

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN FISIOTERAPIA



**Efectividad de la Educación en Neurociencia del dolor (PEN) en
pacientes con dolor crónico. Revisión bibliográfica.**

AUTOR: MARTÍNEZ LÓPEZ, SERGIO.

Nº expediente: 1960

TUTORA: MARÍA ISABEL TOMÁS RODRÍGUEZ

Departamento y Área. PATOLOGÍA Y CIRUGÍA.

Curso académico 2019 – 2020.

Convocatoria de JUNIO.

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
ABSTRACT.	2
2. INTRODUCCIÓN.	3
3. OBJETIVO/S;	5
3.1 Objetivos secundarios;	6
4. MATERIAL Y MÉTODOS	6
4.1 Búsqueda y criterios de inclusión y exclusión	6
4.1.1. Protocolo de búsqueda:	6
4.1.2. Criterios de selección:	8
4.2 Selección de artículos	9
4.3 Evaluación de la calidad de los estudios incluidos:	9
5. RESULTADOS	9
6. DISCUSIÓN	11
7. LIMITACIONES Y SESGOS	15
8. CONCLUSIÓN	16
9.1 Anexo I. Diagrama de flujo.	17
9.2 Anexo II. Tabla de resultados.	18
9.3 ANEXO III. Escala PEDro.	25
10. BIBLIOGRAFÍA.	26

1. RESUMEN.

En el mundo, aproximadamente 60 millones de personas sufren dolor crónico con una prevalencia cercana al 20-25%. Además del impacto negativo en la calidad de vida de las personas, esto supone un alto gasto económico personal y social.

La neurociencia sigue avanzando en los descubrimientos que engloban al dolor, por ello, este proyecto presenta una revisión actualizada sobre el conocimiento y tratamiento en pacientes con estas características.

Los objetivos de esta revisión son examinar la efectividad de la educación del dolor en neurociencia (PEN), sus efectos y formas de aplicación.

A través de una búsqueda exhaustiva basada en la evidencia científica, finalmente se obtiene una muestra total de 927 sujetos, extraídos de 12 ensayos clínicos aleatorizados con una media aritmética de calidad media-baja.

La evidencia revisada de la PNE muestra efectos beneficiosos a corto y largo plazo en las variables psicológicas y, en menor medida, el dolor. Se reportó una mejor efectividad de la PNE si se combina con el ejercicio terapéutico. Por otro lado, los instrumentos de medida más utilizados para estas variables fueron, respectivamente, la escala numérica del dolor (NPRS), el índice de discapacidad de Oswestry (ODI), la escala de catastrofización del dolor (PCS) y la escala Tampa para la kinesiofobia (TSK-11).

Se deduce que sería conveniente que los futuros estudios presentaran una mayor calidad metodológica para tener una mayor certeza de cualquier resultado obtenido, además de aportar más información del contexto biopsicosocial de los sujetos.

Palabras clave: 'Pain', 'Neuroscience', 'Education' 'Therapeutic'.

ABSTRACT.

Worldwide, approximately 60 million people suffer from chronic pain with a prevalence of around 20-25%. In addition to the negative impact on people's quality of life, this impacts on a high personal and social economic expense.

As neuroscience continues to make progress in the discoveries that involve pain, which is why this project presents an updated review of knowledge and treatment in patients with these characteristics.

The aim of this review is to examine the effectiveness of pain neuroscience education (PNE), its effects and its ways of application.

Through an exhaustive search based on scientific evidence, a total sample of 927 subjects were finally obtained, extracted from 12 randomized clinical trials with a medium-low quality arithmetic mean.

The revised evidence of PNE shows beneficial effects in the short and long term on the psychological variables and, to a lesser extent, pain. Better effectiveness of NSP was reported whilst combined with therapeutic exercise. On the other hand, the most commonly used measurement instruments for these variables were, respectively, the Numeric Pain Rating Scale (NPRS), the Oswestry Disability Index (ODI), the Pain Catastrophizing Scale (PCS) and the Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK-11).

It can be deduced that future studies should present a higher methodological quality to have a greater certainty of any result obtained, in addition to providing more information on the biopsychosocial context of the subjects.

Keywords: 'Pain', 'Neuroscience', 'Education' 'Therapeutic'.

2. INTRODUCCIÓN.

El dolor se ha convertido en un problema de salud enorme y de urgencia mundial. Se ha estimado que uno de cada cinco adultos sufre dolor, y a uno de cada diez adultos se le ha diagnosticado dolor crónico (DC) cada año. Como se puede comprobar, existe una alta incidencia en el mundo: alrededor del 10% de la población mundial, aproximadamente 60 millones de personas, sufren dolor crónico con una prevalencia cercana al 20-25% (*Goldberg DS, et al., 2011*). Además del impacto negativo en la calidad de vida de las personas también supone un alto gasto económico personal y social (*Watson JA, et al., 2019*).

El concepto de dolor ha ido evolucionando hasta el día de hoy. *The International Association for the Study of Pain* definió el dolor como ‘una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular actual o potencial, o descrito en términos de dicho daño’, e indicó que el dolor no es siempre una consecuencia del daño de un tejido, sino que puede ocurrir en ausencia de él (*Cuenca JD, et al., 2017*).

Durante los años, se ha ido incrementando el conocimiento acerca de los trastornos de DC inespecíficos. Se sabe que la mayoría de esos casos se caracteriza por una alteración en el procesamiento del sistema nervioso central. Nuestro cerebro tiene sistemas tanto para facilitar y ampliar una señal que considera peligrosa o dolorosa como para inhibir esa señal. Por norma general, existe un equilibrio entre estos, pero en ocasiones su funcionamiento puede no ser correcto (*Nijs J, et al., 2011*). Esto es debido a una adaptación neuroplástica periférica y central que mantiene el estímulo nociceptivo hipersensible mantenido a lo largo del tiempo, incluso cuando el tejido ya se encuentra curado (*Watson JA, et al., 2019; Bushnell, et al., 2013*).

