizado los descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y los tesauros encontrados en el Medical Subject Heading (MeSH) en español, inglés y portugués. estado de la cuestión se ha realizado a partir de la búsqueda en diversas bases de datos, tales como Dialnet, Pubmed y Google Académico. Los tesauros más utilizados son: “*Multiple Sclerosis*”, “*Complementary therapy*”, “*Neuralgia*”, “*Cannabinoids*”, “*Therapeutics*” que aparecen en la tabla 1.

Términos MeSH y DeCS		
Términos	DeCS	MeSH
Esclerosis Múltiple	Esclerosis Múltiple	Multiple Sclerosis
Terapias complementarias	Terapia combinada	Combined Modality Therapy
Dolor neuropático	Neuralgia	Neuralgia
Cannabinoides	Canabinoides	Cannabinoids

Tabla 1. Términos MeSH y DeCS.

El proyecto se ha basado principalmente en una búsqueda bibliográfica, donde se encontraron 25 artículos en diferentes idiomas: español, portugués e inglés. La investigación se ha centrado en los últimos 6 años, desde el año 2016.

1.2 Conceptos clave

1.2.1. Dolor neuropático

1.2.1.1. Definición

El dolor neuropático fue definido en 1994 por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IAPS), la cual ha sido criticada por la mención del término “disfunción” siendo considerado como fuente de ambigüedades diagnósticas. En el año 2008, un grupo de expertos propuso una nueva definición: “el dolor que surge como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial”, la cual fue respaldada por la IAPS en el año 2011. La afección del sistema somatosensorial se incluyó para diferenciar el dolor neuropático de otros tipos de dolor (1).

1.2.1.2. Valoración del dolor neuropático

A lo largo del tiempo se han desarrollado diferentes escalas para evaluar el dolor neuropático, como las que se describen a continuación (2):

Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS): Se basa en el análisis de la descripción sensorial y la exploración de la disfunción sensorial. El objetivo de esta escala es la diferenciación entre el dolor neuropático del resto. Se definen 5 grupos de síntomas: disestesia, alodinia, dolor paroxístico, trastornos autonómicos y sensación de quemazón en la zona dolorosa.

Está basada en el análisis de la descripción de la sensibilidad y en la evaluación de los déficits sensoriales; tarda 30 minutos en realizarse, por lo que fue muy criticada en su momento por el tiempo que conlleva su ejecución. Tiene una puntuación total de 24 puntos y, a mayor puntuación, mayor grado de incapacidad.

El cuestionario se puede localizar en el Anexo II.

Douleur Neuropathique 4 Questions (DN4): Es una herramienta utilizada para el cribado del dolor neuropático y puede ser utilizado por personal sanitario o no sanitario. Se realiza fácilmente y consta de 10 ítems, 7 de ellos relacionados con los síntomas y 3 con la evaluación. Cada pregunta se valora con 1 punto si la respuesta es positiva y con 0 si es negativa. Si la puntuación final es ≥ 4 , se debe sospechar de dolor neuropático (3).

Posee una sensibilidad del 83% y una especificidad del 90% en comparación con el diagnóstico médico.

Se puede observar el cuestionario en el Anexo III.

ID PAIN: Es un cuestionario para evaluar el dolor de los pacientes y diferenciarlo entre nociceptivo y neuropático. Hace referencia al dolor sufrido en la última semana y consta de 6 preguntas y son valoradas con 1 punto excepto la pregunta 6 que, en caso de ser afirmativa, se puntúa con -1. A mayor puntuación, mayor probabilidad de padecer dolor neuropático. Una puntuación ≥ 3 indica la presencia de dolor neuropático.

Tiene una sensibilidad y especificidad de aproximadamente 70-80%. La escala puede observarse en el Anexo IV.

Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ): *Neuropathic Pain Questionnaire* está dirigido a la investigación de los factores que se deben utilizar por los propios pacientes para describir el dolor. Cuenta con 32 preguntas, de las cuales se seleccionan 12, donde 10 preguntas serán sobre la calidad e intensidad del dolor y 2 sobre los cambios producidos en la sensibilidad.

1.2.2 Esclerosis Múltiple

1.2.2.1 Definición

La Esclerosis Múltiple (EM) es la enfermedad crónica inflamatoria del SNC más prevalente, afectando a más de 2 millones de personas en el mundo (4), en la cual se puede producir incluso la inflamación, desmielinización y pérdida axonal en los estadios tempranos de la enfermedad (5).

El diagnóstico requiere lesiones evidentes separadas en tiempo y espacio. Es necesaria la exclusión de otras condiciones inflamatorias, estructurales o hereditarias que puedan generar una imagen clínica parecida (6).

1.2.2.2 Tipos de Esclerosis Múltiple

El fenotipo más común en los pacientes con EM es la *esclerosis múltiple recidivante – remitente (RRMS)* y afecta alrededor del 85% de las personas que la padecen. Se caracteriza por la aparición de periodos de disfunción neurológica que se puede apreciar en la imagen 1.

La frecuencia de las recidivas puede variar dependiendo del paciente, pero, generalmente, no excede el año y medio. Cursa con debilidad, alteración del equilibrio, alteración de la agudeza visual y visión doble (7).

Las recaídas dan lugar a la aparición de déficits residuales en casi el 50% de los episodios, lo que provoca una acumulación escalonada del deterioro del paciente (8).

