

Universidad de Valladolid

Grado en Enfermería

Facultad de Enfermería de Valladolid

Curso 2021-2022

Trabajo de Fin de Grado

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:

EFFECTOS DE LA VITAMINA D EN

LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Cristina Padrones Gobernado

Tutora: M.^a Nieves Fernández García

RESUMEN

Introducción: La vitamina D tiene un efecto inmunomodulador en el sistema inmune, favoreciendo un estado tolerogénico y antiinflamatorio. Se relaciona con el desarrollo de la esclerosis múltiple, una enfermedad autoinmune, inflamatoria, crónica y degenerativa.

Objetivo: Evaluar los efectos de niveles de vitamina D sobre el progreso de la esclerosis múltiple.

Método: Se llevó a cabo una revisión sistemática a partir de las bases de datos científicas de la salud como PubMed, SciELO, Dialnet y Cochrane, desde el año 2016 hasta la actualidad, a partir de la pregunta de investigación *¿Existe una relación entre los niveles de vitamina D y la progresión de la esclerosis múltiple?* Recopilando, tras el rastreo realizado y la aplicación de criterios, 20 estudios valorados mediante la herramienta de calidad metodológica *CASPe*.

Resultados: De los 20 artículos seleccionados, se obtuvieron once ensayos clínicos, un metaanálisis, un estudio longitudinal, un estudio descriptivo y seis revisiones sistemáticas que analizaban los posibles efectos beneficiosos de la vitamina D en la esclerosis múltiple, así como las repercusiones de bajos niveles de esta vitamina en el progreso de la enfermedad. No se ha podido evidenciar con datos estadísticamente relevantes una relación directa entre unos niveles bajos de vitamina D con el progreso de la enfermedad, así como tampoco existen estudios que confirmen con total fiabilidad los efectos beneficiosos de dosis altas de suplementación con vitamina D. A pesar de ello, se ha demostrado una mejora en el estado cognitivo y en la calidad de vida de aquellos pacientes con niveles de vitamina D por encima de 30 ng/ml.

Conclusiones: Es necesaria la realización de nuevos ensayos clínicos para evidenciar los efectos positivos de la vitamina D, así como las dosis de suplementación seguras y tolerables.

Palabras clave: Esclerosis múltiple, vitamina D, hipovitaminosis D, sistema inmune, enfermería.

ABSTRACT

Introduction: Vitamin D has an immunomodulatory effect on the immune system, promoting a tolerogenic and anti-inflammatory state. It is related to the development of multiple sclerosis, an autoimmune, inflammatory, chronic and degenerative disease.

Objective: To evaluate the effects of vitamin D levels on the progression of multiple sclerosis.

Method: A systematic review was carried out from scientific health databases such as PubMed, SciELO, Dialnet and Cochrane, from 2016 to the present, based on the research question: *Is there a relationship between vitamin D levels and the progression of multiple sclerosis?* Assembling after the tracking carried out and the application of criteria, 20 studies evaluated using the CASPe methodological quality tool.

Results: 20 articles were selected; one clinical trial, one meta-analysis, one longitudinal study, one descriptive study and six systematic reviews were obtained to analyse the possible beneficial effects of vitamin D in multiple sclerosis, as well as the repercussions of low levels of this vitamin in the progress of the disease. It has not been possible to demonstrate with statistically relevant data a direct relationship between low levels of vitamin D with the progress of the disease, nor are there any studies that fully reliably confirm the beneficial effects of high doses of vitamin D supplementation. As a result, an improvement in cognitive status and quality of life has been demonstrated in patients with vitamin D levels above 30 ng/ml.

Conclusions: It is necessary to carry out new clinical trials to demonstrate the positive effects of vitamin D, as well as safe and tolerable supplementation doses.

Keywords: Multiple sclerosis, vitamin D, hypovitaminosis D, immune system, nursing.

ABREVIATURAS

EM: Esclerosis Múltiple

EDSS: Expanded Disability Status Scale / Escala expandida de estado de discapacidad.

CV: Calidad de Vida

SNC: Sistema Nervioso Central

EMRR: Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente

CIS: Síndrome clínicamente aislado

RM: Resonancia Magnética

NfL: Proteína de cadena ligera de los neurofilamentos

RVD: Receptores de la Vitamina D

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	4
OBJETIVOS.....	6
ESQUEMA P.I.C.O.....	6
HIPÓTESIS	7
MATERIAL Y MÉTODOS	7
RESULTADOS	10
DISCUSIÓN.....	21
FORTALEZAS.....	24
LIMITACIONES.....	24
LINEAS FUTURAS PARA LA PRÁCTICA.....	25
CONCLUSIÓN	25
BIBLIOGRAFÍA.....	26
ANEXOS.....	31
<i>Imagen I. Desmielinización producida en la esclerosis múltiple.....</i>	31
<i>Imágen II. Escala EDSS (Expanded Disability Status Scale). Escala expandida de estado de discapacidad para la evaluación clínica de la esclerosis múltiple.....</i>	31
<i>Anexo I. Extracción de datos y resultados. Tabla 4</i>	32
<i>Anexo II. Evaluación de la calidad por CASPe. Tablas 5 y 6.</i>	40

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria, neurodegenerativa, crónica y de origen desconocido del Sistema Nervioso Central (SNC) que cursa con una clínica variable ¹.

Es la primera causa de discapacidad neurológica no traumática en adultos jóvenes siendo el debut de la enfermedad entre los 20 y 40 años, afectando dos veces más a las mujeres con respecto a los hombres ^{2,3}.

Esta enfermedad destaca por su capacidad invalidante y, a pesar de que los avances acerca de su conocimiento y tratamiento han evolucionado muy rápido, la cura definitiva sigue siendo una incógnita.

Es una patología de base autoinmune que causa un daño cerebral progresivo afectando tanto al sistema motor como al sensorial y sus manifestaciones clínicas son el resultado último de un proceso de inflamación, desmielinización, remielinización y eliminación de oligodendrocitos, astrocitos y neuronas causando una degeneración axonal ^{1,4}. (*Imagen 1*) ⁵

El sistema inmunológico de las personas con esclerosis múltiple realiza un ataque autoinmunitario hacia el Sistema Nervioso Central. Esta respuesta es debida a una pérdida de tolerancia de las propias células de nuestro cuerpo, debido a que los linfocitos T detectan como extraños antígenos propios, confiriéndole cierta auto reactividad ^{5,6}.

Debido a la multitud de lesiones que puede provocar esta enfermedad en el SNC, así como de la localización de estas, la EM cursa con un espectro de expresión muy amplio.

A pesar de la gran variedad de síntomas, existen una serie de indicios generales muy característicos como son el daño sensitivo, cognitivo y motor ⁷.

El diagnóstico de la esclerosis múltiple se apoya en los criterios diagnósticos de McDonald. Para ello, se necesitan pruebas de laboratorio (anticuerpos antinucleares, vitamina b12, función tiroidea, VIH...), pruebas de imagen (Resonancia magnética cerebral y de la médula espinal y el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) para evaluar el nivel plasmático de la proteína de cadena ligera de los neurofilamentos (NfL), un biomarcador fiable del empeoramiento y progresión de la Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente (EMRR)⁸⁻¹¹.

La evolución de esta enfermedad no se puede pronosticar por lo que, en función de la forma de presentación y evolución de la enfermedad, se clasifican en distintas modalidades:

- **Síndrome clínicamente aislado (CIS):** Consiste en una primera aparición de sintomatología neurológica que puede ligarse a una enfermedad desmielinizante. Cursa con una patología inflamatoria en alguna región del SNC que se prolonga hasta 24 horas y su aparición es un factor de riesgo para un posible desarrollo de enfermedades desmielinizantes crónicas.
- **Esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) (85%):** Se caracteriza por periodos esporádicos de empeoramiento neurológico seguidos de remisiones totales o parciales. Alrededor del 50% de los casos con este diagnóstico progresan hacia la esclerosis múltiple secundaria progresiva (EMSP) tras 10-15 años de desarrollo de la enfermedad ¹².

Dentro de las formas de **esclerosis progresiva**, se diferencian tres tipos:

- Esclerosis múltiple primaria progresiva (**EMPP**): 10-15%.
- Esclerosis múltiple secundaria progresiva (**EMSP**)
- Esclerosis múltiple recurrente progresiva (**EMPR**): 5%.

En los últimos años, se refleja un aumento de la prevalencia mundial de la enfermedad. Está relacionado con una mejora en la asistencia sanitaria gracias a los avances, dando lugar a nuevos progresos en el diagnóstico de la enfermedad, nuevos tratamientos y cambios en los factores predisponentes ¹³.

Según datos dispuestos en la 3ª Edición de Atlas de las EM por la Federación Internacional de Esclerosis Múltiple (MSIF), en donde se recopila datos entre septiembre de 2019 y marzo del 2020, estima un aumento de la prevalencia desde el 2013 en todas las regiones del mundo, así como de un doble de probabilidad de cursar con la enfermedad en mujeres con respecto a los hombres ¹⁴.

Su incidencia anual va en aumento y, en base a los datos recientes de la Sociedad Española de Neurología (SEN) la EM afecta alrededor de 2,5-3 millones de personas en todo el mundo (un 30% más que en 2013) y a 700.000 personas en Europa en la actualidad. En cuanto a España, se considera una región de medio-alto riesgo en donde se estiman 55.000 personas afectadas, es decir, 1 de cada 800 habitantes ³.

En cuanto a la mortalidad, según la información recopilada del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, se catalogaron alrededor de 258 muertes en 2015⁷.

El tratamiento curativo para la EM sigue siendo un desafío para la comunidad científica. Actualmente existen tres líneas de tratamiento; aquellos dirigidos al manejo de los brotes, tratamientos modificadores de la enfermedad (DMT) entre los que destaca el Betaferon (interferón beta 1b o IFN1b) y los tratamientos sintomáticos farmacéuticos y no farmacéuticos como son los rehabilitadores y los psicosociales^{6,15}.

Años atrás se consideraba que los factores genéticos eran los únicos componentes de riesgo para padecer la enfermedad. Sin embargo, se ha demostrado que la predisposición genética tiene un menor peso y es su combinación con unos factores ambientales (déficit de vitamina D, virus de Epstein-Barr, consumo de tabaco...) lo que causa el aumento de la probabilidad de padecerla.

Existen estudios que reflejan que tanto la vitamina D activa como la exposición solar necesaria para activar el metabolito activo de la vitamina D son factores protectores contra la esclerosis múltiple¹⁶⁻¹⁹.

La vitamina D es considerada una vitamina liposoluble, caracterizada por almacenarse en el hígado, tejido graso y músculo. Es derivada del colesterol y en el organismo se encuentra representada inicialmente por dos metabolitos inactivos: vitamina D3 o colecalciferol y vitamina D2 o ergocalciferol.

En cuanto a la primera, se puede obtener mediante la síntesis epidérmica por medio de la acción de la radiación ultravioleta (UVB) o bien adquirirla a través de fuentes animales (pescado azul y algunos aceites de pescado, hígado y grasa de mamíferos marinos, yema de huevo...), aunque en menor medida.

La vitamina D2 en cambio se sintetiza a partir de la acción de la luz UVB en el ergosterol de los hongos, adquiriéndola a partir de fuentes vegetales²⁰.

