



REVISIÓN NARRATIVA

Posibles estrategias en investigación frente a tratamientos convencionales en personas con esclerosis múltiple: Una revisión narrativa

Torres-Medina, Rebeca^{1,2,*}; Rodríguez-Pérez, Juan Alberto³; Cepero-Alcántara, Guillermo^{1,2}

¹Facultad de Medicina, Universidad de Granada

²Academia de Alumnos Internos, Facultad de Medicina

³Facultad de Biología, Universidad de Granada

Fecha de recepción: 16/03/2026

Fecha de revisión: 14/04/2026

Fecha de aceptación: 29/04/2026

*Autor de correspondencia: rebecatorres.24.16@gmail.com

Resumen

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y neurodegenerativa que afecta al sistema nervioso central (SNC) y constituye la causa principal de discapacidad neurológica no traumática. Se caracteriza por la inflamación del SNC y un conjunto heterogéneo de síntomas motores, sensitivos, visuales, cerebelosos y medulares. Igualmente, se produce un incremento de la proliferación de astrocitos, neurodegeneración y desmielinización. La desmielinización ocurre debido a una respuesta inmunitaria anómala en la que participan linfocitos T y B. En este proceso intervienen citocinas proinflamatorias y se produce una alteración de las células T reguladoras (Tregs). La alteración de las Tregs hace que no se pueda suprimir adecuadamente la respuesta, todo esto contribuye al daño de las vainas de mielina. Hoy en día, existen múltiples terapias convencionales, incluyendo el Interferón Beta, el acetato de glatiramer y terapias con anticuerpos monoclonales entre otros. Asimismo, se están investigando posibles estrategias emergentes como el uso de la nanocurcumina, resveratrol y probióticos en personas con EM. Sin embargo, no existe actualmente cura para esta enfermedad. Los hallazgos indican que, aunque las terapias convencionales continúan siendo la base del tratamiento por su eficacia demostrada en la reducción de recaídas, las estrategias emergentes como la nanocurcumina, el resveratrol y los probióticos podrían actuar como complementos terapéuticos al favorecer mecanismos de inmunorregulación mediados por células T reguladoras. Estas aproximaciones podrían ser especialmente relevantes en contextos con limitaciones de acceso a tratamientos de alto coste. Sin embargo, aún son necesarios estudios clínicos que confirmen su eficacia y seguridad.

Palabras clave: Esclerosis múltiple (EM), enfermedad autoinmune, Sistema Nervioso Central (SNC), desmielinización, linfocitos T y B

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune, inflammatory and neurodegenerative disease that affects the central nervous system (CNS): MS is the leading cause of non-traumatic neurological disability. It is characterised by inflammation of the CNS and a diverse range of motor, sensory and cognitive symptoms. There is also increased astrocyte proliferation, neurodegeneration and demyelination. Demyelination occurs due to an abnormal immune response involving T and B lymphocytes. Pro-inflammatory cytokines are involved in this process, and there is an alteration in regulatory T cells (Tregs). The alteration in Tregs means that the response cannot be adequately suppressed, all of which contributes to damage to the myelin sheaths. Today, there are numerous conventional therapies, including interferon beta, glatiramer acetate and monoclonal antibody therapies, amongst others. Furthermore, potential emerging strategies such as the use of nanocurcumin, resveratrol and probiotics in people with MS are currently being investigated. However, there is currently no cure for this disease. The findings suggest that, although conventional therapies remain the cornerstone of treatment due to their proven efficacy in reducing relapses, emerging strategies such as nanocurcumin, resveratrol and probiotics could act as therapeutic adjuncts by promoting immunoregulatory mechanisms mediated by regulatory T cells. These approaches could be particularly relevant in settings where access to high-cost treatments is limited. However, further clinical studies are still needed to confirm their efficacy and safety.

Keywords: Multiple sclerosis (MS), autoimmune disease, central nervous system (CNS), neurodegeneration, demyelination, T and B lymphocytes

1. Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune e inflamatoria del sistema nervioso central (SNC) de carácter neurodegenerativo y desmielinizante. Constituye la causa principal de discapacidad neurológica no traumática en gente joven (1). La EM es mayoritariamente prevalente en América del norte (140 casos por cada 100.000) y Europa (108 casos por cada 100.000), afectando a aproximadamente 2.3 millones de personas en el mundo. La EM se caracteriza por la inflamación del SNC y un conjunto heterogéneo de síntomas motores, sensitivos, visuales, cerebelosos y medulares (2). Se caracteriza además por un incremento en la proliferación de astrocitos, neurodegeneración y desmielinización (1). Las recaídas que caracterizan a la EM ocurren debido a áreas focales de desmielinización en el SNC que tienden a durar más de 24 horas y que, generalmente, mejoran con el tiempo (2). La desmielinización en el SNC se debe a una destrucción de las vainas de mielina por parte del sistema inmunitario. En la etiología de la EM, este proceso es mediado por linfocitos T reguladores (Tregs). No obstante, la investigación reciente también destaca la participación de linfocitos B y la microglía en la progresión y recaídas de la EM (3). Aún es mayoritariamente desconocido el rol del sistema inmunitario en la patogénesis de la EM. Sin embargo, se conoce que la etiología podría tener una fuerte vinculación con el neurotransmisor glutamato, que se encuentra en exceso en brotes ligados a la EM. Los linfocitos T incrementan su proliferación, expresan mayor cantidad de receptores de glutamato y generan más glutamato. Se ha propuesto que esta activación dañina de las células T por el glutamato podría ser la causa de la citotoxicidad y del efecto conocido que tiene el sistema inmunitario en la destrucción de las vainas de mielina del SNC (4).

Además, recientes investigaciones señalan que el virus de Epstein-Barr (VEB) podría desempeñar un papel clave en el desarrollo de esta enfermedad. Se ha observado que las células B infectadas por el VEB y que expresan la proteína viral LMP1 pueden captar fragmentos de proteínas de la mielina dentro del SNC y presentarlos a los linfocitos T. Desencadenando así, una respuesta autoinmune inflamatoria que conduce a la formación de lesiones desmielinizantes características de la EM. De esta forma, no solo se relaciona el VEB con un mayor riesgo de desarrollar EM, sino que también aporta una posible explicación de cómo el virus podría participar directamente en su patogénesis. Además, en un estudio en el que se utilizaron datos de millones de reclutas militares estadounidenses que habían sido monitoreados durante 20 años, se demostró que la infección por VEB aumentaba considerablemente el riesgo de desarrollar EM (5,6).

Los primeros signos de EM se manifiestan en forma de un síndrome clínicamente aislado (SCA) en el 80% de los casos. Este SCA constituye un ataque clínico agudo afectando a uno o más puntos del SNC. Existen varios subtipos de EM, siendo el más común la EM remitente-recurrente (EMRR). El ratio de conversión a EMRR se encuentra en un 21% a 20 años en personas con resultados normales en resonancia magnética (RM). Mientras, este porcentaje asciende al 82% cuando existen una o más lesiones clínicamente silenciosas de la sustancia blanca. En este contexto, la RM constituye un instrumento diagnóstico muy útil a la hora de calcular el riesgo sobre si un SCA puede derivar en EMRR (2). Sin embargo, en algunos países, como Estados Unidos, el elevado coste de la RM, limita el acceso a esta prueba para muchas personas (7). No existe actualmente cura para la EM. El tratamiento actual de la EM está enfocado en el tratamiento de las recaídas agudas, paliación de síntomas e implementación de terapias modificadoras de la enfermedad. En los últimos años se ha avanzado en la comprensión de la EM, generando nuevos tratamientos que ralentizan la progresión de la enfermedad (1). Sin embargo, estos tratamientos resultan inaccesibles para muchas personas en diversas regiones del mundo. Comúnmente, una de las principales barreras es el coste económico de los medicamentos (8). El objetivo de esta revisión es ser una guía sobre posibles estrategias en investigación de bajo coste para la EM y comparar su eficacia con los métodos convencionales, ofreciendo así una guía sobre estrategias alternativas para la EM.

2. Terapias convencionales

2.1. Interferón beta

La primera terapia modificadora de la enfermedad aprobada para su uso en la EM fue el uso del interferón beta (IFN β). A pesar de que ha sido reemplazada por otros tratamientos de mayor eficacia, en muchos países sigue siendo el tratamiento de primera línea (9). El IFN β es una familia de proteínas sintetizada por las células eucariotas en respuesta a virus y estímulos antigénicos, teniendo una función antiproliferativa, inmunomoduladora y antivírica. En el ser humano el IFN β es sintetizado clásicamente por fibroblastos, aunque también por múltiples otros grupos celulares como macrófagos, neuronas, células dendríticas plasmocitoides y mieloides y la mayor parte de células nucleadas (10). El IFN β actúa induciendo cambios en el ácido desoxirribonucleico (ADN) de forma indirecta. Lo hace añadiendo un grupo metilo a una citosina que está situada junto a una guanina, conocidas como secuencias CpG. La metilación de ADN es un mecanismo reversible y se relaciona con la modulación de la expresión génica.

