

Silvia Alamar Tomás, Laura Claudio Horrillo y Sofia Kontos Guzmán

**PROTOCOLO DE ELECTROESTIMULACIÓN
TRANSCRANEAL DE CORRIENTE DIRECTA EN
PACIENTES AMPUTADOS CON DOLOR DEL
MIEMBRO FANTASMA**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Dirigido por: Dra. Fibla Simó

Codirigido por: Sra. Ibarz Giné

Grado en Fisioterapia



Tarragona, 2024



FACULTAT DE MEDICINA
I
CIÈNCIES DE LA SALUT

*Vistiplau pel lliurament i defensa del
Treball de Fi de Grau de Fisioteràpia*

En/na Montserrat Fibla Simó.....en la
seva tasca com a tutor, considera que

EL TREBALL PRÀCTIC ANOMENAT:

Protocolo de electroestimulación transcraneal de corriente
directa en pacientes amputados con dolor del miembro
fantasma

REALITZAT PER:

Laura Claudio Horrillo

Silvia Alamar Tomás

Sofia Kontos Guzmán

ÉS ADEQUAT I, EN CONSEQÜÈNCIA, EN RECOMANA LA DEFENSA

Signatura tutor/ data

Camagosa, 8 de març 2024

RESUMEN

El dolor del miembro fantasma (PLP) es una condición que afecta la integridad física, psicológica y funcional del 50-80% de los pacientes amputados.

Debido a la escasez de tratamientos específicos para este tipo de dolor, en los últimos años, distintos estudios llevan a cabo el uso de la electroestimulación transcraneal de corriente directa (tDCS) como tratamiento para el dolor del miembro fantasma.

Con el fin de diseñar un protocolo de tratamiento, se realiza previamente una revisión narrativa de los artículos publicados hasta la fecha, analizando un total de siete estudios. Algunos de ellos muestran resultados relevantes en la disminución del dolor.

A continuación, se realiza el estudio doble ciego cross over con el objetivo de valorar los posibles efectos de la tDCS en el tratamiento del dolor del miembro fantasma en pacientes amputados de extremidad inferior. En este, se incluyen dos pacientes con amputación de miembro inferior con dolor del miembro fantasma.

Durante la primera semana se realiza una valoración inicial. En la segunda semana empieza el tratamiento, donde uno de los pacientes es tratado con estimulación mientras que el otro es sometido a placebo. A continuación, una semana ventana sin tratamiento, en la que se realiza una evaluación intermedia, y posteriormente, en la cuarta semana, los tratamientos son intercambiados. Por último, se realiza una evaluación final. La aleatorización ha sido hecha por un investigador externo.

El protocolo de terapia de tDCS planteado y aplicado a pacientes amputados es un método fácil de aplicar y seguro, no provocando efectos secundarios y/o negativos sobre los pacientes. Los resultados obtenidos son relevantes sobre su eficacia en la reducción del dolor.

ABSTRACT

Phantom limb pain (PLP) is a condition that affects the physical, psychological and functional integrity of 50-80% of amputee patients.

Due to the absence of specific treatments for this type of pain, in recent years, different studies have carried out the use of transcranial direct current electrostimulation (tDCS) as a treatment for phantom limb pain.

In order to design a treatment protocol prior to the study, a narrative review of the articles published to date was conducted, analyzing a total of seven studies. Some of them showed statistically significant results in pain reduction.

With the aim of evaluating and demonstrating the possible effects of tDCS in the treatment of phantom limb pain in lower extremity amputee patients, a double-blind cross over study was performed. Two lower limb amputee patients with phantom limb pain were included in this study.

During the first week an initial assessment is performed. The treatment begins the second week, where one of the patients is treated with stimulation while the other is subjected to placebo. This is followed by a window week without treatment, in which an intermediate assessment is performed, and then in the fourth week, the treatments are exchanged switched. Finally, a final evaluation is performed. Randomization was done by an external investigator.

The tDCS therapy protocol proposed and applied to amputee patients is a treatment easy to apply and safe, causing no side and/or negative effects on the patients. The results obtained are relevant regarding its efficacy in pain reduction.

PALABRAS CLAVE

Dolor del miembro fantasma, Estimulación Transcraneal de Corriente Directa, Amputación, Dolor Neuropático.

KEY WORDS

Phanton Limb Pain, Transcraneal Direct Current Stimulation, Amputation, Neuropathic Pain.

INTRODUCCIÓN

El dolor del miembro fantasma (PLP) es una condición de dolor neuropático crónico que se percibe en una extremidad amputada. Esta sensación es a menudo descrita como una sensación de ardor, dolor agudo, punzante y eléctrico¹. Las tres causas principales por las que una persona puede sufrir la amputación de una extremidad, estas son: diabetes, cáncer y traumatismos².

El PLP es un grave problema de salud pública que afecta a la integridad física, psicológica y funcional, que acaba deteriorando la calidad de vida de las personas, llegando a ocasionar problemas de salud mental^{1, 3, 4}.

El dolor del miembro fantasma es una complicación que afecta al 50-80% de las personas amputadas⁵, con una prevalencia del 0,25% al 1,25% de la población mundial, siendo en España, según datos de la Asociación de Amputados Ibérica (ADAMPI), alrededor de 60.000 personas^{6, 7}.

El dolor fantasma debe diferenciarse de la sensación fantasma, esta última se percibe como una sensación no dolorosa de un cuerpo amputado. Otra manifestación dolorosa que se conoce como dolor del muñón o residual, suele originarse en la porción restante de la extremidad amputada debido a una prótesis mal ajustada. Sin embargo, casi todos los casos de dolor residual tienen causas identificables, como neuromas, infecciones, heridas sin cicatrizar y anomalías en la piel. Es posible que ambas condiciones coexistan simultáneamente¹.

Los mecanismos responsables del dolor del miembro fantasma no están completamente descritos, pero la teoría más respaldada actualmente es la de la reorganización cortical. Esta sugiere que la pérdida de la entrada sensorial del miembro amputado conduce a cambios en la organización de las áreas corticales somatosensoriales y motoras primarias. Como resultado de la desaferenciación, las áreas corticales que anteriormente correspondían a la extremidad son ahora invadidas por neuronas adyacentes. Esto provoca que estas áreas reaccionen a estímulos provenientes de regiones cercanas de la corteza que han adquirido recientemente la inervación de la región amputada, generando sensaciones dolorosas en el miembro fantasma¹.

El abordaje del dolor crónico es complejo y no existen tratamientos específicos para tratarlo. Las opciones actuales para abordar el dolor del miembro fantasma no son del todo eficaces

o con efectos a largo plazo. A menudo se optan por opciones farmacológicas, ya que el dolor del miembro fantasma se trata de manera similar a cualquier otra afección de dolor neuropático, desafortunadamente estos tratamientos farmacológicos estándar conllevan una gran variedad de efectos adversos sin dar resultados a largo plazo¹.

La neuromodulación es otra posible opción de tratamiento para el dolor crónico que puede alterar la neuroplasticidad desadaptativa y mejorar las vías inhibitorias descendentes. Dichos métodos incluyen intervenciones invasivas, como la estimulación cerebral profunda, la estimulación de la médula espinal y técnicas de estimulación cerebral no invasivas, como la estimulación magnética transcraneal o la estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS)³. Dentro de las terapias no invasivas también se encuentran las técnicas de rehabilitación, que incluyen la terapia de espejo, la realidad virtual o aumentada, ejercicios imaginables del miembro fantasma, la desensibilización y el reprocesamiento del movimiento ocular⁸.

La estimulación transcraneal de corriente directa es una técnica de neuromodulación no invasiva e indolora capaz de modular la excitabilidad neuronal. Esto se logra mediante la aplicación de una corriente directa de baja amplitud a través del cuero cabelludo hasta las áreas cerebrales específicas, lo que resulta en un aumento o disminución del valor del potencial de membrana del axón. La naturaleza de estas modulaciones depende de la localización de los electrodos y la polaridad de la corriente. Cuando la estimulación es positiva (anódica), se genera una despolarización que aumenta la excitabilidad cortical y mejora la facilitación intracortical. Por el contrario, si la estimulación es negativa (catódica), se produce una hiperpolarización que disminuye la excitabilidad cortical y reduce la facilitación intracortical durante la estimulación⁹⁻¹¹.

Los cambios inducidos por la tDCS pueden ocurrir inmediatamente durante el proceso de estimulación, llamados cambios intra-tDCS o pueden aparecer más tarde como efectos secundarios de corta o larga duración. Los efectos de corta duración se dan a los 5-10 minutos de la estimulación, mientras que los de larga duración se necesitan al menos 13 minutos de tDCS¹².

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la literatura que valore los efectos de la tDCS en pacientes amputados con dolor del miembro fantasma para posteriormente realizar un protocolo que pueda ser aplicado en un futuro como método de tratamiento coadyuvante.

OBJETIVOS

Objetivo principal

- Realizar un protocolo para una nueva línea de investigación sobre la tDCS como método de tratamiento coadyuvante en pacientes amputados de extremidad inferior con dolor del miembro fantasma crónico.

Objetivos secundarios

- Profundizar en los conocimientos de la tDCS en pacientes amputados con dolor del miembro fantasma crónico a través de una revisión narrativa.
- Valorar la eficacia de la técnica tDCS como tratamiento coadyuvante en pacientes amputados de extremidad inferior con dolor del miembro fantasma crónico a través de un estudio doble ciego cross over.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza una revisión narrativa para sintetizar los resultados publicados sobre la tDCS en pacientes con dolor de miembro fantasma para, posteriormente, elaborar un protocolo mediante la investigación de un estudio doble ciego cross over.

REVISIÓN NARRATIVA

Fuentes de información

En esta revisión se realiza una búsqueda bibliográfica del dolor del miembro fantasma en pacientes amputados y el uso de técnicas de neuromodulación no invasivas, centrándose en la electroestimulación transcraneal de corriente directa (tDCS). Este estudio se lleva a cabo desde noviembre de 2023 hasta marzo de 2024, empleando las bases de datos PEDro, SciELO, COCHRANE y PubMed.

Criterios de selección

Se incluyen artículos en inglés y castellano de libre acceso. Inicialmente, se admiten artículos de los últimos 10 años (2014-2024); sin embargo, debido a la escasez de documentos, se debe ampliar la búsqueda bibliográfica sin un periodo de tiempo limitado.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión aplicados en la investigación abarcan artículos que estudian pacientes amputados con presencia de dolor del miembro fantasma tratados con tDCS.

Como criterios de exclusión, se descartan estudios que tratan patologías distintas a la amputación y que aplican técnicas de neuromodulación diferentes a la electroestimulación transcraneal de corriente directa. Asimismo, se omiten revisiones sistemáticas y revisiones narrativas debido a su duplicidad.

Estrategias de búsqueda

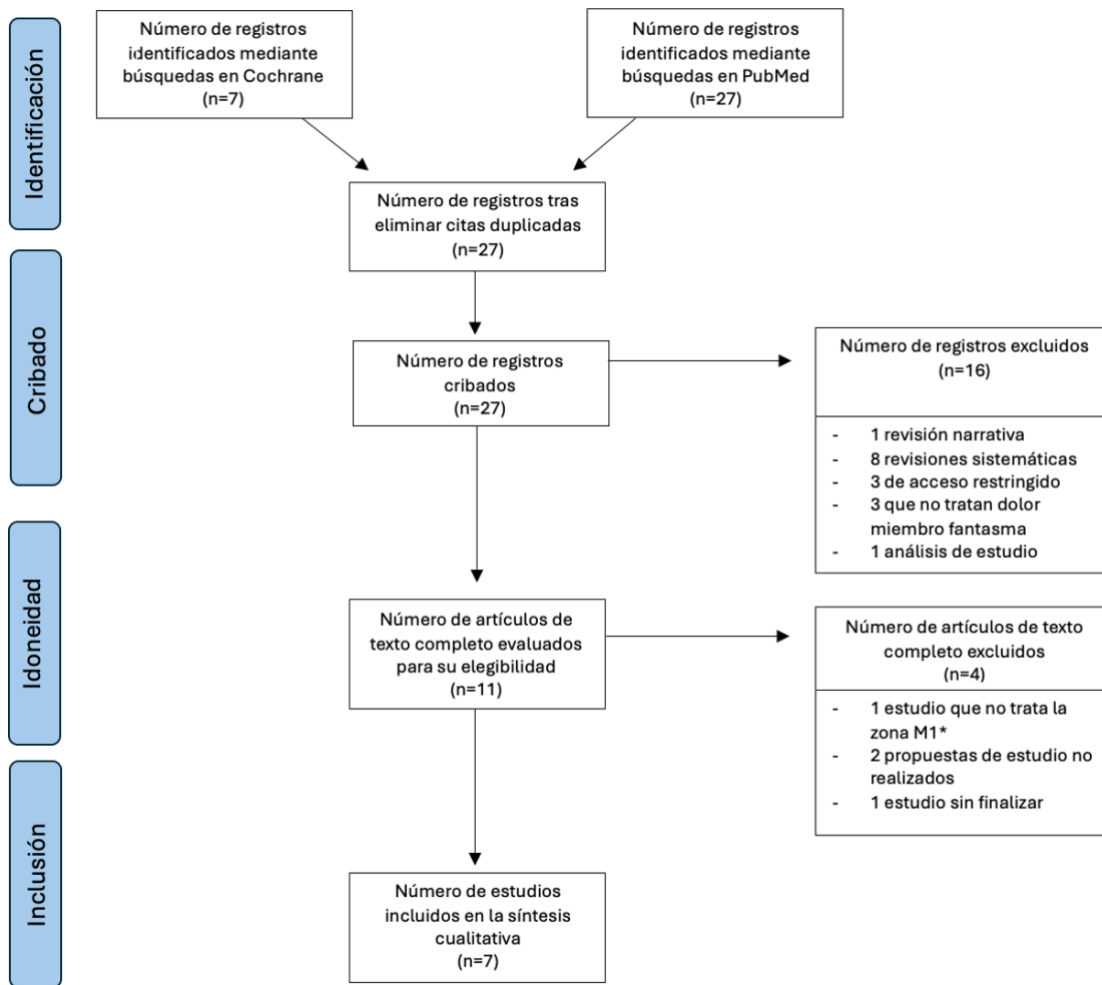
Se utilizan las siguientes palabras clave MeSH: *Phantom Limb Pain*, *transcranial Direct Current Stimulation*, *amputation* y *neuropathic pain*.