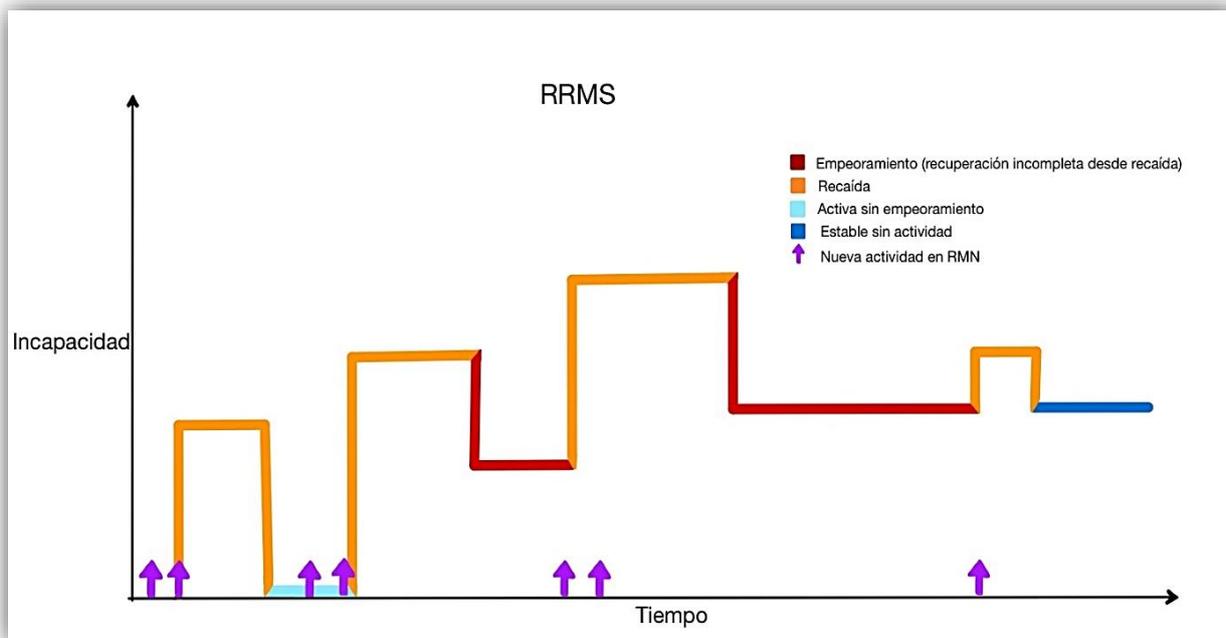


Figura 1. Representación gráfica de la evolución clínica de la RRMS. Elaboración a partir de ELaKlineova & Lublin (5).

Un menor porcentaje de pacientes desarrollan la *esclerosis múltiple primaria progresiva (PPMS)*, la cual se caracteriza por la ausencia de RRMS en las fases iniciales. La progresión no es uniforme a lo largo del curso y pueden producirse recaídas y periodos de estabilidad a lo largo de la enfermedad (Figura 2).

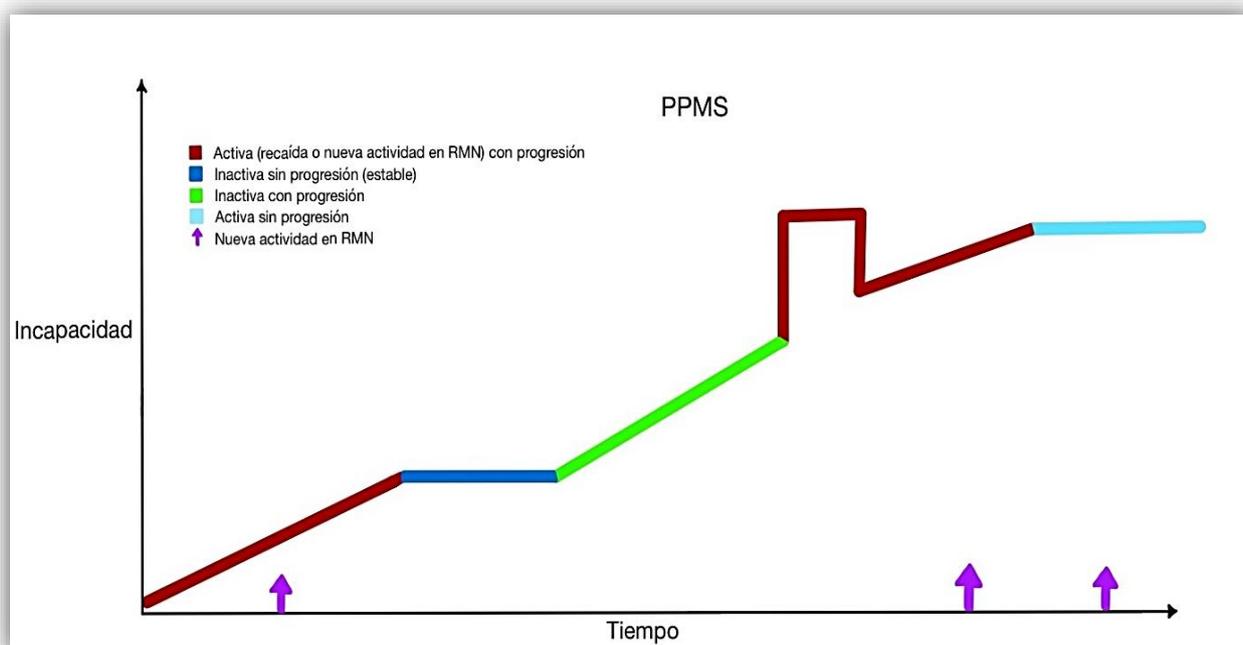


Figura 2. Representación gráfica de la evolución clínica de la RRMS. Elaboración a partir de ELaKlineova & Lublin (5).

Al igual que la SPMS, la PPMS es compleja e incluye la neurodegeneración acompañada de una inflamación leve a moderada.

La gran mayoría de los pacientes con RRMS, de forma eventual, progresa a *esclerosis múltiple secundario progresiva (SPMS)*. Se diagnostica por la historia de un empeoramiento gradual tras una RRMS inicial de la enfermedad, con o sin exacerbaciones durante el curso progresivo (Figura 3).

Es complicado determinar en qué momento exacto del curso de la enfermedad comienza la transición; por ello, puede pasar mucho tiempo donde el diagnóstico para los pacientes y los profesionales es incierto. Este periodo de incertidumbre dura aproximadamente 2.9 ± 0.8 años y los síntomas iniciales son sutiles y, normalmente, fluctuantes, los cuales indican una progresión temprana y la reticencia a establecer un diagnóstico de enfermedad progresiva, lo que aumenta la ansiedad del paciente respecto al pronóstico y la falta de terapias aprobadas.

El curso de la SPMS no es uniforme y consiste en periodos de progresión con posible actividad de recaídas y también periodos de incapacidad relativamente estable.