Así, se regula la actividad de las células T y se previene la migración de células inmunitarias proinflamatorias a través de la barrera hematoencefálica. La metilación del ADN no

solo está influenciada por la genética, sino también por el medio ambiente (9) (Figura 1).

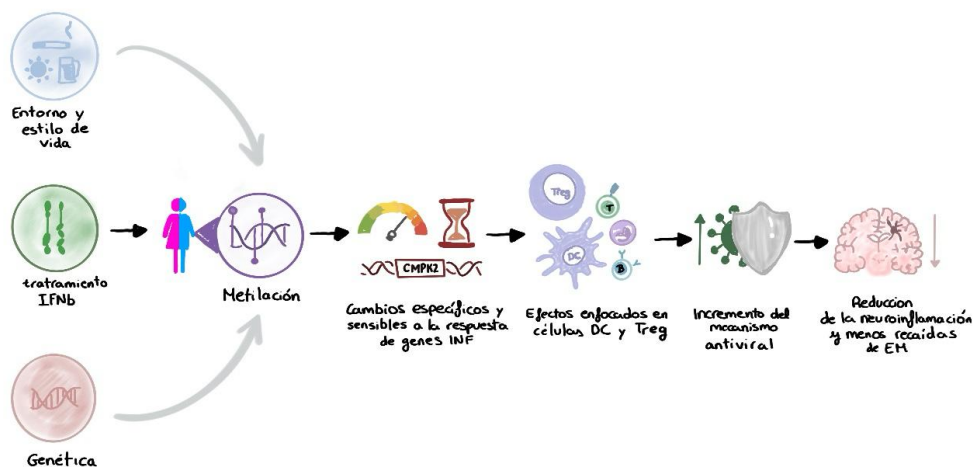


Figura 1. Mecanismo de acción del interferón beta y factores que influyen en la respuesta terapéutica en esclerosis múltiple. De elaboración propia creada con Procreate.

En un estudio se determinó los cambios en la metilación del ADN asociados al uso de $IFN\beta$ en personas con EM. Para este estudio se usaron dos grupos, en el que se reclutó a los pacientes de un estudio que se había hecho previamente

y tomaron nuevos pacientes para validar los resultados. Habiendo en total 64 pacientes tratados con $IFN\beta$ frente a 285 pacientes no tratados con $IFN\beta$ (9) (Tabla 1).

	Estudio de descubrimiento	Estudio de descubrimiento	Estudio de replicación	Estudio de replicación
	Tratado con $IFN\beta$	Sin tratamiento con $IFN\beta$	Tratado con $IFN\beta$	Sin tratamiento con $IFN\beta$
Tamaño de la muestra	31	83	33	202
Edad (media de años \pm)	47,5 \pm 10,6	52,1 \pm 10,3	39,2 \pm 10,8	38,6 \pm 9,75
Género (% mujeres)	100	100	72,7	76,2
Estadio de EM (Síndrome clínicamente aislado / EM remitente - recurrente / EM secundaria progresiva / EM primaria progresiva)	0/25/6/0	0/40/43/0	1/29/0/3	119/71/0/12
Tratamiento (más detalles)	Betaferon (1b): 12 Avonex (1a): 7 Plegridy: 2 Rebif 44 (1a): 10	No aplica	Betaferon (1b): 19 Avonex (1a): 6 Rebif 44 (1a): 8	No aplica
Edad promedio de inicio (media \pm desviación estándar)	40,1 \pm 1,63*	35,8 \pm 1,18*	39,2 \pm 10,81	38,59 \pm 9,74
Duración media de la enfermedad en años (media \pm desviación estándar)	8,3 \pm 1,07*	16,3 \pm 1,13*	1,57 \pm 1,12	1,27 \pm 2,16
EDSS más cercano a la recolección (media \pm desviación estándar)	2,3 \pm 0,47	4,6 \pm 0,35	1,65 \pm 1,47	1,61 \pm 1,47

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de las personas con esclerosis múltiple incluidos en el estudio según tratamiento con $IFN\beta$.