Se aplican los operadores booleanos *Y/AND* y los paréntesis para priorizar la búsqueda, lo que permitió combinar diferentes formatos y obtener los artículos más relevantes. Se priorizan los términos *transcranial direct current stimulation* y *Phantom Limb Pain*.

Análisis de datos

Después de realizar la búsqueda bibliográfica, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión establecidos, se obtienen un total de veintisiete documentos, de los cuales dieciséis se eliminan por las siguientes razones: uno por ser una revisión narrativa, ocho por tratarse de revisiones sistemáticas, tres por ser de acceso restringido, tres por no abordar el dolor del miembro fantasma y uno por ser un análisis de un estudio. Además, se descartan dos propuestas de estudio no realizadas, uno que trata una zona distinta a la corteza motora primaria y un último por no estar finalizado. En la Figura 1 se muestra brevemente el proceso de selección.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección según la declaración PRISMA.



* M1=Corteza motora primaria

Características resumidas en la Tabla 1 y Tabla 2:

Tabla 1. Características de los estudios seleccionados

Autor	Diseño de estudio	Metodología	N	Tipo y tiempo de amputación	Localización de electrodos	Intensidad y tiempo	Sesiones
Miuli et al. 2020 ¹³	Informe de caso	tDCS* anódica	1	Extremidad Inferior Media de 72 meses	Ánodo M1* homolateral a la amputación. Cátodo corteza prefrontal dorsolateral homolateral a la amputación	1 mA 20 min	10
Kikkert et al. 2019 ¹⁴	Doble ciego controlado	tDCS anódica tDCS simulada	15	Extremidad superior No específica	Ánodo en M1 homolateral a la extremidad amputada. Cátodo en área supraorbitaria contralateral a la amputación	1 mA 20 min	4
Bolognini et al. 2013 ²	Doble ciego ECA-tDCS versus simulada	tDCS anódica en M1 tDCS anódica en PPC*	8	Extremidad inferior Media de 19 meses	Ánodo en M1 (C3-C4) contralateral a la extremidad amputada. Cátodo en área supraorbitaria contralateral a la amputación Ánodo en PPC (P3-P4) contralateral a la	2 mA 15 min	2

					extremidad amputada. Cátodo en área supraorbitaria contralateral a la amputación		
Bolognini et al. 2013 ¹⁵	Estudio de caso único	tDCS anódica	1	Extremidad inferior Media de 9 meses	Ánodo en M1 contralateral a la extremidad amputada. Cátodo en área supraorbitaria contralateral a la amputación	2 mA 15 min	5
Bolognini et al. 2015 ¹⁶	Tratamiento cruzado doble ciego	tDCS activa tDCS simulada	8	7 extremidad inferior + 1 extremidad superior Media de 56 meses	Ánodo en M1 (C3-C4) contralateral a la extremidad amputada. Cátodo en área supraorbitaria contralateral a la amputación	1'5 mA 15 min	10 (5 activa-5 simulada)
Gunduz et al. 2021 ¹⁷	Ensayo clínico factorial 2x2 aleatorizado ciego y controlado	tDCS + terapia espejo tDCS simulada + terapia espejo tDCS + terapia de espejo cubierta tDCS simulada +	108	Extremidad inferior No específica	Ánodo en M1 contralateral a la extremidad amputada. Cátodo en área supraorbitaria contralateral a la amputación	2 mA 20 min	10

		terapia de espejo cubierta					
Segal et al. 2021 ¹⁸	Ensayo controlado aleatorio	tDCS anódica + terapia espejo tDCS simulada + terapia espejo terapia espejo	29	Extremidad inferior 2 meses	Ánodo en M1 contralateral a la extremidad amputada. Cátodo en área supraorbitaria contralateral al ánodo	1'5 mA 22 min	10

* tDCS=Electroestimulación transcraneal de corriente directa; M1=Corteza motora primaria; PPC=Corteza parietal posterior

Tabla 2. Resultados y conclusiones de cada estudio

Autor	Resultados	Conclusiones
Miuli et al. 2020 ¹³	Dolor reducido, pero con 3 episodios de dolor del miembro fantasma. Síntomas depresivos reducidos.	Se evidencia la eficacia de la tDCS* en el tratamiento del PLP* y el efecto sobre los síntomas depresivos. No se registran efectos secundarios.
Kikkert et al. 2019 ¹⁴	Dolor del miembro fantasma reducido a corto plazo.	En las sesiones de tDCS simulada aumenta el dolor del miembro fantasma, y en las sesiones de tDCS activa, hay un alivio del dolor. Los síntomas de PLP persisten una semana, sugiriendo que pueden prolongarse con múltiples sesiones.
Bolognini et al. 2013 ²	Reducción de dolor en estimulación anódica de M1* sin efecto significativo del dolor del muñón y sensación fantasma no dolorosa. Reducción de sensación no dolorosa en estimulación catódica de PPC* a corto plazo (<90 min).	Una única sesión de tDCS anódica en M1 induce a una disminución de corta duración de PLP, mientras que una única sesión de tDCS catódica en PPC puede disminuir a corto plazo la sensación fantasma no dolorosa.

Bolognini et al. 2013 ¹⁵	Disminución dolor miembro fantasma y muñón. Sin efecto significativo en la sensación no dolorosa.	Reducción del PLP con tDCS anódica activa sobre la corteza motora y disminución del dolor del muñón sin cambios en la sensación no dolorosa.
Bolognini et al. 2015 ¹⁶	Reducción inmediata de la intensidad de dolor del miembro fantasma, los efectos perduraron una semana. No hay cambios significativos en la sensación no dolorosa.	tDCS anódica en M1 conlleva una disminución del PLP hasta una semana. Mayor facilidad para mover el miembro fantasma reduce el PLP.
Gunduz et al. 2021 ¹⁷	Disminución de dolor del miembro fantasma, residual y sensación no dolorosa. Sin mejora en los síntomas de ansiedad y depresión.	La tDCS y terapia de espejo, por separado, tienen efecto positivo en la reducción del PLP. La combinación de ambas no potencia los efectos.
Segal et al. 2021 ¹⁸	Reducción del PLP, mayor con la combinación de tDCS y terapia de espejo.	La tDCS activa combinada con terapia de espejo prolonga el efecto analgésico del PLP. El tiempo transcurrido desde la amputación es un factor determinante en la eficacia del tratamiento.

*tDCS=Electroestimulación transcraneal de corriente directa; M1=Corteza motora primaria; PPC=Corteza parietal posterior; PLP=Dolor miembro fantasma

Discusión y análisis

El objetivo principal de esta revisión es analizar los resultados publicados sobre la aplicabilidad de la electroestimulación transcraneal de corriente directa en el tratamiento del dolor del miembro fantasma en pacientes amputados.

En cuanto a los estudios incluidos, todos aplican tDCS con el ánodo en la corteza motora primaria (M1), y seis de ellos colocan el cátodo en el área supraorbitaria contralateral a la amputación. Sin embargo, uno¹³ utiliza el cátodo en la corteza prefrontal dorsolateral homolateral a la amputación. Además, otro estudio² compara los resultados con la estimulación anódica en la corteza parietal posterior (PPC).

En dos analizados, se combina la terapia de espejo (MT) y la terapia de espejo cubierta con tDCS anódica para evaluar efectos aditivos frente efectos sinérgicos. En uno¹⁷ obtienen

resultados que indican que ambas intervenciones tienen un efecto en la reducción del dolor más allá de los efectos placebo, aunque no hay diferencias relevantes entre los efectos de la electroestimulación transcraneal de corriente directa y la terapia de espejo, ya sean aplicadas de forma individual o combinadas. Por el contrario, el segundo estudio¹⁸ concluye que la tDCS anódica en M1, cuando se combina con terapia de espejo, tiene un notable efecto analgésico en pacientes con dolor fantasma durante la fase aguda postamputación. Sin embargo, es importante señalar que estos resultados pueden variar en pacientes con dolor fantasma crónico debido a una neuroplasticidad anormal ya establecida, lo que puede dificultar su modulación neurológica.

En algunos de los estudios analizados se valora la sensación fantasma no dolorosa tras la aplicación de tDCS. Tres de ellos^{2, 15, 16} no reportan efectos significativos en la reducción en la sensación fantasma no dolorosa. Contrariamente, en uno de los estudios¹⁷ se observa una disminución de esta sensación, pero se atribuyen los resultados al efecto de la terapia de espejo. Además, concluyen que una sensación fantasma no dolorosa de baja intensidad, previa a la intervención, puede potenciar los efectos analgésicos de la tDCS en pacientes amputados.

No se establece un número de sesiones, intensidad de la corriente o tiempo de estimulación de tDCS para obtener resultados favorables en el efecto analgésico^{2, 13-18}. Las características promedio son una intensidad de 1,5 mA, una media de seis sesiones de tDCS activa y una duración mínima de 15 minutos.

La escasa bibliografía y la heterogeneidad de las investigaciones es un factor limitante primordial en la realización de esta revisión narrativa, impidiendo la generalización de conclusiones específicas. Respecto a las limitaciones, no se discierne entre el sexo y la edad de los pacientes. Además, en ninguno de ellos se diferencia entre tipo de amputación o extremidades amputadas^{2, 13-18}. Aparte, se debe considerar el uso de un protocolo unánime de tratamiento para lograr un efecto beneficioso a largo plazo.

Conclusión

La evidencia recopilada de los artículos analizados sugiere que la aplicación de electroestimulación transcraneal de corriente directa anódica sobre la corteza motora primaria (M1) contralateral a la extremidad amputada, con una intensidad oscilando entre 1 mA y 2 mA durante al menos 15 minutos, puede generar una significativa reducción del dolor del miembro

fantasma en personas con amputación. Los efectos analgésicos tienden a perdurar con el uso de múltiples sesiones de tDCS, siendo notables a partir de la primera sesión.

La terapia de espejo se puede emplear como un tratamiento combinado con tDCS, aunque sus efectos no están completamente establecidos. Se ha observado que no son destacables en cuanto al alivio del dolor del miembro fantasma. Además, la evidencia no respalda su efecto en pacientes con una neuroplasticidad anormal ya establecida¹⁸, lo que impide concluir que la disminución del dolor sea igual entre pacientes en fase de dolor crónico o agudo.

En ninguno de los estudios analizados se diferencia entre tipo de amputación o extremidades amputadas^{2, 13-18}. Por ello, el siguiente protocolo se centra en pacientes amputados de extremidad inferior.

Otro aspecto relevante es la localización de la estimulación, siendo la corteza motora primaria (M1) contralateral al miembro amputado, un objetivo eficaz para modular las áreas subcorticales asociadas con el control del dolor. Por ello, se plantea realizar este protocolo para futuras líneas de investigación. No obstante, no hay evidencia clara sobre la reducción del dolor residual o la sensación fantasma no dolorosa, lo que sugiere que la corteza parietal posterior (PPC) puede ser una zona preferible para abordar estos aspectos.