Estas dos formas de presentación inactiva de la vitamina D son los precursores de los metabolitos activos, que se obtienen tras su absorción en el tracto digestivo alto y su posterior hidroxilación en el hígado. Primero se sintetiza el **calcidiol o 25 (OH) D**, la prohormona, que tras un nuevo proceso de hidroxilación en el riñón y en diferentes células del organismo (doble hidroxilación) se obtiene el producto final o **calcitriol o 1,25 (OH)2D**²¹.

Esta última es la vitamina D activa que actúa como una hormona circulando por la sangre hasta llegar a células diana para ponerse en contacto con sus receptores (RVD) y realizar su función ²².

A pesar de la multitud de estudios, no existen unos valores definidos normales para la vitamina D, aunque se han estimado que unos valores por debajo de 30 ng/ml se corresponde a un déficit de esta vitamina.

La vitamina D, aparte de regular la homeostasis del calcio en los huesos, también tienen un papel importante en el sistema inmunológico. Regula la respuesta inmune y suprime la proliferación de células inflamatorias con el objetivo de que ésta sea menos agresiva y por ende pueda ayudar a prevenir enfermedades autoinmunes, como la esclerosis múltiple.

Niveles séricos bajos de vitamina D están asociados al proceso inflamatorio que se desarrolla en la esclerosis múltiple. Por lo que es considerado uno de los factores ambientales influyentes en la aparición de esta enfermedad ²³.

Debido a que nos encontramos frente a una pandemia de déficit de vitamina D ligada a una menor exposición de luz solar, se busca la posible conexión de ésta con el aumento de casos de esclerosis múltiple ²⁴.

Por otro lado, cabe destacar que muchas de las personas con EM, tanto en el momento de ser diagnosticadas como en fases más avanzadas se encuentran en un momento de incertidumbre y dudas, por lo que es realmente importante que el profesional de enfermería disponga de información necesaria para paliar el estrés que esta situación les genera.

Aumentar el conocimiento acerca de la EM por parte del personal de enfermería va a tener un impacto positivo en los pacientes tanto en su día a día como en la elección de sus decisiones.

JUSTIFICACIÓN

La detección de una enfermedad crónica como es la EM puede interferir en el ritmo de vida de la persona, modificando los planes y la calidad de vida de estos pacientes²⁵.

La esclerosis múltiple tiene un impacto social, personal y sanitario elevado debido al aumento de casos de la enfermedad, la discapacidad temprana en el adulto joven, así como las repercusiones que tiene esta patología en el ámbito laboral de estos pacientes, requiriendo una serie de cuidados específicos y los costes que estos conllevan.

A pesar de la existencia actual de once medicamentos aprobados por la Unión Europea para el tratamiento del curso de la enfermedad, el conocimiento de la causa de la enfermedad sigue siendo una incógnita para la comunidad científica. Por tanto, entre los motivos que llevan a basar esta revisión sistemática en conocer la posible relación de la hipovitaminosis D como posible detonante de esta enfermedad, destaca el inicio de la enfermedad en edades tempranas, repercutiendo altamente en sus planes de futuro, así como del coste que supone esta patología²⁶.

La acción de la vitamina D como modulador en las células inmunitarias y su papel antiinflamatorio ha dado lugar a una serie de estudios para verificar su relación con la esclerosis múltiple. Estos han demostrado la existencia de valores séricos inferiores en aquellos pacientes con esta enfermedad²⁷.

Centrarse en esta hipótesis puede abrir una nueva vía de investigación con el fin de acercarse a medidas dirigidas para la prevención de la enfermedad y así poder inculcar estas pautas desde edades muy tempranas²⁶.

El elevado impacto sanitario, económico y social de la esclerosis múltiple hace prioritario acercarnos a conocer las posibles causas a efectos de planificación sanitaria.

A pesar de que las personas del entorno cercano a la persona afectada son muy importantes en el proceso de la enfermedad, los profesionales sanitarios tienen la responsabilidad de satisfacer las necesidades asistenciales del paciente. Con ello, es esencial un equipo multidisciplinar, destacando la labor de enfermería tanto en los aspectos técnicos como en los psicológicos.

El estilo de vida y los factores ambientales que predisponen a un individuo a padecer EM se pueden abarcar desde sus inicios a través de educación para la salud. Por ello, la enfermera de Atención Primaria juega un papel muy importante a la hora de dar educación para la salud. Su fin es conseguir que la sociedad lleve un estilo de vida lo más saludable posible, intentando reducir las posibilidades de padecer EM en aquellos individuos con predisposición genética.

Por todo ello, se plantea realizar esta revisión con el fin de conocer las nuevas investigaciones acerca de esta relación, para así confeccionar una educación para la salud a fin de que se disminuya el número de casos de EM.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir las relaciones existentes entre unos niveles bajos de vitamina D con pacientes que padecen esclerosis múltiple, puntualizando las posibles actuaciones enfermeras de prevención y cuidado.

Objetivos específicos:

- Describir cómo interviene la vitamina D en el sistema inmunitario
- Analizar los niveles séricos de vitamina D en pacientes con esclerosis múltiple (EM) evaluando la posible relación del efecto de esta vitamina sobre la patología mencionada.
- Evaluar los efectos beneficiosos y la seguridad de los suplementos de vitamina D en los pacientes con EM.
- Recopilar los beneficios de la vitamina D en relación con la calidad de vida del paciente con EM.
- Determinar actuaciones que competen al ámbito de la enfermería en base a la prevención del déficit de vitamina D y al cuidado del paciente con EM.

ESQUEMA P.I.C.O

A través de la pregunta de investigación que fundamenta este trabajo: *¿Existe una relación entre los niveles de vitamina D con la esclerosis múltiple?*, se ha formulado el esquema P.I.C.O.

Tabla 1. Esquema P.I.C.O

P (pacientes)	Pacientes que padecen esclerosis múltiple.
I (intervención)	Altos o normales niveles séricos de vitamina D.
C (comparador)	Bajos niveles séricos de vitamina D frente a niveles normales o altos de la vitamina en pacientes con EM.
O (resultado)	Prevención y mejor pronóstico.

HIPÓTESIS

Unos buenos niveles séricos de vitamina D son una herramienta de prevención en el desarrollo de la esclerosis múltiple, así como de poseer funciones que mejoran el pronóstico de la enfermedad una vez diagnosticada.

MATERIAL Y MÉTODOS

3.2 Búsqueda bibliográfica

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática de estudios científicos acerca de los niveles de vitamina D en pacientes con esclerosis múltiple, la efectividad de la suplementación con esta vitamina y las posibles actuaciones que competen al ámbito de la enfermería para la prevención del déficit de vitamina D y para el cuidado del paciente con EM.

3.3 Estrategia de búsqueda

Con el fin de realizar esta revisión, se ha elaborado una búsqueda sistemática de la literatura disponible en las principales bases de datos de Ciencias de la Salud: PubMed, Dialnet, SciELO y la biblioteca de Cochrane.

Se seleccionaron artículos publicados entre 2016 y 2022, en los idiomas inglés y español y únicamente aquellos artículos basados en ensayos humanos.

Se realizaron diferentes ecuaciones de búsqueda utilizando un lenguaje controlado a través de tesauros como el descriptor del Medical Subject Headings (MESH) en inglés y su correspondiente descriptor de ciencias de la salud en castellano (DeCS) para la formulación de los enunciados de búsqueda.

Tabla 2: Tesauros MeSH y su correspondencia DeCS

Base de datos	MeSH (Inglés)	DeCS (Español)
PubMed,	Multiple sclerosis	Esclerosis múltiple
Cochrane Library	Vitamin D	Vitamina D
y Biblioteca	Hypovitaminosis D	Hipovitaminosis D
Cochrane Plus	Nursing	Enfermería
Base de datos	Término en lenguaje libre (Tesauro propio)	
Scielo	Esclerosis múltiple	

Dialnet	Vitamina D Enfermería
---------	--------------------------

Fuente: Elaboración propia

Con el fin de unificar y combinar los términos anteriormente mencionados, se utilizó como estrategia de búsqueda la siguiente combinación con el operador booleano “AND”, dando como resultado la siguiente sentencia de búsqueda en cada base de datos:

Tabla 3: Sentencias de búsqueda

Base de datos	Sentencia de búsqueda
Pubmed	("Vitamin D"[Mesh]) AND "Immune System"[Mesh] ("Multiple sclerosis" [Mesh]) AND "Vitamin D"[Mesh] ("Multiple Sclerosis"[Mesh]) AND "Hypovitaminosis D"[Mesh] ("Hypovitaminosis D" [Mesh]) AND "Nursing Care"[Mesh] ("Multiple sclerosis" [Mesh]) AND "Nursing Care"[Mesh] (("Multiple Sclerosis"[Mesh]) AND "Vitamin D"[Mesh]) AND "Nursing care"
Cochrane	Multiple Sclerosis AND Nursing care Multiple Sclerosis AND Quality of life
Dialnet	Esclerosis múltiple AND vitamina D
SciElo	Esclerosis múltiple AND enfermería

Fuente: Elaboración propia

Una vez ejecutada la búsqueda en las diferentes bases de datos, se realizó una selección de artículos teniendo en cuenta unos criterios de inclusión y exclusión.

3.4 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Artículos y documentos que estén relacionados con el tema del trabajo o su contenido sea relevante y esté relacionado con alguno de los objetivos mencionados previamente.
- Artículos y documentos en idioma inglés y español.
- Estudios relacionados con la especie humana.
- Ensayos clínicos, metaanálisis o revisiones sistemáticas publicadas entre 2016-2022.

Criterios de exclusión:

- Ausencia de cumplimiento de los criterios de inclusión.
- Artículos y documentos con escasa evidencia científica.
- Artículos o documentos que se centren en otras patologías distintas a la esclerosis múltiple.
- Artículos duplicados.
- Artículos incompletos.

3.5 Análisis de validez

La literatura encontrada fue evaluada a través de la herramienta de valoración de lectura crítica CASPe, un programa destinado a la estimación de la validez de los artículos. Consiste en un listado de 10-11 preguntas, siendo las primeras eliminatorias, en donde se evalúan tanto los ensayos clínicos como las revisiones sistemáticas, exigiendo un mínimo de 7-8/10-11 en ambas.

3.6 Métodos de selección

Durante el proceso de selección, se hizo un primer filtrado en base a la lectura de título y resumen para descartar información irrelevante para esta revisión. Posteriormente, se aplicaron los criterios de inclusión a través de la lectura completa, evaluación de la calidad y relevancia en el contexto para obtener finalmente los artículos adecuados a los criterios previamente mencionados.

