



Diputación de Palencia



Universidad de Valladolid

Escuela de Enfermería de Palencia
“Dr. Dacio Crespo”

GRADO EN ENFERMERÍA
Curso académico (2016-17)

Trabajo Fin de Grado

**Tratamientos más relevantes de la
Esclerosis Múltiple en la actualidad.**

Revisión bibliográfica.

Alumna: Nuria Acebes López

Tutora: Dra. Berta Pérez Monge

Junio, 2017

ÍNDICE

1. RESUMEN	2
2. INTRODUCCIÓN	3
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	12
3. MATERIALES Y MÉTODOS	13
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	18
5. CONCLUSIONES	28
6. BIBLIOGRAFÍA	29
7. ANEXOS	32

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La Esclerosis Múltiple (E.M.) es una enfermedad inflamatoria, crónica y discapacitante, es la segunda causa más relevante de discapacidad de origen neurológico en los adultos jóvenes entre 20 y 40 años. Aunque la etiología de la E.M. sigue siendo desconocida, hay bastantes pruebas que indican que su patogenia es inmunológica, es decir, tiene todas las posibilidades de que sea una enfermedad autoinmune. A día de hoy, no existe un tratamiento farmacológico que cure la enfermedad, sólo tratamientos que se utilizan para enlentecer la enfermedad, impedir las recaídas y mejorar los síntomas.

OBJETIVO. Conocer a fondo la enfermedad y los tratamientos más destacados hoy en día para los pacientes con Esclerosis Múltiple.

MATERIAL Y MÉTODOS. Partiendo de la pregunta PICO: ¿En los pacientes con Esclerosis Múltiple, cuáles son los tratamientos más relevantes que aporten conocimientos acerca de dicha enfermedad en la actualidad?, se llevó a cabo una revisión bibliográfica en las bases de datos (PubMed, SciELO, CUIDEN, Biblioteca Cochrane Plus...) y en otros soportes de información. Para la realización de dicha búsqueda, se utilizaron los descriptores en ciencias de la Salud en combinación con diferentes operadores booleanos. En las bases de datos se seleccionaron un total de 15 artículos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN. Se explican los tratamientos y recomendaciones disponibles en la actualidad para la Esclerosis Múltiple. Con ellos, se evidencia que existe un insuficiente presupuesto para la investigación de nuevos fármacos y que el papel de enfermería es esencial en el cuidado del paciente en dicha patología.

Palabras clave: esclerosis múltiple, tratamiento, cuidados.

2. INTRODUCCIÓN

Las primeras descripciones anatomopatológicas fueron descritas por Cruveilhier (1835) y Carswell (1838), pero fue Charcot quien ofreció, en 1868, la primera descripción con todo detalle de los aspectos clínicos y evolutivos de la enfermedad, y quien atribuyó el concepto de esclerosis en placas, que hace referencia a los pruebas anatomopatológicas. Los autores ingleses la denominan esclerosis diseminada, con lo que aluden a la diseminación de las lesiones en el SNC, y los autores norteamericanos se refieren a ella como esclerosis múltiple (E.M.), en referencia a la aparición de lesiones múltiples en el espacio y en el tiempo, ésta es la denominación más empleada ⁽¹⁾.

La esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria, crónica y discapacitante, que afecta a la sustancia blanca del sistema nervioso central (SNC) en forma de múltiples lesiones llamadas placas, formadas por infiltrados perivenulares de linfocitos y macrófagos, con desmielinización y gliosis reactiva ⁽²⁾.

Es una enfermedad compleja, en la que actúan procesos independientes de inflamación, desmielinización, neurodegeneración, remielinización y reparación axonal ⁽³⁾.

Es la segunda causa más relevante de discapacidad de origen neurológico en los adultos jóvenes entre 20 y 40 años. La falta de un tratamiento curativo y su progresión hacen que tanto pacientes como cuidadores estén continuamente adaptándose a las múltiples complicaciones de la enfermedad y padezcan, por lo tanto, un progresivo deterioro en su calidad de vida relacionada con su salud. Hasta hace relativamente poco tiempo, la gravedad de la E.M. se medía por la intensidad de la sintomatología motora, sensitiva, visual, cerebelosa, de la marcha o esfinteriana, entre otras; en cambio, cada vez son más numerosos los estudios que enfatizan la importancia de valorar, además, los síntomas psiquiátricos en la enfermedad, incluso desde estadios iniciales. Los síntomas mentales no diagnosticados o no tratados pueden disminuir la calidad de vida de los pacientes con E.M. ⁽⁴⁾.

Etiopatogenia de la esclerosis múltiple (E.M.):

Aunque la etiología de la E.M. sigue siendo desconocida, hay pruebas que indican que su patogenia es inmunológica, siendo probable que sea una enfermedad autoinmune, es decir, producida por la reacción anormal contra antígenos del propio organismo. La hipótesis más aceptada es que la E.M. es producida por la unión de una determinada predisposición genética y un factor ambiental desconocido que al parecer en un mismo sujeto, crearían una alteración en la respuesta inmune, que a su vez sería la causante de la inflamación y desmielinización propias de la enfermedad ⁽²⁾.

Formas evolutivas y clínicas de la esclerosis múltiple (E.M.):

➤ Formas evolutivas

Existen tres formas evolutivas : forma remitente o en brotes(RR), forma remitente con una fase posterior progresiva (RP), también llamada forma secundaria progresiva (SP) y la forma primaria progresiva desde el inicio(PP).

La forma remitente (RR) es la más común en la Esclerosis Múltiple (E.M.) de inicio en edades inferiores a 40 años; habitualmente se manifiesta con clínica neurológica focal de instauración aguda o subaguda, que progresa de 24 a 72 horas, se estabiliza durante unos días y después de manera espontánea mejora progresivamente. En unos meses o años se vuelve a repetir otro nuevo brote de focalidad neurológica, similar o diferente a la sintomatología anterior. La duración mínima de los síntomas de un brote debe de ser de 24 horas y el intervalo mínimo entre dos brotes debe de ser de un mes. Si es menos de ese tiempo, el brote sería peor al anterior.

La forma secundaria progresiva (SP) es remitente en el inicio, pero que después se transforma en progresiva.

La forma primaria progresiva (PP) es la más común en la E.M. que aparece a partir de los 40 años, pero representa el 8-20% de todas las E.M.; posee un curso progresivo desde el inicio de los síntomas.

➤ Formas clínicas.

La E.M. puede presentarse desde una forma totalmente asintomática hasta una forma fulminante. Entre el 20% - 30% del total de la población con E.M. presenta un curso benigno sin secuelas después de pequeños brotes, y un 10% posee un curso maligno con una evolución de incapacidad severa al cabo del tiempo.

Las formas benignas suelen presentarse en personas con el siguiente perfil: edad de inicio de la enfermedad entre los 20-34 años, inicio monosintomático, largo intervalo entre el primer y segundo brote y curso remitente.

Las formas malignas suelen caracterizarse por tener una edad de inicio tardío, curso clínico progresivo, sexo masculino y sobretodo afectación de miembros inferiores, y pluri-sintomática.

Algunos autores, consideran las formas de inicio tardío cuando los síntomas empiezan a partir de los 40 años, siendo bastante raro el inicio en mayores de 60 años. Las características clínicas son: afectación inicial motora, curso evolutivo progresivo, mayor severidad en el grado de invalidez y escasa frecuencia de evoluciones benignas. Hay que tener en cuenta que pueden coincidir varias enfermedades a esas edades.