En el estudio se identificaron sitios específicos donde la metilación difiere entre pacientes tratados con $IFN\beta$ y no tratados, conocidos como *differentially methylated positions* (DMPs). En consecuencia, se construyó un índice de tratamiento basado en metilación, conocido en inglés como *Methylation Treatment Score* (MTS), que es una medida numérica en la que se resumen los cambios de metilación que ha habido en el ADN asociados en este caso al tratamiento con $IFN\beta$. El MTS se evaluó mediante el cálculo del área bajo la curva (AUC), obteniéndose un valor de 0.83. Esto indica que el MTS diferencia de manera clara y concisa a los pacientes tratados con $IFN\beta$ de los no tratados (9). Las conclusiones que se obtienen de este estudio es que el $IFN\beta$ es un modificador epigenético potente para personas con EM. Los hallazgos apuntan a que la terapia con $IFN\beta$ no sólo modula la respuesta inmunitaria, sino que también reprograma ciertos tipos celulares como las células Treg o células dendríticas. Además, se sugiere que el MTS puede utilizarse como biomarcador para monitorear o predecir la respuesta al tratamiento con $IFN\beta$ (9).

2.2. Acetato de glatirámero

El acetato de glatirámero (GA) es un péptido sintético formado por cuatro aminoácidos (L-glutamato, L-lisina, L-alanina y L-tirosina) que imita la proteína básica de la mielina. Fue aprobado en 1996 por la *Food and Drug Administration* (FDA, agencia reguladora estadounidense) como tratamiento modificador de la enfermedad para la EMRR, siendo una de las terapias más utilizadas por su eficacia y tolerabilidad (11). El GA actúa como inmunomodulador al competir con antígenos de la mielina por el complejo mayor de histocompatibilidad de clase II (MHC II). Reduciendo así, la actividad de los linfocitos T proinflamatorios Th1 y favoreciendo la de los linfocitos antiinflamatorios Th2. Este cambio conlleva un aumento de la secreción de citocinas reguladoras, como IL-10 y TGF- β , así como la expansión de Tregs FOXP3+, esenciales para mantener la tolerancia inmunológica y reducir la autoinmunidad (11,12). En un estudio clínico realizado por Haas et al. se observó que los pacientes tratados con GA presentaban una mejoría significativa en la función supresora de las Tregs y una expansión de las subpoblaciones naive CD4+CD25+FOXP3+CD31+ en comparación con pacientes no tratados. Estos resultados confirman que el GA no solo reduce la actividad antiinflamatoria en el SNC, sino que también restaura la función reguladora del sistema inmunitario en la EM, favoreciendo la remisión clínica y limitando el daño axonal (11,12).

2.3. Terapia con anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos monoclonales han sido ampliamente

investigados por su eficacia modulando mecanismos fisiopatológicos que no se habían puesto antes como diana terapéutica (13). Claro ejemplo es el descubrimiento del rol de los linfocitos B en la patogénesis de la EM, que dió lugar a la creación de nuevos tratamientos farmacológicos centrados en este tipo celular (1). Actualmente existen seis terapias disponibles con anticuerpos monoclonales para la EM: natalizumab, alemtuzumab, ofatumumab, rituximab, ublituximab y ocrelizumab. Cuatro de estos seis tratamientos (ofatumumab, rituximab, ocrelizumab y ublituximab) están enfocados actualmente en crear citotoxicidad para los linfocitos B a través de anticuerpos monoclonales anti-CD20. Estos anticuerpos monoclonales anti-CD20 se unen selectivamente a linfocitos B que presentan el antígeno CD20. Provocan entonces destrucción celular mediante citotoxicidad dependiente del complemento y mediada por anticuerpos (14).

A los anteriores son excepciones el natalizumab y el alemtuzumab. El natalizumab inhibe la proteína integrina $4\beta1$. La integrina $4\beta1$ permite la infiltración de linfocitos B a través de la barrera hematoencefálica, proceso que se inhibe mediante el natalizumab. El alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal anti CD-52. El CD-52 es una glicoproteína de superficie altamente expresada en linfocitos B y T. El alemtuzumab se une al CD-52 provocando la depleción celular de los linfocitos B y T (13,14). Los resultados en ensayos clínicos de estos anticuerpos monoclonales han mostrado una alta eficacia clínica y radiológica. En estudios comparativos con otras terapias modificadoras de la enfermedad para la EM los anticuerpos monoclonales como ocrelizumab han demostrado una mayor eficacia en reducción del riesgo absoluto de brotes y de lesiones con captación de gadolinio en RM (15,16,17,18). Estas diferencias son clínicamente relevantes, ya que estas terapias están diseñadas para emplearse como monoterapias en la práctica clínica (14).