3.7 Extracción de datos

Los datos extraídos de cada uno de los estudios cumplían los criterios de inclusión. Para la recopilación de información pertinente para el estudio, se realizó una tabla con el título, año de publicación, tipo de estudio y resultados obtenidos en cada uno. (Anexo I. *Tabla 4. Extracción de datos y resultados*)

RESULTADOS

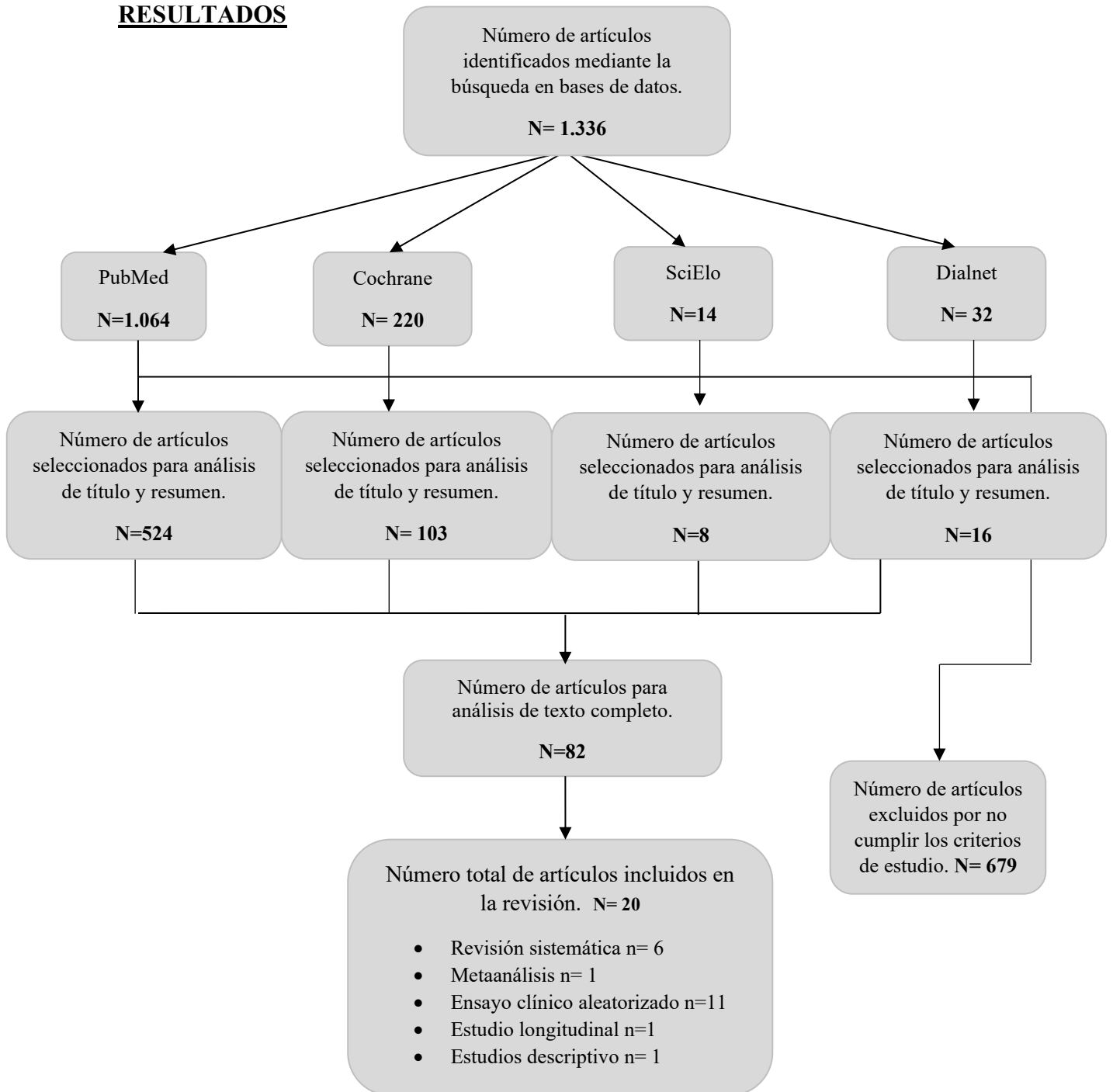


Figura 1. Diagrama de flujo para la selección de artículos

Se encontraron 1.336 artículos en diferentes bases de datos, de los cuales 679 fueron eliminados al no cumplir las características de inclusión y exclusión. 651 fueron el total de artículos cribados para analizar su título y resumen, obteniendo 82 para su análisis crítico de texto completo.

Se seleccionaron 27 artículos de los cuales, 7 fueron desestimados al estar repetidos en las distintas bases de datos, obteniendo finalmente 20 artículos para incluirlos en la revisión.

La mayor parte de los artículos seleccionados fueron de Pubmed, seguido de Cochrane, en donde la población estudiada en todos los artículos era europea.

Los 20 estudios seleccionados finalmente fueron: once ensayos clínicos, un metaanálisis, seis revisiones sistemáticas, un estudio longitudinal y un estudio descriptivo.

4.1 Calidad metodológica de los estudios:

Con el fin de determinar la calidad de los estudios incluidos se utilizó la herramienta de lectura CASPe, usando las guías adaptadas en función del tipo de estudio que fuese. La calidad media de los artículos fue un 7.95, siendo varios ensayos clínicos los que obtuvieron la mayor puntuación. Todas las tablas se encuentran en el *Anexo I. Evaluación de la calidad por CASPe. Tablas 5 y 6.*

Tanto el estudio longitudinal como los once estudios clínicos aleatorizados fueron evaluados mediante la guía de ensayos clínicos, obteniendo resultados entre 7-10 sobre 10.

A pesar de que la herramienta está compuesta por 11 preguntas, se eliminó la pregunta “¿Cuál es la precisión de este efecto?” para basar la evaluación en 10 puntos.

Aquellas preguntas que se respondían con “Sí” se valoraban con 1 punto mientras que aquellas donde la respuesta era negativa “No”, se puntuaba con un 0.

El ensayo clínico de mejor calidad escrito por Trygve Holmøy et al.²⁸, presenta de manera clara la pregunta de su investigación, se explica de forma detallada la metodología del estudio, los participantes, criterios de inclusión y exclusión y utilizan herramientas precisas y adecuadas para el análisis de los resultados.

Se valoraron 7 artículos, 6 revisiones sistemáticas y un metaanálisis, obteniendo puntuaciones por encima del mínimo requerido, entre 7 y 9 sobre 10.

A continuación, se procederá a mostrar una síntesis narrativa de los resultados que se disponen agrupándolos y categorizándolos en los correspondientes objetivos específicos del presente trabajo, con el fin de responder al objetivo principal de la revisión.

4.2 Efecto de la vitamina D en el sistema inmunitario.

Según estudios encontrados ²⁹⁻³¹ la vitamina D tiene un efecto inmunomodulador, interviniendo en el sistema inmunitario innato y adaptativo. En concreto, estos estudios describen que la vitamina D tiene dos funciones principales en el sistema inmune; promover la respuesta innata y limitar la inmunidad adquirida para evitar una reacción inflamatoria excesiva. Esta última se produce al inhibir la proliferación celular exagerada e interviniendo en la diferenciación de las células T.

Estudios realizados han demostrado ^{29,30} que, tanto el receptor de la vitamina D (RVD) como la enzima activadora de esta vitamina (CYP27B1) pueden ser expresadas por varias células inmunes (linfocitos, monocitos, macrófagos y células dendríticas).

4.2.1 Efectos en la inmunidad innata- Macrófagos, monocitos y células presentadoras de antígenos

El sistema inmune innato es la primera línea de defensa, precediendo a la respuesta adaptativa. Esta primera acción está formada por una inmunidad de barrera (piel y mucosas), inmunidad innata celular (neutrófilos, macrófagos, células dendríticas y células NK) y una inmunidad innata humoral (linfocitos y el sistema del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) encargado de potenciar la respuesta inflamatoria, facilitar la fagocitosis y la quimiotaxis) ²⁹.

En cuanto a la inmunidad innata celular, la vitamina D actúa favoreciendo a los monocitos y macrófagos en la fagocitosis y la quimiotaxis (migración de los leucocitos frente a un estímulo químico). Sin embargo, se va a encargar de inhibir la producción de citoquinas proinflamatorias ^{29,30}.

A su vez, las células dendríticas son aquellas portadoras de antígenos por el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH II), encargadas de sintetizar interleucinas antiinflamatorias (IL-10) e interleucinas proinflamatorias (IL-12) que activan los linfocitos T para activar su respuesta (Th1 y Th2, y las células NK) ³⁰.

En este caso, la vitamina D activada o 1,25 (OH)₂D favorece la respuesta antiinflamatoria evitando la formación de estímulos proinflamatorios. Por tanto, apoya la maduración de

la IL-10 (respuesta antiinflamatoria) pero inhibe tanto la maduración del CMH II como la síntesis de la IL-12. Esto da como resultado una disminución de la exposición de antígenos a los linfocitos T y una inhibición de la maduración de las células Th1 encargadas de la respuesta inflamatoria.

Frente a las células Natural Killer, esta vitamina favorece su maduración con el fin de destruir aquellas células infectadas por virus o bacterias de forma inespecífica ²⁹.

4.2.2 Efectos de la vitamina D en la inmunidad adaptativa- Linfocitos T y linfocitos B

El sistema inmune adaptativo se caracteriza por su especificidad y memoria frente a patógenos. Los componentes encargados de esta defensa son linfocitos T y B.

Los linfocitos T maduros, se subdividen en varios grupos, encontrando entre ellos los linfocitos helper o CD4 +, los cuales a su vez se subdividen en Th1 (ayudan a los macrófagos en la destrucción de patógenos intracelulares, relacionada con la respuesta proinflamatoria), Th2 (intervienen junto con los linfocitos B en las respuestas humorales frente a patógenos extracelulares, relacionados con la respuesta antiinflamatoria) y Th17 (protegen frente a bacterias u hongos extracelulares). Estas células colaboradoras se inactivan mutuamente, de manera que cuando una está actuando, inhibe la actividad de las otras dos ³⁰.

Por tanto, la vitamina D activa va a actuar directamente sobre las células T favoreciendo la respuesta antiinflamatoria al facilitar la activación de las células Th2 frente a las de tipo Th1.

Estudios han comprobado que las células T activadas son portadoras de los receptores de vitamina D, por lo que debido a que expresan la enzima CYP27B1, son capaces de convertir la 25 (OH)2D a la forma activa 1,25(OH)2D. Como resultado, la vitamina D activa actúa en el sistema inmune suprimiendo el estado proinflamatorio al disminuir la producción de Th1 y Th17, controlando la hiperactividad de las células Th17 y aumentando la producción de Th2, que da lugar a un aumento de la tolerancia frente a antígenos propios (estado tolerogénico) ^{29,30}.

Frente a la actuación de esta vitamina en las células B, nuevos estudios han mostrado que la propia vitamina activa es capaz de suprimir su diferenciación a células plasmáticas, así como de favorecer la apoptosis de éstas.

En la revisión de Tomoka Ao, Junichi Kikuta y Masaru Ishii.²⁹, se recopilan datos de diferentes estudios en donde sugieren que la vitamina D se asocia con la EM debido a que la 1,25D promueve la fabricación de citoquinas antiinflamatorias, suprime la diferenciación de células Th1 e inhibe la producción de interleucinas 12, IL-12 de las células dendríticas. Así mismo, hace alusión a nuevos estudios para determinar la relación efectiva de la vitamina D en esta patología.

A su vez, estudios recogidos en la revisión de Charoenngam N y Holick M F³⁰ plantean que la vitamina D posee unos efectos en el sistema inmune parecidos al agente inmunomodulador usado en el tratamiento modificador para la EM. Por tanto, se sugiere una posible implicación terapéutica de la vitamina D en esta enfermedad inflamatoria.

4.3 Análisis de los niveles séricos de vitamina D en pacientes con esclerosis múltiple y su efecto sobre dicha patología.

Los estudios existentes hasta hoy siguen demostrando una controversia acerca del papel de la vitamina D en el estado clínico de pacientes con EM.