Las formas clínicas de inicio precoz se inician por debajo de los 20 años. La E.M. ha sido descrita en niños menores de 4 años e incluso a los 13 meses y con confirmación necrópsica. Las características clínicas son: afectación sensitiva, epilepsia, psicosis aguda, mioquimias faciales... No obstante, a los 15 años de evolución el 56% de los pacientes con E.M. presentarían aún un curso remitente, a diferencia del menor porcentaje en los adultos ⁽²⁾.

Manifestaciones clínicas de la esclerosis múltiple (E.M.):

La expresión clínica de la enfermedad más común es la que sigue un curso remitente-recurrente siendo los síntomas clínicos más habituales los sensitivos (40%) y visuales (35%), seguidos de los motores (20%), tronco cerebral (16%), cerebelosos (15%) y vesicales (4%). Así podemos encontrar síntomas como: fatiga, dolor, espasticidad, depresiones, movimientos anormales, urgencia-incontinencia urinaria y disfunción sexual, entre otras.

Con el tiempo, los pacientes pasan a una forma progresiva con o sin brotes empeorando de manera gradual su discapacidad. El tiempo suele ser entre 10-15 años.

En cambio, hay pacientes que permanecen asintomáticos durante varios años tras el primer brote (E.M. benigna).

Otro grupo pequeño, sin embargo, desarrolla una incapacidad progresiva desde el inicio sin recaídas ni remisiones.

Parece existir una diferencia en la edad de inicio y según sea la forma evolutiva de la enfermedad. Para las formas remitentes (RR), la edad media de inicio es de 30 años, mientras que para las progresivas el comienzo estaría en los 38 años aproximadamente.

El momento de inicio de la E.M. es justo cuando se produce el primer síntoma o déficit que pueda ser asociado a la enfermedad, o cualquier episodio de alteración del Sistema Nervioso. La primera afectación suele ser motora y sensitiva, seguida de la alteración visual. Estas afectaciones iniciales pueden ser monosintomáticos o plurisintomáticos ^(1,2).

Escalas de medición en la esclerosis múltiple (E.M.):

Una de las primeras escalas para medir la discapacidad en la E.M. fue la de McAlpine y Comspton en 1952. Están indicadas para medir la discapacidad y basadas en valorar la capacidad de movilidad del paciente.

Alexander, en 1951, desarrolló una escala que estaba basada en la puntuación obtenida en el examen neurológico formal incluyendo los reflejos tendinosos profundos y la existencia del signo de Babinski. Uno de los factores más importantes en la puntuación fue la movilidad.

Kurtzke desarrolló un grupo de escalas que se convirtieron por su simplicidad y aplicabilidad en la escala estándar para medir la discapacidad de la E.M. durante los últimos 40 años. La Escala de Discapacidad de Kurtzke (DSS) y sus sistemas funcionales (SF) sufrieron después una modificación, el EDSS (Expanded Disability Status Scale). Este último se determina por la puntuación

obtenida en los sistemas funcionales, en la deambulaci3n, la capacidad de transferencia de la cama a la silla de ruedas, la funci3n de las extremidades superiores y el funcionamiento bulbar.

Otras escalas de medida 3tiles en esta enfermedad son: el 3ndice de Deambulaci3n (ID), la Scripps Neurological Rating Scale y la Escala de Troiano (Ver anexo 1,2 y 3) ⁽²⁾.

Resonancia magn3tica en esclerosis m3ltiple (E.M.):

La resonancia magn3tica (RM) es la t3cnica de imagen de elecci3n para la confirmaci3n de lesiones en pacientes con sospecha cl3nica de E.M.

En la pr3ctica diaria, el diagn3stico diferencial con otras lesiones no suele resultar dif3cil, a lo que ayuda la localizaci3n, la se3al en las diferentes secuencias y sus caracter3sticas de captaci3n de contraste. En lesiones grandes ser3 3til el estudio mediante espectroscopia, para diferenciar claramente la lesi3n neopl3sica y el absceso cerebral de la placa de desmielinizaci3n grande o at3pica.

El manejo del contraste paramagn3tico y de la espectroscopia pueden ser 3tiles en la valoraci3n de las placas agudas y en el seguimiento de la enfermedad, y para valorar la respuesta al tratamiento ⁽²⁾.

Prevalencia de la esclerosis m3ltiple (E.M.):

La Esclerosis M3ltiple tiene una prevalencia de entre 50 y 200 por 100.000 habitantes a nivel mundial. Hoy en d3a en Espa3a, se pronostica que hay una prevalencia de 100 pacientes por 100.000 habitantes ⁽⁵⁾.

Actualmente, se aproxima que:

- 47.000 personas tienen Esclerosis M3ltiple en Espa3a.
- 600.000 personas tienen Esclerosis M3ltiple en Europa.
- 2.500.000 personas tienen Esclerosis M3ltiple en todo el mundo ⁽⁷⁾.

Factores pron3sticos de la esclerosis m3ltiple (E.M.):

El sexo es un factor no modificable de riesgo en determinadas formas cl3nicas

de E.M. Se da con más frecuencia en la mujer, principalmente en la forma remitente recurrente (RR). La incidencia de la E.M. es mayor entre las mujeres, en una relación de 3 a 1 en las formas RR. En cambio, la proporción de ambos sexos en la forma primaria progresiva (PP) es casi igual. En un estudio realizado por Kalincik et al, se mostró una recaída superior en las mujeres pero más benignas, que afecta principalmente a la área visual y sensitiva, mientras que en los hombres las recaídas son menores pero más graves y afectando a vías piramidales, el troncoencéfalo y el cerebelo mayormente.

Aunque en la edad adulta sea más frecuente en mujeres, por debajo de los 11 años, la relación mujer/varón se iguala. Los enfermos sufren una mayor tasa de brotes en los dos primeros años. El intervalo de tiempos entre el primer y segundo brote es menor.

En definitiva, la E.M. tiene un curso más benigno cuando aparece en edades tempranas y en el sexo femenino ⁽⁶⁾.

Tratamiento de la Esclerosis Múltiple (E.M.):

A día de hoy, no existe un tratamiento farmacológico que cure la enfermedad, sólo tratamientos que se utilizan para enlentecer la enfermedad, impedir las recaídas y mejorar los síntomas.

Tratamientos modificadores de la enfermedad:

Los tratamientos modificadores de la E.M. son preventivos, ya que no hay fármacos curativos, por lo que:

- Disminuyen la intensidad y el número de brotes, pero no reducirá sus síntomas.
- Retrasan la presencia de las discapacidades adquiridas, pero no las disminuye si ha tenido recaídas anteriores.
- Variabilidad interpersonal de efectos secundarios.

Con el tratamiento modificador de la Esclerosis Múltiple, hay que tener en cuenta:

- Valoración de beneficios/riesgos para cada paciente.

- Tipo de E.M.
- Efectos secundarios
- Modo y frecuencia de la administración de medicación.
- Valoración del paciente (Ver anexo 4) ⁽⁷⁾.

El primer tratamiento oral aprobado para la Esclerosis Múltiple en la forma remitente-recurrente (RR) es el fingolimod, que disminuye la frecuencia de la aparición de los síntomas. Se administra de forma oral cada día ⁽⁸⁾.

Otro tratamiento muy efectivo para enfermos de Esclerosis Múltiple recurrente-remitente es el Natalizumab. Se administra por perfusión intravenosa y disminuye los números de brotes a la vez que enlentece la progresión de la enfermedad ⁽⁹⁾.