El dolor crónico o dolor persistente suele estar acompañado de más alteraciones. Algunas de estas residen en el deterioro sobre el control motor de la musculatura, o en la existencia de creencias catastróficas sobre el dolor, asociadas con una intensificación de los síntomas y la discapacidad. Otros factores psicológicos, como la depresión, la ansiedad, las expectativas de

recuperación y el alto sufrimiento psicológico, también constituyen características identificadas en sujetos con estos rasgos (*Cuenca JD, et al., 2017*).

Esto es debido a que los sistemas, circuitos y áreas cerebrales que tienen un rol en la modulación del dolor, son los mismos que controlan los procesos cognitivos y emocionales. Por lo tanto, las alteraciones en la integridad anatómica y el funcionamiento de las regiones cerebrales involucradas tanto en el control del dolor como en el funcionamiento cognitivo y / o emocional, podrían explicar por qué los pacientes con DC a largo plazo desarrollan déficits cognitivos, así como trastornos de ansiedad y depresión (*Bushnell, et al., 2013*).

Esto es importante en el contexto terapéutico, pues se ha demostrado científicamente que las terapias cognitivo-conductuales pueden activar intrínsecamente los circuitos moduladores del dolor y producir adaptaciones positivas neuroplásticas en aquellas regiones del cerebro que mostraban cambios anatómicos, debido al DC, mejorando el dolor y los aspectos psicológicos (*Bushnell, et al., 2013*).

Para abordar a este tipo de pacientes, la literatura relacionada con este asunto deja patente que debemos hacerlo a través del modelo biopsicosocial, con una herramienta como es la PEN o también llamada en inglés Pain Neuroscience Education (PNE) o ‘explicando el dolor’ (EP) (*Watson JA, et al., 2019*).

Tradicionalmente se han realizado intervenciones para ayudar a los pacientes que sufren dolor crónico con actuaciones basadas en modelos anatómicos, biomecánicos y patoanatómicos. Algunos estudios han demostrado que estos modelos de intervención tienen limitada su eficacia a la hora explicar las características y fenómenos que rodean al dolor en sujetos que sufren DC. Además, este modelo ha sido asociado con la generación de miedo, ansiedad y creencias negativas que inducen a aumentar la experiencia dolorosa (*Louw A, et al., 2016; Louw A, et al., 2014*).

Ante esto, se ha propuesto utilizar la PNE como terapia. La PNE se refiere a una gama de intervenciones educativas que tienen como objetivo cambiar la comprensión de qué es realmente el dolor, qué función realiza y qué procesos biológicos ocurren en este. Se refiere a un marco

teórico desde el cual se expone cómo se debe abordar el dolor, siendo esto un abordaje o tratamiento en sí mismo.

El EP no es un conjunto específico de técnicas. Son necesarios de los principios de la educación en psicología, en concreto, las estrategias de cambio conceptual, de la salud psicológica y de la ciencia neuroinmune. El objetivo de este proceso consiste en una reconceptualización del dolor cambiando el enfoque, sustituir el pensamiento de que el dolor significa daño tisular o patología, y comenzar a percibir el dolor como un marcador de necesidad de protección de nuestro tejido corporal (*Moseley, et al., 2015; Butler, et al., 2003*).

EP ha tomado hasta ahora diferentes formatos. Desde sesiones individuales, a seminarios con grupos pequeños o grandes que pueden durar hasta 3 horas. El enfoque se adapta de acuerdo a preferencias, economía y material, por ello, los conceptos que en PNE se explican han sido condensados en folletos o libros (*Moseley, et al., 2015*).

Este tipo de educación en el dolor tiene efectos positivos evidenciados sobre el estatus de salud de la persona, las creencias sobre dolor, la percepción de la enfermedad, la ansiedad, la kinesiofobia y el sistema endógeno de modulación del dolor en pacientes con dolor persistente (*Louw A, et al., 2016; Malfiet A, et al., 2018*).

Tal como se ha expuesto, el dolor crónico es un tema actual de gran interés mundial, debido a la gran cantidad de población que lo padece. La ciencia sigue avanzando y descubriendo qué variables afectan al DC y a su tratamiento, por ello se ha escogido este tema en este trabajo, para realizar una revisión actualizada sobre qué se conoce hasta ahora sobre la efectividad de la PNE en pacientes con estas características.

3. OBJETIVO/S;

- Revisar, basándonos en la evidencia científica, la efectividad de la educación en neurociencia del dolor en el dolor crónico.

3.1 Objetivos secundarios;

- Examinar si la aplicación de educación en neurociencia del dolor produce efectos a corto y largo plazo, y qué efectos son estos.
- Observar si puede ser usada como única forma de tratamiento o si debe usarse como una terapia complementaria.
- Determinar los instrumentos y variables de medida utilizados en los estudios.
- Determinar el nivel de evidencia científica de los artículos seleccionados.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Búsqueda y criterios de inclusión y exclusión

4.1.1. Protocolo de búsqueda:

En esta revisión bibliografía se utilizaron 3 diferentes fuentes de bases de datos electrónicas (Pubmed, Scopus y PEDro). La selección de artículos se hizo hasta la fecha de 24 de marzo de 2020, con una estrategia de búsqueda en la que se utilizaron las bases de datos electrónicas previamente mencionadas con diferentes combinaciones de los términos encontrados en las palabras clave junto a los operadores booleanos “AND” y “OR”. Se llegaron a crear cuatro ecuaciones de búsqueda diferentes adaptándolas a cada base electrónica.

PubMed:

1) ((pain[Title/Abstract]) AND education[Title/Abstract]) AND neuroscience[Title/Abstract] OR ((therapeutic[Title/Abstract]) AND neuroscience[Title/Abstract]) AND education[Title/Abstract].

- Con un total de 16 artículos.

2) education[Title/Abstract]) AND neuroscience[Title/Abstract].

- Con un total de 10 artículos.

3) ((pain[Title/Abstract]) AND neuroscience[Title/Abstract]).

- Con un total de 23 artículos.

4) ((therapeutic[Title/Abstract]) AND neuroscience[Title/Abstract]).