Ningún estudio declara que existe una causa directa entre unos niveles bajos de vitamina D y la aparición de Esclerosis Múltiple debido a que no existen datos estadísticamente relevantes.

Las múltiples opiniones de los investigadores y sociedades científicas han sido objeto de debate con el reciente consenso: se han establecido dos niveles séricos mínimos de calcidiol; para el Instituto de Medicina deben de ser mayor de 20 ng/ml y por encima de 30 ng/ml para la Fundación Internacional de Osteoporosis (IOF) apoyada por la Sociedad de Endocrinología de EE. UU y por la Sociedad España de Investigación Ósea en España^{31,32}.

Backer-Koduah et al.³² en su estudio de 51 pacientes caucásicos con EM RR y 2 con CIS en tratamiento con interferón beta, destacaron una media de 18 ng/ml de 25 (OH)2D en la sangre de estos pacientes, teniendo la mayoría una deficiencia en esta vitamina.

En base a la revisión de Piędel F et al.³¹, recientes estudios sugieren que niveles bajos de vitamina D están asociados a un aumento de lesiones desmielinizantes proyectadas en la RM así como un aumento en el número de recaídas. Por tanto, insinúan que el nivel de vitamina D en sangre puede ser un indicador en momentos iniciales de la enfermedad.

A su vez, en esta revisión se hace referencia a un estudio de Mowry et al. realizado en 2012, en donde se analizó durante 5 años imágenes de las RM, y en donde se observó que por cada aumento en 25 nmol/L de vitamina D daba lugar a un 15% menos de riesgo en desarrollar nuevas lesiones. De la misma manera, se hace referencia a otro estudio de Fahmi et al. que apoya los resultados del anterior mencionado, en donde notifican que bajos niveles de esta vitamina en sangre correspondían a una progresión más rápida de la enfermedad.

En los estudios analizados acerca de los efectos de la vitamina D en la esclerosis múltiple, se obtienen resultados varios. Mientras que en la revisión de Piedel F et al.³¹, respaldan la idea de una relación entre niveles bajos de vitamina D con un aumento del riesgo de progresar del estado CIS hacia un estado más avanzado de la EM, Backer-Koduah et al.³² no demuestran una asociación entre niveles séricos bajos de vitamina D y el daño en la materia gris, blanca ni en el volumen total del cerebro. En dicho estudio se obtuvo un número mayor de lesiones desmielinizantes en aquellos que portaban unos niveles de vitamina por debajo de 30 ng/ml, pero sin ser significativamente destacables.

Algunos artículos aluden la diferencia de concentración de vitamina D en sangre a las variaciones estacionales.

Con el fin de investigar la relación entre nuevas lesiones desmielinizantes con la concentración de colecalciferol en los distintos meses del año, Sistani et al.³³ recogieron una muestra de pacientes que no habían estado suplementándose con Vitamina D antes del estudio. Fueron monitorizados durante un año, dando como resultado niveles más bajos de vitamina D en invierno que en otoño, sugiriéndose una posible relación entre la estación del año y la incidencia de recaídas.

A su vez, Rosjo et al.³⁴, estudiaron la correlación entre las variaciones fisiológicas de la vitamina D relacionadas con la estación del año y el nivel de deterioro clínico en pacientes con RR Esclerosis Múltiple antes y durante el tratamiento con modificadores de la enfermedad (DTM). Este empeoramiento de la enfermedad cursó con un ligero aumento de los niveles de proteína de cadena ligera de los neurofilamentos (NfL) en los meses con menor concentración de vitamina D que no llegó a ser destacable, por lo que no se pudo comprobar una relación directa entre bajos niveles de vitamina D a un aumento de estas lesiones.

Sin embargo, en la revisión de Piedel F et al.³¹, donde se recopilaron datos de diferentes estudios, se sugirió que la suplementación con vitamina D tenía un impacto mayor que la exposición solar en la mejora de la enfermedad y en el número de recaídas, siendo este último factor de poca relevancia.

4.4 Efectos de la suplementación con vitamina D en pacientes con EM; niveles de seguridad y tolerancia.

En los estudios analizados aparecen diferentes resultados en cuanto al efecto de la suplementación de la vitamina D con respecto a la patología mencionada. Se han encontrado ciertas limitaciones debido a la diferencia de dosis de vitamina D utilizada en cada estudio, así como el perfil de paciente para el estudio.

Ningún estudio declara una relación directa entre la suplementación con vitamina D y un efecto beneficioso en esta patología debido a la falta de datos estadísticamente relevantes. En la mayoría de los estudios revisados, los grupos de estudio eran pequeños o bien era seleccionados de una zona geográfica determinada.

La totalidad de los estudios centrados en los efectos de la suplementación sobre la enfermedad como el número de recaídas, progresión de la enfermedad, nivel de discapacidad o la aparición de nuevas lesiones eran todos resultados negativos.

Vanitha A et al.³⁵ estudiaron una serie de ensayos controlados aleatorizados (ECA) y cuasi aleatorios en donde analizaron los efectos de la suplementación de vitamina D3 y D2 frente al grupo placebo. Los resultados de la gran mayoría de los estudios fueron negativos, al no reducir las recaídas anuales, ni reducir los niveles de discapacidad medidos en la escala EDSS (*Imagen II*)³⁶, así como la aparición de nuevas lesiones en la RM.

A su vez, el metaanálisis de Doosti-Irani et al.³⁷ señala que la suplementación de la vitamina D sola o bien combinada con otras vitaminas y minerales no reduce los niveles de discapacidad medidos a través de la escala EDSS.

En ninguno de los artículos^{28,34,38,39} revisados declaran la existencia de una relación clara entre la suplementación de vitamina D3 con las concentraciones de proteína de cadena ligera (NfL) encontradas.

Smolders et al.³⁸ estudiaron 40 holandeses en tratamiento con interferón B y en fase remitente-recurrente. Se administró vitamina D3 a un grupo de pacientes para comprobar su efecto en el nivel de desmielinización a través de las concentraciones de NfL encontradas en el plasma. Como resultado, no evidenció una correlación al no encontrar diferencias con el grupo placebo.

Por su parte, Rosjo et al.³⁴ declararon en su estudio una reducción de lesiones en aquellos pacientes tratados con vitamina D y sin ningún tratamiento modificador. Se estudió la diferencia de estas lesiones previo y post administración del tratamiento modificador (IFnBeta-1b), controlando los niveles de vitamina D en sangre, así como imágenes del cerebro mediante resonancia magnética. A pesar de encontrar un aumento de las lesiones en periodos estacionales más fríos, durante el análisis global no eran datos estadísticamente destacables.

Por el contrario, Trygve Holmøy et al.²⁸ en su estudio de 96 semanas de duración a 71 pacientes con EM en fase RR, observaron que la suplementación diaria con 20.000 UI de vitamina D3 en aquellos pacientes que no estaban en tratamiento modificador, mostraron una disminución de los niveles de NfL frente aquellos en terapia.

Asimismo, Hänninen K, Jääskeläinen O, Herukka S, Soilu-Hänninen M.³⁹, en su estudio a 32 pacientes en fase RR en tratamiento con interferón b durante un año, expusieron una menor tendencia a sufrir lesiones en aquellos con suplementación, siendo estos datos estadísticamente débiles y aludiendo a una falta de nuevos estudios con el fin de verificar esta correlación. Sin embargo, respaldó la idea de analizar los niveles de NfL como alternativa a la resonancia magnética en pacientes en estado inicial de la enfermedad.

S.Sortirchos et al.⁴⁰ comprobaron que la suplementación con vitamina D3 reducía la producción de IL-17 , causando un efecto antiinflamatorio. Además, en el metaanálisis de Doosti-Irani et al.³⁷ se mostró que varios estudios observacionales habían documentado la asociación de concentraciones bajas de vitamina D con un aumento del riesgo de padecer EM.

En cuanto a las dosis de administración de vitamina D para evitar una toxicidad aún están por establecer. Sin embargo, aunque se necesitan más estudios para que estos datos sean altamente fiables, casi la totalidad de los estudios coinciden que altas dosis parecen ser seguras y bien toleradas por los pacientes^{31,35,40,43}.

El estudio EVIDIMS (Efficacy of Vitamin D Supplementation In Multiple Sclerosis) ³² se realizó durante dieciocho meses a 53 pacientes tratados con interferón-B-1b donde se comparó los efectos de la suplementación de vitamina D con 20.000 UI y con 400 UI, en 28 y 25 pacientes respectivamente. El resultado de este análisis fue una buena tolerancia a altas dosis de vitamina D al no encontrar diferencias en el número y gravedad de los efectos tras la administración de dosis entre ambos grupos. No se recopilaron efectos de alta gravedad ni síntomas de toxicidad.

Junto con este estudio, Jaganath A. et al. ³⁵ apoyaron este dato tras el análisis de estudios que confirmaban que la suplementación con vitamina D3 no causaba efectos adversos leves ni graves en un intervalo de 26 a 52 semanas de seguimiento.

A su vez, en el estudio de Sotirchos S. et al. ⁴⁰, 19 pacientes recibieron durante seis meses 10.400 UI de vitamina D3 y 21 pacientes 800 UI. Se observó un incremento de los niveles de 25(OH)D en sangre y no se recopiló ningún efecto adverso destacable en ninguno de los dos grupos. Por tanto, se demostró que altas dosis de vitamina D eran seguras, tolerables y que, además eran eficaces para elevar los niveles de 25(OH)D en sangre.

A pesar de que la mayoría de los estudios no demuestran efectos beneficiosos de la suplementación con vitamina D en la progresión de las esclerosis múltiples, en la revisión de Piedel F et al. ³¹ se recopila información de diferentes estudios donde sí hace referencia a efectos positivos. En dichos artículos se muestran datos de un menor número de nuevas lesiones desmielinizantes, así como la reducción en tamaño de las lesiones ya existentes tras la administración de colecalciferol.

4.5 Beneficios de la vitamina D que repercuten en la calidad de vida del paciente con EM.

La incapacidad cognitiva es uno de los efectos de la esclerosis múltiple que afecta a 65% de los pacientes, siendo una de las manifestaciones que más afecta a la calidad de vida de estas personas.

Esta incapacidad incluye un amplio abanico de funciones cognitivas; verbales y no verbales, así como una alteración en la velocidad de procesamiento de la información ⁴¹.

Tres estudios aludieron a la mejora en la calidad de vida ^{10,14,15} tras la suplementación de Vitamina D, en donde los componentes psicológicos y sociales mejoraron tras el

tratamiento. Sin embargo, no obtuvieron resultados positivos en la clínica de los pacientes.

El estudio de Ashtari F et al.⁴² muestra que tanto el estado mental como físico de los pacientes con EM mejoró tras la suplementación con vitamina D. Por ello, se sugiere que altos niveles de vitamina D son sinónimo de una mejora en la calidad de vida de este grupo de personas.