Así, los anticuerpos monoclonales han demostrado su efectividad en el tratamiento de la EM y capacidad de prevenir recaídas frenando el sistema inmunitario. Sin embargo, sus efectos adversos (como patologías autoinmunes o infecciones oportunistas) pueden ser severos e implicar la discontinuación del tratamiento (14). Por otra parte, la evidencia disponible sugiere diferencias en la eficacia y el perfil de seguridad entre distintos anticuerpos monoclonales utilizados en EM. No existe un tipo de anticuerpo monoclonal claramente superior, por lo que estas diferencias deben considerarse en la individualización de la estrategia terapéutica en personas con EM (14, 15, 19).

3. Posibles estrategias en investigación

3.1. Nanocurcumina

Numerosos estudios concluyen que los curcuminoides tienen una potente actividad antioxidante. Además, también determinaron que los curcuminoides inhiben enzimas proinflamatorias como la Ciclooxigenasa (COX) y la Lipoxigenasa (LOX) y bloquean la activación del factor nuclear Kappa-B (NF-B). El NF-B es una familia de factores de transcripción que está hiperactivado en patologías como cáncer, obesidad, enfermedades inflamatorias crónicas y enfermedades autoinmunes (20). El problema de la curcumina es que tiene una muy baja biodisponibilidad oral debido a que tiene una baja solubilidad en agua, una absorción intestinal deficiente y una metabolización muy rápida en el hígado y en el intestino. Por lo tanto, para mejorar la absorción se estudiaron diferentes sistemas de liberación como las nanoemulsiones, dando lugar así a la nanocurcumina (21).

En un estudio se tomaron cincuenta personas con EMRR de los cuales veinticinco recibieron tratamiento con cápsulas de nanocurcumina mientras que los 25 restantes recibieron cápsulas placebo como grupo control. Se obtuvo una muestra de sangre de los 50 sujetos antes de la administración del placebo y de la nanocurcumina, además de otra muestra tras seis meses. Se evaluaron la cantidad relativa de linfocitos Treg, la expresión del factor de transcripción de las células Treg y los niveles de secreción de citocinas antes de iniciar el tratamiento y después de seis meses de tratamiento (22). Para medir estos valores se

utilizó citometría de flujo, PCR en tiempo real y ELISA. Tras comparar los resultados se observó un aumento significativo en la proporción de células Treg periféricas y en los niveles de expresión de TGF- β , IL-10 y FOXP3 en personas con EMRR tratados con nanocurcumina. Estos resultados indican que la nanocurcumina es capaz de restaurar la proporción y la función de los linfocitos Treg en personas que padecen EMRR (22).

3.2. Resveratrol

El resveratrol es un polifenol encontrado en las uvas. Este ha sido recientemente estudiado por su potencial efecto antiinflamatorio y su capacidad para disminuir metabolitos biomarcadores de la inflamación en EM. Los marcadores de la inflamación se han vinculado con síntomas más severos de EM, por lo que el resveratrol despierta interés como posible candidato en investigación. Un ensayo clínico conducido por Sara Keramatzadeh *et al.* en humanos ha probado que el resveratrol suplementado en 500 mg/día en cápsulas tiene un efecto antiinflamatorio y antioxidante en personas con EM (23). Por otra parte, el resveratrol tiene una baja biodisponibilidad cuando se administra por vía oral. Así, un estudio experimental conducido por Ethesham Shamsheer *et al.* observó que la administración de nanopartículas de resveratrol vía intranasal produce un mayor efecto neuroprotector empleando una dosis menor de resveratrol (24). Por otro lado, el costo económico del resveratrol es relativamente bajo, ya que el resveratrol es un polifenol encontrado en numerosos complementos alimenticios sin receta (25) (Figura 2).