- Con un total de 10 artículos.

Scopus:

1) (((TITLE-ABS-KEY (pain) AND TITLE-ABS-KEY (education) AND TITLE-ABS-KEY (neuroscience)) AND DOCTYPE (ar) AND PUBYEAR > 2010)) AND (randomized AND controlled AND trial) OR (((TITLE-ABS-KEY (therapeutic) AND TITLE-ABS-KEY (education) AND TITLE-ABS-KEY (neuroscience)) AND DOCTYPE (ar) AND PUBYEAR > 2010)) AND (randomized AND controlled AND trial).

- Con un total de 83 artículos.

PEDro:

1) (pain AND education AND neuroscience) OR (therapeutic AND neuroscience AND education).

- Con un total de 9 artículos.

2) Education AND neuroscience.

- Con un total de 18 artículos.

3) Pain AND neuroscience.

- Con un total de 11 artículos.

4) Therapeutic and neuroscience.

- Con un total de 1 artículo.

Los límites aplicados fueron: “Palabras clave en el título y/o resumen”, “Últimos 10 años”, "Humanos", "Idioma castellano o inglés" y “Ensayo clínico aleatorizado”. En el anexo I (*Anexo I. Diagrama de flujo.*) se puede observar el diagrama de flujo, mostrando los datos cuantitativos de la estrategia de búsqueda. Para evaluar la calidad metodológica de los artículos, se utilizó la escala PEDro, que valora los ensayos clínicos (*Anexo III. Escala PEDro*).

4.1.2. Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

1. Estudios que versen sobre dolor crónico/inespecífico.
2. Publicados hace no más de 10 años.
3. Que traten sobre la educación del dolor en neurociencia.
4. Que sean ensayos clínicos aleatorizados.
5. Estudios basados en humanos.
6. Idioma del texto en español e inglés.

Criterios de exclusión:

1. Que no traten sobre educación del dolor en neurociencia.
2. Artículos duplicados.

3. Sujetos sanos.

4.2 Selección de artículos

El procedimiento se llevó a cabo de la siguiente forma: se realizó la búsqueda con las palabras clave junto a los criterios de inclusión previamente indicados en el apartado anterior, en las bases de datos ya mencionadas. Del total de artículos obtenidos se procedió a la exclusión de los artículos: duplicados, los que no tenían relación con la temática (mediante la revisión de títulos y resúmenes) y los que no se ajustaban a los criterios de inclusión/exclusión (mediante la revisión del texto completo). Finalmente, se realizó la extracción de datos y conclusiones de los artículos finales.

4.3 Evaluación de la calidad de los estudios incluidos:

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala *Physiotherapy Evidence Database (Anexo III. Escala PEDro)*.

5. RESULTADOS

De acuerdo con los criterios de revisión y tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo un total de 182 artículos en la búsqueda y, tras excluir los duplicados (77), quedaron un total de 105 artículos. Más tarde, se excluyeron los que la temática en título (76) o resumen (13) no estaban acorde con los objetivos de la revisión, resultando un total de 16 artículos. Finalmente, tras haber realizado una lectura exhaustiva a texto completo se descartaron los que no cumplían todos los requisitos para participar en la revisión (3), obteniendo un resultado final de 12 artículos con un tamaño muestral de 927 sujetos. El 66% de los estudios seleccionados versan sobre patologías relacionadas con la columna vertebral, en los que la PNE beneficia a las variables psicológicas, pero encuentra disparidad de resultados en las variables dolor o discapacidad. El

otro 34% restante versa sobre la fibromialgia, la migraña, la artrosis de rodilla y el síndrome del túnel carpiano. En estos últimos se aprecia esa falta de similitud en los resultados tanto en las variables psicológicas como en las de función o discapacidad.

En relación a la efectividad de la PNE, esta revisión demuestra que el 100% de los estudios examinados confirman que existe efectividad del tratamiento para alguna de las diferentes variables que se expondrán a continuación.

Además, se ha comprobado que el uso de la PNE tiene efectividad tanto a corto plazo, es decir, 4 semanas o menos, como a largo plazo. Esta técnica presenta efectos más positivos en las variables psicológicas, como son la kinesiofobia, la catastrofización, la percepción de la enfermedad y la ansiedad; mientras que en las variables dolor y discapacidad encontramos mayor diferencia de resultados.

Respecto a los resultados obtenidos referente al uso de la PNE aplicada como técnica aislada o complementaria en el tratamiento, encontramos que el 50% de los estudios de esta revisión la utilizan como única técnica de intervención. En estos estudios observamos una disminución de la atención médica mantenida en el tiempo, así como una mejora en las variables psicológicas previamente mencionadas. También podemos observar en los estudios revisados que la PNE es efectiva para la migraña, pero no para la fibromialgia.

En relación con el otro 50% de los trabajos revisados, observamos una aplicación de la PNE combinada con otras técnicas de tratamiento como son el ejercicio terapéutico (ET) y la terapia manual (TM). Podemos apreciar que en tres de los cuatro estudios que la combinan con ET la efectividad es mayor que al aplicar ET de forma aislada. Por otro lado, en los 2 estudios que se aplica la PNE combinada con TM encontramos una mejora en las variables psicológicas (catastrofización y kinesiofobia), y una diferencia de resultados en el dolor, la funcionalidad y la calidad de vida.

En cuanto a las variables de medida más comunes en todos los artículos científicos fueron el dolor (en el 100% de los artículos), la función o discapacidad (66%), la catastrofización (50%) y la kinesiofobia (41%). Asimismo, se ha observado que los instrumentos de medida más

utilizados para estas variables fueron, respectivamente para cada una de las anteriormente mencionadas, la escala numérica de puntuación del dolor (NPRS), el índice de discapacidad de Oswestry (ODI), la escala de catastrofización del dolor (PCS) y la escala Tampa para la kinesiofobia (TSK-11).

Tras realizar la evaluación de calidad de los artículos se ha obtenido de resultado una media de 6.75/10 (*Anexo III. Escala PEDro*), posicionando el nivel de evidencia de esta revisión en una calidad media-baja.