En uno de los estudios aleatorizados⁴¹ se comparó el rendimiento cognitivo de 88 pacientes con RR EM y CIS en tratamiento con interferón beta 1b con niveles de vitamina D entre 24.5 y 59.6 ng/ml (47 pacientes) y en aquellos con déficit entre 6.5 y 15.8 ng/ml (41 pacientes). Tras ello, se evaluó el cambio cognitivo en aquellos con déficit tras la suplementación con Vitamina D. A partir de los datos obtenidos mediante las pruebas cognitivas y los niveles séricos de 25(OH)D al inicio y a los tres meses, se observó que aquellos pacientes con niveles de vitamina D por debajo de los valores normales, tenían unos niveles de discapacidad más altos que aquellos con concentraciones normales de esta vitamina. Además, tras la suplementación con vitamina D3 presentaron un aumento en los niveles de 25(OH)D y por tanto una mejora en los niveles cognitivos. Por ello, este estudio respalda la idea de que la suplementación con vitamina D3 promueve una mejora significativa en la calidad de vida del paciente.

Por otra parte, Kouchaki E et al.⁴³ demostraron el beneficio de la suplementación de la vitamina D combinado con el omega 3 con una mejora en la discapacidad medida a través de la escala EDSS, una reducción de los marcadores inflamatorios y la capacidad antioxidante en aquellos pacientes con EM.

Asimismo, Backer-Koduah et al.³² comprobaron la existencia de una continua asociación inversa entre los niveles de vitamina D y discapacidad evaluados mediante la escala EDSS (Expanded Disability Status Score), en donde los pacientes con déficit de vitamina D resultaban con números más altos de discapacidad.

A pesar de ello, el metaanálisis de Doosti-Irani et al.³⁷ muestra que la suplementación de la vitamina D solo o combinado con otros micronutrientes no afectaba a los niveles cognitivos de los pacientes, obteniendo resultados semejantes en la escala EDSS.

4.6 Actuaciones de enfermería para la prevención del déficit de vitamina D y el cuidado en pacientes con EM.

No se ha constatado evidencia sobre la actuación del profesional de enfermería frente a la prevención del déficit de vitamina D en personas con esclerosis múltiple. Sin embargo, si se han encontrado diferentes actividades donde la enfermera puede desempeñar su función en el cuidado de los pacientes con EM.

Holick, MF.⁴⁴ aluden a la suplementación de vitamina D como método de prevención del déficit de vitamina D, con el fin de conseguir niveles mínimos de 30 ng/ml en la población mundial. Asimismo, menciona la idea del aumento a la exposición solar.

La totalidad de los artículos seleccionados muestran la importancia del papel de enfermería en el cuidado del paciente con esclerosis múltiple.

En un estudio clínico piloto, Robles Sánchez MA et al.⁴⁵ evaluaron la eficacia de la intervención enfermera en la Unidad de Neuroinmunología y Esclerosis múltiple del Hospital Universitario Dr. Josep Trueta de Girona (UNIEM). Consistió en crear una consulta de enfermería especializada encargada de enseñar habilidades y estrategias básicas de autocuidado para conseguir una mejora en la calidad de vida de las personas con EM utilizando los diagnósticos de *Conocimientos deficientes* y *Disposición para mejorar la cuestión de la propia salud*, en los que se seleccionó a partir de estos, los objetivos (NOC) como indicadores de resultado. Al final del estudio, se obtuvieron unos datos estadísticamente significativos en los ítems de calidad de vida evaluados a través del test MSQOL-54, así como una tendencia a la mejora en la salud física y en la propia percepción de la salud.

Asimismo, con el fin de estudiar la efectividad de la actuación enfermera basada en una intervención educacional implementada tras la valoración por patrones funcionales de Marjory Gordon, Cazares Miranda V et al.⁴⁶ llevaron a cabo un ensayo clínico con 200 pacientes. Se recogió el nivel de independencia a través del índice de Barthel y la adherencia del tratamiento mediante la escala Morisky Green. El resultado tras un año de control fue una mejora en la adherencia terapéutica, un mayor nivel de independencia, así como un aumento de realización de actividades recreativas y productivas de aquellos pacientes del grupo experimental.

Cortnee R. y Menning K⁴⁷, destacan en su revisión la figura de la enfermera especializada en la esclerosis múltiple. El manejo del tratamiento farmacológico, la evaluación del efecto del fármaco en la clínica (posibles efectos secundarios), la consideración de los requerimientos farmacológicos que van apareciendo a lo largo del proceso de la enfermedad y la actuación frente a la adherencia farmacológica son algunas de las funciones que se le asigna a la enfermera. Además, habla sobre la importancia del asesoramiento a los pacientes acerca de los distintos tratamientos, asegurándose de que el paciente entienda su enfermedad, así como de la monitorización del paciente durante el curso de la enfermedad, con el fin de atender a sus necesidades.

DISCUSIÓN

Tras el análisis de los artículos incluidos en el estudio, se constata que la vitamina D tiene unos efectos inmunomoduladores en el sistema inmune^{1,2}.

Tal y como se indica en la revisión sistemática de Charoenngam. N y Holick M.F³⁰, la 1,25 (OH) juega un papel antiinflamatorio al fomentar la producción de citoquinas antiinflamatorias y promover un estado tolerogénico. Por ende, bajos niveles de vitamina D se relacionan con enfermedades autoinmunes entre las que se encuentra la esclerosis múltiple.

A pesar de que algunos estudios sugieren que la vitamina D puede intervenir de manera beneficiosa en la progresión de la EM^{40,41,43}, muchos de los estudios citados no han podido confirmar con datos estadísticamente relevantes que los niveles de vitamina D son determinantes en el aumento de la actividad de la EM, de los niveles de NfL así como de la aparición de nuevas lesiones^{28, 34,35,37-39}.

El déficit de vitamina D se ha convertido en una pandemia mundial. Estudios epidemiológicos muestran como esta hipovitaminosis es más frecuente al aumentar la distancia del ecuador.

El término hipovitaminosis abarca tanto el déficit como la insuficiencia de esta vitamina. Sin embargo, los parámetros estándar que implican que las necesidades están cubiertas están aún por establecer.

Las concentraciones séricas anteriormente establecidas como normales son ahora consideradas como valores mínimos para la prevención del raquitismo (<8 ng/ml de

calcidiol). Actualmente los niveles mínimos establecidos como normales rondan entre los 20 y 30 ng/ml según el investigador o asociación que investigue ⁴⁴.

Tras analizar los datos expuestos hasta ahora, estudios declaran que la prevalencia de poseer unos niveles bajos de vitamina D son mayores en latitudes altas del hemisferio, al tener una menor exposición solar y, por tanto, unos niveles de vitamina D más bajos ¹⁹.

Por ende, debido a la gran prevalencia de hipovitaminosis D a nivel mundial, así como del continuo incremento de la incidencia de EM, se siguen realizando estudios con el fin de investigar las posibles relaciones ³².

Varios estudios epidemiológicos ^{31,32} han señalado que un déficit de vitamina D aumenta el riesgo de padecer esclerosis múltiple asociándolo a nuevas lesiones medidas a través de la resonancia magnética ³¹. Sin embargo, la evidencia acerca de que la insuficiencia de vitamina D conlleva a un efecto modificador de la enfermedad permanece limitada.

Sin embargo, se ha visto que la vitamina D tiene unos efectos sinérgicos junto con el tratamiento inmunomodulador IFNβ1b al observar que los mecanismos de actuación de esta vitamina son similares a los realizados por el interferón-beta. Los resultados de esta combinación es una reducción del número y tamaño de las lesiones visibles a través de la resonancia magnética ^{31,32}.

Por otro lado, los resultados de este estudio muestran que los suplementos con vitamina D no brindan ningún efecto beneficioso importante para los pacientes con EM, independientemente de la dosis y forma en la que es usada ^{28,34,35,37-39}.

Asimismo, pese a obtener resultados positivos de tolerancia y seguridad con las dosis estudiadas, como por ejemplo en el estudio de S. Sotirchos et al. ⁴⁰, donde se compararon dosis altas frente a dosis bajas de vitamina D, no se han aportado datos de seguridad suficientes al utilizar ensayos a corto plazo y grupos con un número reducido de pacientes a estudio. En los ensayos incluidos no se han aportado evidencia de un perfil de riesgo fiable para la suplementación de vitamina D ^{40,41,43}.

A pesar de ello, existen estudios ^{40,41,43} que realzan los beneficios de la suplementación de vitamina D sobre los niveles de discapacidad evaluados con la escala EDSS, un mejor rendimiento cognitivo, una mejora en la actividad física y, por tanto, una mejor calidad de vida del paciente con EM. Sin embargo, los ensayos realizados hasta ahora no demuestran un efecto consistente de la suplementación en medidas clínicas relevantes

como el número de recaídas, lesiones proyectadas en la RM o la progresión de la discapacidad ^{28,34,35,37-39}.

En cuanto al déficit de vitamina D, al profesional de enfermería le corresponde la necesidad de promover hábitos saludables, fomentando una ingesta alta de vitamina D y la actividad física al aire libre recibiendo una exposición moderada de luz solar.

A su vez, en base a los datos actuales acerca de la fisiología de la vitamina D, se recomienda suplementar el déficit vitamínico en aquellos pacientes con EM con el fin de obtener niveles de 25 (OH)D3 por encima de 30 ng/ml. Sin embargo, se ve la necesidad de realizar nuevos ensayos clínicos con el objetivo de justificar el tratamiento vitamínico D con base de un efecto modificador del curso evolutivo de la esclerosis múltiple.

La calidad de vida (CV) es un abanico muy amplio influido por el estado físico, mental, social, así como del nivel de independencia y la manera de relacionarse con el mundo exterior. Dado que los pacientes con EM tienen afectados estos aspectos, los cuestionarios para evaluarla son esenciales para identificar y dar solución a las necesidades tanto físicas, psicológicas como sociales ⁴⁵.

En base a los estudios psicológicos y sociológicos analizados(45-47) y en base a los diagnósticos enfermeros más destacables de la investigación por Robles- Sánchez et al⁴⁵, se observa una atención holística que debe ejercer la enfermera desde los inicios de la enfermedad. Dado que la EM es una enfermedad crónica, progresiva e invalidante, es necesaria una formación específica para dar respuesta a las necesidades reales que tiene este grupo de pacientes. Es importante hacer conocer al paciente federaciones, asociaciones o redes de enfermos con EM, para hacerles partícipes del proceso del cuidado, adherencia al tratamiento y promover su bienestar individual.

Por ende, la finalidad de la enfermería frente al paciente y familiar con esclerosis múltiple consiste en aplicar una serie de cuidados y técnicas que mejoren la calidad de vida del paciente, a través de la búsqueda de estrategias de afrontamiento, así como mostrar un apoyo emocional durante el curso de la enfermedad. Cabe destacar la importancia de la escucha activa a sus necesidades, asegurándonos que el trabajo está siendo individualizado a cada paciente y adaptado al estilo de vida de cada uno.

La evidencia científica coincide en la necesidad de contar con el profesional de enfermería para proporcionar una educación sanitaria, siendo clave en el proceso enfermero. Se pone

como ejemplo la aplicación de planes estandarizados con el objetivo de dar solución a las necesidades encontradas en los pacientes⁴⁵.

La educación sanitaria proporciona un aprendizaje acerca de la propia enfermedad, adherencia al tratamiento, así como el desarrollo de mecanismo de afrontamiento, tanto para los pacientes como para sus familiares⁴⁵.

A su vez, con el fin de reducir el déficit de vitamina D se deberían aplicar programas basados en la educación pública sobre los efectos positivos de la vitamina D y de promover las comidas comunes que contengan esta vitamina. Así, se produciría una mejora en el estado de la vitamina D, reduciendo el riesgo de padecer esclerosis múltiple en aquellas personas con genes predisponentes a contraer dicha enfermedad.