Se necesitan más estudios con muestras más grandes y seguimientos más prolongados para determinar la efectividad del tDCS y su potencial combinación con otras terapias.

En resumen, se demuestra que existe un efecto analgésico en el dolor del miembro fantasma en amputados con el tratamiento de tDCS anódica en M1.

Diseño de estudio

Estudio doble ciego cross over.

Pacientes

En el estudio participan dos pacientes. A continuación, se explican sus características:

Paciente A:

- Edad: 31
- Sexo: Mujer
- Extremidad amputada: Extremidad inferior derecha

- Nivel de amputación: Transfemoral tipus Gritti Stokes.
- Motivo de amputación: Inestabilidad de rodilla secundaria a osteosarcoma
- Tiempo de amputación: 30 meses
- Protetización: 4 meses posterior a la intervención y uso de prótesis con rodilla policéntrica hidráulica tipo 3R60
- Características del dolor: Refiere un dolor del miembro fantasma crónico con una EVA 5/10 en reposo que describe como una sensación de hormigueo. Además, periódicamente tiene episodios fuertes de dolor con una EVA 7/10 que describe como “cuchillos” o “agujas” en la pierna.

Paciente B:

- Edad: 56
- Sexo: Hombre
- Extremidad amputada: bi-amputación de extremidades izquierdas
- Nivel de amputación: extremidad superior transradial y de extremidad inferior transfemoral
- Motivo de amputación: traumatismo por accidente ferroviario
- Tiempo de amputación: 230 meses
- Protetización: 3 meses posterior a la intervención y uso de prótesis con rodilla electrónica con microprocesador tipo C-leg
- Características del dolor: presenta episodios dolor del miembro fantasma desde la amputación con una EVA 9/10 que describe como “si le retorcieran el pulgar del pie”. Para ello recurre a la medicación.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyen:

- Amputados con presencia de dolor del miembro fantasma crónico.
- Amputados de extremidad inferior unilateral.
- Mayores de 18 años de ambos sexos.

Se excluyen:

- Embarazadas.
- Mujeres en periodo de lactancia.
- Presencia de patología cardiovascular.
- Antecedentes de traumatismo craneoencefálico.
- Afectaciones de la piel.

- Intervenciones quirúrgicas que afecten a la cabeza o a la médula espinal.
- Antecedentes de epilepsia.
- Presencia de implantes metálicos o electrónicos en cualquier parte del cuerpo.
- Antecedentes de patología psiquiátrica o neurológica añadida.

Criterios de retirada:

- Los pacientes pueden retirar su consentimiento para su participación en cualquier momento sin perjuicio. Adicionalmente, el investigador puede retirar a un paciente si, según la opinión clínica del investigador, está en el mejor interés de este o si no puede cumplir con los requisitos del protocolo. Los motivos para detener el estudio pueden incluir, pero no se limitan a los siguientes:
 - Incidencia inaceptable de acontecimientos adversos.
 - Inclusión inadecuada.
 - Recogida de datos imprecisa.

Consideraciones éticas

El presente estudio doble ciego cross over cumple con la aprobación del comité ético IISPV (Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili) con la ref. CEIM 191/2023. Los pacientes aceptan la participación firmando una declaración de consentimiento informado, y tienen la libertad de abandonar en cualquier momento. Todos los datos se recopilan de manera anónima y se registran en formato electrónico por parte de los profesionales del servicio de rehabilitación del propio hospital, garantizando su confidencialidad. Asimismo, todos los datos se conservan un mínimo de 5 años. Los registros no incluyen información de identificación directa (Anexo 1).

Procedimientos

Tras la selección de pacientes, se realiza una sesión informativa acerca de los objetivos, la metodología del tratamiento y firman el consentimiento informado.

- Cuestionario de cribado (Anexo 2).
- Hoja de información (Anexo 3).
- Consentimiento Informado (Anexo 4).

La cronología consiste en: una primera sesión de evaluación seguida de cinco sesiones consecutivas de tratamiento con tDCS, un paciente recibe estimulación activa y el otro

simulada. A continuación, una semana ventana sin tratamiento con una evaluación intermedia, y posteriormente, cinco sesiones de tDCS, donde se intercambian los protocolos entre pacientes. Por último, una sesión de valoración final.

Tabla 3. Cronograma del tratamiento

Abril 2024						
Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
1	2	3	4	5	6	7
				Valoración inicial		
8	9	10	11	12	13	14
9:00h: Paciente A Protocolo 1	9:00h: Paciente A Protocolo 1	9:00h: Paciente A Protocolo 1	9:00h: Paciente A Protocolo 1	9:00h: Paciente A Protocolo 1		
12:00h: Paciente B Protocolo 2	12:00h: Paciente B Protocolo 2	12:00h: Paciente B Protocolo 2	12:00h: Paciente B Protocolo 2	12:00h: Paciente B Protocolo 2		
15	16	17	18	19	20	21
Descanso	Descanso	Valoración intermedia	Descanso	Descanso		
22	23	24	25	26	27	28
9:00h: Paciente A Protocolo 2	9:00h: Paciente A Protocolo 2	9:00h: Paciente A Protocolo 2	9:00h: Paciente A Protocolo 2	9:00h: Paciente A Protocolo 2		
12:00h: Paciente B Protocolo 1	12:00h: Paciente B Protocolo 1	12:00h: Paciente B Protocolo 1	12:00h: Paciente B Protocolo 1	12:00h: Paciente B Protocolo 1		
29	30					
	Valoración final					

Sesiones de valoración:

Las escalas empleadas en las valoraciones son la Escala Visual Analógica (EVA), Escala Numérica (NRS), cuestionario de dolor McGill, escala Groningen modificada a extremidad inferior, Cuestionario Breve de Dolor (CBD), escala del Dolor Neuropático en 4 cuestiones (DN4) e Inventario de Depresión de Beck (Anexo 5).

Sesiones de estimulación. Pasos que seguir:

1. Preparar el material necesario para la sesión:

- Alcohol
- Algodones
- Bastoncillos de algodón
- Gel conductor
- Toallitas húmedas
- Agua
- Casco
- Casquillos
- Plantilla de referencia
- Ordenador de estimulación
- Ordenador de soporte

Explicar al paciente las posibles sensaciones durante la estimulación:

- Picor
- Hormigueo
- Sensación eléctrica
- Pinchazo
- Ardor
- Dolor agudo
- Somnolencia

2. Sigüientes pasos:

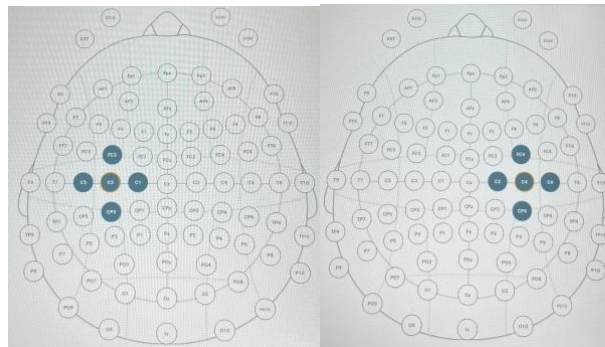
- a. Pasar un disco de algodón con alcohol por la superficie de la cabeza en las zonas donde se colocan los electrodos y limpiar bien la superficie, así como el punto de la oreja donde colocamos la referencia.
- b. Medir con cinta métrica la longitud de la cabeza desde el INION (entrecejo aproximadamente) hasta el NASION (encima de foramen magno a la palpación). Calculada la medida, dividir la mitad del resultado (e.g., si mide 36, la mitad es 18 cm).

- c. Colocar el gorro. Para asegurar una correcta colocación, el gorro tiene que quedar centrado, donde su límite anterior queda un dedo por encima de las cejas. Una vez colocado, medir desde el INION a la posición CZ. Cerrar con el velcro quedando el casco lo más encajado a la cabeza posible.
- d. Mojar los bastoncillos de algodón en alcohol y limpiar la superficie de la cabeza de cada posición donde se colocan los casquillos.
- e. Una vez limpio, poner el gel hasta llenar cada cavidad para asegurar una buena impedancia.
- f. Colocar los electrodos en todas las posiciones.

3. Preparar el dispositivo de estimulación:

- a. Conectar los cables a los electrodos y la referencia en la oreja. Para colocar los cables correctamente seguir la plantilla colocando siempre el número de cable (1,2,3...) en la posición (F3,F4...) de acuerdo con el esquema. Revisar siempre la posición de los cables antes de iniciar la estimulación para evitar errores sistemáticos.

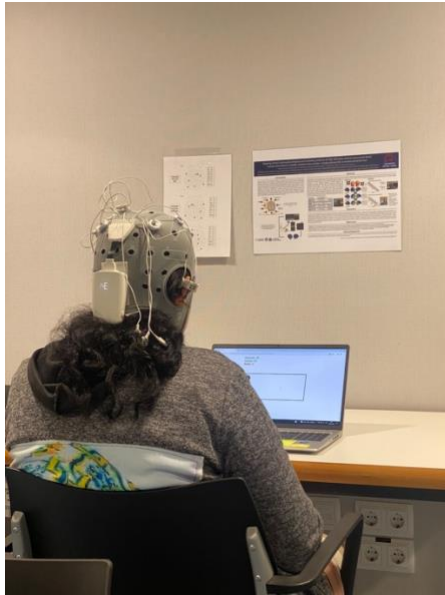
Figura 2. Mapa de la colocación de los electrodos



- b. Pegar el dispositivo (STARSTIM 8) y conectar a través del USB al ordenador.
- c. Una vez conectado, abrir el software NIC2 y lanzar el protocolo. Para el nombre del archivo introducir los siguientes datos según el tipo de estimulación, activa o simulada:
 - tDCS activa: (Número de sujeto)_(número de sesión)_STIM
Ej. P01_S1_STIM
 - tDCS simulada: (Número de sujeto)_(número de sesión)_FSTIM
Ej. P01_S1_FSTIM
- d. Confirmar la correcta impedancia “check Impedance”. Si uno de los electrodos aparece en rojo debido a una mala impedancia, volver a aplicar gel hasta que salga en verde.

- e. Empezar la estimulación y comunicar al paciente que debe mantenerse lo más relajado posible. Durante 21 minutos el paciente recibe estimulación anódica a una intensidad de 1,5 mA en la corteza motora primaria (M1) mientras realiza un juego virtual en el ordenador de soporte con la finalidad de asegurar la máxima concentración del paciente y evitar posibles distracciones que puedan alterar los resultados.

Figura 3. Paciente en sesión de estimulación



Al finalizar cada sesión, los pacientes realizan un cuestionario para valorar las sensaciones que experimentan durante la estimulación (Anexo 6).

Variables

Variables utilizadas para la selección de pacientes:

- Edad
- Sexo
- Características del dolor del miembro fantasma
- Extremidad amputada
- Nivel de amputación
- Tipo de amputación
- Tiempo de amputación
- Tipo de prótesis
- Tiempo de protetización
- Causa de amputación

Con el objetivo de tener una valoración más completa, se recopilan las escalas más utilizadas en los estudios mencionados en la revisión narrativa. La Escala Visual Analógica (EVA), es la más frecuente, presente en seis de los siete estudios, pese a que en algunos casos se combinan diferentes escalas para obtener un resultado más específico. Por ejemplo, uno de ellos¹⁴ realiza una medición que calcula la intensidad del dolor del miembro fantasma dividiendo la peor intensidad de PLP (0-100) por la frecuencia de PLP (1-todo el tiempo; 2-diario; 3-semanal; 4-varias veces al mes; y 5-una vez o menos al mes). Otro de los artículos² mide el dolor y la sensación fantasma mediante la escala Groningen en las personas amputadas de extremidad superior. Además, el cuestionario de dolor de McGill y el Cuestionario Breve del Dolor (CBD) son herramientas utilizadas en un estudio¹⁸.

Cabe destacar, que cuatro de los siete artículos consideran la salud mental de los pacientes como un factor determinante en la percepción del dolor, y dos^{13, 16} evalúan la depresión utilizando la escala Inventario de Depresión de Beck (BDI).