De forma más precisa, se pueden observar todos los datos referentes a tipo de estudio, autor, tamaño y características de la muestra, intervención, técnicas aplicadas junto a la PNE, instrumentos y variables de medida, tiempo de seguimiento, conclusiones y calidad metodológica en las dos tablas descriptivas (*Anexo II. Tabla descriptiva de los estudios clínicos aleatorizados revisados*), (*Anexo III. Tabla descriptiva de la calidad metodológica de los estudios*).

6. DISCUSIÓN

Esta revisión tiene como objetivo aportar una visión actualizada de los efectos potenciales de la PNE sobre sujetos con dolor crónico. Se pretende que sirva como marco de conocimiento para clínicos y futuras investigaciones, ya que engloba y desarrolla las principales variables que se encuentran implicadas con la PNE en el ámbito clínico.

Como se ha podido comprobar en los estudios revisados, existe una efectividad total de la PNE para afectar, al menos, a una de las variables en cada estudio relacionadas con el dolor crónico, aunque no hay consenso sobre en qué variables es más efectiva. Este desacuerdo sobre la efectividad de la PNE en las variables podría ser debido a que esta revisión ha comparado diferentes patologías entre sí, o podría ser causa de la existencia de diferentes actuaciones que se realizan a la hora de transmitir a los pacientes la educación pueden ser distintas, por la variedad en el número de sesiones, el formato del contenido, la habilidad del comunicador y también, el tipo de paciente. Por ejemplo, en nuestros resultados observamos que la mayoría de los estudios

que solo usan una sesión en la intervención no cuentan con una mejora significativa en las variables ‘dolor’ y ‘función/discapacidad’, o al menos en comparación con el modelo biomédico. Además, el estudio de Van Ittersum y colaboradores (*Van Ittersum MW, et al., 2014*) muestra que se tiene un peor pronóstico si los conceptos a transmitir en cada sesión se comunican por escrito, aunque Louw en su estudio de 2011 (*Louw A, et al., 2011*) pone de manifiesto que el uso de folletos informativos es una herramienta valiosa para ayudar a retener la información en comparación con la verbal, además de exponer que las sesiones más duraderas e individuales son las que presentan mayor eficacia (*Louw A, et al., 2011*). Por otra parte, debemos tener en cuenta que el índice de fracaso de un tratamiento podría aumentar con su protocolización, ya que dos pacientes con una misma patología, en un mismo grupo de intervención, pueden tener un contexto del sistema biopsicosocial muy distinto.

Respecto a los efectos a corto plazo, se ha observado una mayor efectividad en las variables psicológicas como son la kinesiofobia y la catastrofización (*Lluch E, et al., 2018*), esta última sobre todo en pacientes con signos altos de sensibilización central (*Malfliet A, et al., (c) 2018*), o en variables como la percepción de la enfermedad y la ansiedad (*Andias R, et al., 2018*). Sin embargo, para la variable ‘dolor’ hay variedad de resultados. En los estudios de Andias de 2018 (*Andias R, et al., 2018*), y en el de Saracoglu de 2020 (*Saracoglu I, et al., 2020*) se ha demostrado que la PNE reduce el dolor, mientras que en el estudio de Louw de 2014 (*Louw A, et al., 2014*) esa reducción del dolor no fue significativa, o en el de Luch de 2018 (*Lluch E, et al., 2018*) no hubo un beneficio adicional de esa variable en comparación con la educación del modelo biomédico.

En referencia a los efectos a largo plazo, los principales beneficios observados son la reducción de la atención médica (pruebas, tratamiento farmacológico y número de consultas) (*Louw A, et al., 2016; Aguirrezabal I, et al., 2019; Louw A, et al., 2014*), la mejora en las variables psicológicas (*Bodes Pardo G, et al., 2018*), (*Malfliet A, et al., (a) 2018; Bodes Pardo G, et al., 2018; Núñez-Cortés R, et al., 2019*) y, de nuevo, no hay efectos claros sobre el dolor, la discapacidad o la función. En la literatura no existe consenso sobre los efectos de la PNE y sus

plazos. Un metaanálisis (Watson, et al., 2019) apoya los resultados establecidos en esta revisión. En él, Watson y colaboradores evidencian que existe poca mejora en el dolor y en la discapacidad a corto plazo, mientras que otras variables como las psicológicas sí que mejoran al corto y medio plazo. Por otro lado, en un estudio de Louw y colaboradores en 2011 (Louw, et al., 2011) se demostró que la PNE es capaz de reducir el dolor de los pacientes en el corto plazo y mantenerlos a largo plazo también.

Estos resultados sugieren que, en general, la PNE muestra mejores resultados en las variables psicológicas, pero no en el dolor. Esto puede deberse a que la PNE es una terapia cognitivo conductual, por lo que el tratamiento está enfocado directamente en las variables psicológicas. Por ello, es normal afectar más a esas variables al disminuir el índice de amenaza y preocupación del paciente (Aldrich, et al., 2000). En cambio, en el dolor es lógico encontrar un menor efecto, ya que depende de otros muchos factores como el contexto biopsicosocial, las expectativas del paciente, su sistema de memoria implícito, etc.