FORTALEZAS

Con este trabajo se destaca la importancia de los niveles de vitamina D en la calidad de vida de los pacientes con esclerosis múltiple. Para ello, se han evaluado diferentes propuestas de actuación en las que el profesional de enfermería puede desempeñar o colaborar con el fin de mantener o mejorar la calidad de vida del paciente al mantener los niveles de vitamina D mínimos requeridos.

LIMITACIONES

Entre las principales limitaciones encontradas en el estudio cabe destacar que la información obtenida proviene en su mayor medida de estudios a nivel internacional, por lo que en nuestro país puede estar sujeto a variaciones debido a factores demográficos.

Por otra parte, otra de las limitaciones encontradas está relacionado con la falta de estandarización para tratar el grupo de población, al utilizar grupos pequeños y seleccionando a pacientes de una zona geográfica concreta, lo que dificulta la comparación entre estudios.

La gran parte de los autores hacen referencia a una falta de fiabilidad de los resultados que se tienen actualmente, dando pie a abrir nuevas líneas de investigación.

A su vez, también se han encontrado dificultades a la hora de buscar información con relevancia científica relacionada con la enfermería en esta materia.

LINEAS FUTURAS PARA LA PRÁCTICA

Dada la gran controversia con respecto a la relación entre los niveles de vitamina D y el desarrollo de esta enfermedad, la escasa evidencia disponible acerca del nivel de discapacidad y calidad de vida del paciente, así como del perfil de riesgo de la vitamina D en pacientes con esta patología obliga a elaborar nuevas líneas de investigación de manera estandarizada.

Además, sería importante promover un programa de educación para la salud en atención primaria con el fin de que los profesionales sanitarios se encarguen de la prevención de este déficit de vitamina D, sobre todo en aquellos pacientes con una predisposición genética para desarrollar la esclerosis múltiple. Para ello, el profesional de enfermería juega un papel importante en la educación para la salud en donde se fomente el consumo de aquellos alimentos altos en vitamina D o bien se realicen análisis periódicos para evaluar los niveles séricos de vitamina D. De esta manera disminuiría el porcentaje tan alto de hipovitaminosis D en la sociedad y en los pacientes con EM en concreto.

Una posible corriente de investigación futura podría ser un estudio comprobando la eficacia de un programa de educación para la salud desde Atención Primaria. Se estructuraría de manera que se realizasen campañas de prevención del déficit de vitamina D con el objetivo de lograr una población con niveles séricos de vitamina D por encima de 30 ng/ml y así como la incidencia de nuevos casos de EM.

CONCLUSIÓN

La vitamina D tiene un efecto inmunomodulador actuando en el sistema inmune innato y adaptativo. Su actuación principal se basa en promover un estado tolerogénico y antiinflamatorio mediante la intervención en procesos de diferenciación de células T. Debido a la próxima relación en la forma de actuar con el agente inmunomodulador de los tratamientos modificadores, se sugiere la posible implicación terapéutica de la vitamina D en el tratamiento para la EM.

Los niveles séricos de vitamina D en pacientes con EM suelen estar por debajo de 30 ng/ml, relacionándose con una progresión más rápida de la enfermedad, así como nuevas lesiones cerebrales y nuevas recaídas.

Existe una gran controversia con la suplementación de vitamina D, mientras ciertos estudios refieren un beneficio para la clínica del paciente, otros resultan con efectos nulos.

En cuanto a la dosis y duración de tratamiento, las utilizadas en los ensayos incluidos parecen ser seguros, tolerables y sin ningún efecto clínico aparente, aunque los datos hasta la fecha son limitados y con bajo grado de fiabilidad.

La evidencia existente hasta la fecha no muestra ningún efecto beneficioso importante de la vitamina en las personas con EM. Sin embargo, niveles altos de vitamina D se han asociado a una mejora en el estado mental del paciente, así como en la calidad de vida de éste.

La función del profesional de enfermería destaca en la educación para la salud, encargándose de la prevención del déficit de vitamina D a partir de una buena educación acerca de los alimentos con alto contenido de vitamina. También se relaciona con el cuidado de estos pacientes y familiares en cualquier estado de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morcuende JFR. Esclerosis múltiple: una enfermedad degenerativa. Cuadernos del Tomás [Internet]. 2012 [citado 20 de marzo de 2022];(4):239-58.
2. Domínguez Moreno R, Morales Esponda M, Rossiere Echazarreta N, Olan Triano R, Gutiérrez Morales J. Esclerosis múltiple: revisión de la literatura médica [Internet]. Scielo.org.mx. 2022.
3. COMUNICADO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA.pdf [Internet]. [citado 26 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.sen.es/attachments/article/3034/COMUNICADO%20DE%20LA%20SOCIEDAD%20ESPAN%CC%83OLA%20DE%20NEUROLOGI%CC%81A.pdf>
4. Gutiérrez-Vargas JA, Castro-Álvarez JF, Zapata-Berruecos JF, Abdul-Rahim K, Arteaga-Noriega A. Neurodegeneration and convergent factors contributing to the deterioration of the cytoskeleton in Alzheimer's disease, cerebral ischemia and multiple sclerosis (Review). Biomed Rep. abril de 2022;16(4):27.
5. Embrey N. Multiple sclerosis: managing a complex neurological disease. [Fotografía] Nurs Stand. 18 de noviembre de 2014;29(11):49-58.
6. Huang WJ, Chen WW, Zhang X. Multiple sclerosis: Pathology, diagnosis and treatments (Review). Experimental and Therapeutic Medicine [Internet]. 1 de junio de 2017;13(6):3163-6.

7. Informe-SROIEM.pdf [Internet]. [citado 26 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.roche.es/content/dam/rochexx/roche-es/roche-farma/neurociencias/Informe-SROIEM.pdf>
8. Huang WJ, Chen WW, Zhang X. Multiple sclerosis: Pathology, diagnosis and treatments. *Exp Ther Med*. junio de 2017;13(6):3163-6.
9. Aktas O, Wattjes MP, Stangel M, Hartung HP. [Diagnosis of multiple sclerosis: revision of the McDonald criteria 2017]. *Nervenarzt*. diciembre de 2018;89(12):1344-54.
10. Katz Sand I. Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. junio de 2015;28(3):193-205.
11. gpc_esclerosis_multiple_aiaqs2012es_rapida.pdf [Internet]. [citado 26 de abril de 2022]. Disponible en: https://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/publicacions/2012/pdf/gpc_esclerosis_multiple_aiaqs2012es_rapida.pdf
12. Aspectos Psicológicos y Neuropsicológicos de la Esclerosis Múltiple (Tesis Doctoral - Joaquín Mateu Mollá).pdf [Internet]. [citado 20 de marzo de 2022].
13. Perez Carmona N, Fernandez E, Sempere A. Epidemiología de la esclerosis múltiple en España. *Revista de Neurología*. 1 de enero de 2019; 69:32.
14. Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler* [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 20 de marzo de 2022];26(14):1816-21.
15. Doshi A, Chataway J. Multiple sclerosis, a treatable disease. *Clin Med (Lond)*. diciembre de 2016;16(Suppl 6):s53-9.
16. Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. enero de 2017;13(1):25-36.
17. Nourbakhsh B, Mowry EM. Multiple Sclerosis Risk Factors and Pathogenesis. *Continuum (Minneapolis)*. junio de 2019;25(3):596-610.
18. Alfredsson L, Olsson T. Lifestyle and Environmental Factors in Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. abril de 2019 [citado 20 de marzo de 2022];9(4):a028944.

19. Sandberg L, Biström M, Salzer J, Vågberg M, Svenningsson A, Sundström P. Vitamin D and axonal injury in multiple sclerosis. *Mult Scler.* julio de 2016;22(8):1027-31.
20. Alonso López C, Ureta Velasco N, Pallás Alonso CR, Pallás Alonso CR. Vitamina D profiláctica. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. septiembre de 2010 [citado 20 de marzo de 2022];12(47).
21. Miranda C D, Leiva B L, León S JP, de la Maza C MP. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D. *Revista chilena de nutrición* [Internet]. septiembre de 2009;36(3):269-77.
22. Navarro Valverde C, Quesada Gómez JM. Deficiencia de vitamina D en España: ¿realidad o mito? *Rev Osteoporos Metab Miner* [Internet]. marzo de 2014 [citado 26 de marzo de 2022]; 6:5-10.
23. Correa-Diaz E, Jácome-Sánchez E, Torres-Herrán G, Masabanda-Campaña L, Baño-Jiménez G, Altamirano-Brito M, et al. Factores pronósticos de la Esclerosis Múltiple. *Revista Ecuatoriana de Neurología* [Internet]. abril de 2018;27(1):62-71.
24. Rolak LA. MS: The Basic Facts. *Clin Med Res* [Internet]. enero de 2003 [citado 26 de abril de 2022];1(1):61-2.
25. MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. PASEO DEL PRADO, 18. 28014 Madrid; 2012 p. 80.
26. Álvarez Ayuso L, Rodríguez Marrodán B, Blasco Quílez MR, García-Merino JA, Sánchez Guerrero A. Impacto económico de las nuevas terapias orales en esclerosis múltiple. *Neurología* [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 26 de marzo de 2022];36(2):95-100.
27. Talavera Hernández C, Flores-Aldana M, Macías-Morales N, Flores Rivera J, Hernández Girón C. Vitamina D y Esclerosis Múltiple: Evidencia científica. *Neurol Arg* [Internet]. 1 de octubre de 2013 [citado 26 de marzo de 2022];5(4):250-8.
28. Holmøy T, Røsjø E, Zetterberg H, Blennow K, Lindstrøm JC, Steffensen LH, et al. Vitamin D supplementation and neurofilament light chain in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* febrero de 2019;139(2):172-6.
29. Ao T, Kikuta J, Ishii M. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. *Biomolecules* [Internet]. 3 de noviembre de 2021;11(11):1624.

30. Charoenngam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*. 15 de julio de 2020;12(7): E2097.
31. Piędel F, Rocka A, Piwek M, Jasielski PP, Petit V, Rejdak K. Correlation between vitamin D and alterations in MRI among patients with multiple sclerosis. *Ann Agric Environ Med*. 16 de septiembre de 2021;28(3):372-7.
32. Bäcker-Koduah P, Bellmann-Strobl J, Scheel M, Wuerfel J, Wernecke KD, Dörr J, et al. Vitamin D and Disease Severity in Multiple Sclerosis-Baseline Data From the Randomized Controlled Trial (EVIDIMS). *Front Neurol*. 2020; 11:129.
33. Sistani SS, Moghtaderi A, Dashipoor AR, Ghaffarpoor M, Ghahderijani BH. Seasonal variations of 25-OH vitamin D serum levels in Multiple Sclerosis patients with relapse using MRI. *Eur J Transl Myol*. 2 de agosto de 2019;29(3):8361.
34. Torkildsen Ø. Natural Variation of Vitamin D and Neurofilament Light Chain in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Frontiers in Neurology*. 2020; 11:7.
35. Jagannath V, Filippini G, Di Pietrantonj C, Asokan G, Robak E, Whamond L et al. Vitamin D for the management of multiple sclerosis. 2022.
36. Izquierdo G, Ruiz Peña JL. Evaluación clínica de la esclerosis múltiple: cuantificación mediante la utilización de escalas. *Rev Neurol*, 2003;36: 145-52
37. Doosti-Irani A, Tamtaji OR, Mansournia MA, Ghayour-Mobarhan M, Ferns G, Daneshvar Kakhaki R, et al. The effects of vitamin D supplementation on expanded disability status scale in people with multiple sclerosis: A critical, systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Clin Neurol Neurosurg*. diciembre de 2019; 187:105564.
38. Smolders J, Mimpfen M, Oechtering J, Damoiseaux J, van den Ouweland J, Hupperts R, et al. Vitamin D3 supplementation and neurofilament light chain in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*. enero de 2020;141(1):77-80.
39. Hänninen K, Jääskeläinen O, Herukka S, Soilu-Hänninen M. Vitamin D supplementation and serum neurofilament light chain in interferon-beta-1b-treated MS patients. *Brain Behav [Internet]*. 23 de julio de 2020 [citado 26 de abril de 2022];10(9): e01772.
40. Sotirchos ES, Bhargava P, Eckstein C, Van Haren K, Baynes M, Ntranos A, et al. Safety and immunologic effects of high- vs low-dose cholecalciferol in multiple sclerosis. *Neurology*. 26 de enero de 2016;86(4):382-90.