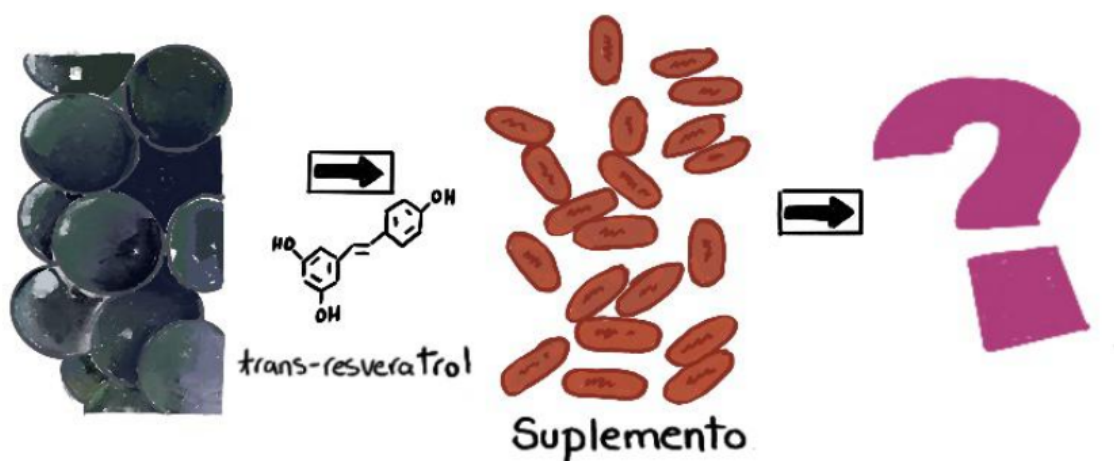


Figura 2. Resumen gráfico: Origen y aplicaciones del resveratrol. De elaboración propia creada con Procreate.

3.3. Probióticos

La modulación del sistema inmunitario a través de probióticos es una de las estrategias más recientes y prometedoras en investigación en EM, especialmente por su carácter natural, seguro y bajo coste. Los probióticos, principalmente cepas de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, son capaces de reestablecer el equilibrio microbiano intestinal (microbiota) y modular las respuestas inmunitarias sistémicas mediante la inducción de células T reguladoras (Tregs) FOXP3 (26). En la EM, la disbiosis intestinal se asocia con un descenso de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (como el butirato), compuestos que promueven la diferenciación de Tregs y la producción de IL-10. La administración de probióticos puede revertir este desequilibrio, reduciendo la expresión de citocinas proinflamatorias (IL-17, IFN-) y aumentando mediadores antiinflamatorios (26). Un estudio publicado en *Science Immunology* demostró que los polisacáridos de superficie de *Bifidobacterium bifidum* pueden inducir directamente la expansión de Tregs FOXP3 funcionales, mediante la activación de células dendríticas reguladoras y la vía del receptor TLR2, lo que potencia la tolerancia inmunológica (27). Del mismo modo, Tankou *et al.* demostraron en un ensayo clínico que la administración oral de un suplemento probiótico en personas con EM modificó favorablemente la composición de la microbiota intestinal y aumentó marcadores de actividad de Tregs, evidenciando un efecto inmunorregulador significativo (26).

4. Discusión

Las terapias convencionales han cambiado el pronóstico de la EM al reducir las recaídas y actividad inflamatoria del SNC. Sin embargo, siguen existiendo limitaciones sobre las terapias convencionales como la ausencia de cura, la respuesta heterogénea al tratamiento y el acceso dependiente del nivel socioeconómico. (1,2,8) Entre las terapias convencionales con mayor uso clínico, el interferón beta y el acetato de glatiramer ocupan un lugar destacado por su perfil de seguridad y por su implicación en mecanismos de regulación inmunitaria. El interferón beta ha mostrado asociarse a modificaciones epigenéticas, concretamente en los patrones de metilación del ADN, lo que sugiere un efecto regulador epigenético más profundo y potencialmente utilizable como marcador de respuesta terapéutica. En el caso del glatirámico, existe evidencia clínica de que mejora la actividad funcional de las células Tregs y favorece la expansión de subpoblaciones con capacidad supresora, lo que refuerza la hipótesis de una recuperación parcial del equilibrio inmunológico en la EM (9,11).

Los anticuerpos monoclonales aportan alta eficacia porque actúan sobre dianas específicas (p. ej., linfocitos B o migración a través de la barrera hematoencefálica), lo que puede traducirse en una reducción marcada de actividad inflamatoria. No obstante, son más caros y, en algunos casos, su uso se asocia a efectos adversos relevantes (infecciones, autoinmunidad secundaria) que exigen una gestión estricta del riesgo y pueden conducir a discontinuación del tratamiento (13,14). Mediante las posibles estrategias en investigación propuestas no se pretende sustituir a las terapias convencionales modificadoras de la enfermedad, sino emplearlas como apoyo al control inmunológico, especialmente cuando el coste o la accesibilidad limitan opciones. No obstante, la evidencia disponible es heterogénea, con estudios de pequeño tamaño muestral y variable rigor metodológico, lo que limita la extrapolación clínica de estos hallazgos y pone de manifiesto la necesidad de contar con más evidencia. La nanocurcumina destaca porque resuelve el principal problema de la curcumina (baja biodisponibilidad). Además, la nanocurcumina se ha asociado en EMRR a aumentos de FOXP3, IL-10 y TGF- β junto con una mejora en la cantidad y función de Tregs (21,22).