Por otro lado, los resultados obtenidos tras analizar los estudios que utilizan la PNE como técnica aislada indican que no existen efectos de mejora significativos en el dolor, pero sí se obtiene un beneficio en las variables psicológicas (kinesiofobia, catastrofización, percepción de la enfermedad y mantenimiento en el tiempo de la disminución en atención médica), sobre todo en los estudios con dolor espinal crónico en los que existe una sensibilización central y en los que se han aplicado sesiones de PNE de forma presencial (Malfliet A, et al., (a) 2018; Malfliet A, et al., (c) 2018). También se puede observar que la provisión de información adecuada a través de una intervención educativa grupal parece ser efectiva para prevenir ataques de migraña (Aguirrezabal I, et al., 2019), pero no parece tener esa efectividad si la patología es la fibromialgia y la sesión solo incluye una intervención realizada a través de un formato escrito de PNE (Van Ittersum MW, et al., 2014). Aquí se puede ver un claro ejemplo de la importancia que tiene el cómo aplicar la PNE. En este estudio de fibromialgia, el autor comenta que son necesarias las sesiones presenciales individuales, con una correcta alianza terapéutica, para aquellas patologías con sensibilización central, ya que necesitan un mayor conocimiento específico sobre la

sensibilización. Comparando los estudios recién nombrados observamos que aquellos que utilizan en la intervención del estudio sesiones de forma presencial presentan mayor efectividad. Por último, respecto a aplicar la PNE como un solo tratamiento, la literatura nos muestra que no debemos usarla de forma aislada, sino como un elemento clave en la rehabilitación en combinación con otras técnicas (*Malfliet A, et al., (a) 2018; Moseley, 2002*).

En cuanto a los estudios que combinaban la PNE con otras técnicas, se puede observar que los dos estudios analizados de PNE con TM difieren entre ellos en la efectividad y en los resultados. En el estudio revisado de Saracoglu 2020 (*Saracoglu I, et al., 2020*) podemos ver que la intervención realizada con PNE es una herramienta para reducir el dolor a corto plazo y para mejorar la calidad de vida en pacientes con DC lumbar. En cambio, en el de Luch y colaboradores de 2018 (*Lluch E, et al., 2018*) no se produjo un aumento del beneficio sobre las variables dolor y discapacidad, aunque sí en las variables psicológicas en el preoperatorio de artrosis de rodilla.

Por otro lado, tres de los cuatro estudios que utilizan la PNE con el ET son de patología relacionada con la columna vertebral. En estos tres se ha mejorado la intensidad del dolor, la discapacidad, y las variables psicológicas (kinesiofobia, catastrofismo, funcionamiento mental y la ansiedad). Esto demuestra que la combinación de PNE y ET tiene una eficacia superior (*Bodes Pardo G, et al., 2018*) al empleo de la PNE como única técnica o a la combinación de la PNE con la TM. Además, la combinación de ET y PNE está en línea con las mejores guías de evidencia para para el manejo de pacientes con dolor crónico. (*Louw A, et al., 2011*). Esto es debido a que los beneficios del ejercicio son complementarios a la PNE. Por ejemplo, el ejercicio puede mejorar la capacidad cardiopulmonar (*Colcombe A, et al., 2004*), la autoeficacia, modifica los sistemas de memoria implícita (*Apkarian, et al., 2009*), mejora el sueño (*Mairesse, et al., 2018*), rompe el círculo miedo-evitación, y disminuye la percepción de amenaza; en definitiva, impacta directamente en el rendimiento cognitivo y mejora el dolor.

Referente a los instrumentos de medida utilizados, observamos que son las herramientas más comunes utilizadas en investigación para estos casos, ya que son muy interesantes debido a su fácil acceso y manejo en la práctica clínica.

Por último, para determinar el nivel de evidencia de esta revisión se escogió la escala PEDro (*Anexo III. Escala PEDro*), por ser una escala completa, al evaluar la validez interna y presentación del análisis estadístico de los estudios. De hecho, se considera suficiente con usarla en ausencia de compañía de otras escalas (*Lee, et al., 2015*). Respecto al nivel de calidad de los estudios escogidos, se consideran de calidad media-baja. Esto se debe a que un alto porcentaje de los estudios (66%) no presentan doble ciego.

7. LIMITACIONES Y SESGOS

Esta revisión presenta diferentes limitaciones. La más importante es la heterogeneidad de los estudios. Al ser estudios tan diferentes en las características de la muestra, en la intervención y en las variables e instrumentos de medida, es difícil compararlos entre ellos y establecer unos resultados en común.

Por otro lado, la información y el conocimiento en el campo de la neurociencia y la PNE están limitados, aunque siguen en desarrollo e investigación. Los mecanismos biológicos por los cuales la educación modula el dolor aún no se han descubierto completamente (*Moseley, et al., 2015*), y eso dificulta explicar por qué afecta más a unas variables que a otras.

Otra de las limitaciones que debemos resaltar en esta revisión es referente a los resultados. Los artículos escogidos para analizar no presentan toda la información o características de los sujetos y del proceso. Por ejemplo, no se sabe qué variables del modelo biopsicosocial estaban más afectadas en cada sujeto, así como a la condición física de estos.

Además, la intervención de los estudios se encuentra sesgada en la clasificación de los sujetos y en el tratamiento. Se clasifican en base a su patología y no en base a las características biopsicosociales de estos. Los resultados establecidos sobre la efectividad de la PNE podrían ser diferentes si se adaptara el tratamiento al contexto biopsicosocial de cada persona, y no a su patología.

8. CONCLUSIÓN

Los resultados de esta revisión demuestran la efectividad de la PNE en pacientes con dolor crónico.

Este tratamiento presenta efectos positivos a corto y largo plazo en variables psicológicas (kinesiofobia, catastrofización, percepción de la enfermedad, ansiedad), y en la frecuencia de solicitud de atención médica y uso de medicamentos; mientras que observamos variedad de resultados para las variables dolor, función y discapacidad.