41. Darwish H, Haddad R, Osman S, Ghassan S, Yamout B, Tamim H, et al. Effect of Vitamin D Replacement on Cognition in Multiple Sclerosis Patients. *Sci Rep.* 4 de abril de 2017; 7:45926.
42. Ashtari F, Toghianifar N, Zarkesh-Esfahani SH, Mansourian M. High dose Vitamin D intake and quality of life in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Neurol Res.* octubre de 2016;38(10):888-92.
43. High-dose ω -3 Fatty Acid Plus Vitamin D3 Supplementation Affects Clinical Symptoms and Metabolic Status of Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Clinical Trial - PubMed [Internet].
44. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* junio de 2017;18(2):153-65.
45. Robles-Sánchez MA, Merchan-Ruiz M, Guerrero-Clemente J, Cruz-Díaz V, Juvinyà-Canal D, Bertran-Noguer C, et al. El rol de enfermería en la mejora de la calidad de vida del paciente con esclerosis múltiple. *Rev Cient Soc Esp Enferm Neurol* [Internet]. 1 de julio de 2015;42(1):10-9.
46. Cazares Miranda V, Solís Flores L, Granados Rangel MG, Méndoza Hernández F, López Alvarenga JC. Benefits of personalised nurse counselling in neurological patients. *Revista Científica de la Sociedad de Enfermería Neurológica (English ed)* [Internet]. julio de 2017; 46:18-25.
47. Roman C, Menning K. Treatment and disease management of multiple sclerosis patients: A review for nurse practitioners. *J Am Assoc Nurse Pract.* octubre de 2017;29(10):629-38.

ANEXOS

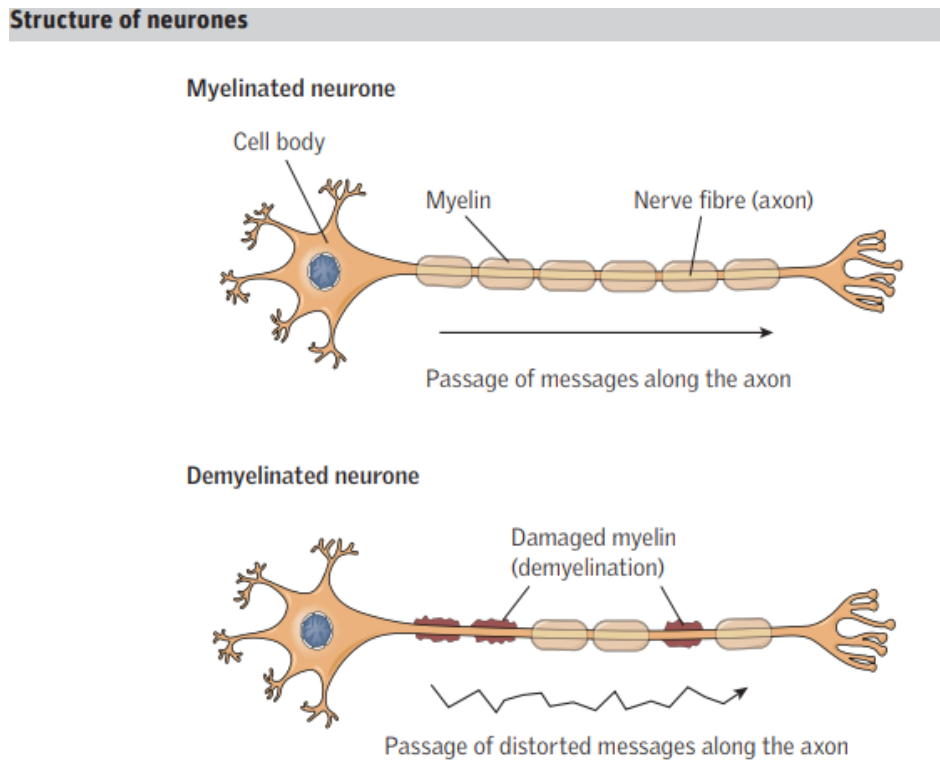


Imagen I. Desmielinización producida en la esclerosis múltiple.

Obtenida de: Embrey, N. Multiple sclerosis: managing a complex neurological disease. Nurs Stand. 2014.



Imagen II. Escala EDSS (Expanded Disability Status Scale). Escala expandida de estado de discapacidad para la evaluación clínica de la esclerosis múltiple.

Obtenida de: Izquierdo G, Ruiz Peña JL. Evaluación clínica de la esclerosis múltiple: cuantificación mediante la utilización de escalas. Rev Neurol, 2003;36: 145-52

Anexo I. Extracción de datos y resultados. Tabla 4

AÑO	TÍTULO	AUTOR	TIPO DE ARTICULO	RESUMEN	CasPe
2021	The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases	Tomoka Ao, Junichi Kikuta , Masaru Ishii	Revisión sistemática	<p>La vitamina D activa (1,25D) actúa en el sistema inmunológico, interviniendo en la maduración y funcionamiento de las células inmunológicas. Esta vitamina participa en el proceso de maduración de los monocitos a macrófagos, suprime la maduración de las células dendríticas dando como resultado una disminución de moléculas inflamatorias.</p> <p>En definitiva, la 1,25D juega un papel antiinflamatorio al suprimir las citocinas proinflamatorias y promoviendo citocinas antiinflamatorias.</p>	7
2020	Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease	Nipith Charoenngam, Michael F Holick	Revisión sistemática	<p>La vitamina D no solo regula el metabolismo del calcio y fósforo, sino que también interviene como una hormona inmunomodulador.</p> <p>La forma activa de la vitamina D (1,25D) actúa en actividad inmunológicas tanto en el sistema inmune adaptativo como innato.</p> <p>Se ha visto relación entre bajos niveles de vitamina activa con un aumento del riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes como es la esclerosis múltiple. Por tanto, se está investigando la</p>	7

			<p>suplementación con vitamina D para aumentar los niveles de vitamina D así como un aumento a la exposición al sol para mantener la producción de la vitamina D.</p>		
2020	<p>Vitamin D and Disease Severity in Multiple Sclerosis” Baseline Data From the Randomized Controlled Trial (EVIDIMS)</p>	<p>Backer-Koduah P, Bellmann-Strobl J, Scheel M, Wuerfel J, Wernecke K-D, Dorr J, Brandt AU, Paul F</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>Estudia la posible relación entre el déficit de vitamina D con la severidad de la EM en pacientes en estadios de RR (51 pacientes) y CIS (2 pacientes) recogidos del ensayo EVIDIMS.</p> <p>Los resultados son una asociación inversa entre los niveles de discapacidad (medidos a través de la escala EDSS) causados por la enfermedad y los niveles séricos de vitamina D, es decir, la puntuación en la escala era mayor en pacientes con déficit de vitamina D. Sin embargo, no encontraron evidencia entre la hipovitaminosis D con el daño cerebral en la resonancia magnética o en la materia gris y blanca.</p>	
2021	<p>Correlation between vitamin D and alterations in MRI among patients with multiple sclerosis</p>	<p>Faustyna Piędel, Agata Rocka, Mikołaj Piwek, Patryk Piotr Jasielski, Véronique Petit, Konrad Rejdak</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>La vitamina D actúa en el sistema inmune regulando la diferenciación de las células, modulando la secreción de citoquinas y el efecto de las células T, por lo que puede tener implicaciones terapéuticas. A su vez, niveles bajos de vitamina D están relacionados con una mayor velocidad en la progresión de la enfermedad, así como de nuevas lesiones visibles en la resonancia magnética derivadas de su acción neuro protectora.</p>	7

				Frente al tratamiento con IFN β 1b, puede tener efectos sinérgicos, reduciendo el número y tamaño de las lesiones en los exámenes de resonancia magnética.	
2019	Seasonal variations of 25-OH vitamin D serum levels in Multiple Sclerosis patients with relapse using MRI	Sharareh Sanei Sistani, Ali Moghtaderi, Ali Reza Dashipoor, Maryam Ghaffarpoor, Bahareh Heshmat Ghahderijani	Estudio descriptivo	Estudio descriptivo donde se indica que los niveles de colecalciferol, así como nuevas lesiones desmielinizantes eran dependientes de la estación del año. Se obtuvieron resultados tras un año de estudio, en donde se observó un mayor número de recaídas en otoño y en invierno, coincidiendo con los valores más bajos de vitamina D.	7
2020	Natural Variation of Vitamin D and Neurofilament Light Chain in Relapsing - Remitting Multiple Sclerosis	Rosjo E, Lindstrom JC, Holmoy T, Myhr K-M, Varhaug KN, Torkildsen O	Estudio longitudinal	Estudio donde se observa la posible relación existente entre los cambios naturales de concentración de vitamina D (relacionados con la estación del año) con la cantidad de neurofilamentos encontrados en sangre en pacientes con RR y sin tratamiento modificador durante los 6 primeros meses de observación. Los resultados de este estudio de 2 años fueron negativos al no encontrar relación con los cambios naturales de vitamina D y las concentraciones encontradas de NfL.	7
2018	Vitamina D para el tratamiento de la esclerosis múltiple	Vanitha A Jagannath, Graziella Filippini, Carlo Di Pietrantonj, G V Asokan,	Revisión sistemática	Consiste en una revisión sistemática donde estudia los efectos de los suplementos de vitamina D llegando a la conclusión de que no existe ningún efecto beneficioso sobre la recurrencia de la recaída,	7