El nuevo tratamiento aprobado en el 2017 por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos), para la Esclerosis Múltiple progresiva primaria es el Ocrelizumab. Se administra por vía intravenosa cada seis meses ⁽¹⁰⁾.

Hoy en día no existe ningún tratamiento modificador eficaz para la Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva, pero la investigación progresa, ya que se está llevando a cabo un proyecto: el proyecto M1 ⁽⁷⁾.

Tratamientos sintomáticos:

Existen múltiples fármacos para el tratamiento de los diferentes síntomas que resultan de la Esclerosis Múltiple. Son medicamentos con la función de minimizar o eliminar los síntomas de:

- Fatiga.
- Espasticidad.
- Capacidad de la marcha.
- Dolor neuropático.
- Déficit cognitivo.
- Disfunción vesical. (Ver anexo 5) ⁽⁷⁾.

Entre ellos los antidepresivos y neurolépticos, como la quetiapina, disminuye

bastante la gravedad de los síntomas de la encefalomiелitis o la sertralina, que se utiliza para tratar la depresión, ataques de pánico y el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), entre otros ⁽⁴⁾.

Los cannabinoides de pulverización bucal se utilizan para el tratamiento de la espasticidad. ⁽⁵⁾.

Igualmente, nos encontramos con tratamientos para el Dolor Neuropático Central (DNC) en Esclerosis Múltiple, como son: antiepilépticos, opioides, antiarrítmicos, anestésicos locales, baclofeno intratecal y cannabinoides ⁽¹¹⁾.

Asimismo, el tratamiento con Interferón-B o acetato de glatirámero (inyectable), que se utiliza para el déficit cognitivo, también es efectivo en la disminución de las uveítis producidas por la Esclerosis Múltiple ⁽¹²⁾.

Tratamiento del brote:

Denominamos al concepto *brote*, a la existencia de síntomas o signos de disfunción neurológica de instauración aguda y con una duración mínima de 24 horas. Una vez diagnosticado el brote, planteamos una estrategia terapéutica. Los síntomas son causados por un proceso inflamatorio que se encuentra en el Sistema Nervioso Central (SNC), para ello, el tratamiento se centra en controlar dicha inflamación con los siguientes medicamentos:

1. Plasmaféresis (recambio plasmático): en pacientes con episodio grave de enfermedad desmielinizante inflamatoria del SNC.
2. Inmunoglobulina G intravenosa.
3. Corticosteroides o ACTH para las exacerbaciones agudas de la Esclerosis Múltiple”, son eficaces para que el paciente se recupere ^(7,13).

Tratamientos rehabilitadores:

Los tratamientos rehabilitadores mejoran la calidad de vida en la Esclerosis Múltiple. Se recomienda realizar tratamiento rehabilitador multidisciplinar y englobaría a las siguientes organizaciones:

- FISIOTERAPIA
- PSICOLOGÍA / NEUROPSICOLOGÍA

- TERAPIA OCUPACIONAL
- LOGOPEDIA
- TRABAJO SOCIAL
- ENFERMERÍA: el papel de enfermería es primordial para ayudar a los pacientes con Esclerosis Múltiple a superar las lesiones e incapacidades que dicha enfermedad produce ^(7,14).

Hoy en día, hay intervenciones basadas en mindfulness, que mejoran la calidad de vida, la depresión, la ansiedad y la fatiga en personas que poseen Esclerosis Múltiple. Además, tiene un efecto positivo, ya que reduce la “atrofia cerebral” ^(3,15).

También, la dieta juega un papel fundamental en la patogénesis de la Esclerosis Múltiple. A lo largo del tiempo, se han propuesto varias dietas para mejorar la evolución de la EM, como son dietas sin glucosa o la “*dieta Swank*” que es una dieta baja en grasas saturadas ⁽¹⁶⁾.

Asimismo, la importancia de la vitamina D como tratamiento muy determinante en la Esclerosis Múltiple ⁽¹⁷⁾.

Otra aportación hoy en día son “las intervenciones asistidas por animales en neurorehabilitación”. Son el centro de investigación especializada para la promoción y la salud del paciente con Esclerosis Múltiple. Así existen: terapias y actividades asistidas por animales y programas de animales de servicio ⁽¹⁸⁾.

Por último, recalcar que el ejercicio físico es de vital importancia para pacientes con Esclerosis Múltiple. Con ello, se consigue una mejoría en la calidad de vida de los pacientes ⁽¹⁹⁾.

JUSTIFICACIÓN:

Dicha revisión bibliográfica, se realiza con la intención de dar a conocer más a fondo la Esclerosis Múltiple tanto al personal sanitario como al resto de la población. Es una enfermedad grave que no posee tratamiento curativo, con gran impacto en el decremento de salud tanto a nivel individual pero también

familiar, sanitario y socioeconómico, por lo que deberían de abrirse nuevas líneas de investigación.

Es por eso que, me centro en los tratamientos más pioneros y en las recomendaciones de las guías más actuales para los pacientes con E.M., con la finalidad de que mantengan una calidad de vida y un enlentecimiento de la enfermedad y sus síntomas.

La elección de este tema, fue principalmente personal, ya que la E.M. afecta a mi hermano que la padece desde los 23 años de edad, y llevamos conviviendo con ella 15 años.

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

- Conocimiento de la enfermedad y de los tratamientos más destacados para los pacientes con Esclerosis Múltiple en la actualidad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Importancia de la Esclerosis Múltiple tanto para el personal sanitario como para el paciente y la familia.
- Papel de enfermería que desempeña en la rehabilitación y el cuidado de los pacientes con Esclerosis Múltiple y en la variabilidad de vías de administración de los distintos fármacos.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de dicho trabajo, se ha elaborado una revisión bibliográfica sobre la Esclerosis Múltiple y sus tratamientos más relevantes a día de hoy, siguiendo la búsqueda en bases de datos de ciencias de la salud, con la finalidad de usar la información obtenida para conseguir los objetivos descritos. El planteamiento de la búsqueda ha tomado como referencia la formulación del modelo de la pregunta de investigación llamada P.I.C.O., como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Modelo PICO			
P	I	C	O
Paciente, problema o condición	Intervención	Comparación de la intervención	Resultado esperado
Pacientes con Esclerosis Múltiple	Tratamientos más relevantes	----	Conocimientos actuales
¿En los pacientes con Esclerosis Múltiple, cuáles son los tratamientos más relevantes que aporten conocimientos acerca de dicha enfermedad en la actualidad?			

En la búsqueda documental se ha cambiado el lenguaje natural al lenguaje controlado, empleando los descriptores: DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (Medical Subjects Headings) para designar conceptos en ciencias de la salud.

Los términos escogidos se han combinado mediante el operador booleano "AND" para obtener un orden lógico en la búsqueda. Además, se han concretado con paréntesis "()" para que hubiera prioridad en las búsquedas más complejas. (Tabla 2)

Tabla 2. Descriptores

DeCS	MeSH
Esclerosis Múltiple	<i>Multiple Sclerosis</i>
Tratamiento	<i>Treatment</i>
Cuidado	<i>Care</i>

Las referencias más utilizadas y relevantes en el trabajo, fueron los documentos científicos empleados de las siguientes bases de datos:

- **PubMed:** Base de datos de la National Library of Medicine que posee más de 19 millones de referencias bibliográficas y resúmenes de más de 4000 revistas biomédicas publicadas en los Estados Unidos y en 70 otros países. El acceso es universal, gratuito y en inglés.
- **SciELO** (Scientific Electronic Library Online): modelo para la publicación electrónica de revistas científicas en Internet que ha ido aumentando sus alianzas convirtiéndose en la actualidad en uno de los principales recursos bibliográficos en español.
- **CUIDEN:** base de datos de acceso libre de la Fundación Index, entidad financiera enfocada a la enfermería y la humanización de la salud. Predomina la bibliografía en español.
- **Biblioteca Cochrane Plus:** es una colección de bases de datos sobre ensayos clínicos controlados en medicina y otras áreas de la salud relacionadas con la información que alberga la Colaboración Cochrane. La versión en español, Cochrane Library Plus, sólo puede consultarse en Internet, y es de acceso gratuito desde España.