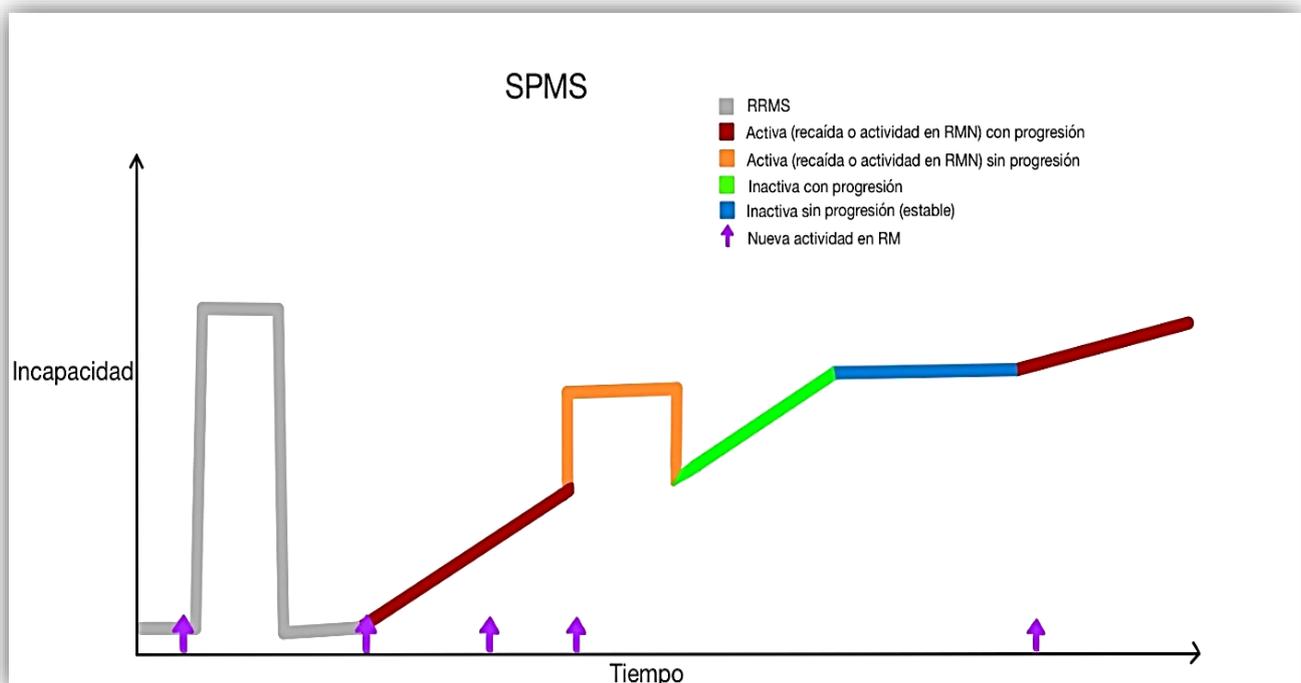


Figura 3. Representación gráfica de la evolución clínica de la RRMS. Elaboración a partir de ElaKlineova & Lublin (5).

1.2.2.3 Etiología y epidemiología

La causa de la EM permanece desconocida, pero, un estudio reciente ha demostrado que es una enfermedad autoinmune del Sistema Nervioso Central provocado por estímulos ambientales en personas genéticamente susceptibles. Está relacionada con características inmunológicas, patológicas y genéticas. En este estudio, 1 de cada 3 pacientes con EM que fueron automedicados con cannabis, percibieron un alivio significativo de los síntomas acompañado de una reducción de la frecuencia de reaparición de estos. Esta enfermedad afecta más a mujeres que a hombres, con una ratio de 2,5:1 (6).

Comparado con la población general, los pacientes con EM tienen una mayor tasa de mortalidad y una esperanza de vida 10 años más corta, especialmente en pacientes con comorbilidades tales como trastornos psiquiátricos, enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares, diabetes o cáncer. Sin embargo, un estudio describió un aumento de la tasa de supervivencia en pacientes con EM en las últimas seis décadas (5).

A lo largo de las últimas décadas, se ha producido un incremento de la prevalencia mundial de la enfermedad y, aunque no se sabe exactamente el motivo, se piensa que es debido a la mejora de la sanidad y de las pruebas diagnósticas (9).

Hay 2,8 millones de personas conviviendo con EM en todo el mundo, afectando principalmente a personas de entre 20 y 40 años (10). Estas cifras son subestimadas dada la falta de datos de grandes países como son India y China (9).

A continuación, se ha elaborado un mapa mostrando la incidencia de la EM en todo el mundo (Figura 4). La incidencia en cada país del mundo se desarrolla en la tabla del Anexo I.