		Edward W Robak, Liz Whamond, Sarah A Robinson		empeoramiento de la discapacidad o nuevas lesiones T1 obtenidas mediante la RM. En esta revisión destaca las limitaciones de datos disponibles, así como la calidad de los artículos.	
2019	The effects of vitamin D supplementation on expanded disability status scale in people with multiple sclerosis: A critical, systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials	Amin Doosti-Irani, Omid Reza Tamtaji, Mohammad Ali Mansournia, Majid Ghayour-Mobarhan, Gordon Ferns, Reza Daneshvar Kakhaki, Arash Rezaei Shahmirzadi, Zatollah Asemi	Metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados	Evalúa los efectos de suplementación con vitamina D en la escala EDSS, en donde se comprueba que la suplementación con vitamina D tanto sola como administrada junto a otras vitaminas y minerales no afecta en la puntuación de la escala EDSS que valora el nivel de la discapacidad.	7
2019	Vitamin D3 supplementation and neurofilament light chain in multiple sclerosis.	Joost Smolders,Max Mimpfen,Johanna Oechtering,Jan Damoiseaux,Jody van den Ouweland,Raymond Hupperts,Jens Kuhle	Ensayo clínico aleatorizado	Consiste en un estudio de 40 holandeses en terapia con interferón Beta en fase RR, en donde se dividió en dos grupos; aquellos que se suplementaban con vitamina D3 y los que tomaban placebo durante 48 semanas. El resultado de este ensayo es negativo debido a que los resultados fueron parecidos en ambos grupos, no hubo una disminución de los niveles de NfL en aquellos que tomaban suplementos de vitamina D3.	8

2019	<p>Vitamin D supplementation and neurofilament light chain in multiple sclerosis</p> <p>Trygve Holmøy, Egil Røsjø, Henrik Zetterberg, Kaj Blennow, Jonas Christoffer Lindstrøm, Linn Hofsøy Steffensen, Margitta T. Kampman</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>Consiste en un estudio de 96 semanas de duración en donde se comprueba la relación entre la suplementación con vitamina D y la concentración de NfL a 71 pacientes con RRMS (divididos en dos grupos, uno con suplementación de 20.000UI y otro con placebos.)</p> <p>Se obtuvo un resultado negativo al conseguir efectos parecidos en las concentraciones de NfL en ambos grupos de estudio. Sin embargo, destaca una disminución de niveles de NfL en aquellos pacientes suplementados con vitamina D y sin estar tratados con ninguna terapia modificadora.</p>	10
2020	<p>Vitamin D supplementation and serum neurofilament light chain in interferon- beta -1b- treated MS patients.</p> <p>Katariina Hänninen, Olli Jääskeläinen, Sanna-Kaisa Herukka, Merja Soilu-Hänninen</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado controlado</p>	<p>Estudio a 32 pacientes finlandeses clínicamente estables en tratamiento con interferón Beta-1b (INFb-1b) en donde se estudia la efectividad de la suplementación de vitamina D en la concentración de NfL por 52 semanas.</p> <p>Tras finalizarlo, los niveles séricos de NfL se mantuvieron similares con respecto al inicio por lo que no se obtuvieron efectos positivos de la suplementación. Sin embargo, respaldó la idea de utilizar la detección de niveles séricos altos de NfL como una alternativa a las resonancias magnéticas en estados con actividad subclínica.</p>	9

2016	Safety and immunologic effects of high- vs low-dose cholecalciferol in multiple sclerosis →	Elias S Sotirchos, Pavan Bhargava, Christopher Eckstein, Keith Van Haren, Moira Baynes, Achilles Ntranos, Anne Gocke, Lawrence Steinman, Ellen M Mowry, Peter A Calabresi	Ensayo clínico aleatorizado	Estudia el perfil de seguridad y los efectos inmunomoduladores de la suplementación con vitamina D3I en dosis altas y bajas, mediante controles a los 3 y 6 meses. Se obtuvo como resultado una buena tolerancia y seguridad frente a altas dosis de colecalciferol, presentando efectos inmunomoduladores en esta enfermedad al reducir la producción de IL-17, causantes de provocar inflamación, daño tisular y deterioro neurológico.	9
2020	High-dose vitamin D supplementation in multiple sclerosis “results from the randomized EVIDIMS	Dorr J, Backer-Koduah P, Wernecke K-D, Becker E, Hoffmann F, Faiss J, Brockmeier B, Hoffmann O, Anvari K, Wuerfel J, Piper SK, Bellmann-Strobl J, Brandt AU, Paul F	Revisión sistemática	El estudio EVIDIMS consiste en un estudio aleatorizado controlado en 53 pacientes en tratamiento con interferón – B1b durante 18 meses, en donde se compararon dos grupos de pacientes suplementados con 20.000 UI y 400 UI respectivamente. El resultado fue una buena tolerancia y seguridad a la suplementación con colecalciferol, pero no se obtuvieron resultados positivos ni en la clínica y ni en los marcadores de imagen en la actividad de la enfermedad en pacientes con RRMS o CIS.	9
2017	Effect of Vitamin D Replacement on	Hala Darwish, Ribal Haddad, SaharOsman, StephanieGhassan,	Estudio clínico aleatorizado	Evalúa el rendimiento cognitivo de aquellos pacientes con EM con niveles iniciales normales frente a los que tenían bajos niveles de vitamina D. A su vez, se estudiaron los posibles efectos positivos de	7

	Cognition in Multiple Sclerosis Patients	Bassem Yamout2, Hani Tamim & Samia Khoury			la vitamina D en el rendimiento cognitivo tras 3 meses de suplementación con vitamina D3 en pacientes en tratamiento con Interferón-beta-1b. Se realizaron unos controles al inicio y al final del estudio, dando como resultado una relación positiva de niveles altos de vitamina D con un mejor rendimiento cognitivo, disminución de la ansiedad, una mejora física y un EDSS más bajo, así como una mejora en la calidad de vida del paciente.	
2016	High dose Vitamin D intake and quality of life in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial	Ashtari F, Toghianifar N, Zarkesh-Esfahani SH, Mansourian M	Ensayo clínico aleatorizado de doble ciego		Consiste en un estudio de 94 pacientes en RRMS en tratamiento con Interferón- Beta -1b, donde se dividen en dos grupos: aquellos que reciben 50.000UI de vitamina D3 cada 5 días durante 3 meses y aquellos con placebo. El fin de este estudio es comprobar el efecto de la suplementación de esta vitamina en la calidad de vida de estos pacientes, dando como resultado una diferencia significativa en un mejor estado mental en aquellos pacientes que recibían vitamina D.	9
2018	High-dose ω -3 Fatty Acid Plus Vitamin D3 Supplementation Affects Clinical Symptoms and	Ebrahim Kouchaki, Maryam Afarini, Javad Abolhassani, Naghmeh Mirhosseini, Fereshteh	Ensayo clínico aleatorizado		Estudio que observa durante 12 semanas los efectos de la combinación con ácido graso omega 3 y vitamina D, dando como resultado una mejora significativa en la escala EDSS, así como en el estado metabólico (reduciendo los marcadores inflamatorios y la capacidad antioxidante, mejora en el control glucémico, sensibilidad	9

	Metabolic Status of Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Clinical Trial	Bahmani, Seyed Ali Masoud, and Zatollah Asemi		a la insulina y los perfiles lipídicos) de los pacientes con suplementación frente aquellos que recibían placebo.	
2017	Benefits of personalised nurse counselling in neurological patients.	Cazares Miranda, Verenice; Solís Flores, Laura; Granados Rangel, Maria Guadalupe; Méndoza Hernández, Flora; López Alvarenga, Juan Carlos	Estudio controlado aleatorizado	Evalúa la intervención enfermera dirigido a pacientes con patologías neurológicas, entre ellas la esclerosis múltiple. Se analizó el grado de independencia mediante el índice de Barthel y la adherencia del tratamiento mediante la escala Morisky Green. El grupo que recibía esta atención especializada mostró una mejora en la adherencia al tratamiento, aumentando el nivel de independencia y por ende mejorando la calidad de vida del paciente.	7
2016	El rol de enfermería en la mejora de la calidad de vida del paciente con esclerosis múltiple	Miguel Ángel Robles-Sánchez, Miguel Merchán-Ruiz, Judit Guerrero-Clemente, Verónica Cruz-Díaz, Dolors Juvinyà-Canal, Carme Bertran-Noguer,	Estudio clínico piloto aleatorizado	Se comprueba la efectividad de la implantación de una intervención enfermera en base a la adquisición de nuevos conocimientos, habilidades y estrategias de autocuidado. Los resultados obtenidos fueron una mejora en la calidad de vida y una tendencia en la mejora de la salud física. Se sugiere que una consulta de enfermería especializada en esta patología mejoraría los conocimientos y potenciaría la gestión de la salud de estos pacientes.	7

		Maria Buxó-Pujolràs, Lluís Ramió-Torrentà			
2017	Treatment and disease management of multiple sclerosis patients: A review for nurse practitioners	Cortnee Roman, Kara Menning	Revisión bibliográfica	Evalúa la efectividad del papel de la enfermera especializada al analizar los efectos clínicos, los posibles efectos secundarios, así como el seguimiento necesario tras el tratamiento en EM. La conclusión de esta revisión es que la enfermera especializada presenta un papel importante en el manejo de estos pacientes durante el curso de su enfermedad.	8
2017	The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention.	Holick, Michael F.	Revisión sistemática	El déficit de vitamina D es un problema mundial con consecuencias importantes en la salud de la población, asociadas a enfermedades crónicas. Se explica los distintos puntos de vista sobre los niveles de vitamina D, así como una guía del tratamiento y prevención de niveles bajos de vitamina D.	9

Anexo II. Evaluación de la calidad por CASPe. Tablas 5 y 6.

Tabla 5. Evaluación de calidad de ensayos clínicos.

<i>ENSAYO CLÍNICO</i>	Backer-Koduah P, et al	Sistani et al.	Rosjo E at al.	Doosti-Irani A et al,	Joost Smolders et al.	Trygve Holmøy et al.
¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	1	1	1	1	1	1
¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	1	1	1	1	1	1
¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	1	1	1	1	1	1
¿Se mantuvo el cegamiento?	-	-	-	Paciente	-	Paciente
¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	1	0	1	1	1	1
¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	1	1	1	1	1	1

¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	1	0	0	0	1	1
¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	1	1	1	0	0	1
¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	1	1	0	1	1	1
¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y costes?	1	1	1	1	1	1
TOTAL	9	7	7	8	8	10

<i>ENSAYO CLÍNICO</i>	Hänninen K. et al.	Sotirchos,S et al.	Darwish H.et al.	Ashtari F et al.	Kouchaki E.et al.
¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	1	1	1	1	1
¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	1	1	1	1	1
¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	1	1	1	1	1
¿Se mantuvo el cegamiento?	-	-	-	-	Paciente
¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	1	1	1	1	1
¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	1	1	0	1	0
¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	1	1	1	1	1

¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	1	1	1	1	1
¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	1	1	0	1	1
¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y costes?	1	1	1	1	1
TOTAL	9	9	7	9	9

Tabla 6. Evaluación de calidad de revisiones.

<i>REVISIÓN</i>	<i>Tomoka Ao, et al</i>	<i>Charoenng am, N et al.</i>	<i>Piğdel F, et al.</i>	<i>Vanitha A Jagannath</i>	<i>Backer-Koduah</i>	<i>Cortnee R et al.</i>	<i>Holick, Mich F</i>
¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	1	1	1	1	1	1	1
¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	1	1	1	1	1	1	1
¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	-	1	1	1	1	1	1

¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	0	0	0	0	0	0	1	1
Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	1	1	1	0	1	1	1	1
¿Los resultados están expresados clara y apropiadamente? ?	-	0	1	1	0	1	1	1
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	1	1	0	1	1	1	0	0
¿Son precisos los resultados?	1	0	1	1	1	1	1	1
¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión	1	1	0	0	0	0	1	1
¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	1	1	1	1	1	1	1	1
TOTAL PUNTOS	7	7	7	7	7	7	8	9