No obstante, además de las consultas en las bases de datos, se accedió a **Google Académico**, buscador especializado de Internet, que rastrea todo tipo de documentación científica localizable en la Web, tanto referencias bibliográficas como documentos íntegros. Es libre, de acceso gratuito y en español. Facilita el texto completo o la página del documento, dependiendo de cada búsqueda.

Asimismo, se accedió a la página web oficial de la Esclerosis Múltiple,

donde se han consultado varios aspectos sobre la enfermedad, en la sección de “actualidad”.

De igual forma, se consultó en la revista *Medicine* del Programa de Formación Continuada en Medicina Asistencial, y en un libro de Medicina Interna, extraídos de una biblioteca pública, así como en la Asociación Vallisoletana de Esclerosis Múltiple (Avem), para conocer un poco más acerca de esta enfermedad.

Criterios de inclusión empleados

Los criterios de inclusión que se han usado han sido los siguientes:

- El límite de años de la búsqueda para la realización del trabajo ha sido de 5 años, es decir, desde el 2012 hasta el 2017, ambos incluidos.
- Artículos redactados en español.
- Artículos que posean, por lo menos, dos de los descriptores anteriormente anunciados (tabla 2).

Criterio de exclusión empleados

Los criterios de exclusión que se han utilizado han sido los siguientes:

- Artículos que tengan más de 5 años desde la fecha de la publicación.
- Artículos con acceso restringido o de suscripción/pago.
- Artículos en otro idioma diferente al español.

Resultados de base de datos:

PubMed:

(Multiple Sclerosis) AND Treatment.

- Con ésta búsqueda: 32827 artículos.
- Aplicamos los siguientes filtros:
 1. *Article types* (tipos de artículo): *review* (revisión).
 2. *Text availability* (texto disponible): *free full text* (texto íntegro gratuito).
 3. *Languages* (idiomas): *spanish* (español).
- Se muestran 20 artículos, de los cuales, preseleccionamos 13 que son los que cumplen los criterios, y tras la lectura crítica y objetiva se seleccionan 10 artículos.

SciELO:

(Multiple Sclerosis) AND Treatment.

- Con ésta búsqueda: 160 artículos.
- Aplicamos los siguientes filtros:
 1. *Coleções* (colecciones): *Espanha* (España).
 2. *Idioma: espanhol* (español).
 3. *Ano de publicação* (año de publicación): 2012-2017.
- Se muestran 3 artículos, de los cuales, preseleccionamos 2 que son los que cumplen los criterios y tras la lectura crítica y objetiva se seleccionan los 2 artículos.

CUIDEN:

(Multiple Sclerosis) AND Care.

- Con ésta búsqueda: 21 artículos.
- Preseleccionamos 2 que son los que cumplen los criterios y tras la lectura crítica y objetiva se selecciona 1 artículo.

BIBLIOTECA COCHRANE PLUS:

(Multiple Sclerosis) AND Treatment.

- Ésta búsqueda se realiza en el apartado: "*búsqueda asistida*": Nos encontramos con 8 artículos.
- Aplicamos los siguientes filtros:
 1. Resultados en español.
 2. Revisiones Cochrane.
- Se muestran los mismos 8 artículos, de los cuales, preseleccionamos 5 que son los que cumplen los criterios y tras la lectura crítica y objetiva se selecciona 1 artículo.

GOOGLE ACADÉMICO:

(Multiple Sclerosis) AND Treatment.

- Con ésta búsqueda: 18800 artículos.
- Aplicamos los siguientes filtros:
 1. Artículos.
 2. Desde 2017.

3. Ordenar por relevancia.
 4. Buscar sólo páginas en español.
- Se muestran 108 artículos, de los cuales, preseleccionamos 3 que son los que cumplen los criterios y tras la lectura crítica y objetiva se selecciona 1 artículo.

Se elaboraron un total de 5 búsquedas bibliográficas en las bases de datos indicadas. Las búsquedas dieron lugar a un total de 160 referencias, de los cuales se preseleccionaron 25 artículos que cumplían los criterios de inclusión y se seleccionaron 15 artículos tras la lectura crítica y objetiva para dicha revisión bibliográfica.

Después de la lectura de todos los artículos seleccionados, se exponen a continuación, los resultados y la discusión con toda la información de la revisión bibliográfica de una forma estructurada.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras la revisión bibliográfica de los distintos tipos de tratamiento, paso a analizarlo individualmente:

FINGOLIMOD:

Fue el primer fármaco oral para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple (E.M.) remitente-recurrente. Ha dado excelentes resultados ya que es un fármaco eficaz y seguro hasta hoy en día.

La eficacia del fingolimod en el tratamiento de la E.M. ofrecen datos bastantes favorables en cuestión de la función neuroprotectora, y los resultados de varios ensayos clínicos demuestran un efecto directo sobre las células del SNC. Se ha demostrado, también, la posibilidad de que éste medicamento se utilice para la enfermedad del Alzheimer o el paludismo con afectación cerebral por su función neuroprotectora (Ver anexo 6)⁽⁸⁾.

El hecho de que un medicamento se administre de forma oral en vez de por vía intravenosa o de inyectables, mejora la adherencia al tratamiento y es menos agresivo con el paciente.

NATALIZUMAB:

Indicado en la Esclerosis Múltiple (E.M.) en la forma recurrente-remitente también, pero que se administra por vía intravenosa. Reduce el número de brotes y enlentece el progreso de la enfermedad. Es eficaz, pero hay que tener en cuenta los beneficios del tratamiento frente a los riesgos, ya que puede desarrollar una Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (L.M.P.). Es por eso que existe una relación beneficio/riesgo con este medicamento⁽⁹⁾.

Al ser un fármaco que enlentece el avance de la enfermedad y disminuye los brotes, hace que sea bastante eficaz, pero creo que existen más puntos en contra a la hora de utilizar este fármaco que a favor, ya que el riesgo de desarrollar la L.M.P. es bastante alto, y además, la vía de administración es intravenosa, y hoy en día existen fármacos orales como el fingolimod, que hace

que tengan una calidad de vida mejor.

OCRELIZUMAB:

Este nuevo medicamento aprobado en 2017, va dirigido a personas que presenten Esclerosis Múltiple Progresiva Primaria (EMPP). Aporta grandes ventajas, como por ejemplo que trata las variedades recurrentes más comunes de EM y actualmente también indicado en el tratamiento de la EMPP o valorar que gracias a la farmacéutica Genentech el precio por terapia anual es inferior a otras farmacéuticas ⁽¹⁰⁾.

Es de gran relevancia que poco a poco se vayan aprobando nuevas investigaciones y que existan nuevas aportaciones para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple, ya que hoy en día, la falta de presupuesto hace que no se indague sobre nuevos estudios que aporten beneficios a dicha enfermedad para la cura o la mejora de calidad de vida de los pacientes.