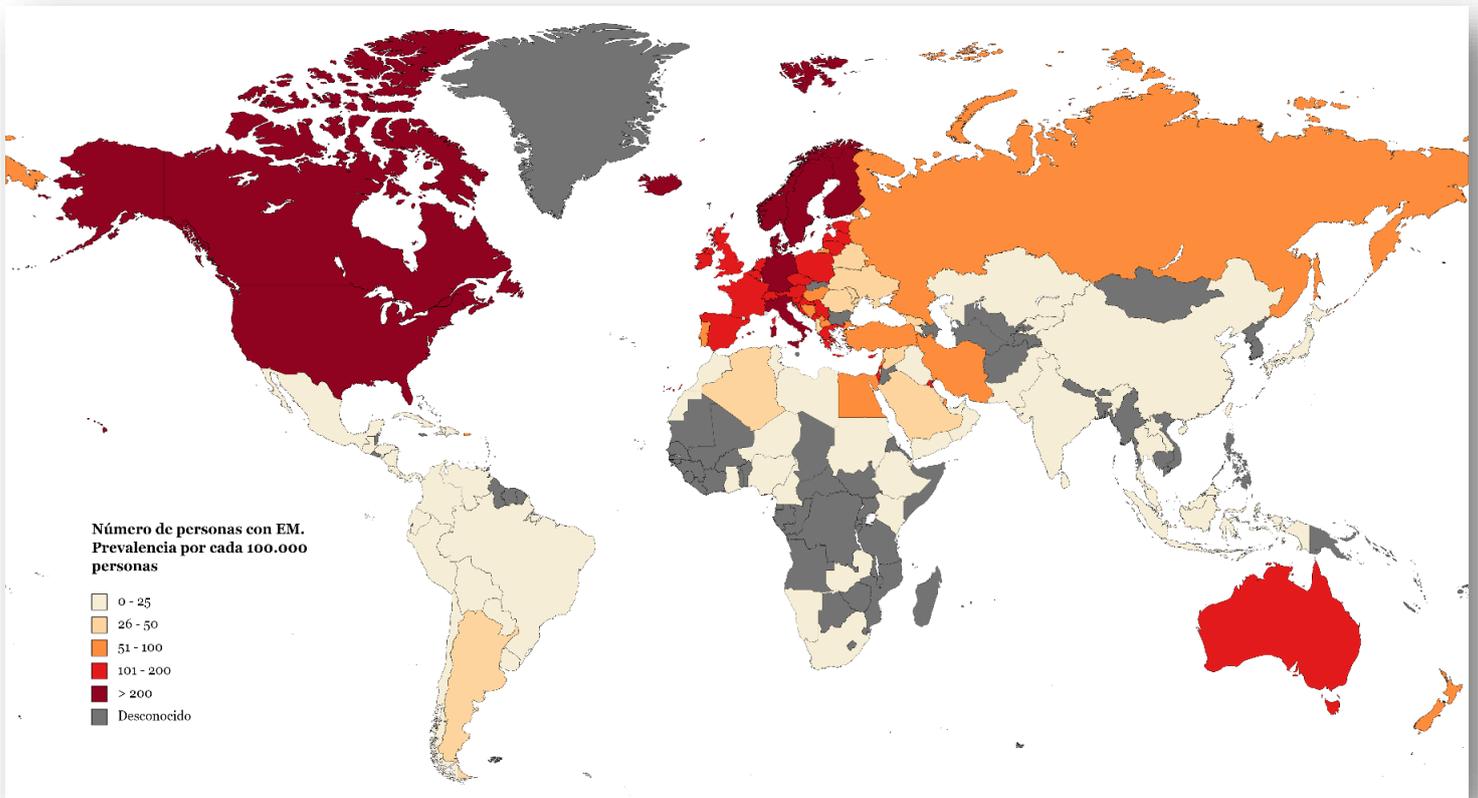


Figura 4: Ilustración de los datos de incidencia de la EM en todo el mundo. Elaboración propia a partir de "The Multiple Sclerosis International Federation Atlas of MS" (10).

1.2.2.4 Factores de riesgo

Aunque la causa exacta de la Esclerosis Múltiple se mantiene desconocida, existe una compleja etiopatogenia que puede provocar la aparición de la enfermedad, donde la susceptibilidad genética y la exposición ambiental son las de mayor riesgo. Estos factores inducen un proceso autoinmune que dañan la barrera hematoencefálica (BHE) provocando daños en la mielina, hiperplasia astrogial secundaria, pérdida de axones y oligodendrocitos (11). A continuación, se exponen los diversos factores:

Genéticos.

Los humanos poseen un grupo de genes en el brazo corto del cromosoma 6 llamado complejo principal mayor de histocompatibilidad (MHC), el cual produce antígenos del linfocito humano (HLA).

El factor genético es considerado el principal factor de riesgo junto a los ambientales. El complejo genético con el haplotipo HLA-DRB15 es uno de los factores de riesgo genéticos más importantes para la EM (12).

Ambientales.

Los estudios más recientes tienen evidencia de que los factores ambientales también afectan a la aparición de la Esclerosis Múltiple. Algunos de ellos son el virus de Epstein-Barr (VEB); pruebas serológicas en pacientes con EM evidencian una previa infección con mononucleosis. El riesgo de padecer EM aumenta si la infección se produce en la adolescencia o en adultos (13).

Como se puede observar en la previa Figura 4, la incidencia es mayor en latitudes más altas; pero han salido estudios recientes donde se confirma que la exposición a la radiación ultravioleta y a la vitamina D están relacionadas con un menor riesgo de padecer Esclerosis Múltiple (12)(13). Ambos son importantes factores de protección contra la enfermedad.

Estilo de vida.

El hábito tabáquico se considera un factor predisponente para el desarrollo de la EM; y no solo se asocia a un aumento del riesgo de padecer dicha enfermedad, sino

también al riesgo de desarrollar anticuerpos contra el tratamiento de la patología (14). Estudios recientes han informado de que el hábito tabáquico asociado a la Esclerosis Múltiple es mayor en hombres que en mujeres (15).

La obesidad en edades tempranas también es un factor de riesgo debido a que estas personas tienden a tener niveles más bajos de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D), lo que aumenta el riesgo de padecer Esclerosis Múltiple. Por otra parte, no hay evidencia de que dicha enfermedad esté relacionada con la obesidad en edad más avanzadas (15).

1.2.2.5. Cuadro clínico

Los signos y síntomas de la EM reflejan lesiones en el sistema nervioso central.

En la Tabla 2, se pueden observar las manifestaciones clínicas de la EM.

Visión	Pérdida de visión, visión doble.
Sistema vestibular	Vértigo, desequilibrio.
Bulbo raquídeo	Disartria, dificultad para deglutir.
Motora	Debilidad, espasticidad, descoordinación, temblor.
Anomalías sensitivas	Pérdida de la sensibilidad, parestesia, disestesia, dolor neuropático.
Marcha	Varía según la discapacidad visual, síntomas vestibulares, debilidad, espasticidad, ataxia, desequilibrio, pérdida sensorial, dolor, fatiga.
Sistema urinario	Urgencia, frecuencia, dificultad para orinar, incontinencia, infecciones frecuentes del tracto urinario.
Intestinal	Estreñido, urgencia, incontinencia.
Sexual	Lívido disminuida, disfunción eréctil, anorgasmia.
Sistema cognitivo	Problemas de concentración, pensamiento lento, mala memoria (especialmente a corto plazo), deterioro de la función ejecutiva.
Estado de ánimo	Depresión, ansiedad, liberación emocional.
Fatiga	Fatiga incapacitante: mayor esfuerzo para realizar tareas rutinarias. Fatiga motora: disminución del rendimiento o de la resistencia con un esfuerzo sostenido. Intolerancia al calor: empeoramiento de los síntomas/signos sensoriales o motores con el aumento de la temperatura corporal. Fatiga sistémica: lasitud persistente.
Dolor	Dolor neuropático crónico, parestesias, disestesias, síntomas sensoriales paroxísticos, espasticidad, fenómeno motor paroxístico, dolor asociado a lesiones inflamatorias agudas e irritación de las meninges adyacentes, dolor mecánico de espalda o de articulaciones por inmovilidad, fracturas por compresión.
Fenómenos paroxísticos	Ataques de epilepsia, fenómenos paroxísticos motores o sensoriales no epilépticos.

Tabla 2: Manifestaciones clínicas de la Esclerosis Múltiple (16).

Los criterios de diagnóstico de la EM incluyen la clínica de laboratorio, haciendo hincapié en la necesidad de demostrar una distribución espacial y temporal de los cambios producidos y la exclusión de diagnósticos alternativos.

Los criterios diagnósticos fueron desarrollados por McDonald en 2010, los cuales incluían la observación clínica, estudios de imagen, electrofisiológicos, LCR y suero (11) y son ampliamente utilizados en investigación y en la práctica clínica. Se desarrollan en la Tabla 3 (17) (18).