Análisis de datos

El método para analizar los datos se hace a través de la comparativa e interpretación de los resultados obtenidos en las escalas de valoración. A continuación, se muestran los valores de cada escala:

- Escala Visual Analógica (EVA)¹⁹ y Escala Numérica (NRS)²⁰: Mediante la observación de la puntuación marcada por los pacientes. Esta puntuación oscila del 0 (ausencia de dolor) al 10 (dolor inimaginable).
- Cuestionario de dolor de McGill²¹: Incluye diferentes categorías: Intensidad (escala EVA), localización del dolor, sensaciones anormales (alodinia positivo o negativo), calidad del dolor, cambios que experimenta el dolor e intensidad del dolor.
- Escala Groningen modificada²²: Es una escala cualitativa, por lo que en el análisis de datos solamente se tiene en cuenta los factores modificables de frecuencia e intensidad del dolor.
- Cuestionario breve del dolor (CBD)²³: Se suma de las respuestas del paciente, que se divide en 3 categorías: intensidad, medicación e interferencias con sus actividades de la vida diaria.
- Cuestionario de dolor neuropático (DN4)²⁴: Se analiza observando las veces que el paciente responde "SÍ" y se puntúa cada uno con un máximo valor de 10. Si la puntuación es igual o superior a 4, se considera que hay presencia de dolor neuropático.

- Inventario de depresión de Beck²⁵: Se asocian las respuestas a un número entre 0 y 3, y se suman los resultados dando un valor entre 0 y 63: 0-13 depresión mínima, 14-19 depresión leve, 20-28 depresión moderada y 29-63 depresión grave.

RESULTADOS

Respecto a las valoraciones del paciente A, no se obtienen resultados relevantes en cuanto a la intensidad del dolor. No obstante, en el Cuestionario de dolor de McGill, se registra una reducción de 11 puntos sobre 78 desde la valoración inicial hasta la final en relación a los descriptores del dolor.

En cuanto al paciente B, se evidencia un cambio favorable en la intensidad del dolor, con una reducción total en la Escala Visual Analógica y la Escala Numérica. Asimismo, los descriptores del dolor del Cuestionario de dolor de McGill muestran una disminución de 40 puntos sobre 78. Por último, hay una mejora de aproximadamente un 25% en el cuestionario breve del dolor, sin poder considerarse un resultado relevante.

Tabla 4. Resultados valoraciones

PACIENTE A			
ESCALAS	RESULTADOS		
	VALORACIÓN INICIAL	VALORACIÓN INTERMEDIA	VALORACIÓN FINAL
Escala Visual Analógica ¹⁹	5/10	5/10	6/10
Escala numérica ²⁰	5/10	5/10	6/10
Cuestionario de dolor McGill ²¹	Alodinia negativa	Alodinia negativa	Alodinia negativa
	Parte II: 38/78	Parte II: 38/78	Parte II: 27/78
	Parte III: 2	Parte III: 1	Parte III: 1
	Factores que agravan: Caminar más de 1h	Factores que agravan: Al querer dormir	Factores que agravan: Al querer dormir

	Factores que alivian: Sacar prótesis y medicación	Factores que alivian: Distracción y medicación	Factores que alivian: Distracción y medicación
	Parte IV: 3/5	Parte IV: 2/5	Parte IV: 2/5
Escala Groningen modificada²²	Tipo de sensación fantasma: Movimiento y sensaciones eléctricas	Tipo de sensación fantasma: Picor, movimiento, sensaciones eléctricas, frío y calor	Tipo de sensación fantasma: Picor, movimiento, sensaciones eléctricas, frío y calor
	Frecuencia dolor fantasma: Siempre	Frecuencia dolor fantasma: Siempre	Frecuencia dolor fantasma: Moderadamente
	Cuanto sufres por dolor fantasma: Moderadamente	Cuanto sufres por dolor fantasma: Moderadamente	Cuanto sufres por dolor fantasma: Algunas veces a la semana
	Frecuencia dolor de muñón: Algunas veces a la semana	Frecuencia dolor de muñón: Algunas veces a la semana	Frecuencia dolor de muñón: Algunas veces a la semana
	Cuanto sufres por dolor de muñón: Moderadamente	Cuanto sufres por dolor de muñón: Algunas veces a la semana	Cuanto sufres por dolor de muñón: Algunas veces a la semana
	Frecuencia del uso de prótesis: Diariamente (4 a 8 horas)	Frecuencia del uso de prótesis: Diariamente (4 a 8 horas)	Frecuencia del uso de prótesis: Diariamente (4 a 8 horas)
Cuestionario breve del dolor²³	Intensidad: 23/40	Intensidad: 20/40	Intensidad: 23/40
	Medicación: Gabapentina 300mg Alivio del 70%	Medicación: Gabapentina 300mg Alivio del 80%	Medicación: Gabapentina 300mg Alivio del 80%
	Interferencias con las actividades de la vida diaria: 19/70	Interferencias con las actividades de la vida diaria: 22/70	Interferencias con las actividades de la vida diaria: 23/70

Cuestionario de dolor neuropático en 4 cuestiones ²⁴	4/10	5/10	5/10
Inventario de depresión de Beck ²⁵	13/63	11/63	9/63
PACIENTE B			
ESCALAS	RESULTADOS		
	VALORACIÓN INICIAL	VALORACIÓN INTERMEDIA	VALORACIÓN FINAL
Escala Visual Analógica ¹⁹	9/10	0/10	0/10
Escala numérica ²⁰	9/10	0/10	0/10
Cuestionario de dolor McGill ²¹	Alodinia negativa	Alodinia negativa	Alodinia negativa
	Parte II: 42/78	Parte II: 1/78	Parte II: 3/78
	Parte III: 2	Parte III: 1	Parte III: 1
	Factores que agravan: Nada, espontáneo	Factores que agravan: Nada, espontáneo	Factores que agravan: Nada, espontáneo
	Factores que alivian: Medicación	Factores que alivian: Medicación	Factores que alivian: Medicación
	Parte IV: 3/5	Parte IV: 1/5	Parte IV: 1/5
Escala Groningen modificada ²²	Frecuencia sensaciones fantasma: Siempre	Frecuencia sensaciones fantasma: Algunas veces al día	Frecuencia sensaciones fantasma: Algunas veces al día
	Tipo de sensación fantasma: Eléctricas y hormigueo	Tipo de sensación fantasma: Eléctricas	Tipo de sensación fantasma: Eléctricas y movimiento

	Frecuencia dolor fantasma: Siempre	Frecuencia dolor fantasma: Algunas veces al año	Frecuencia dolor fantasma: Algunas veces al año
	Cuanto sufres por dolor fantasma: Mucho	Cuanto sufres por dolor fantasma: Mucho	Cuanto sufres por dolor fantasma: Moderadamente
	Frecuencia dolor de muñón: Algunas veces al año	Frecuencia dolor de muñón: Algunas veces al año	Frecuencia dolor de muñón: Algunas veces al año
	Cuanto sufres por dolor de muñón: Nada	Cuanto sufres por dolor de muñón: Nada	Cuanto sufres por dolor de muñón: Difícilmente
	Frecuencia del uso de prótesis: Diariamente (4 a 8 horas)	Frecuencia del uso de prótesis: Diariamente (8 horas o más)	Frecuencia del uso de prótesis: Diariamente (8 horas o más)
Cuestionario breve del dolor ²³	Intensidad: 13/40	Intensidad: 0/40	Intensidad: 0/40
	Medicación: Ninguno Alivio del 0%	Medicación: Ninguno Alivio del 0%	Medicación: Ninguno Alivio del 0%
	Interferencias con las actividades de la vida diaria: 0/70	Interferencias con las actividades de la vida diaria: 0/70	Interferencias con las actividades de la vida diaria: 0/70
Cuestionario de dolor neuropático en 4 cuestiones ²⁴	1/10	1/10	1/10
Inventario de depresión de Beck ²⁵	9/63	6/63	6/63

DISCUSIÓN

Resultados más relevantes

El objetivo es realizar un protocolo sobre la aplicación de tDCS como técnica de tratamiento coadyuvante para la reducción del dolor del miembro fantasma en pacientes amputados de miembro inferior. Se ha comprobado su fácil aplicabilidad y buenos resultados sin efectos secundarios adversos para estos pacientes. Esto permite abrir una nueva línea de investigación implementando este protocolo.

En relación con el dolor, no se obtienen resultados relevantes, pero existen evidencias previas que demuestran que la aplicación de la estimulación transcraneal de corriente directa en pacientes amputados mejora la percepción del dolor del miembro fantasma^{2, 13-18}.

En cuanto a los resultados obtenidos con el paciente A, no se muestran mejoras respecto al dolor en escala EVA y NRS. Sin embargo, cabe destacar una mejora en los descriptores del dolor de la escala McGill, aunque siguen sin ser resultados destacables. De los estudios analizados, únicamente uno de ellos¹⁸ usa esta escala como método de valoración y tampoco se obtiene resultados relevantes.

Los resultados obtenidos del paciente B muestran una reducción total del dolor tanto en escala EVA como en NRS. De acuerdo con los hallazgos de tres estudios^{2, 15, 16} se observa que el efecto de la tDCS reduce el PLP en un 86%², 56%¹⁵ y 41%¹⁶, teniendo en cuenta que una reducción mayor del 30% puede considerarse un resultado significativo¹⁵. Además, dos estudios^{17,18} analizados obtienen resultados significativos, en los que se muestra una reducción del dolor del miembro fantasma. No obstante, no pueden ser comparados con los resultados de este estudio debido a que se complementa la terapia de espejo al tratamiento de tDCS.

Únicamente un artículo¹⁸ utiliza la escala McGill como método de valoración del dolor, sin obtener resultados significativos, igual que en este estudio. Por último, el paciente B no muestra un resultado de mejora en el Cuestionario Breve del Dolor, comparable con uno de los estudios analizados.

Fortalezas

En este protocolo se aplica un número mayor de escalas de valoración del dolor en comparación con estudios publicados anteriormente sobre el tema. Asimismo, se tiene en cuenta el factor psicológico como agravante en la percepción del dolor y para ello se emplea una escala específica, el Inventario de Depresión de Beck.

Realizar previamente una revisión narrativa sobre el efecto de la tDCS en pacientes amputados con dolor del miembro fantasma permite profundizar en conocimientos y definir unas variables claras que permitan objetivar de manera más concreta los resultados dentro del protocolo.

Cabe añadir que se ha contado con la supervisión de profesionales especializados en la neurorehabilitación del Institut du Cerveau et de la Moelle épinière de París durante todo el trabajo.

Limitaciones del estudio

Una de las limitaciones que presenta este trabajo de intervención es la diversidad que hay en referencia al tipo de amputación, la causa, el tiempo y el género. Esto hace que no se pueda generar resultados universales para el tratamiento del dolor del miembro fantasma en amputados, pero sí como base de un protocolo para futuros estudios con una mayor muestra para obtener resultados estadísticamente relevantes.

El tratamiento farmacológico no se puede suprimir durante el estudio, provocando un posible sesgo en los resultados del trabajo.

La falta de investigación y protocolos de tDCS en pacientes amputados hallada en la literatura científica, ha sido una limitación, sin embargo, esto motivó a continuar con la investigación con el fin de elaborar un protocolo más completo.

Líneas futuras

Este protocolo pretende abrir una nueva línea de investigación en el tratamiento del dolor del miembro fantasma mediante la electroestimulación transcraneal de corriente directa en un servicio de rehabilitación de un hospital público.

El propósito de esta nueva línea de investigación es poner al alcance de los pacientes una de las nuevas técnicas no invasivas que puedan complementarse con las terapias convencionales, reduciendo así el coste sanitario, mejorando el bienestar de los pacientes y disminuyendo el requerimiento de medicación y efectos secundarios derivados del mismo.

Es necesario que las líneas futuras de investigación aumenten el tamaño de la muestra para obtener resultados relevantes que permitan establecer criterios objetivos para aplicar la intervención. Se necesitan escalas específicas para la amputación a fin de realizar una valoración y análisis más precisos de los resultados. Además, es importante considerar el factor psicológico en las investigaciones posteriores.

Por último, de cara a un futuro protocolo más completo e innovador, se puede contemplar la interpretación de los marcadores de un electroencefalograma realizado antes y después de la estimulación como medio de objetivar los resultados obtenidos.

Aplicabilidad

El dispositivo para generar la electroestimulación ha resultado una herramienta de fácil acceso, transporte y aplicación.

Es un método de tratamiento de sencilla implementación como parte del tratamiento coadyuvante en los servicios de rehabilitación de clínicas privadas y hospitales públicos.

CONCLUSIONES

En conclusión, se establecen las diferentes variables para el diseño de un protocolo sobre la electroestimulación transcraneal de corriente directa (tDCS) en pacientes amputados de extremidad inferior para el tratamiento del dolor crónico del miembro fantasma con el objetivo de abrir una nueva línea de investigación.

Mediante una revisión narrativa de la literatura se ha profundizado en los conocimientos sobre terapias de neuromodulación no invasivas, centrándose en la tDCS como una técnica de tratamiento segura.