PROYECTO M1:

El Proyecto M1 es una obra de recaudación de fondos para la investigación de la Esclerosis Múltiple impulsada por Esclerosis Múltiple España (EME).

Los fondos recaudados (que se entregan a la Alianza Internacional de Esclerosis Múltiple Progresiva) se designan especialmente a la investigación de las formas progresivas de la enfermedad. Esto es una prioridad por no existir todavía tratamientos con la finalidad de detener su progresión.

¿Cómo se seleccionan los proyectos?

La Alianza Internacional de Esclerosis Múltiple Progresiva convoca a todos los investigadores del mundo cada año, con la finalidad de que expongan sus proyectos sobre EM progresiva. Un comité científico elige los estudios más importantes, los cuales son los que reciben el dinero recaudado por todas las organizaciones que pertenecen a la Alianza para poder ser realizado ⁽⁷⁾.

Como bien se ha mencionado antes, es fundamental la investigación para la Esclerosis Múltiple, pero es necesaria la recaudación de fondos para poder llevarlo a cabo, alcanzando el presupuesto y realizando estudios sobre nuevos

tratamientos para la cura o la mejora de vida en esta enfermedad.

ANTIDEPRESIVOS Y NEUROLÉPTICOS:

Dentro de los trastornos psiquiátricos de la Esclerosis Múltiple (E.M.), el más frecuente es la depresión (uno de cada dos pacientes sufre al menos un episodio a lo largo de su vida). En cambio, las alteraciones psicóticas son menos frecuentes. Dentro de estas alteraciones, la E.M. se relaciona con la esquizofrenia principalmente. Como se ha descrito anteriormente, la quetiapina disminuye bastante la gravedad de los síntomas de la encefalomiелitis y la sertralina reduce la liberación de citosinas proinflamatorias. Además, en otro estudio realizado, se analizó el efecto del tratamiento con quetiapina en dos semanas, y se observó una reducción favorable en la degeneración neuronal y la pérdida de mielina ⁽⁴⁾.

Tras la aparición de una enfermedad, en este caso la E.M., puede afectar gravemente al desarrollo psíquico de los pacientes, causándoles depresiones o brotes psicóticos. Es por eso, la realización constante de nuevos estudios para obtener los mejores fármacos para tratar dichos trastornos mentales. A día de hoy, debería de existir más estudios con nuevos tratamientos para la sintomatología de la depresión en la E.M., ya que viene relacionada con la enfermedad y así evitar la aparición de dicho trastorno mental que es el más frecuente en la E.M.

CANNABINOIDES:

La espasticidad es uno de los síntomas que se da con más frecuencia en la Esclerosis Múltiple (E.M.). Clínicamente se presenta con rigidez, sacudidas, calambres musculares en brazos o piernas, o que sufren espasmos.

Este síntoma afecta a más del 60% de los pacientes que poseen E.M. Desde hace unos años, se ha incrementado el interés de la utilización del cannabis y los cannabinoides en varios aspectos médicos y en el consumo de ambos con fines terapéuticos.

Hoy en día, los tratamientos existentes para la espasticidad de los pacientes

con E.M. poseen importantes limitaciones. Es por eso, que es necesario nuevos tratamientos sintomáticos para controlar la espasticidad de la E.M. Los cannabinoides están en vía de investigación por actuar en funciones metabólicas muy diferentes tanto en el Sistema Nervioso Central como fuera de él.

La administración de pulverizaciones bucales de cannabinoides es eficaz y mejora la calidad de vida en los pacientes, a la vez que se ha demostrado que es seguro y de buena tolerabilidad ⁽⁵⁾.

Los cannabinoides presentan todas ventajas, ya que la vía de administración es a través de pulverizaciones bucales lo que hace tener mayor comodidad para el paciente. Además, mejora la calidad de vida del enfermo porque es eficaz y no existe ni adicción ni abuso a este tipo de droga usada con fines terapéuticos, ya que está combinado 1 a 1 el THC (tetrahidrocannabinol) y el CBD (cannabidiol), porque el THC es psicoactivo y el CBD es todo lo contrario.

DOLOR NEUROPÁTICO CENTRAL (DNC):

El dolor neuropático central está provocado por una lesión primaria o disfunción del Sistema Nervioso Central (SNC).

El mayor inconveniente es que existen muy pocos estudios sobre el tratamiento en comparación con otros tipos de dolor, y la mitad de los pacientes con Esclerosis Múltiple (E.M.) sufren dicho dolor. El 30% de los medicamentos que consumen los pacientes de E.M. son para el dolor, que puede estar relacionado con síntomas como la fatiga, la espasticidad o los trastornos de humor. Combinando dos o más fármacos, se pueden obtener efectos terapéuticos aditivos.

Los antiepilépticos tienen cierta variabilidad interpersonal de respondedores al tratamiento.

Sin embargo, sólo existe un estudio que relaciona el uso de opioides en E.M. Se utilizan como último escalón de analgesia y está indicado en dolor severo.

El baclofeno intratecal, está recomendado para la espasticidad severa, pero también hay insuficientes estudios sobre el tratamiento en DNC en personas con E.M. ⁽¹¹⁾.

Para el DNC, se necesitan muchísimos más estudios para mejorar la calidad de vida a los pacientes con E.M. que sufren este tipo de dolor y hace que se produzca un empeoramiento en la enfermedad.

INTERFERÓN-B O ACETATO DE GLATIRÁMERO:

La uveítis es la inflamación de la lámina del ojo que está entre la esclerótica y la retina. La uveítis en la Esclerosis Múltiple (E.M), afecta a mujeres adultas sobretodo.

El interferón-b o acetato de glatirámero son efectivos en la disminución de la inflamación intraocular en pacientes con uveítis relacionada a la E.M. Además, tiene buena tolerancia. Su administración es a través de inyectables de forma subcutánea o intramuscular ⁽¹²⁾.

La uveítis en la E.M. si no se trata puede llegar a tener complicaciones muy graves, como la pérdida visual.

CORTICOSTEROIDES O ACTH:

Los corticosteroides de administración oral se utilizan normalmente para mejorar la recuperación de la exacerbación aguda en los pacientes con Esclerosis Múltiple (E.M.).

Este tipo de fármaco es muy efectivo, ya que aumenta la probabilidad de aliviar y controlar los episodios agudos y también acelera la recuperación de la persona con E.M. ⁽¹³⁾.

Los brotes agudos en la E.M. son bastante frecuentes. Es por eso que gracias a los Corticosteroides orales, entre otros medicamentos, ayudan al paciente a tener una recuperación más rápida y a mejorar su calidad de vida.

ENFERMERÍA:

El papel de enfermería es primordial para ayudar a los pacientes con Esclerosis Múltiple (E.M.) a superar las lesiones e incapacidades que produce ⁽¹⁴⁾.

El papel de la enfermera es muy importante para las personas afectadas por la E.M., ya que facilitan toda la información disponible de la enfermedad tanto a los pacientes como a sus familiares. Es decir, les educan sanitariamente para que conozcan los síntomas que aparecen durante la enfermedad, la actuación que deben de tener ante un brote nuevo, los recursos socio-sanitarios que poseen, la dieta que deben de seguir, las medidas higiénicas que tienen que conocer y les enseñan las indicaciones para autoadministrarse la medicación.

A su vez, les motivan a seguir adelante, proporcionándoles independencia para realizar las actividades básicas de la vida diaria.