Síndrome clínicamente aislado: episodio reportado por el paciente y hallazgos objetivos que reflejan un evento inflamatorio desmielinizante multifocal en el Sistema Nervioso Central.	Evidencia clínica objetiva: anomalía observada en las imágenes o en las pruebas neurofisiológicas.
Lesiones corticales visibles en RMN: es importante diferenciar las lesiones corticales de los artefactos de la imagen.	Lesión: un área de hiperintensidad en la RMN ponderada en T2 o densidad de protones de al menos 3 mm.
Diseminación en el espacio: las lesiones deben estar en diferentes localizaciones anatómicas en el Sistema Nervioso Central.	Lesión periventricular por RMN: lesión de sustancia blanca hiperintensa en T2, adyacente a los ventrículos laterales, incluidas lesiones en el cuerpo caloso.
Diseminación en el tiempo: aparición de nuevas lesiones a lo largo del tiempo.	Curso progresivo: aumento constante de discapacidad neurológica objetiva independientemente de recaídas previas.
Lesión infratentorial en RMN: lesión hiperintensa en T2, en el tronco encefálico, los pedúnculos cerebelosos o en el cerebelo.	Síndrome radiológicamente aislado: hallazgos muy sugerentes de EM en pacientes sin manifestaciones neurológicas.
Lesión yuxtacortical en RMN: lesión hiperintensa en T2 de la sustancia blanca cerebral adyacente a la corteza.	Recaída: episodio clínico monofásico con síntomas y hallazgos objetivos característicos de la EM que reflejan un evento inflamatorio desmielinizante.
Curso remitente – recurrente: el curso de la EM se caracteriza por recaídas acompañadas de discapacidad neurológica estable entre los episodios.	Lesión de la médula espinal por RMN: lesión hiperintensa en la médula espinal cervical, torácica o lumbar.

Tabla 3. Criterios de McDonald, 2010 (17).

En el año 2017, se actualizaron los criterios definidos en 2010. Estos criterios se aplican principalmente a los pacientes con un síndrome típico clínicamente aislado o por demostración clínica o RMN de diseminación en el espacio, junto con la presencia de bandas oligoclonales específicas en el LCR (Tabla 4) (19).

<p>Se debe cumplir una diseminación en el espacio y la presencia de bandas oligoclonales específicas en el LCR que permite el diagnóstico de la EM. Debe haber ausencia de otros hallazgos atípicos de la EM.</p>	<p>Lesiones sintomáticas y asintomáticas visibles en la RMN diseminadas en el espacio o en el tiempo. Lesiones en el nervio óptico en pacientes con neuritis óptica no pueden ser utilizados como un criterio.</p>
<p>Lesiones corticales y yuxtacorticales pueden ser utilizados para cumplir los criterios para la diseminación en el espacio.</p>	<p>Los criterios diagnósticos de la PPMS continúan siendo los mismos, eliminando la distinción entre las lesiones sintomáticas y asintomáticas presentes en la RMN.</p>
<p>Durante el proceso diagnóstico, se debe especificar el curso de la enfermedad, si está activo o no y si es progresivo con respecto al año anterior. Se debe reevaluar el fenotipo de forma periódica en función de la información hallada.</p>	

Tabla 4. Actualización criterios McDonald, 2017 (17).

1.2.2.6. Tratamientos alternativos

Los pacientes con esclerosis múltiple pueden sufrir espasticidad y dolor durante el curso de su enfermedad. Existen fármacos de primera línea para tratar estas condiciones, pero no siempre son efectivos. Por ello se ha realizado una búsqueda de terapias alternativas para conseguir disminuir este tipo de dolor. Se describen a continuación:

Cannabis sativa

A diferencia de otros fármacos, el cannabis ha sido legalizado de forma terapéutica en varios países. Tiene un alto potencial de abuso y dependencia y, mientras presenta beneficios relativos a la salud para los pacientes, también está asociado con riesgos cerebrales; es por eso por lo que es complicado su legalización (20).

El uso de cannabis parece estar relacionado con un aumento del riesgo de padecer insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, enfermedades coronarias, la muerte súbita cardíaca e hipertensión. Estos efectos adversos no están relacionados únicamente con el consumo de Cannabis, ya que muchos de los pacientes con esclerosis múltiple también pueden estar desnutridos, con comorbilidades y consumir alcohol y tabaco. Otro factor que puede provocarlos es el cultivo ilegal de esta planta, ya que utilizan pesticidas (21),(22).

Los organismos reguladores de todo el mundo establecen diferentes normas y reglamentos acerca de la legislación del cannabis. La posible legalización del consumo de cannabis incluye una disminución del precio de este, provocando así un posible aumento del número de consumidores.

Se realizó un estudio en el que utilizó el cannabidiol (CBD) por diferentes vías de administración y se utilizó placebo como grupo de control. Los resultados fueron a favor del cannabis, donde la calidad de la evidencia fue alta para las comparaciones de la vía de administración.

En 2005, un estudio asignó a varios individuos a recibir un aerosol de Tetrahidrocannabinol (THC) y CBD por vía oromucosa o un placebo como grupo control. Tras evaluar la gravedad de los síntomas, se observó una disminución

estadísticamente significativa del dolor neuropático, la espasticidad y los trastornos del sueño en el grupo que recibió el aerosol de THC y CBD; todos ellos con efectos adversos muy limitados (23).

Gracias a estos resultados, se desarrolló Sativex, un aerosol farmacéutico administrado por vía oromucosa que contiene THC y CBD, el cual fue aprobado como tratamiento complementario para el dolor neuropático en pacientes con EM (23). Actualmente en España no está aprobada la aplicación terapéutica del cannabis.

Neuromodulación

Es la utilización de tecnología avanzada para la estimulación o inhibición neuronal. Existen diversas formas de neuromodulación para el tratamiento sintomático y la optimización funcional de los pacientes con EM, las cuales se describen a continuación.

La estimulación cerebral profunda (ECP) consiste en el implante de electrodos en los núcleos más profundos del cerebro, los cuales producen una estimulación eléctrica. En un estudio realizado para el tratamiento de la neuralgia del trigémino en pacientes con EM, se observó un alivio significativo del dolor en respuesta a la terapia aplicada en el hipotálamo posterior. Todos los pacientes que participaron en el estudio habían sido tratados previamente con tratamiento farmacológico, resultando en fracaso (24).

Estimulación magnética transcraneal (EMT) es una técnica no invasiva que ha sido utilizada principalmente en el tratamiento del dolor neuropático.

La estimulación de la médula espinal (EME) consiste en la implantación de un cable en la parte central del espacio epidural para estimular la columna dorsal y bloquear los estímulos dolorosos. Un estudio valoró la efectividad de la EME en pacientes con EM que previamente habían sido tratados con otras terapias farmacológicas y no farmacológicas sin éxito; el estudio resultó a favor de la EME, observándose una reducción del dolor en dichos pacientes (24).