El estudio doble ciego cross over ha permitido demostrar la viabilidad de la tDCS y estipular un protocolo de tratamiento como técnica coadyuvante.

Es necesario seguir esta línea de investigación con el objetivo de obtener resultados relevantes de cara a implementar este protocolo como técnica habitual para el abordaje del dolor del miembro fantasma en pacientes amputados.

ABREVIATURAS

tDCS	Electroestimulación transcraneal de corriente directa
PLP	Dolor del miembro fantasma
M1	Corteza motora primaria
PPC	Corteza motora parietal

AGRADECIMIENTOS

Queremos empezar dando las gracias a la Dra. Fibla Simó por brindarnos la oportunidad y tutorizar nuestro trabajo de final de grado, además de abrirnos la puerta al mundo de la investigación y a una posible nueva rama de la rehabilitación en la fisioterapia. También dar las gracias a nuestra co-tutora, la Sra. Ibarz, por ser de gran ayuda tanto por la recopilación de bibliografía como por la facilitación en la búsqueda de pacientes.

De igual modo agradecer al Dr. Valero Cabré, al Sr. Teruel Corominas y a Sr. Villalobos Llaó quiénes, con sus aportaciones y conocimientos, dedicación e involucración han facilitado la realización del mismo.

Especial mención a todo el equipo de rehabilitación del Hospital Joan XXIII, particularmente a la jefa del servicio la Dra. San Segundo Mozo. A la Dra. Colomina Fosch, que gracias a su colaboración, nos facilitaron las herramientas y los recursos necesarios para llevar a cabo nuestra intervención clínica.

Finalmente nos gustaría destacar el soporte que hemos recibido de nuestras familias y resaltar el buen equipo que hemos formado valorando nuestro bienestar día tras día y apoyándonos entre nosotras durante este proceso. Ha sido un periodo de aprendizaje e investigación intenso, no solo en el campo académico, sino también a nivel personal.

REFERENCIAS

1. Culp CJ, Abdi S. Current Understanding of Phantom Pain and its Treatment. *Pain Physician*. 2022 Oct;25(7):E941-E957.
2. Bolognini N, Olgiati E, Maravita A, Ferraro F, Fregni F. Motor and parietal cortex stimulation for phantom limb pain and sensations. *Pain*. 2013 Aug;154(8):1274-80. doi: 10.1016/j.pain.2013.03.040.
3. Navarro-López V, Del-Valle-Gratacós M, Fernández-Vázquez D, Fernández-González P, Carratalá-Tejada M, Molina-Rueda F. Transcranial direct current stimulation in the management of phantom limb pain: a systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2022 Oct;58(5):738-748. doi: 10.23736/S1973-9087.22.07439-1.
4. Pacheco-Barrios K, Cardenas-Rojas A, de Melo PS, Marduy A, Gonzalez-Mego P, Castelo-Branco L, Mendes AJ, Vásquez-Ávila K, Teixeira PEP, Gianlorenco ACL, Fregni F. Home-based transcranial direct current stimulation (tDCS) and motor imagery for phantom limb pain using statistical learning to predict treatment response: an open-label study protocol. *Princ Pract Clin Res*. 2021;7(4):8-22. doi: 10.21801/ppcrj.2021.74.2.
5. Costa VO, Teixeira FM, Lopes TM, Gomide HP, Clemente PC, Moreira D. Phantom sensation and quality of life among patients with lower-limb amputations in the region of Juiz de Fora, Minas Gerais: a cross-sectional study. *Dement Neuropsychol*. 2021 Apr-Jun;15(2):275-280. doi: 10.1590/1980-57642021dn15-020016.
6. Hernández Díaz AR, Acosta Díaz L, Hernández Rojas AL, Moreira Martínez MM, Rodríguez López M. Comportamiento de las amputaciones no traumáticas de miembros inferiores durante 2019-2020. *Rev Ciencias Médicas [Internet]*. 2021 [Citado: Fecha de acceso]; 25(3): e5048. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5048>
7. ADAMPI, Asociación de amputados ibérica [Internet]. Famma. FAMMA- Cocemfe Madrid; 2009 [citado el 20 de abril de 2024]. Disponible en: <https://famma.org/adampimadrid/>
8. Aternali A, Katz J. Recent advances in understanding and managing phantom limb pain. *F1000Res*. 2019 Jul 23;8:F1000 Faculty Rev-1167. doi: 10.12688/f1000research.19355.1.
9. Knotkova H, Cruciani RA. Non-invasive transcranial direct current stimulation for the study and treatment of neuropathic pain. *Methods Mol Biol*. 2010;617:505-15. doi: 10.1007/978-1-60327-323-7_37.

10. Morales-Quezada L. Noninvasive Brain Stimulation, Maladaptive Plasticity, and Bayesian Analysis in Phantom Limb Pain. *Med Acupunct*. 2017 Aug 1;29(4):220-228. doi: 10.1089/acu.2017.1240.
11. Naro A, Milardi D, Russo M, Terranova C, Rizzo V, Cacciola A, Marino S, Calabro RS, Quartarone A. Non-invasive Brain Stimulation, a Tool to Revert Maladaptive Plasticity in Neuropathic Pain. *Front Hum Neurosci*. 2016 Jul 27;10:376. doi: 10.3389/fnhum.2016.00376.
12. Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, Klein CC, Rochford C, Nitsche MS, Fricke K, Liebetanz D, Lang N, Antal A, Paulus W, Tergau F. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Physiol*. 2005 Oct 1;568(Pt 1):291-303. doi: 10.1113/jphysiol.2005.092429.
13. Miuli A, Spano MC, Lorusso M, Sociali A, Pettorruso M, Di Muzio A, Martinotti G, di Giannantonio M, Martinotti G, Di Muzio A. Transcranial direct current stimulation for Phantom Limb Pain circuitopathy: Efficacy and safety in a patient with a cardiac defibrillator. *Clin Neurophysiol*. 2020 Jan;131(1):345-346. doi: 10.1016/j.clinph.2019.09.018.
14. Kikkert S, Mezue M, O'Shea J, Henderson Slater D, Johansen-Berg H, Tracey I, Makin TR. Neural basis of induced phantom limb pain relief. *Ann Neurol*. 2019 Jan;85(1):59-73. doi: 10.1002/ana.25371.
15. Bolognini N, Spandri V, Olgiati E, Fregni F, Ferraro F, Maravita A. Long-term analgesic effects of transcranial direct current stimulation of the motor cortex on phantom limb and stump pain: a case report. *J Pain Symptom Manage*. 2013 Oct;46(4):e1-4. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.06.014.
16. Bolognini N, Spandri V, Ferraro F, Salmaggi A, Molinari AC, Fregni F, Maravita A. Immediate and Sustained Effects of 5-Day Transcranial Direct Current Stimulation of the Motor Cortex in Phantom Limb Pain. *J Pain*. 2015 Jul;16(7):657-65. doi: 10.1016/j.jpain.2015.03.013.
17. Gunduz ME, Pacheco-Barrios K, Bonin Pinto C, Duarte D, Vélez FGS, Gianlorenco ACL, Teixeira PEP, Giannoni-Luza S, Crandell D, Battistella LR, Simis M, Fregni F. Effects of Combined and Alone Transcranial Motor Cortex Stimulation and Mirror Therapy in Phantom Limb Pain: A Randomized Factorial Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2021 Aug;35(8):704-716. doi: 10.1177/15459683211017509.
18. Segal N, Pud D, Amir H, Ratmansky M, Kuperman P, Honigman L, Treister R. Additive Analgesic Effect of Transcranial Direct Current Stimulation Together with Mirror Therapy for the Treatment of Phantom Pain. *Pain Med*. 2021 Feb 23;22(2):255-265. doi: 10.1093/pm/pnaa388.

19. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet*. 1974 Nov 9;2(7889):1127-31. doi: 10.1016/s0140-6736(74)90884-8.
20. Farrar JT, Young JP Jr, LaMoreaux L, Werth JL, Poole MR. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*. 2001 Nov;94(2):149-158. doi: 10.1016/S0304-3959(01)00349-9.
21. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*. 1975 Sep;1(3):277-299. doi: 10.1016/0304-3959(75)90044-5.
22. Kooijman CM, Dijkstra PU, Geertzen JHB, Elzinga A, van der Schans CP. Phantom pain and phantom sensations in upper limb amputees: an epidemiological study. *Pain*. 2000 Jul;87(1):33-41. doi: 10.1016/S0304-3959(00)00264-5.
23. Cuestionario breve del dolor: Cleeland CS, Ryan KM. The Brief Pain Inventory. Pain research group. 1991; 20(20), 143-7.
24. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lantéri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaut E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005 Mar;114(1-2):29-36. doi: 10.1016/j.pain.2004.12.010.
25. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961 Jun;4:561-71. doi: 10.1001/archpsyc.1961.01710120031004.

ANEXOS

Anexo 1: Hoja de comité ético



DICTAMEN COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

FRANCESC XAVIER SUREDA BATLLE, Secretario del Comité Ético de Investigación con Medicamentos del IISPV da fe de los acuerdos aprobados con el visto bueno de JOSEP MARIA ALEGRET COLOMÉ que preside la reunión.

Este Comité, en su reunión de fecha **30/11/2023** acta número **010/2023** se ha evaluado y decidido emitir **Informe Favorable** para que se realice el estudio titulado:

“Electroestimulación transcranial directa en pacientes amputados para el tratamiento del dolor del miembro fantasma”

Código: ---

Versión Protocolo: V1 10/10/2023

Versión H.I.P. y Consentimiento Informado: V1 10/10/2023

Promotor: INVESTIGADOR

Ref. CEIM: 191/2023

CONSIDERA QUE:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiera con el respeto a los postulados éticos.

Este comité **acepta** que dicho estudio sea realizado en:

Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona por FIBLA SIMÓ, MONTSERRAT del Servicio de N/A

En el caso que se evalúe algún proyecto en el que participe como investigador/colaborador algún miembro de este comité, se ausentará de la reunión durante la discusión del estudio.

La composición actual del CEIm del Instituto d'Investigació Sanitària Pere Virgili es la siguiente:

Presidente

Dr. Josep M^a Alegret Colomé

Cardiólogo. *Salut Sant Joan de Reus-Baix Camp.*

Vicepresidente

Dra. Maria Teresa Auguet Quintilla

1 / 2



www.iispv.cat

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Joan XXIII. Representante de la Comisión de Investigación.

Secretario

Dr. Francesc Xavier Sureda Batlle
Profesor Titular de Farmacología. Universitat Rovira i Virgili.

Vocales

Sra. Mònica Cots Morenilla
Unidad de Atención Usuario. Hospital Universitari Joan XXIII.

Dr. Joaquín Escribano Súbias.
Médico del Servicio de Pediatría. Representante de la Comisión de Bioética Assitencial. Salut Sant Joan de Reus-Baix Camp.

Dra. Gemma Flores Mateo
Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Xarxa Santiaría Santa Tecla

Sra. Elisabet Galve Aixa
Delegada en Protección de Datos del IISPV

Sra. M. Mar Granell Barceló
Abogada i Asesora Jurídica del Comitè.

Dra. M. Francisca Jiménez Herrera
Profesora Titular Universitaria Departamento Enfermería. Universidad Rovira i Virgili

Dr. Jesús Miguel López-Dupla
Servicio de Medicina Interna Hospital Universitari Joan XXIII

Dr. Jordi Mallol Mirón
Catedrático de Farmacología.

Dr. Donis Mas Rosell
Medicina Psiquiatria - Institut Pere Mata.

Dra. Montserrat Olona Cabezas
Medicina Preventiva i Epidemiologia. Hospital Universitari Joan XXIII

Dra. M^a Angels Roch Ventura
Farmacia Hospitalaria Hospital Universitari Joan XXIII

Sra. Isabel Rosich Martí
Farmacéutica Atención Primaria

Dr. Xavier Ruiz Plazas
Urología. Hospital Universitari Joan XXIII.

Sra. Meritxell Torres Paisal
Delegada Protección de Datos - IISPV

Sra. Mercè Vilella Papaseit
Representante de la Sociedad Civil

Firma **Francesc Xavier Sureda Batlle - DNI 38088115T (TCAT)**
Firmado digitalmente por Francesc Xavier Sureda Batlle - DNI 38088115T (TCAT)
Fecha: 2023.12.07 18:36:59 +01'00'

Dr. Francesc Xavier Sureda
Secretario CEIm IISPV

Registre de Fundacions de la Generalitat de Catalunya núm. inscripció 2.206 – NIF G43814045

Anexo 2: Cuestionario de cribado

E-Brain project.