Además, la enfermera controla a los pacientes a través de seguimientos, les informa de los tratamientos tanto de medicamentos como de la rehabilitación, así como de los nuevos avances. Les enseña la manera correcta de administrar los medicamentos y les hace tener un mayor control sobre su estilo de vida para evitar el sedentarismo a través del ejercicio físico.

Con todo ello, logran que el paciente con E.M., posea una mayor adaptación a su enfermedad, conociéndose a sí mismo con dicha discapacidad y conociendo todo sobre la E.M. Así, los pacientes consiguen mejor calidad de vida.

MINDFULNESS

El estrés puede jugar un papel importante en la evolución de la Esclerosis Múltiple (E.M.). Estudios actuales avalan que el estrés y la ansiedad se han relacionado con mayor frecuencia de brotes y que a lo largo de la vida pueden alterar los mecanismos de homeostasis o control neurobiológicos de manera perjudicial.

Mindfulness o atención plena es un estado de conciencia basado en el presente, centrando la atención en lo que surja (sensaciones, pensamientos,

emociones...) reconociendo y aceptando cada fenómeno mental. La aceptación, el ser consciente y centrarse en la experiencia presente, son los procesos de cambio de las prácticas de mindfulness, que permiten controlar el estrés emocional.

Esta habilidad se aprende por entrenamiento y tiene la ventaja de que como depende de la práctica personal, el efecto se prolonga a lo largo del tiempo.

El objetivo del entrenamiento en mindfulness es enseñar al paciente a que sea totalmente consciente de lo que sucede en su mente y en su cuerpo para que no reaccione negativamente. No es atención focalizada solamente, sino una atención relajada, física y mental.

Las técnicas de mindfulness suelen asociarse al tratamiento farmacológico. La terapia de reducción de estrés basada en mindfulness (*Mindfulness based stress reduction, MBSR*), diseñado por Kabat-Zinn, es la intervención sobre la que se han publicado más estudios en condiciones médicas.

El programa MBSR se desarrolla en 8 semanas de forma grupal. Cada sesión dura 2 horas y media. Centrado en prácticas de meditación y yoga. Varios estudios demuestran que el programa de MBSR es efectivo para disminuir los niveles de ansiedad y mejorar el bienestar psicológico de pacientes en situación de estrés.

Asimismo, en una intervención basada en mindfulness a través de Skype en pacientes con E.M., se han obtenido resultados similares, encontrando bastantes mejorías en dolor, fatiga, ansiedad y depresión.

Y por último, el efecto beneficioso de la práctica de mindfulness podría estar en relación con una disminución de los niveles de cortisol (hormona esteroidea que se libera por estrés) y también, en relación con la reducción de la atrofia cerebral^(3,15).

Los pacientes con E.M., tienen la tendencia a sufrir estrés durante los brotes de la enfermedad. Además, cuando se enteran de que sufren esta discapacidad, a menudo les provoca ansiedad y posteriormente, la depresión por verse

afectados con la distinta sintomatología.

Es por eso, que gracias a esta técnica llamada “Mindfulness”, los pacientes con E.M., se relajan a través de la atención centrada en lo que ellos quieran. Con ello, disminuye su estrés y su ansiedad y coopera para su tratamiento, reduciendo la depresión y la fatiga que produce la enfermedad.

DIETA:

La dieta influye en la Esclerosis Múltiple (E.M.), ya que los estudios que se han realizado demuestran la relación entre los alimentos consumidos y la patogénesis de la E.M.

La dieta grasa podría ser un factor de riesgo para la E.M., ya que se han llevado a cabo estudios que muestran una mayor prevalencia de la E.M. en los países con un mayor consumo de grasas saturadas y un menor riesgo de padecer esta enfermedad en países en los que la alimentación está basada en grasas poliinsaturadas.

También, otros estudios demuestran que la leche de vaca podría ser perjudicial para la E.M., ya que las proteínas de la leche son más nocivas y además produce reacciones inflamatorias en el Sistema Nervioso Central.

En cambio, la lactancia materna es beneficiosa, ya que es una fuente importante de vitamina D y podría prevenir la E.M.

Otros estudios, han demostrado que el alcohol y la cafeína también son perjudiciales sobre el progreso de la enfermedad. Pueden aumentar el nerviosismo y causarles dificultades a la hora de la realización de tareas físicas o mentales.

La pérdida de peso, la malnutrición y la caquexia se dan a menudo en pacientes con E.M., ya que el cuerpo busca nuevas fuentes de energía y se inicia un proceso conocido como autocanibalismo, en el que se usan las proteínas como fuente de energía, y finalmente, se termina con las reservas de tejido adiposo y masa corporal magra.

En cambio, las dietas ricas en antioxidantes, que se encuentran en las verduras, frutas, soja o té, son beneficiosas para la enfermedad, ya que protegen a las neuronas y reducen la neuroinflamación ⁽¹⁶⁾.

El hecho de llevar un buen control en la alimentación, manteniendo unos hábitos alimentarios saludables, puede llegar a favorecer a los pacientes con E.M. Además, es una medida muy sencilla que se puede llevar a cabo sin ningún inconveniente y esto supondría un gran avance para el progreso de la enfermedad. El personal de enfermería debe de informar a los enfermos sobre todas estas recomendaciones nutricionales.

VITAMINA D:

La primera vez que se relacionó la vitamina D con la Esclerosis Múltiple (E.M.), fue hace más de 30 años. El papel que juega la vitamina D en el metabolismo óseo y mineral es fundamental, pero también se ha demostrado que participa en la patogénesis y en el tratamiento de la E.M., ya que actúa en el control de la inflamación ⁽¹⁷⁾.

Gracias a la asociación de la vitamina D con la E.M., se ha podido tener un control de la inflamación en dicha enfermedad. Es por eso que me parece muy relevante el conocimiento acerca de lo importante que es introducir vitamina D en la dieta para un paciente con E.M. a través de alimentos como el pescado y las setas, además de la exposición solar en la piel del paciente.

NEUROREHABILITACIÓN:

Las intervenciones asistidas por animales son una nueva modalidad terapéutica que está mostrando buenos resultados en el campo de la neurorehabilitación. Éstas pueden dividirse en: terapia asistida por animales (TAA) en la que actúa el animal como coterapeuta, actividades asistidas por animales (AAA) en las que hay interacción entre el animal y el hombre, y programas de animales de servicio (PAS).en las que usan animales entrenados para ayudar a tratar los problemas del paciente en las actividades básicas de la vida diaria ⁽¹⁸⁾.

Opino que se necesitan más estudios de neurorehabilitación para poder llevar a cabo las intervenciones asistidas por animales y así permitir concretar el programa más conveniente para la aplicación terapéutica.

EJERCICIO FÍSICO:

El ejercicio físico tiene efectos positivos en la salud de los pacientes con Esclerosis Múltiple (E.M.) e incluso puede llegar a frenar el progreso de la enfermedad.

Los pacientes con E.M. son termosensibles, por lo que la mayoría de los ejercicios que se les recomienda es en el medio acuático debido a la hipertermia que les produce otras actividades.

Uno de los objetivos perseguidos en la actividad física del paciente, es contemplar la mejoría de la fuerza máxima como la fuerza de resistencia de la musculatura de los miembros inferiores, para mejorar la capacidad de la marcha.

Además, 3 sesiones semanales de 30 minutos para el desarrollo de los músculos inspiratorios y espiratorios, mejoran la resistencia a la fatiga ⁽¹⁹⁾.

Hoy en día, existe un porcentaje elevado de personas sedentarias. Es de vital importancia, la realización de ejercicio físico para evitar enfermedades.