1.3. Justificación

Disminución del dolor, descanso nocturno y mejora de la calidad de vida fueron los resultados mostrados por los pacientes con dolor neuropático tras la utilización de las terapias alternativas encontradas.

Es por ello la necesidad de investigación de nuevas terapias para aliviar el dolor neuropático. Son varias las intervenciones existentes, aunque no todas ellas tienen por qué ser efectivas. La revisión sistemática se realizará de forma que, además de investigar acerca de nuevos métodos, también se explorarán las diferentes escalas de valoración del dolor para diagnosticar precozmente el dolor neuropático (25).

La literatura científica se ha enfocado en los últimos 6 años, por lo que se buscarán los tratamientos más novedosos y adaptados a la actualidad; analizándose así las diversas revisiones, estudios experimentales y, principalmente, artículos.

Con esta revisión sistemática, el investigador conseguirá reunir la información y conocimientos necesarios para establecer la evidencia científica acerca del dolor neuropático en la esclerosis múltiple. Así pues, dicha revisión podrá ayudar a futuras investigaciones para continuar con la investigación.

Para finalizar, la búsqueda pretenderá un acercamiento para valorar la efectividad de las nuevas terapias y disminuir el dolor neuropático asociado a la esclerosis múltiple; pero lo hará de forma genérica, por lo que se deberá tener en cuenta a cada paciente de forma individual.

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Revisar las evidencias científicas más novedosas respecto a las terapias y tratamientos no farmacológicos para tratar el dolor neuropático en pacientes adultos con Esclerosis Múltiple para lograr una mejora en la calidad de vida de las personas que padecen la enfermedad.

2.2. Objetivos específicos.

Revisar artículos científicos para:

- Conocer los tratamientos y/o terapias no farmacológicas para el dolor neuropático del paciente con EM.
- Entender las consecuencias de la esclerosis múltiple en la vida del paciente y su calidad de vida.
- Promover la medición del dolor con el uso de las diferentes escalas.
- Adquirir conocimientos actualizados necesarios para el control del dolor.
- Conocer la etiología del dolor neuropático y la esclerosis múltiple.
- Conocer el diagnóstico de la enfermedad.

3. Pregunta de revisión.

PREGUNTA PICOT	
P	Pacientes adultos que sufren dolor neuropático causado por la Esclerosis Múltiple.
I	Examinar terapias no farmacológicas para el dolor.
C	Diferenciar las nuevas terapias no farmacológicas con los tratamientos farmacológicos tradicionales para el dolor neuropático.
O	Evidencia científica de las últimas terapias publicadas.
T	Revisión sistemática desarrollada en el periodo de tiempo de 6 años, entre el 2016-2022.

Tabla 5. Desarrollo de la pregunta PICO.

En resumen, la pregunta de revisión sería: ¿qué terapias y/o tratamientos no farmacológicos según la evidencia científica, son las que disminuyen el dolor neuropático en pacientes con esclerosis múltiple?

4. Criterios metodológicos

4.1. Criterios de inclusión.

- Pacientes con dolor neuropático que sufren de Esclerosis Múltiple.
- Población adulta (>18 años).
- Terapias no farmacológicas.
- Artículos publicados en los últimos 6 años, desde 2016 hasta 2022.
- Artículos publicados en español, inglés y portugués.

4.2. Criterios de exclusión

- Artículos que no tengan evidencia científica.
- Artículos dirigidos a cualquier otra enfermedad que provoque dolor neuropático.

5. Metodología.

5.1. Estrategia de búsqueda.

La búsqueda realizada para conseguir información sobre las terapias alternativas para el dolor neuropático en pacientes con EM ha resultado en la obtención de numerosos artículos que garantizan la fiabilidad del trabajo realizado.

Las bases utilizadas para llevar a cabo la revisión sistemática fueron: Pubmed, Dialnet y Google Académico. En dichas bases se utilizó un lenguaje científico, a través de los tesauros buscados en los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y *Medical Subject Headings* (MeSH).

Los tesauros utilizados son:

- “Dolor de nervio/Neuralgia”.
- “Esclerosis múltiple/Multiple Sclerosis”.
- “Terapias complementarias/Complementary Therapies”.
- “Cannabinoides/Cannabinoids”.
- “Estimulación eléctrica transcutánea del nervio/Neuromodulation”.

Los siguientes términos fueron utilizados no tienen descriptores específicos:

- “Dolor neuropático/Neuropathic pain”.
- “Terapia para el dolor no farmacológica/Non pharmacological pain therapy”.

Los operadores booleanos empleados fueron:

- “AND”: asocia dos términos y busca las coincidencias entre ambos.
- “OR”: asocia dos términos y busca los artículos que tengan al menos uno de los términos elegidos.

La base de datos más utilizada fue Pubmed, obteniéndose los siguientes resultados en función de los términos y operadores booleanos utilizados en la búsqueda (Tabla 6).

Términos	Resultados
Multiple sclerosis AND neuralgia AND cannabinoids OR neuromodulation	171.310
Multiple sclerosis AND neuropathic pain	403
Neuropathic pain AND multiple sclerosis AND complementary therapies	27
Neuropathic pain AND multiple sclerosis AND nonpharmacological pain therapy	11

Tabla 6. Resultados de la búsqueda en Pubmed.

Términos	Resultados
Multiple sclerosis AND neuralgia AND cannabinoids OR neuromodulation	313
Multiple sclerosis AND neuropathic pain	17.300
Neuropathic pain AND multiple sclerosis AND complementary therapies	17.600
Neuropathic pain AND multiple sclerosis AND nonpharmacological pain therapy	5.910

Tabla 7. Resultado de la búsqueda en Google Académico.

Términos	Resultados
Multiple sclerosis AND neuralgia AND cannabinoids OR neuromodulation	8
Multiple sclerosis AND neuropathic pain	12
Neuropathic pain AND multiple sclerosis AND complementary therapies	0
Neuropathic pain AND multiple sclerosis AND nonpharmacological pain therapy	0

Tabla 8. Resultado de la búsqueda en Dialnet.

5.2. Selección de estudios.

Primero se seleccionarán los estudios que cumplan los criterios de inclusión establecidos; se excluirán aquellos artículos que no coincidan con los mismos.

En segundo lugar, se revisarán todos los resúmenes para confirmar su inclusión y se eliminarán los artículos duplicados.

Para finalizar, se cuenta con un total de 129 artículos para su lectura, de los cuales 24 serán los incluidos en la revisión sistemática. No se incluirán los datos directamente desde la fuente encontrada.