S/Institut Català de la Salut/
Camp de Tarragona

 UNIVERSITAT
ROVIRA I VIRGILI

 Institut
du Cerveau

Cuestionario de cribado para la estimulación eléctrica transcranial (TES).

Núm. de ID del candidato: _____

Fecha: _____

1. ¿Tiene usted implantes metálicos (excepto de titanio) o electrónicos en el cerebro/cráneo (por ejemplo, astillas, fragmentos, clips, implantes cocleares, estimulación cerebral profunda, etc.)? En caso afirmativo, especifique el tipo de metal y la ubicación.

2. ¿Tiene algún dispositivo de metal electrónico en otros lugares de su cuerpo, como un marcapasos cardíaco o fragmentos metálicos residuales traumáticos? En caso afirmativo, especifique el dispositivo y la ubicación:

3. ¿Se ha sometido alguna vez a procedimientos quirúrgicos que afecten a la cabeza o a la médula espinal? En caso afirmativo, especifique los lugares:

4. ¿Ha tenido alguna vez un traumatismo craneoencefálico seguido de alteración de la conciencia?

5. ¿Tiene problemas de piel, como dermatitis, psoriasis o eczema? En caso afirmativo, especifique la localización:

6. ¿Tiene usted epilepsia o ha tenido alguna vez convulsiones o un ataque?

7. ¿Ha tenido alguna vez desmayos o síncope?

8. ¿Está usted embarazada o hay alguna posibilidad de que lo esté?

9. ¿Está tomando algún medicamento? En caso afirmativo, especifique:

10. ¿Se ha sometido alguna vez a estimulación eléctrica o magnética transcranial en el pasado? En caso afirmativo, ¿hubo algún acontecimiento adverso? Por favor, especifique:

Una respuesta afirmativa a una o más de las preguntas no representa una contraindicación absoluta para la tES, pero la relación riesgo-beneficio debe ser cuidadosamente sopesada por el investigador principal del proyecto de investigación o por el médico responsable (tratante).

Firma investigador.

Firma candidato.

Anexo 3: Hoja de información al participante

Full d'informació al participant i consentiment informat
Títol de l'estudi: El efecto de la electroestimulación transcraneal de corriente directa en pacientes amputados con dolor del miembro fantasma
Acrònim de l'estudi: El efecto de la tDCS en pacientes amputados con PLP
Versió 1 de 10/10/2023

FULL D'INFORMACIÓ AL PARTICIPANT

TÍTOL DE L'ESTUDI: EL EFECTO DE LA ELECTROESTIMULACIÓN TRANSCRANEAL DE CORRIENTE DIRECTA EN PACIENTES AMPUTADOS CON DOLOR DEL MIEMBRO FANTASMA

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONTSERRAT FIBLA SIMÓ, SERVEI DE MEDICINA FÍSICA I REHABILITACIÓ, +34 626 939 753

CENTRE: HOSPITAL UNIVERSITARI JOAN XIII

INTRODUCCIÓ:

Ens dirigim a vostè per a informar-lo sobre un estudi d'investigació en el qual se'l convida a participar. Aquest estudi ha sigut aprovat pel Comitè Ètic d'Investigació amb medicaments del nostre centre.

La nostra intenció és tan sols que vostè rebi la informació correcta i suficient per a que pugui avaluar i jutjar si vol o no participar en aquest estudi. Per això, llegeixi aquest full d'informació amb atenció i nosaltres li aclarim els dubtes que li puguin sorgir després de l'explicació. A més, pot consultar amb les persones que consideri oportunes.

PARTICIPACIÓ VOLUNTÀRIA:

Ha de saber que la seva participació en aquest estudi és totalment voluntària i que pot decidir no participar o canviar la seva decisió i retirar el consentiment en qualsevol moment. Si decideix no participar, la relació amb el seu metge no es veurà alterada ni es produirà cap perjudici en el seu tractament.

El metge podrà retirar-lo de l'estudi en qualsevol moment per alguns motius determinats, per exemple, si no es poden complir els requisits de l'estudi o deixa de ser apte/a.

DESCRIPCIÓ GENERAL DE L'ESTUDI:

Aquest estudi té com a objectiu demostrar l'eficàcia de l'estimulació transcranial de corrent directa en la reducció o eliminació del dolor del membre fantasma en pacients amputats. L'estimulació transcranial de corrent directa o tDCS, és un mètode no invasiu que ha demostrat la seva capacitat per potenciar els efectes de la rehabilitació convencional.

La tDCS es basa en l'aplicació d'una corrent continua de baixa intensitat a través d'uns electrodes que son col·locats mitjançant un gorro al cap. Durant un període de 21 minuts el pacient rebrà aquest estímul per ajudar el seu procés de rehabilitació. Els possible efectes adversos, en el cas en que apareguin, son somnolència, mal de cap, vibració local i erupcions cutànies; aquests efectes adversos es controlarà exhaustivament i, si fos necessari, s'aturaria l'estudi. Tot i això, aquesta tècnica és plenament segura i en tot moment es respectaran les mesures de seguretat.

Tots els participants rebran 10 sessions de tractament, més 3 sessions d'avaluació on es faran una serie de tests per valorar l'eficàcia del tractament. Cada sessió tindrà una durada de 45-60 minuts aproximadament on s'aplicaran 21 minuts de tDCS i 20 minuts de rehabilitació motora on s'enfocarà en millorar el control de tronc, la bipedestació, l'equilibri i la marxa.

S'aleatoritzaran als pacients en 2 grups, un experimental, el qual rebrà l'estimulació, i un grup control, que rebrà una estimulació placebo.

NÚMERO DE PACIENTS/DURACIÓ DE L'ESTUDI

S'espera que participin en l'estudi un mínim de 1-10 pacients de l'Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona, Espanya; la seva duració serà de tres setmanes i es requerirà un període de seguiment d'un mes per a cada pacient.

L'estudi es durà a terme en el servei de rehabilitació de l'Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona.

BENEFICIS I RISCOS

Els beneficis que obtindrà el pacient serà la inhibició o reducció del dolor en l'extremitat amputada.

És possible que no obtingui cap benefici per la seva salut per participar en aquest estudi. Aquest procediment no comportarà cap tipus de risc.

CONFIDENCIALITAT I PROTECCIÓ DE DADES

El responsable del tractament de les dades

Identificació	Hospital Universitari Joan XIII
Direcció Postal	Carrer Dr. Mallafré Guasch, 4, 43005 Tarragona
Dades de contacte del Delegat de Protecció de dades	webics@icscampdetarragona.cat

Tant el centre com el promotor són responsables del tractament de les dades i accepten complir amb la legislació vigent sobre protecció de dades, que inclou el Reglament 2016/679 de la UE1 i la Llei Orgànica Espanyola 3/2018 sobre Protecció de Dades Personals i Garanties de Drets Digitals.

Si està d'acord en que la seva informació sigui utilitzada en aquest estudi, se li demanarà que firmi aquest formulari de consentiment informat. Només a partir d'aquest moment es procedirà a extreure i analitzar les dades recollides en la seva història clínica.

QUINES DADES SERAN RECOPILADES?

Les dades que s'extrauran de la seva història clínica/durant l'estudi, seran les següents: edat, sexe, tipus d'amputació, temps de amputació, presència de dolor del membre fantasma.

COM S'UTILITZARÀ LA SEVA INFORMACIÓ PERSONAL?

La seva informació personal és informació que l'identifica o que podria utilitzar-se per a identificar-lo, i inclou el seu nom, direcció, any de naixement, dades de la seva història clínica i resultats d'exàmens, proves i procediments.

El metge i el personal de l'estudi només recopilaran informació pseudonimitzada personal sobre vostè de la seva història clínica per a comprendre els seus antecedents mèdics. El metge de l'estudi també recopilarà informació pseudonimitzada sobre vostè durant la seva participació en l'estudi.

La seva informació personal pseudonimitzada pels fins d'aquest estudi d'observació recollits en aquest full d'informació.

La informació recollida en l'estudi de manera pseudonimitzada sobre vostè podrà ser utilitzada en futurs projectes d'investigació mèdica relacionats amb la línia d'investigació, els detalls específics del qual poden no conèixer-se en la actualitat. Aquesta investigació mèdica futura podria incloure un examen més detallat de la seguretat o l'eficàcia de qualsevol medicament o tractament inclosos en l'estudi, la identificació de nous usos mèdics per qualsevol medicament o tractament inclosos en l'estudi, un examen més detallat de la/les malaltia(es) o afecció(ns) objecte de l'estudi per identificar nous coneixements. Les dades pseudonimitzades s'utilitzin per a recolzar la investigació mèdica es remetran a Comitès d'Ètica d'Investigació clínica.

¹ Parlament Europeu i Consell. Reglament General de Protecció de Dades de la UE, Reglament (UE) 2016/679, 27 d'abril de 2016. http://ec.europa.eu/justice/data-protection/reform/files/regulation_oj_en.pdf

CONFIDENCIALITAT DE LA SEVA INFORMACIÓ PERSONAL

Amb la finalitat de protegir la seva identitat, el metge i el personal de l'estudi substituïran la informació que l'identifiqui directament (com el seu nom i informació de contacte) per un codi. Aquest codi s'utilitzarà per a identificar-los a vostè i als seus informes de la investigació durant l'estudi. La llista que vincula el seu codi amb el seu nom es guardarà en un lloc segur en el centre de l'estudi. La informació que és important per a l'estudi s'entregarà de manera codificada a l'equip investigador per a portar a terme l'estudi d'investigació.

Amb l'objectiu de verificar que les dades de l'estudi es registren amb precisió i que l'estudi s'està realitzant correctament, hi ha la possibilitat de que es faciliti l'accés als monitors i auditors, a les autoritats sanitàries i al Comitè d'Ètica d'Investigació que supervisa l'estudi, a la informació recopilada durant el mateix, que pot incloure dades codificades o no codificades, com la seva història clínica original. A més, si el seu centre de l'estudi demana ajuda amb la recopilació i introducció de dades de l'estudi, aquesta persona també podrà tenir accés a la seva història clínica.

Els resultats d'aquest estudi podran publicar-se en l'informe de l'estudi o en presentacions científiques. En aquestes publicacions, no s'inclourà informació que l'identifiqui o que pugui utilitzar-se per a identificar-lo.

DURANT QUANT TEMPS ES CONSERVARÀ LA SEVA INFORMACIÓ PERSONAL?
L'investigador i el promotor estan obligats a conservar les dades recollides per l'estudi durant un mínim de 5 anys després de la seva finalització. Després d'aquest període, el centre només conservarà la seva informació personal per a que pugui rebre atenció mèdica.

ELS SEUS DRETS RESPECTE A LA SEVA INFORMACIÓ PERSONAL

A més dels drets que ja coneix (d'accés, modificació, objecció i cancel·lació), també poden restringir el tractament de dades incorrectes, sol·licitar una còpia o sol·licitar que es transfereixin a un tercer les dades que va proporcionar per l'estudi (portabilitat). Per a exercir els seus drets, posi's en contacte amb l'investigador principal de l'estudi o amb el representant de protecció de dades del centre en Hospital Universitari Joan XIII. Recordi que les dades no es poden esborrar, inclús després de que finalitzi la seva participació en l'estudi, amb l'objectiu de garantir la validesa de la investigació i complir amb les obligacions legals i els requisits d'autorització de medicaments.

Si desitja obtenir més informació sobre el seu dret a la confidencialitat, o si desitja presentar una queixa, pot posar-se en contacte amb la ACPDCAT Seu electrònica web: <https://apdcat.gencat.cat>

És possible que es publiqui també un resum de l'estudi en altres llocs web i registres públics externs. Es podrà divulgar un resum dels resultats de l'estudi segons els requisits locals i nacionals, el que pot incloure una versió en llenguatge senzill.

CONTACTE EN CAS DE DUBTE

Si durant la seva participació té algun dubte o necessita obtenir més informació, Poseu-vos en contacte amb Montserrat Fibla Simó, del servei de Medicina Física i Rehabilitació de l'Hospital Joan XIII de Tarragona. Tlf: +34 626 93 97 53.