Para la E.M., es fundamental el hecho de que los pacientes realicen actividad física moderada, para poder mantener o conseguir una mayor calidad de vida y evitar secuelas, como puede ser la atrofia muscular.

5. CONCLUSIONES

El conocimiento de los tratamientos más relevantes de la Esclerosis Múltiple (E.M.) así como los nuevos fármacos en la actualidad, hace que mejore el cuidado al paciente con esta discapacidad.

Tras la revisión bibliográfica de los tratamientos de las diferentes líneas terapéuticas en la E.M., tanto estabilizadores de la enfermedad como tratamiento del brote agudo, hay que reconocer que se ha avanzado mucho pero todavía queda bastante por hacer, ya que no hay tratamiento curativo. Parece que el gran problema es la falta de presupuesto para la investigación; de ahí mi interés en la realización de este trabajo para poner un granito de arena en la difusión de este problema.

Es imprescindible la función de los sanitarios, centrándome en el papel de la enfermería en cuanto a las vías de administración de los medicamentos, así como todas las recomendaciones, toda la información aportada con cada etapa de la enfermedad y todos los métodos de rehabilitación ofrecidos, para una mejor calidad de vida del paciente con E.M.

Para finalizar, también es fundamental que tanto el paciente como la familia conozcan la enfermedad. Para ello, el personal sanitario debe de saber qué es la enfermedad, los síntomas durante las diferentes fases, los tipos de tratamiento y permanecer continuamente informado sobre las novedades, con el objetivo de cuidar al enfermo y ayudar a la familia.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández O, Saiz A. Enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central. En: Farreras P, Rozman C, editores. Medicina Interna. 17ª ed. Elsevier 2012; 1353-1360.
2. Álvarez-Mon M, Vera E, Cano JC. Programa de Formación Continuada en Medicina Asistencial: MEDICINE.7ªed.Madrid: IDEPSA; 1998.
3. Fernández O, Martín R, Rovira A, Llufríu S, Vidal A, Fernández VE, Montalbán X, et al. Biomarcadores en la esclerosis múltiple: puesta al día 2014. Rev Neurol [Internet]. 2014 [consulta el 27 de diciembre de 2016]; 58(12)553-570. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2014247>
4. Pozuelo B, Benito J. Trastornos afectivos y psicóticos en la esclerosis múltiple. Rev Neurol [Internet]. 2015 [consulta el 27 de diciembre de 2016]; 61(11)503-508. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2015206>
5. Oreja Guevara C. Tratamiento de la espasticidad en la esclerosis múltiple: nuevas perspectivas con el uso de cannabinoides. Rev Neurol [Internet]. 2012 [consulta el 27 de diciembre de 2016]; 55(7)421-430. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2012362>
6. Fernández O, Álvarez JC, Arnal C, Arroyo R, Brieva L, Rodríguez A, et al. Revisión de las novedades presentadas en el XXIX Congreso del Comité Europeo para el Tratamiento e Investigación en Esclerosis Múltiple (ECTRIMS)(I). Rev Neurol [Internet]. 2014 [consulta el 28 de diciembre de 2016]; 59(6)269-280. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2014321>
7. Esclerosis Múltiple España (EME) [Internet]. Madrid;2013[consulta el 28 de diciembre de 2016]. Disponible en: <http://www.esclerosismultiple.com>
8. Cruz VT, Fonseca J. Efectos del fingolimod en el sistema nervioso central. Rev Neurol [Internet]. 2014 [consulta el 10 de enero de 2017]; 59(3)121-128. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2013556>
9. Fernández O, García JA, Arroyo R, Álvarez JC, Izquierdo G, Montalbán X, et al. Consenso español actualizado sobre el uso del natalizumab

- (Tysabri®)-2013. Rev ELSEVIER [Internet]. 2015 [consulta el 10 de enero de 2017]; 30(5)302-314. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-linkresolver-consenso-espanol-actualizado-sobre-el-S0213485313002430>
10. Hernández M. La FDA aprueba el primer medicamento para tratar la esclerosis múltiple progresiva primaria. Rev Genética Médica [Internet]. 2017 [consulta el 10 de enero de 2017]. Disponible en: <http://revistageneticamedica.com/2017/04/22/ocrelizumab/>
 11. Mora R, Guzmán M, Soriano AM, Alba R. Tratamiento del dolor neuropático central; futuras terapias analgésicas. Revisión sistemática. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2014 [consulta el 10 de enero de 2017]; 21(5)270-280. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462014000500006&lang=pt
 12. Velázquez D, Macia C, Segura A, Pastor S, Arcos G, García J, et al. Eficacia del tratamiento inmunomodulador con interferón-B o acetato de glatirámico en las uveítis asociadas a esclerosis múltiple. Rev Sociedad Española de Oftalmología [Internet]. 2016 [consulta el 12 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-archivos-sociedad-espanola-oftalmologia-296-pdf-S036566911730014X-S200>
 13. Corticosteroides o ACTH para las exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple (Revisión Cochrane traducida). Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2013 [consulta el 12 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.bibliotecacochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%2011571288&DocumentID=CD001331>
 14. Guerrero R, Llamas MC. Las enfermeras en el cuidado del paciente con esclerosis múltiple. Rev Enfermería21 [Internet]. 2013 [consulta el 12 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.index-f.com/new/cuiden/enfermeria21/enfermeras-cuidado-paciente-esclerosis-295-pdf-S300>
 15. Muñoz A, Oreja C, Cebolla S, Carrillo L, Rodríguez B, Bayón C. Intervenciones psicoterapéuticas y psicosociales para el manejo del estrés en esclerosis múltiple: aportación de intervenciones basadas en

- mindfulness. Rev ELSEVIER [Internet]. 2016 [consulta el 12 de enero de 2017]; 31(2)113-120. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-intervenciones-psicoterapeuticas-psicosociales-el-manejo-S0213485315001899>
16. Pozuelo B, Benito J. Dieta y esclerosis múltiple. Rev Neurol [Internet]. 2014 [consulta el 16 de enero de 2017]; 58(10)455-464. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2013538>
17. Pozuelo B, Benito J. Vitamina D y esclerosis múltiple. Rev Neurol [Internet]. 2013 [consulta el 16 de enero de 2017]; 56(4)243-251. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2012622>
18. Muñoz S, Máximo M, Valero R, Atín MA, Varela E, Ferriero G. Intervenciones asistidas por animales en neurorehabilitación: una revisión de la literatura más reciente. Rev ELSEVIER [Internet]. 2015 [consulta el 16 de enero de 2017]; 30(1)1-7. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-linkresolver-intervenciones-asistidas-por-animales-neurorrehabilitacion-S0213485313000182>
19. Domínguez R, Garnacho MV, Maté JL. Efectos del entrenamiento contra resistencias o *resistance training* en diversas patologías. Rev ARÁN [Internet]. 2016 [consulta el 16 de enero de 2017]; 33(3)719-733. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016000300032&lang=pt