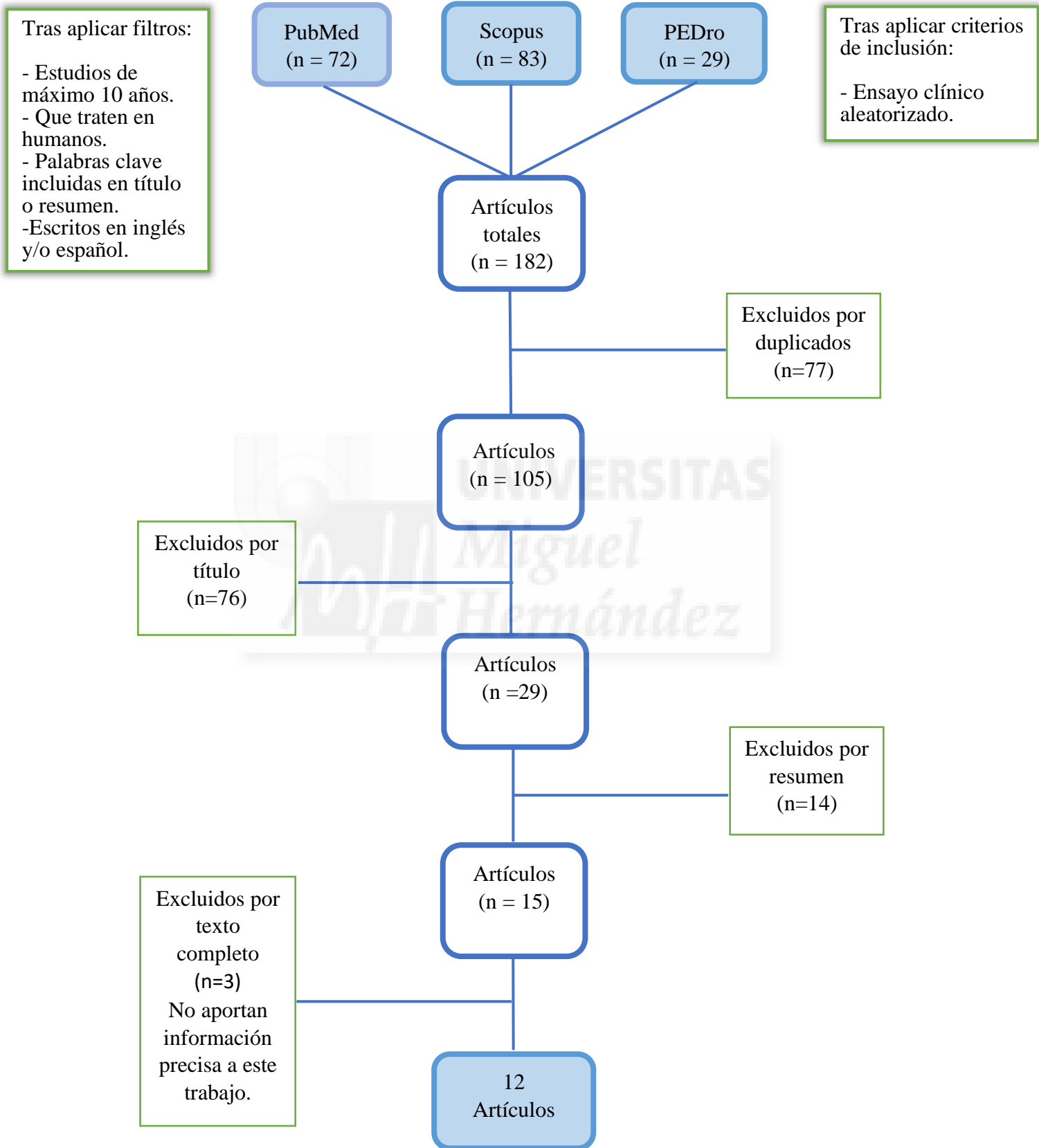
Con respecto a la aplicación de la PNE como un solo tratamiento, la literatura nos muestra que no debemos usarla de forma aislada, sino como un elemento clave en la rehabilitación en combinación con otras técnicas, más concretamente, con el ejercicio terapéutico.

Las variables de medida más frecuentemente utilizadas en los estudios revisados son aquellas que más relacionadas están con el dolor crónico (el dolor, la función o discapacidad, la catastrofización y la kinesiofobia). Por otro lado, las escalas más utilizadas son la ODI, la NPRS, la PCS y la TSK-11.

La evidencia de los estudios escogidos para esta revisión presenta una calidad media-baja. Por ello, se deduce que sería conveniente que los futuros estudios presentaran una mayor calidad metodológica para tener una mayor certeza de cualquier resultado obtenido.

9. ANEXOS

9.1 Anexo I. Diagrama de flujo.



9.2 Anexo II. Tabla de resultados.

Autor (año)	Tipo de estudio	Tamaño y características de la muestra	Intervención (experimental/control)	Técnicas que se han aplicado junto a la PNE	Objetivos	Variables medidas	Instrumentos de medidas	Tiempo de evaluación	Conclusiones	Título
Malfliet A, et al. (a) (2018)	ECA Multicéntrico.	120. Pacientes con dolor espinal crónico no específico.	- 3 sesiones de PNE (N= 60) - 3 sesiones basadas en el modelo biomédico enfocadas en educación en escuela de espalda/cuello. (N= 60)	Ninguna.	Examinar si el aprendizaje mixto PNE es capaz de mejorar la discapacidad, catastrofización, kinesiophobia y la percepción de la enfermedad.	1. Kinesiophobia 2. Discapacidad por el dolor. 3. Catastrofización. 4. Percepción de la enfermedad. 5. Vigilancia sobre el dolor.	1. Escala Tampa para la kinesiophobia. 2. Pain disability Index. 3. Pain catastrophizing scale. 4. Illnes perception questionnaire 5. Pain Vigilance and Awareness questionnaire.	1 año de seguimiento.	La terapia PNE es capaz de mejorar la kinesiophobia y las creencias sobre el impacto negativo de la enfermedad en la calidad de vida, en la cronicidad del dolor y en la percepción de la enfermedad. PNE no debe usarse como un solo tratamiento, sino como un elemento clave en el programa de rehabilitación.	Blended-learning pain neuroscience education for people with chronic spinal pain.
Bodes Pardo G, et al. (2018)	ECA.	56 pacientes con dolor lumbar crónico.	- 2 sesiones de PNE + ejercicio terapéutico. (N=28) - 2 sesiones de ejercicio terapéutico. (N=28)	Ejercicio terapéutico.	Evaluar el efecto de la PNE junto al ejercicio terapéutico en pacientes con dolor lumbar crónico.	1. Intensidad del dolor. 2. Discapacidad. 3. Catastrofización. 4. Kinesiophobia. 5. Percepción de la mejora. 6. Actuación física. 7. Umbral de dolor a la presión.	1. Escala (NPRS). 2. Cuestionario de discapacidad (RMDQ). 3. Escala de catastrofización (PCS). 4. Escala Tampa para la kinesiophobia (TSK-11). 5. Cambio de la impresión global en el paciente (PGIC). 6. Test que mide la distancia del dedo respecto al	3 meses de seguimiento.	La combinación de PNE y ejercicio terapéutico tiene resultados significativamente mejores, que el ejercicio terapéutico sólo.	Pain Neurophysiology Education and Therapeutic Exercise for Patients with Chronic Low Back Pain: A Single-Blind Randomized Controlled Trial.