He rebut aquest Full d'Informació

Data:

Nom i cognoms:

Firma:

Anexo 4: Consentimiento informado

Full d'informació al participant i consentiment informat
Títol de l'estudi: El efecto de la electroestimulación transcraneal de corriente directa en pacientes amputados con dolor del miembro fantasma
Acrònim de l'estudi: El efecto de la tDCS en pacientes amputados con PLP
Versió 1 de 10/10/2023

CONSENTIMENT INFORMAT

TÍTOL DE L'ESTUDI: EL EFECTO DE LA ELECTROESTIMULACIÓN TRANSCRANEAL DE CORRIENTE DIRECTA EN PACIENTES AMPUTADOS CON DOLOR DEL MIEMBRO FANTASMA

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONTSERRAT FIBLA SIMÓ, SERVEI DE MEDICINA FÍSICA I REHABILITACIÓ, +34 626 939 753

CENTRE: HOSPITAL UNIVERSITARI JOAN XIII

Jo

- A. Entenc que la meva participació en aquest estudi és voluntària. Tinc llibertat per retirar-me de l'estudi quan ho desitgi sense necessitat d'indicar-ne el motiu. Això no afectarà la meva atenció mèdica ni els drets legals. Entenc que les dades codificades que ja s'hagin recopilat no es poden esborrar, per tal de garantir la validesa de la investigació i complir les obligacions legals i els requisits d'autorització de medicaments.
- B. Que puc retirar les meves mostres de la col·lecció en qualsevol moment sense donar explicacions
- C. He llegit i comprenc el consentiment/full d'informació per al pacient adult corresponent a l'estudi esmentat, i he tingut prou temps per analitzar la informació. He tingut oportunitat de plantejar preguntes i hi he rebut respostes satisfactòries. Entenc que rebré una còpia signada i datada d'aquest document de consentiment
- D. Estic d'acord amb la transferència de les meves dades codificades personals. Entenc que l'investigador i/o promotor prendran mesures raonables per mantenir la confidencialitat de la meva informació sanitària personal codificada.

Amb la firma d'aquest document, confirmo que:

- Se m'ha explicat l'estudi.
- S'ha contestat a totes les meves preguntes.
- Se m'han explicat els possibles danys i molèsties, així com els possibles beneficis d'aquest estudi.
- Entenc que tinc dret a no participar i dret a abandonar l'estudi en qualsevol moment sense donar explicacions.
- Entenc que pugui rebutjar participar en l'estudi sense que això tingui cap conseqüència.
- Se m'ha informat de que es mantindrà la confidencialitat de la meva informació personal i dono el meu consentiment per a la recopilació, l'ús i la divulgació de la meva informació de l'estudi com es descriu en el full d'informació.
- Entenc que rebré una còpia firmada i datada d'aquest document de consentiment.
- Accepto que les meves dades podran ser transferides a
 - Centres Públics d'Investigació
 - Centres Privats d'Investigació
 - Indústria Farmacèutica
 - Altres (especificar):

Una vegada finalitzada la investigació, és possible que existeixin mostres sobrants. En relació a les mateixes, se li ofereixen les següents opcions:

A. La **destrucció** de la mostra sobrant

SI NO

B. Consentó l'emmagatzematge i l'ús de les mostres biològiques i de les dades associades en una col·lecció amb fins d'investigació i que s'utilitzi en investigacions futures relacionades amb la línia d'investigació en estudi, en les condicions explicades en aquest full d'informació.

SI NO

C. Dono el meu consentiment per a la conservació de la mostra i de les dades associades en el Biobanc, i he firmat el document de Consentiment Informat del BIOBANC IISPV (o un altre Biobanc nacional, especificar)

SI NO

D. Sobre la possibilitat de rebre informació relativa a la meua salut o la dels meus familiars derivada de futurs anàlisis genètics que poguessin realitzar-se sobre la meua mostra biològica

Sol·licito informació SI NO

E. Desitja incloure alguna restricció sobre l'ús de les mostres?

SI NO

En cas afirmatiu indicar la restricció:

F. Consentó ser contactat en el cas de necessitar més informació o mostres biològiques addicionals.

SI NO Telèfon o e-mail de contacte.....

Per la present dono el meu consentiment per a participar en aquest estudi:

Nom i cognoms del pacient	Firma del pacient	Data
---------------------------	-------------------	------

Nom i cognoms del metge que explica el consentiment	Firma del metge que explica el consentiment	Data
---	---	------

Montserrat Fibla Simó



06/10/2023

*Si el pacient té un representant legal, aquest representant ha de documentar el seu consentiment.

No escau

Nom i cognoms del **representant legal ***

Firma del representant legal

Data

**Si el pacient no pot llegir o escriure, serà necessari que un testimoni imparcial documenti que el participant entén l'estudi i el procés de consentiment, i que ha accedit a participar.

No escau

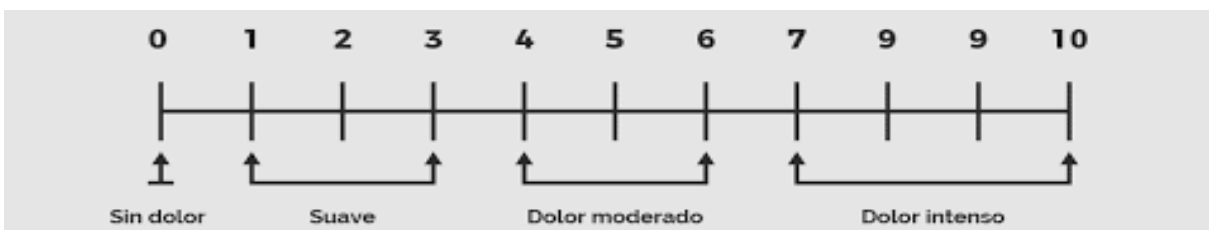
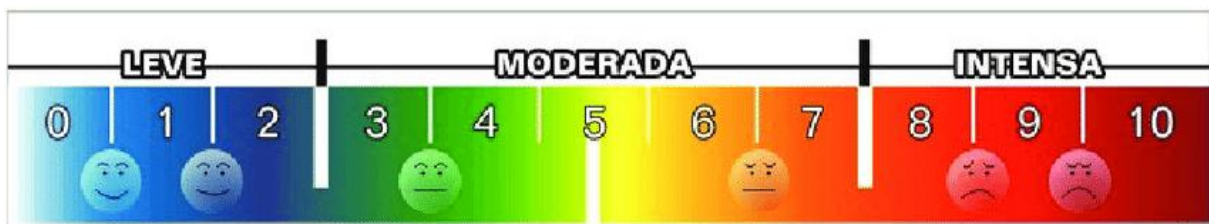
Nom i cognoms del **testimoni imparcial ****

Firma del testimoni imparcial

data

Anexo 5: Escalas

Visual Analógica (EVA) y Escala Numérica del Dolor (NRS)



Escala McGill

EXPLORACIÓN FÍSICA EVALUACIÓN DEL DOLOR:

EVA. Orden: ¿Cuánto es el grado de dolor que siente usted ahora?

NO DOLOR → → → → → MÁXIMO DOLOR SOPORTABLE

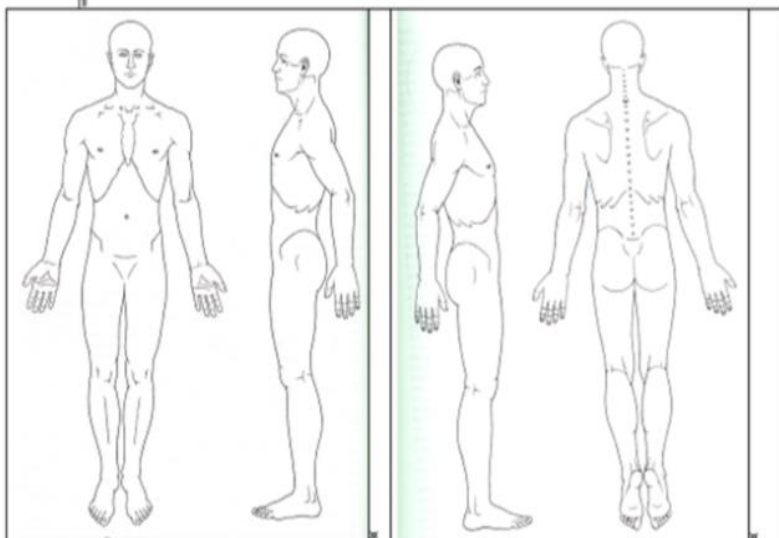
ALODINIA: ALODINIA POSITIVO □ → → ALODINIA NEGATIVO □

CUESTIONARIO DEL DOLOR MCGILL-MELZACK

PARTE I. LOCALIZACIÓN DEL DOLOR:

Señalar en el gráfico adjunto la zona donde se localiza el dolor

Si el dolor es superficial: S; si el dolor es profundo: P; si el dolor superficial y profundo: SP



Parte II: Descripción del dolor (PRI). Escoger una sola palabra de cada aparato que mejor defina el tipo de dolor que se padece.

1	2	3	4
Aletea Tiembla Late Palpita Golpea Martillea	Brinco Destello Disparo	Pincha Perfora Taladra Apuñala Lancinante	Agudo Cortante Lacerante
5	6	7	8
Pellizca Aprieta Roe Acalambra Aplasta	Tira Tracciona Arranca	Calienta Quema Escalada Abrasa	Hormiguero Picor Escozor Aguijoneo
9	10	11	12
Sordo Penoso Hiriente Irritante Pesado	Sensible Tirante Áspero Raja	Cansa Agota	Marea Sofoca
13	14	15	16
Miedo Espanto Pavo	Castigador Abrumador Cruel Rabioso Mortificante	Desdichado Cegador	Molesto Preocupante Apabullante Intenso Insoportable

17	18	19	20
Difuso Irradia Penetrante Punzante	Apretado Entumecido Exprimido Estrujado Desgarrado	Fresco Frío Helado	Desagradable Nauseabundo Agonístico Terrible Torturante

Parte III: Cambios que experimenta el dolor. Escoger la palabra o las palabras que describan el modelo o patrón que sigue el dolor

1	2	3
Continuo Invariable Constante	Rítmico Periódico Intermitente	Breve Momentáneo Transitorio

Factores que agravan

Factores que alivian

Parte IV: Intensidad del dolor (PPI): Elegir la palabra que mejor refleje la magnitud del dolor en este momento.

1	2	3	4	5
Ligero	Molesto	Angustioso	Horrible	Atroz

Las siguientes preguntas tratan sobre sensaciones fantasma.

Sensaciones fantasma son: toda sensación no dolorosa en la parte amputada de la pierna

	Pierna izquierda	Pierna derecha
9. ¿Con qué frecuencia experimentas sensaciones fantasma?	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Algunas veces al año <input type="checkbox"/> Algunas veces al mes <input type="checkbox"/> Algunas veces a la semana <input type="checkbox"/> Algunas veces al día <input type="checkbox"/> Algunas veces por hora <input type="checkbox"/> Siempre	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Algunas veces al año <input type="checkbox"/> Algunas veces al mes <input type="checkbox"/> Algunas veces a la semana <input type="checkbox"/> Algunas veces al día <input type="checkbox"/> Algunas veces por hora <input type="checkbox"/> Siempre
10. ¿Qué sensaciones fantasma experimenta? Puede indicar más de 1 opción	<input type="checkbox"/> Picor <input type="checkbox"/> Movimiento <input type="checkbox"/> Forma anormal <input type="checkbox"/> Posición anormal <input type="checkbox"/> Algo conmovedor <input type="checkbox"/> Calor <input type="checkbox"/> Frío <input type="checkbox"/> Sensaciones eléctricas <input type="checkbox"/> otros	<input type="checkbox"/> Picor <input type="checkbox"/> Movimiento <input type="checkbox"/> Forma anormal <input type="checkbox"/> Posición anormal <input type="checkbox"/> Algo conmovedor <input type="checkbox"/> Calor <input type="checkbox"/> Frío <input type="checkbox"/> Sensaciones eléctricas <input type="checkbox"/> otros
11. ¿En qué medida te preocupan tus sensaciones fantasma?	<input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Moderadamente <input type="checkbox"/> Difícilmente <input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Moderadamente <input type="checkbox"/> Difícilmente <input type="checkbox"/> Nada

Las siguientes preguntas tratan sobre el dolor fantasma.

Dolor fantasma es cualquier sensación mencionada anteriormente o cualquier otra sensación en la parte amputada de la pierna que sea tan intensa que se experimenta como dolorosa.