El resveratrol es interesante debido a su disponibilidad. Asimismo, existe evidencia clínica en personas con EMRR con mejoría de marcadores inflamatorios y variables clínicas en un ensayo controlado. Sin embargo, su biodisponibilidad oral es limitada y la evidencia aún es escasa. Para mejorar dicha biodisponibilidad, los autores recomiendan combinar la administración oral y nasal de nanopartículas de resveratrol (21,23, 24). Los probióticos representan una vía especialmente interesante por su enfoque moderno del eje intestino-inmunidad. Se plantea que, al modular la microbiota y metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta, se favorece un entorno tolerogénico y se promueve el aumento de Tregs. Gracias a los componentes de *Bifidobacterium*, los cuales son capaces de inducir Tregs FOXP3 funcionales, se aprecia en un estudio clínico que su suplemento probiótico es capaz de modular el microbioma e inmunidad en personas con EM (26,27). En conjunto, lo más razonable es entender ambos bloques como complementarios: los tratamientos convencionales controlan con más potencia la actividad inflamatoria y las recaídas, mientras que las estrategias en investigación pueden apoyar la inmunorregulación y la tolerancia (Tregs), con menor invasividad y mejor accesibilidad (1,8). Finalmente, cabe destacar que ambos enfoques difieren de forma sustancial en el nivel de evidencia disponible y en su grado de implementación clínica. Por tanto, las estrategias emergentes deben interpretarse actualmente como novedosas líneas de investigación más que como alternativas al tratamiento establecido.

5. Conclusiones

La EM no tiene aún una cura definitiva. Su manejo terapéutico requiere estrategias que reduzcan la inflamación, mejoren la tolerancia del sistema inmunológico y sean lo más accesibles posibles para la población. Las terapias convencionales siguen siendo la base del tratamiento debido a su eficacia demostrada en la reducción de las recaídas y en la modificación del desarrollo de la enfermedad. No obstante, presentan limitaciones relevantes como el coste, la necesidad de seguimiento estrecho y, en algunos casos, efectos adversos que afectan en la continuidad. Las estrategias en investigación presentadas en esta revisión otorgan una visión complementaria y novedosa al centrarse en mecanismos reguladores como las células T reguladoras y en compuestos con bajo coste. Las estrategias en investigación analizadas en esta revisión, como la nanocurcumina, el resveratrol y los probióticos, muestran interés por su posible capacidad para modular mecanismos inmunológicos implicados en la EM, especialmente aquellos relacionados con las células T reguladoras. Sin embargo, la evidencia disponible sigue siendo limitada y actualmente estas aproximaciones no pueden considerarse terapias establecidas para la esclerosis múltiple. En consecuencia, son necesarios estudios clínicos adicionales que permitan determinar con mayor precisión su eficacia, perfil de seguridad y posible utilidad futura dentro del abordaje integral de la enfermedad.

Declaraciones

Agradecimientos

Queremos agradecer a la revista AMU y a sus editores por darnos la oportunidad de adentrarnos en el mundo de la investigación.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiación

Ninguna.