Autor (año)	Tipo de estudio	Tamaño y características de la muestra	Intervención (experimental /control)	Técnicas que se han aplicado junto a la PNE	Objetivos	VARIABLES medidas	Instrumentos de medidas	Tiempo de evaluación	Conclusiones	Título
Van Ittersum MW, et al. (2014)	ECA multicéntrico.	114 pacientes con fibromialgia.	- 1 escrito de PNE. (N=53) - 1 escrito de educación en relajación (N=52)	Ninguna	Examinar si la PNE por escrito mejora la percepción de la enfermedad, la catastrofización y el estatus de salud en pacientes con fibromialgia.	1. Percepción de la enfermedad 2. Catastrofización. 3. Estatus de salud.	1. Cuestionario de impacto en fibromialgia (FIQ) versión holandesa. 2. Escala de catastrofización del dolor (PCS). 3. Cuestionario de la percepción de la enfermedad para fibromialgia (IPQ-R-FM).	6 meses de seguimiento.	La PNE por escrito por sí sola no es efectiva para cambiar el impacto de la percepción en pacientes con fibromialgia. Las sesiones cara a cara paciente-terapeuta son necesarias en la PNE en fibromialgia, al igual que la alianza terapéutica para la reconceptualización del dolor y las creencias de la enfermedad.	Written pain neuroscience education in fibromyalgia: a multicenter randomized controlled trial.
Saracoglu I, et al. (2020)	ECA.	36 pacientes con dolor lumbar crónico.	- Recibieron 4 sesiones de PNE + 8 de terapia manual. (n=18) - Recibieron 1 sesión de educación tradicional + 8 de terapia manual. (n=18)	Terapia manual.	Investigar los efectos de la PNE a corto plazo en pacientes con dolor lumbar crónico.	1. Calidad de vida. 2. Severidad del dolor lumbar.	1. Cuestionario 'Short form 36' (SF-36). 2. Cuestionario calidad de vida (QoL). 3. Escala numérica de puntuación del dolor para dolor lumbar.	4 semanas de seguimiento.	La terapia manual junto a una educación específica es una herramienta efectiva para reducir el dolor a corto plazo. Por lo tanto, la PNE puede ser una opción prometedora para mejorar la calidad de vida, en pacientes con dolor lumbar crónico.	The short-term effects of neuroscience pain education on quality of life in patients with chronic low back pain: A single-blinded randomized controlled trial.

Autor (año)	Tipo de estudio	Tamaño y características de la muestra	Intervención (experimental/control)	Técnicas que se han aplicado junto a la PNE	Objetivos	Variables medidas	Instrumentos de medidas	Tiempo de evaluación	Conclusiones	Título
Aguirrezabal I, et al. (2019)	ECA.	116 pacientes con migraña.	- Recibieron 5 sesiones de PNE junto a 2 libros como material de apoyo. (N=57) - Recibieron 5 sesiones de atención clínica habituales (N=59)	Ninguna.	Evaluar la efectividad de una intervención educativa grupal basada en la atención primaria sobre los conceptos de neurociencia del dolor para el tratamiento de la migraña en comparación con la atención médica de rutina que se brinda a los pacientes con esta afección.	1. La reducción de los días perdidos debido a la discapacidad relacionada con la migraña. 2. Intensidad y frecuencia del dolor. 3. Reducción de las pastillas analgésicas tomadas en los últimos 3 meses.	1. Test que examina la discapacidad causada por la migraña (MIDAS). 2. El test de Hosmer-Lemeshow.	1 año de seguimiento.	La provisión de información adecuada a través de una intervención educativa grupal entregada en atención primaria parece ser efectiva para prevenir ataques de migraña. Además, la intervención podría ofrecer una nueva alternativa de gestión rentable que parece reducir la necesidad de tratamiento farmacológico en pacientes con migraña.	Effectiveness of a primary care-based group educational intervention in the management of patients with migraine: A randomized controlled trial.
Lluch E, et al. (2018)	ECA multicéntrico.	44 pacientes con artrosis de rodilla.	- 4 sesiones de PNE + movilización de rodilla. (N=22) - 4 sesiones de educación en el modelo biomédico + movilización de rodilla. (N=22)	Movilización de rodilla.	Comparar los efectos preoperatorios en base a la sensibilización central, combinando la PNE con la movilización de rodilla, y la educación basada en el modelo biomédico con la movilización de rodilla.	1. Dolor 2. Discapacidad. 3. Variables psicológicas (catastrofización y kinesiofobia).	1. WOMAC. 2. PCS para catastrofobia. 3. TSK-11 para la kinesiofobia.	1 mes de seguimiento.	La PNE junto a la movilización de rodilla produjo efectos más beneficiosos en las variables psicológicas en comparación con el modelo biomédico y la movilización de rodilla, sin embargo, no se produjo un aumento del beneficio con la PNE sobre las variables de dolor y discapacidad.	Preoperative Pain Neuroscience Education Combined with Knee Joint Mobilization for Knee Osteoarthritis.
Louw A, et al. (2016)	ECA.	50 pacientes sometidos a cirugía por radiculopatía lumbar con un	Se realizó el seguimiento de 3 años de los pacientes del ECA: Louw A, et al. (2014).	En el estudio que realizan el seguimiento se aplicó junto a la PNE el tratamiento	Determinar si la reducción en los costos de atención médica de 1 año continuaría a los 3 años después de la	1. La utilización médica. 2. Dolor de pierna y espalda. 3. Función.	1. Se les preguntaba a los pacientes si se habían realizado algún test médico relacionado con la	3 años de seguimiento.	Agregar una sola sesión de PNE antes de la cirugía para la radiculopatía lumbar da como resultado ahorros significativos	Three-year follow-up of a randomized controlled trial comparing preoperative