5.3. Evaluación crítica.

La evaluación crítica se realizará según el “*Programa de habilidades de lectura crítica*” (CASPe), localizado en el Anexo V, una organización creada para facilitar la lectura crítica, la cual establece 11 preguntas para ayudar al investigador a realizar la búsqueda (26).

5.4. Extracción de datos.

La extracción de datos se realizará por un revisor y, como se ha explicado previamente, comenzará con la lectura crítica y su evaluación para valorarlo de forma adecuada.

5.5. Síntesis de resultados.

Los resultados obtenidos serán conformes tanto al objetivo general como a los específicos. Se valorará principalmente la efectividad de las terapias utilizadas en los diferentes artículos científicos.

- Se obtendrán los artículos con evidencia científica que muestren las diferentes terapias para el dolor neuropático en pacientes con esclerosis múltiple.
- Se escogerán diferentes escalas para la medición del dolor, siendo utilizadas en la valoración de enfermería.
- Se encontrarán terapias novedosas para disminuir el dolor.
- Se resaltará la importancia del control del dolor.
- Se promoverá la realización de las nuevas terapias encontradas.

6. Limitaciones.

Dentro de las limitaciones encontradas, se señalan las siguientes:

- La búsqueda se ha realizado utilizando términos sin descriptores específicos. Debido a esta terminología, puede existir cierta ambigüedad.
- Restricciones en el acceso de los diferentes artículos: algunos artículos quedan restringidos a socios.
- Fiabilidad de los datos: debido a motivos culturales pueden encontrarse diferencias entre la información aportada y la información real.
- Aparición de sesgos, como el idioma para la lectura de los artículos.

7. Cronograma.

Fases del desarrollo del TFG	Octubre 2021	Noviembre 2021	Diciembre 2021	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022
Elección del tema definitivo del TFG y realización del índice.						
Búsqueda bibliográfica y lectura de artículos.						
Entrega del informe final de los artículos científicos.						
Redacción de presentación, estado de la cuestión y objetivos.						
Redacción de justificación, metodología, limitaciones y cronograma.						
Finalización del proyecto.						

Tabla 9. Cronograma de elaboración propia.

Bibliografía

- (1) Bouhassira D. Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology. *Rev Neurol (Paris)* 2019 Jan - Feb;175(1-2):16-25.
- (2) Eckeli FD, Teixeira RA, Gouvêa ÁL. Neuropathic pain evaluation tools. *Rev dor* 2016;17:20-22.
- (3) VanDenKerkhof EG, Stitt L, Clark AJ, Gordon A, Lynch M, Morley-Forster PK, et al. Sensitivity of the DN4 in Screening for Neuropathic Pain Syndromes. *Clin J Pain* 2018 -01;34(1):30-36.
- (4) Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis. *Neurology* 2014 -7-15;83(3):278-286.
- (5) Klineova S, Lublin FD. Clinical Course of Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018 -9;8(9).
- (6) Díaz C, Zarco LA, Rivera DM. Highly active multiple sclerosis: An update. *Mult Scler Relat Disord* 2019 -05;30:215-224.
- (7) Nicholas R, Rashid W. Multiple sclerosis. *Am Fam Physician* 2013 -05-15;87(10):712-714.
- (8) Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. *Curr Opin Neurol* 2018 -12;31(6):752-759.
- (9) Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *Lancet* 2018 -04-21;391(10130):1622-1636.
- (10) King R. The Multiple Sclerosis International Federation, Atlas of MS. 2020 September;3rd Edition:6-10.
- (11) Kamińska J, Koper OM, Piechal K, Kemonia H. Multiple sclerosis - etiology and diagnostic potential. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2017 -06-30;71(0):551-563.
- (12) Nourbakhsh B, Mowry EM. Multiple Sclerosis Risk Factors and Pathogenesis. *Continuum (Minneap Minn)* 2019 -06;25(3):596-610.
- (13) Alfredsson L, Olsson T. Lifestyle and Environmental Factors in Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine* 2019 Apr 1,;9(4):a028944.
- (14) Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2017 -01;13(1):25-36.
- (15) Ascherio A, Munger KL. Epidemiology of Multiple Sclerosis: From Risk Factors to Prevention-An Update. *Semin Neurol* 2016 -04;36(2):103-114.

- (16) Hunter SF. Overview and diagnosis of multiple sclerosis. *Am J Manag Care* 2016 -06;22(6 Suppl):141.
- (17) 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 -02;17(2):162-173.
- (18) Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet* 2017 -04-01;389(10076):1336-1346.
- (19) Forslin Y, Granberg T, Jumah AA, Shams S, Aspelin P, Kristoffersen-Wiberg M, et al. Incidence of Radiologically Isolated Syndrome: A Population-Based Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016 -06;37(6):1017-1022.
- (20) Bridgeman MB, Abazia DT. Medicinal Cannabis: History, Pharmacology, And Implications for the Acute Care Setting. *P T* 2017 -03;42(3):180-188.
- (21) Fragoso YD, Carra A, Macias MA. Cannabis and multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother* 2020 -08;20(8):849-854.
- (22) Meng H, Johnston B, Englesakis M, Moulin DE, Bhatia A. Selective Cannabinoids for Chronic Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg* 2017 -11;125(5):1638-1652.
- (23) Fiani B, Sarhadi KJ, Soula M, Zafar A, Quadri SA. Current application of cannabidiol (CBD) in the management and treatment of neurological disorders. *Neurol Sci* 2020 -11;41(11):3085-3098.
- (24) Abboud H, Hill E, Siddiqui J, Serra A, Walter B. Neuromodulation in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2017 -11;23(13):1663-1676.
- (25) Davison AN. The need for a new strategy for the treatment of multiple sclerosis. *J Neurol* 1988 -07;235(6):327-329.
- (26) Santamaría Olmo R. Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español (CASPe). *Nefrología* 2017 /06/01;9(1):100-101.

Anexos

Anexo I. Tabla con el número de habitantes con Esclerosis Múltiple.