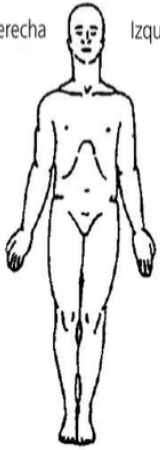
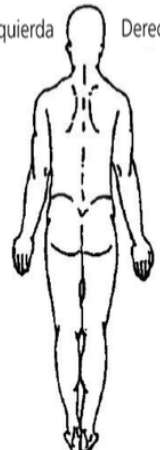
	Pierna izquierda	Pierna derecha
12. ¿Con qué frecuencia experimenta dolor fantasma?	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Algunas veces al año <input type="checkbox"/> Algunas veces al mes <input type="checkbox"/> Algunas veces a la semana <input type="checkbox"/> Algunas veces al día <input type="checkbox"/> Algunas veces por hora <input type="checkbox"/> Siempre	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Algunas veces al año <input type="checkbox"/> Algunas veces al mes <input type="checkbox"/> Algunas veces a la semana <input type="checkbox"/> Algunas veces al día <input type="checkbox"/> Algunas veces por hora <input type="checkbox"/> Siempre
13. ¿Cuánto sufres generalmente por tu dolor fantasma?	<input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Moderadamente <input type="checkbox"/> Difícilmente <input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Moderadamente <input type="checkbox"/> Difícilmente <input type="checkbox"/> Nada
14. ¿Recibiste tratamiento para su dolor fantasma?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí (especifíquelo)	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí (especifíquelo)
15. ¿Fue efectivo el tratamiento para el dolor fantasma?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí (¿qué tratamiento fue?)	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí (¿qué tratamiento fue?)
16. ¿Qué tomas cuando experimentas un dolor fantasma?	<input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Analgésico <input type="checkbox"/> Pastillas para dormir <input type="checkbox"/> Bebidas alcohólicas <input type="checkbox"/> Otros	<input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Analgésico <input type="checkbox"/> Pastillas para dormir <input type="checkbox"/> Bebidas alcohólicas <input type="checkbox"/> Otros

Las siguientes preguntas son sobre el uso de las prótesis.

17. ¿Con qué frecuencia utiliza su prótesis?
- Diariamente, 8 horas o más
 - Diariamente, 4 a 8 horas
 - Diario, menos de 4 horas
 - No diariamente (especifique.días por semana)
 - Nunca
18. ¿Utiliza su prótesis cuando estas en casa?
- Sí
 - No
19. En caso afirmativo ¿Qué tipo de prótesis utiliza en casa?
- Una prótesis estética
 - Una prótesis mecánica
 - Una prótesis eléctrica
 - Otros (especifique)
20. ¿Utilizas tu prótesis cuando sales?
- Sí
 - No
21. En caso afirmativo ¿qué tipo de prótesis utiliza cuándo sale?
- Una prótesis estética
 - Una prótesis mecánica
 - Una prótesis eléctrica
 - Otros (especifique)

22. Si tienes alguna pregunta o comentario por favor escríbalo aquí

Cuestionario breve del dolor (forma corta)

ANEXO I	
CUESTIONARIO BREVE PARA LA EVALUACIÓN DEL DOLOR (EDICIÓN CORTA)	
Fecha: / /	Hora:
Apellido: Nombre:	
1. Todos hemos tenido alguna vez en nuestra vida (por ejemplo, dolor de cabeza, contusiones, dolores de dientes). ¿En la actualidad, ha sentido un dolor distinto a estos dolores comunes?	
1. Sí	2. No
2. Indique en el dibujo las zonas donde siente dolor, sombreando la parte afectada. Marque con una "X" la zona que más le duele.	
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>Derecha</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Izquierda</p>  </div> </div>	
3. Por favor, evalúe su dolor rodeando con un círculo el número que mejor describe la intensidad <i>máxima</i> de su dolor en la última semana.	
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Ningún dolor	El peor dolor imaginable
4. Por favor, evalúe su dolor rodeando con un círculo el número que mejor describe la intensidad <i>mínima</i> de su dolor en la última semana.	
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Ningún dolor	El peor dolor imaginable
5. Por favor, evalúe su dolor rodeando con un círculo el número que mejor describe la intensidad <i>media</i> de su dolor.	
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Ningún dolor	El peor dolor imaginable
6. Por favor, evalúe su dolor rodeando con un círculo el número que mejor describe la intensidad de su dolor <i>ahora mismo</i> .	
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Ningún dolor	El peor dolor imaginable
7. ¿Qué tratamiento o medicamento está recibiendo para su dolor?	
.....	

8. ¿En la última semana, ¿hasta qué punto le han *aliviado* los tratamientos o la medicación para el dolor? Por favor, rodee con un círculo el porcentaje que corresponde al grado de alivio que ha sentido.

0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%

Ningún alivio

Alivio total

9. Rodee con un círculo el número que mejor describa hasta qué punto que el *dolor lo ha afectado* en los siguientes aspectos de la vida, durante la última semana:

A. Actividad general

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

No me ha afectado

Me ha afectado por completo

B. Estado de ánimo

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

No me ha afectado

Me ha afectado por completo

C. Capacidad de caminar

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

No me ha afectado

Me ha afectado por completo

D. Trabajo normal (incluye tanto el trabajo fuera de casa como las tareas domésticas)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

No me ha afectado

Me ha afectado por completo

E. Relaciones con otras personas

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

No me ha afectado

Me ha afectado por completo

F. Sueño

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

No me ha afectado

Me ha afectado por completo

G. Disfruta de la vida

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

No me ha afectado

Me ha afectado por completo

Cuestionario de dolor neuropático en 4 cuestiones (DN4)

DOLOR NEUROPATICO: CUESTIONARIO DN4

ENTREVISTA		
PREGUNTA 1: ¿TIENE EL DOLOR UNA O MÁS DE LAS SIGUIENTES CARACTERÍSTICAS?	SI	NO
1. Quemazón		
2. Frío Doloroso		
3. Frío Calambre Eléctricos		
PREGUNTA 2: ¿ESTÁ ASOCIADO EL DOLOR CON UNO O MÁS DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS EN LA MISMA ZONA?	SI	NO
4. Hormigueo		
5. Alfileres o agujas		
6. Entumecimiento		
7. Picazón o Escozor		
EXÁMEN FÍSICO		
PREGUNTA 3: ¿ESTÁ EL DOLOR LOCALIZADO EN UNA ZONA DONDE EL EXÁMEN FÍSICO PUEDE MOSTRAR UNA O MÁS DE LAS SIGUIENTES CARACTERÍSTICAS?	SI	NO
8. Hipoestesia al tacto		
9. Hipoestesia a pinchazos		
PREGUNTA 4: ¿EL DOLOR ES CAUSADO O INCREMENTADO POR?	SI	NO
10. Cepillado o roce suave de la piel		

5.3. Inventario de Depresión de Beck (Beck Depression Inventory, BDI)

Instrucciones: A continuación se expresan varias respuestas posibles a cada uno de los 21 apartados. Delante de cada frase marque con una cruz el círculo que mejor refleje su situación actual.

1. Estado de ánimo

- Esta tristeza me produce verdaderos sufrimientos
- No me encuentro triste
- Me siento algo triste y deprimido
- Ya no puedo soportar esta pena
- Tengo siempre como una pena encima que no me la puedo quitar

2. Pesimismo

- Me siento desanimado cuando pienso en el futuro
- Creo que nunca me recuperaré de mis penas
- No soy especialmente pesimista, ni creo que las cosas me vayan a ir mal
- No espero nada bueno de la vida
- No espero nada. Esto no tiene remedio

3. Sentimientos de fracaso

- He fracasado totalmente como persona (padre, madre, marido, hijo, profesional, etc.)
- He tenido más fracasos que la mayoría de la gente
- Siento que he hecho pocas cosas que valgan la pena
- No me considero fracasado
- Veo mi vida llena de fracasos

4. Insatisfacción

- Ya nada me llena
- Me encuentro insatisfecho conmigo mismo
- Ya no me divierte lo que antes me divertía
- No estoy especialmente insatisfecho
- Estoy harto de todo

5. Sentimientos de culpa

- A veces me siento despreciable y mala persona
- Me siento bastante culpable
- Me siento prácticamente todo el tiempo mala persona y despreciable
- Me siento muy infame (perverso, canalla) y despreciable
- No me siento culpable

6. Sentimientos de castigo

- Presiento que algo malo me puede suceder
- Siento que merezco ser castigado
- No pienso que esté siendo castigado
- Siento que me están castigando o me castigarán
- Quiero que me castiguen

7. Odio a sí mismo

- Estoy descontento conmigo mismo
- No me aprecio
- Me odio (me desprecio)
- Estoy asqueado de mí
- Estoy satisfecho de mí mismo

8. Autoacusación

- No creo ser peor que otros
- Me acuso a mí mismo de todo lo que va mal
- Me siento culpable de todo lo malo que ocurre
- Siento que tengo muchos y muy graves defectos
- Me critico mucho a causa de mis debilidades y errores

9. Impulsos suicidas

- Tengo pensamientos de hacerme daño, pero no llegaría a hacerlo
- Siento que estaría mejor muerto
- Siento que mi familia estaría mejor si yo muriera
- Tengo planes decididos de suicidarme
- Me mataría si pudiera
- No tengo pensamientos de hacerme daño

10. Períodos de llanto

- No lloro más de lo habitual
- Antes podía llorar, ahora no lloro ni aun queriéndolo
- Ahora lloro continuamente. No puedo evitarlo
- Ahora lloro más de lo normal

5.3. Inventario de Depresión de Beck
(Beck Depression Inventory, BDI)

2

11. Irritabilidad

- No estoy más irritable que normalmente
- Me irrito con más facilidad que antes
- Me siento irritado todo el tiempo
- Ya no me irrita ni lo que antes me irritaba

12. Aislamiento social

- He perdido todo mi interés por los demás y no me importan en absoluto
- Me intereso por la gente menos que antes
- No he perdido mi interés por los demás
- He perdido casi todo mi interés por los demás y apenas tengo sentimientos hacia ellos

13. Indecisión

- Ahora estoy inseguro de mí mismo y procuro evitar tomar decisiones
- Tomo mis decisiones como siempre
- Ya no puedo tomar decisiones en absoluto
- Ya no puedo tomar decisiones sin ayuda

14. Imagen corporal

- Estoy preocupado porque me veo más viejo y desmejorado
- Me siento feo y repulsivo
- No me siento con peor aspecto que antes
- Siento que hay cambios en mi aspecto físico que me hacen parecer desagradable (o menos atractivo)

15. Capacidad laboral

- Puedo trabajar tan bien como antes
- Tengo que esforzarme mucho para hacer cualquier cosa
- No puedo trabajar en nada
- Necesito un esfuerzo extra para empezar a hacer algo
- No trabajo tan bien como lo hacía antes

16. Trastornos del sueño

- Duermo tan bien como antes
- Me despierto más cansado por la mañana
- Me despierto unas 2 horas antes de lo normal y me resulta difícil volver a dormir
- Tardo 1 o 2 horas en dormirme por la noche
- Me despierto sin motivo en mitad de la noche y tardo en volver a dormirme
- Me despierto temprano todos los días y no duermo más de 5 horas
- Tardo más de 2 horas en dormirme y no duermo más de 5 horas
- No logro dormir más de 3 o 4 horas seguidas

17. Cansancio

- Me canso más fácilmente que antes
- Cualquier cosa que hago me fatiga
- No me canso más de lo normal
- Me canso tanto que no puedo hacer nada

18. Pérdida de apetito

- He perdido totalmente el apetito
- Mi apetito no es tan bueno como antes
- Mi apetito es ahora mucho menor
- Tengo el mismo apetito de siempre

19. Pérdida de peso

- No he perdido peso últimamente
- He perdido más de 2,5 kg
- He perdido más de 5 kg
- He perdido más de 7,5 kg

20. Hipocondría

- Estoy tan preocupado por mi salud que me es difícil pensar en otras cosas
- Estoy preocupado por dolores y trastornos
- No me preocupa mi salud más de lo normal
- Estoy constantemente pendiente de lo que me sucede y de cómo me encuentro

21. Libido

- Estoy menos interesado por el sexo que antes
- He perdido todo mi interés por el sexo
- Apenas me siento atraído sexualmente
- No he notado ningún cambio en mi atracción por el sexo

Anexo 6: Cuestionario de información durante las sesiones de estimulación



E-Bran project.

Cuestionario e información durante sesiones de estimulación

Núm. de ID del candidato

Nº SESIÓN	FECHA	INFORMACION TAREA ONLINE			
		Nº Rebotes	Nº Aciertos	Nº errores	Observaciones
		INFORMACION EEG PRE-POST-STIM			
		Observaciones		Calidad (señal/ruido)	
		<p style="text-align: center;">CUESTIONARIO DE SENSACIONES</p> <p>Indique por favor si ha sentido alguno de los siguientes efectos y su intensidad del 0 al 5 (0=absente, 5=muy intenso). En caso que aparezca alguno de ellos, por favor indicar la percepción del 0 al 5 de la relación de los síntomas a la estimulación.</p>			
			Intensidad de la sensación	Percepción de la relación	Localización
		Dolor de cabeza			
		Dolor de nuca			
		Picor			
		Sensación de calor			
		Piel rojiza			
		Somnolencia			
		Problemas de concentración			
		Cambio de humor durante la sesión			
		Otros			