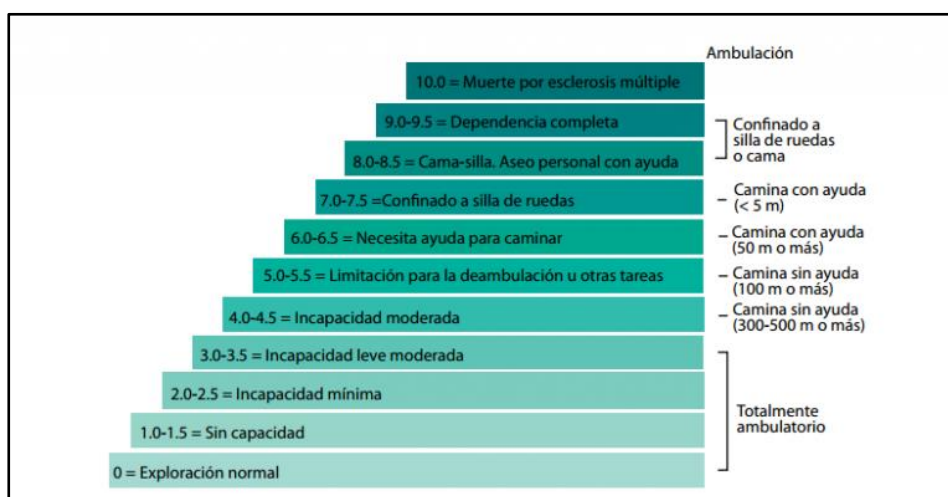
7. ANEXOS

ANEXO 1. Expanded Disability Status Scale (EDSS) de la Esclerosis Múltiple. (Tabla 1)

0,0	Exploración neurológica normal
1,0	Sin discapacidad, signos mínimos en un sistema funcional (SF) ^a
1,5	Sin discapacidad, signos mínimos en más de un SF
2,0	Discapacidad mínima en un SF
2,5	Discapacidad mínima en dos SF
3,0	Discapacidad moderada en un SF o leve en 3 o 4
3,5	Discapacidad moderada en un SF y leve en 1 o 2 SF
4,0	Discapacidad grave en un SF o moderada en varios SF
4,5	Ciertas limitaciones para realizar actividad plena o necesitar ayuda mínima. Anda unos 300 m sin ayuda
5,0	Discapacidad que afecta la actividad diaria habitual. Puede andar unos 200 m sin ayuda
5,5	Discapacidad que impide la actividad diaria habitual. Puede andar unos 100 m sin ayuda
6,0	Necesita ayuda unilateral (bastón, muleta) para andar unos 100 m
6,5	Necesita ayuda bilateral constante
7,0	Limitado esencialmente a permanecer en silla de ruedas unas 12 h; puede desplazarse sólo en la silla de ruedas
7,5	Limitado a permanecer en silla de ruedas, puede desplazarse sólo con ella aunque no todo el día
8,0	Limitado esencialmente a estar en cama o sentado o ser trasladado en silla de ruedas. Utiliza las manos eficazmente
8,5	Limitado a estar en cama gran parte del día, utiliza las manos parcialmente, necesita ayuda para aseo personal
9,0	Encamado y no válido, puede comunicarse y comer
9,5	Encamado y no válido total, incapaz de comunicarse y de comer eficazmente
10	Muerte por la enfermedad

^aSistemas funcionales neurológicos evaluados para obtener puntuación en el EDSS: funciones piramidales (valor de 0 a 6), cerebelosa (0-5), tronco cerebral (0-5), sensitiva (0-6), vesical e intestinal (0-6), visual (0-6), mental (0-5) y otras (0-3).

ANEXO 2. Índice de Deambulación (ID) de la Esclerosis Múltiple. (Tabla 2)



ANEXO 3. Scripps Neurologic Rating Scale (SNRS) de la Esclerosis Múltiple. (Tabla 3)

Systems Examined	Maximum Points	Normal	Degree of Impairment		
			Mild	Mod.	Severe
Mentation and Mood	10	10	7	4	0
Cranial Nerves: Visual Acuity Fields, Discs, Pupils Eye Movements Nystagmus	21	5	3	1	0
		6	4	2	0
		5	3	1	0
		5	3	1	0
Lower Cranial Nerves	5	5	3	1	0
Motor: RU LU RL LL	20	5	3	1	0
		5	3	1	0
		5	3	1	0
		5	3	1	0
DTRS: UE LE	5	4	3	1	0
		4	3	1	0
Babinski: R:L (2 ea)	4	4	-	-	0
Sensory: RU LU RL LL	12	3	2	1	0
		3	2	1	0
		3	2	1	0
		3	2	1	0
Cerebellar: UE LE	10	5	3	1	0
		5	3	1	0
Gait: Trunk and Balance	10	10	7	4	0
Special Category: Bladder/Bowel/Sexual Dysfunction	0	0	-3	-7	-10
<hr/>					
Totals	100				
<hr/>					
Neurological Rating Scale Score					
<hr/>					

*Points assigned for each component of the neurologic examination are subtotaled and points for autonomic dysfunction are subtracted leaving the final (NRS) score

ANEXO 4. Tratamientos modificadores de la Esclerosis Múltiple. (Tabla 4)

Principio Activo	Nombre comercial	Laboratorio titular	Año de aprobación (EMA)	Modo de administración	Frecuencia de administración
Acetato de glatirámero	Copaxone® 20 o 40	Teva Pharmaceuticals Ltd	2002	Subcutáneo	Cada día o 3 veces por semana
Alemtuzumab	Lemtrada®	Genzyme Therapeutics Ltd	2013	Intravenoso	Ciclos de 5 o 3 días anuales
Dimetilfumarato	Tecfidera®	Biogen	2014	Oral	Dos veces/día
Interferón beta-1 ^a	Avonex ®	Biogen	1997	Intramuscular	Una vez/semana
Interferón beta-1 ^a	Rebif®	Merck Serono Europe Ltd	1998	Subcutáneo	3 veces/semana
Interferón beta-1b	Betaferon®	Bayer Pharma Ag	1995	Subcutáneo	Cada dos días
Interferón beta-1b	Extavia®	Novartis Europharm Ltd	2008	Subcutáneo	Cada dos días
Interferón beta-1a pegilado	Plegridy®	Biogen	2014	Subcutáneo	Cada dos semanas
Fingolimod	Gilenya®	Novartis Europharm Ltd	2011	Oral	Cada día
Mitoxantrona (en genérico desde 2006)	Novantrone®	Meda Pharma, S.A.U.	1998 (proc. nacional)	Intravenoso	Frecuencia variable. Dosis máxima acumulada: 140 mg/m ²
Natalizumab	Tysabri®	Biogen	2006	Intravenoso	Cada 4 semanas
Teriflunomida	Aubagio®	Sanofi-Aventis Groupe	2013	Oral	Una vez/día
Ocrelizumab	Ocrevus®	Roche/Genentech	2017	Intravenoso	Cada seis meses.

ANEXO 5. Tratamientos sintomáticos de la Esclerosis Múltiple. (Tabla 5)

FATIGA	ESPASTICIDAD	CAPACIDAD DE LA MARCHA	DOLOR NEUROPÁTICO	DÉFICIT COGNITIVO	DISFUNCIÓN VESICAL
1. Amantadina 2. Modafinilo 3. Pemolina 4. Metilfenidato	1. Baclofeno oral 2. Tizanidina 3. Diazepam 4. Gabapentina 5. Cannabinoide 6. Baclofeno intratecal 7. Toxina botulínica A	1. Aminopiridinas / dalfampridina	1. Gabapentina 2. Carbamacepina 3. Amitriptilina 4. Pregabalina	1. Donepezilo 2. Interferón beta 3. Acetato de glatirámero 4. Rivastigmina 5. Memantina	1. Oxibutinina 2. Tolterodina 3. Desmopresina

ANEXO 6. Principales efectos del fingolimod en las células del Sistema Nervioso Central (SNC). (Tabla 6)