Albania	864	Grecia	13.000	Nigeria	10.048
Alemania	252.000	Guatemala	600	Noruega	13.299
Algeria	15.000	Haití	10	Omán	791
Arabia Saudí	13.120	Honduras	473	Países Bajos	25.646
Argentina	17.017	Hong Kong	52	Pakistán	10.000
Armenia	300	Hungría	8.697	Palestina	2.349
Australia	25.607	India	145.800	Panamá	488
Austria	13.500	Indonesia	160	Paraguay	616
Bielorrusia	5.000	Irán	75.000	Perú	2.118
Bélgica	12.000	Iraq	4.355	Polonia	46.000
Bosnia y Herzegovina	3.200	Irlanda	9.000	Portugal	5.787
Brasil	40.000	Islandia	720	Puerto Rico	2.387
Camerún	5	Israel	12.861	Qatar	294
Canadá	90.000	Italia	127.317	Reino Unido	131.720
Chile	2.653	Japón	5.712	República Dominicana	280
China	42.440	Kazajistán	2.014	Rumanía	8.000
Colombia	3.462	Kenia	150	Rusia	78.914
Costa Rica	423	Kirguistán	353	Serbia	11.972
Croacia	6.160	Kosovo	950	Siria	7.591
Cuba	1.600	Kuwait	4.339	Sri Lanka	2.000
Chipre	1.750	Laos	5	Sudáfrica	4.685
Chequia	20.000	Letonia	2.035	Sudán	100
Dinamarca	16.300	Líbano	2.437	Suecia	21.700
Ecuador	600	Libia	950	Suiza	15.200
Egipto	59.671	Lituania	2.900	Tailandia	1.000
Emiratos Árabes	684	Macedonia del Norte	1.552	Taiwán	1.131
Eslovenia	3.157	Malasia	913	Túnez	2.351
España	55.000	Malta	400	Turquía	58.401
Estados Unidos	913.925	Marruecos	7.294	Ucrania	20.924
Estonia	1.500	México	18.000	Uruguay	659
Etiopía	33	Moldavia	1.348	Venezuela	2.114
Finlandia	12.080	Montenegro	700	Yemen	50
Francia	100.000	Namibia	25	Yibuti	10
Georgia	1.200	Nicaragua	86	Zambia	20
Ghana	152	Níger	2		

Tabla 10: Número total de habitantes con Esclerosis Múltiple en 104 países

Anexo II. Less assessment of neuropathic symptoms and signs (LANSS)

DESCRIPCIÓN DEL DOLOR	
¿Percibe el dolor como sensaciones extrañas y desagradables en su piel? Esas sensaciones podrían describirse con palabras como picazón, hormigueo, pinchazos y agujetas.	
A) NO . El dolor que siento no se parece realmente a eso.	0
B) SÍ . Tengo esas sensaciones con frecuencia.	5
¿Su dolor hace que la piel de la zona dolorida tenga un aspecto diferente al normal? Ese aspecto podría describirse con palabras como moteado o más rojo/rosa de lo normal.	
A) NO . El dolor que siento no afecta realmente a mi piel.	0
B) SÍ . He observado que el dolor hace que mi piel tenga un aspecto diferente al normal.	5
¿Hace su dolor que la piel afectada tenga una sensibilidad anormal al tacto? Esa sensibilidad se puede describir como desagradable ante ligeros toques de la piel, o dolor al usar ropa apretada.	
A) NO . El dolor que siento no provoca una sensibilidad anormal de la piel en esa zona.	0
B) SÍ . Mi piel parece tener una sensibilidad anormal al tacto en esa zona.	3
¿Aparece su dolor repentinamente y a ráfagas, sin razón aparente cuando está usted quieto? Esas sensaciones pueden describirse con palabras como descargas eléctricas, sobresalto y ráfaga.	
A) NO . El dolor que siento no es realmente así.	0
B) SÍ . Tengo esas sensaciones bastante a menudo.	2
¿Su dolor le hace sentir como si la temperatura de la piel en la zona dolorida hubiera cambiado de forma anormal? Esas sensaciones pueden describirse con palabras como calor y ardiente.	
A) NO . En realidad, no tengo esas sensaciones.	0
B) SÍ . Tengo esas sensaciones bastante a menudo.	1

PRUEBAS SENSORIALES	
ALODINIA. Se examina la respuesta a ligeros toques con un paño de algodón sobre la zona no dolorida y luego sobre la zona dolorida.	
A) NO , sensación normal en las dos zonas.	0
B) SÍ , alodinia sólo en la zona dolorida.	5
UMBRAL DE PINCHAZO ALTERADO. Se determina el umbral de pinchazo comparando la respuesta a una aguja de calibre 23 (23G) acoplada a una jeringa de mL, colocándola con cuidado sobre la piel en un área no dolorosa y en un área dolorosa.	
A) NO , misma sensación en ambas áreas.	0
B) SÍ , presencia de cambios en el umbral del dolor en el área dolorosa.	3

Tabla 11: Escala LANSS.

Anexo III. DN4

ENTREVISTA AL PACIENTE		
Pregunta 1: ¿Tiene el dolor una o más de las siguientes características?		
	SI	NO
1- Quemazón		
2- Frío doloroso.		
3- Calambres eléctricos.		
Pregunta 2: ¿Está asociado el dolor con uno o más de los siguientes síntomas en la misma zona?		
4- Hormigueo.		
5- Alfileres y agujas.		
6- Entumecimiento.		
7- Prurito.		
EXAMINACIÓN FÍSICA		
Pregunta 3: ¿Está el dolor localizado en una zona donde el examen físico puede mostrar una o más de las siguientes características?		
8- Hipoestesia al tacto.		
9- Hipoestesia a pinchazos.		
Pregunta 4: En la zona dolorosa, el dolor es causado o incrementado por:		
10- Roce.		
<p>Por cada respuesta positiva, se asigna un punto; por cada respuesta negativa se asigna un valor de 0. Si es ≥ 4 se considera que hay dolor neuropático.</p>		
Puntuación del paciente:		/10

Tabla 12: Escala DN4.

Anexo IV. ID – Pain

	SI	NO
¿Ha notado el dolor como pinchazos?		
¿Ha notado el dolor como quemazón?		
¿Ha notado el dolor como entumecimiento?		
¿Ha notado el dolor como descargas eléctricas?		
¿Empeora el dolor con el roce de la ropa/sábanas?		
¿El dolor es únicamente articular?		

Tabla 13: Escala ID – Pain.

Anexo V: Plantilla CASPe de valoración crítica en estudios secundarios

A. ¿Los resultados de la revisión son válidos?

1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?

SI__ NO__ NO SÉ__

2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?

SI__ NO__ NO SÉ__

3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?

SI__ NO__ NO SÉ__

4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?

SI__ NO__ NO SÉ__

5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado”, ¿era razonable hacer eso?

SÍ__ NO__ NO SÉ__

B. ¿Cuáles son los resultados?

6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?

7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?

C. ¿Son los resultados aplicables en tu medio?

8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?

SÍ__ NO__ NO SÉ__

9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?

SÍ__ NO__ NO SÉ__

10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?

SÍ__ NO__