Referencias

1. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of multiple sclerosis: a review. *Am J Med.* 2020;133(12):1380-1390.e2.
2. Doshi A, Chataway J. Multiple sclerosis, a treatable disease. *Clin Med (Lond).* 2016;16(Suppl 6):s53-s59.
3. Ward M, Goldman MD. Epidemiology and pathophysiology of multiple sclerosis. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2022;28(4):988-1005.
4. Levite M. Glutamate, T cells and multiple sclerosis. *J Neural Transm (Vienna).* 2017;124(7):775-798.
5. Kim H, Schneider M, Raach Y, Karypidis P, Roux J, Perdikaris G, et al. Myelin antigen uptake in the CNS by Epstein-Barr virus latent membrane protein 1-expressing B cells leads to the formation of demyelinating lesions. *Cell.* 2025;S0092-8674(25)01480-1.
6. Bjernevik K, Cortese M, Healy BC, Kuhle J, Mina MJ, Leng Y, et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science.* 2022;375(6578):296-301.
7. Rotstein D, Montalban X. Reaching an evidence-based prognosis for personalized treatment of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(5):287-300.
8. Zeineddine M, Al-Hajje A, Salameh P, Helme A, Thor MG, Boumediene F, et al. Barriers to accessing multiple sclerosis disease-modifying therapies in the Middle East and North Africa region: a regional survey-based study. *Mult Scler Relat Disord.* 2023;79:104959.
9. Xavier A, Campagna MP, Maltby VE, Kilpatrick T, Taylor BV, Butzkueven H, et al. Interferon beta treatment is a potent and targeted epigenetic modifier in multiple sclerosis. *Front Immunol.* 2023;14:1162796.
10. Sotoca Momblona JM. Cuarenta años de interferones. *Farm Hosp.* 1999;23(4):205-213.
11. Haas J, Korporal M, Balint B, Fritzsching B, Schwarz A, Wildemann B. Glatiramer acetate improves regulatory T-cell function by expansion of naive CD4+CD25+FOXP3+CD31+ T-cells in patients with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2009;216(1-2):113-117.
12. Blanchette F, Neuhaus O. Glatiramer acetate: evidence for a dual mechanism of action. *J Neurol.* 2008;255(Suppl 1):26-36.
13. Olejnik P, Roszkowska Z, Adamus S, Kasarello K. Multiple sclerosis: a narrative overview of current pharmacotherapies and emerging treatment prospects. *Pharmacol Rep.* 2024;76(5):926-943.
14. Krajnc N, Bsteh G, Berger T, Mares J, Hartung HP. Monoclonal antibodies in the treatment of relapsing multiple sclerosis: an overview with emphasis on pregnancy, vaccination, and risk management. *Neurotherapeutics.* 2022;19(3):753-773.
15. Roos I, Hughes S, McDonnell G, Malpas CB, Sharmin S, Boz C, et al. Rituximab vs ocrelizumab in relapsing-remitting multiple sclerosis. *JAMA Neurol.* 2023;80(8):789-797.
16. González-Lorenzo M, Ridley B, Minozzi S, Del Giovane C, Peryer G, Piggott T, et al. Immunomodulators and immunosuppressants for relapsing-remitting multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;1:CD011381.

17. Kalincik T, Brown JW, Robertson N, Willis M, Scolding N, Rice CM, et al. Treatment effectiveness of alemtuzumab compared with natalizumab, fingolimod, and interferon beta in relapsing-remitting multiple sclerosis: a cohort study. *Lancet Neurol.* 2017;16(4):271-281.
18. Diouf I, Malpas CB, Sharmin S, Roos I, Horakova D, Kubala Havrdova E, et al. Effectiveness of multiple disease-modifying therapies in relapsing-remitting multiple sclerosis: causal inference to emulate a multiarm randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2023;94(12):1004-1011.
19. Jakimovski D, Bittner S, Zivadinov R, Morrow SA, Benedict RH, Zipp F, et al. Multiple sclerosis. *Lancet.* 2024;403(10422):183-202.
20. Bengmark S, Mesa MD, Gil A. Efectos saludables de la cúrcuma y de los curcuminoides. *Nutr Hosp.* 2009;24(3):273-281.
21. Sanidad KZ, Sukamtoh E, Xiao H, McClements DJ, Zhang G. Curcumin: recent advances in the development of strategies to improve oral bioavailability. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2019;10:597-617.
22. Dolati S, Babaloo Z, Ayromlou H, Ahmadi M, Rikhtegar R, Rostamzadeh D, et al. Nanocurcumin improves regulatory T-cell frequency and function in patients with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2019;327:15-21.
23. Keramatzadeh S, Hosseini SA, Majdinasab N, Cheraghian B, Zilae M. Effects of resveratrol supplementation on inflammatory markers, fatigue scale, fasting blood sugar and lipid profile in relapsing-remitting multiple sclerosis patients: a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Nutr Neurosci.* 2025;28(7):854-862.
24. Shamsher E, Khan RS, Davis BM, Dine K, Luong V, Cordeiro MF, et al. Intranasal resveratrol nanoparticles enhance neuroprotection in a model of multiple sclerosis. *Int J Mol Sci.* 2024;25(7):4047.
25. Rossi D, Guerrini A, Bruni R, Brognara E, Borgatti M, Gambari R, et al. trans-Resveratrol in nutraceuticals: issues in retail quality and effectiveness. *Molecules.* 2012;17(10):12393-12405.
26. Tankou SK, Regev K, Healy BC, Cox LM, Tjon E, Kivisakk P, et al. A probiotic modulates the microbiome and immunity in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2018;83(2):482-493.
27. Verma R, Lee C, Jeun EJ, Yi J, Kim KS, Ghosh A, et al. Cell surface polysaccharides of *Bifidobacterium bifidum* induce the generation of Foxp3+ regulatory T cells. *Sci Immunol.* 2018;3(28):eaat6975.