		seguimiento de 3 años.	Grupo intervención: (N=22) Grupo control: (N=28)	habitual para los casos de cirugía lumbar por radiculopatía.	cirugía, y explorar las diferencias (si las hubiera) en los resultados informados por los pacientes.	4. Clasificación de satisfacción acorde a la cirugía.	cirugía y cuántas veces. 2. Se les preguntaba si habían recibido algún tratamiento o consulta por la cirugía y cuántas veces. 3. Escala NPRS. 4. Oswestry disability index (ODI). 5. Escala numérica del 1 al 10 que expresa el grado de acuerdo o desacuerdo con su operación y abordaje preoperatorio.		en la atención médica durante 3 años. Educar a dichos pacientes sobre las respuestas normales a la cirugía lumbar (LS) en un marco de neurociencia pueden dar como resultado cambios de comportamiento duraderos después de la cirugía.	neuroscience education for patients undergoing surgery for lumbar radiculopathy.
Autor (año)	Tipo de estudio	Tamaño y características de la muestra	Intervención (experimental/control)	Técnicas que se han aplicado junto a la PNE	Objetivos	Variables medidas	Instrumentos de medidas	Tiempo de evaluación	Conclusiones	Título
Andías R, et al. (2018)	ECA.	43 adolescentes con dolor idiopático crónico de cuello.	- 4 sesiones de PNE + ejercicios de cuello y hombro. (n=21) - Sin intervención (N=22)	Ejercicio terapéutico.	Comparar la efectividad de la no intervención con la PNE junto al ejercicio terapéutico en adolescentes con dolor idiopático de cuello crónico.	1. Dolor de cuello. 2. Resistencia de la musculatura flexora de cuello. 3. Resistencia de la musculatura extensora de cuello. 4. Resistencia de la musculatura estabilizadora escapular. 5. Estado y rango de ansiedad.	1. Escala VAS. 2. Test de flexión profunda de cuello (descrito por Grimmer en 1994). 3. Test de resistencia a la extensión de cuello (descrito por Edmondston et al. 2008). 4. Test de resistencia de la musculatura	4 semanas de seguimiento.	Los resultados sugieren un potencial beneficio del uso de la PNE junto al ejercicio terapéutico en pacientes con dolor idiopático de cuello crónico.	The effects of pain neuroscience education and exercise on pain, muscle endurance, catastrophizing and anxiety in adolescents with chronic idiopathic neck pain: a school-based pilot, randomized and controlled study.

Autor (año)	Tipo de estudio	Tamaño y características de la muestra	Intervención (experimental /control)	Técnicas que se han aplicado junto a la PNE	Objetivos	Variables medidas	Instrumentos de medidas	Tiempo de evaluación	Conclusiones	Título
Malfliet A, et al. (b) (2018)	ECA multicéntrico.	120 pacientes con dolor espinal crónico inespecífico.	- PNE + control motor enfocado a la cognición. (N=60) - educación en el dolor de espalda y cuello y terapia de ejercicio general. (N=60)	Control motor enfocado a la cognición.	Comparar la educación en neurociencia del dolor combinada con el entrenamiento de control motor dirigido a la cognición con la fisioterapia actual de mejor evidencia para reducir el dolor y mejorar la funcionalidad, las características morfológicas de la materia gris y las cogniciones del dolor en individuos con dolor espinal crónico.	1. Dolor. 2. Función. 3. Síntomas de sensibilización central.	1. Umbral de presión. 2. Escala de clasificación numérica. 3. Inventario de sensibilización central. 4. Índice de discapacidad del dolor, salud mental y física.	Seguimiento a los 3, 6 y 12 meses.	La PNE combinada con el entrenamiento de control motor dirigido a la cognición parece ser más efectiva que la fisioterapia actual con mejor evidencia para mejorar el dolor, los síntomas de sensibilización central, discapacidad, funcionamiento mental, físico y cogniciones de dolor en individuos con dolor crónico de columna vertebral.	Effect of pain neuroscience education combined with cognition-targeted motor control training on chronic spinal pain a randomized clinical trial.
Louw A, et al. (2014)	ECA multicéntrico.	77 pacientes programados para operación por radiculopatía lumbar.	- 1 sesión de PNE junto a un libro + tratamiento habitual para estos casos. (N=32)	Tratamiento habitual para estos casos.	Determinar si la adición de la PNE a la educación preoperatoria habitual daría resultados superiores respecto	1. Dolor 2. Función 3. Pensamientos y creencias postoperatorio. 4. La utilización de la atención	1. Escala (NPRS). 2. Oswestry disability index (ODI). 3. Escala numérica del 1 al 10.	Seguimiento a los meses 1,3,6 y 12.	Se observó que se produjo un cambio significativo de comportamiento mediante la PNE. A pesar de un dolor similar y una	Preoperative pain neuroscience education for lumbar radiculopathy: A multicenter randomized

			- Tratamiento habitual para estos casos. (N=35)		al dolor, la función, la experiencia quirúrgica y la utilización de la atención médica después de la cirugía.	médica después de la cirugía.	4. Cuestionario de la utilización médica.		trayectoria funcional durante el ensayo de 1 año, los pacientes con cirugía lumbar que recibieron PNE vieron su experiencia quirúrgica de manera más favorable y utilizaron menos instalaciones de atención médica en forma de pruebas y tratamientos médicos.	controlled trial with 1-year follow-up.
Autor (año)	Tipo de estudio	Tamaño y características de la muestra	Intervención (experimental /control)	Técnicas que se han aplicado junto a la PNE	Objetivos	VARIABLES medidas	Instrumentos de medidas	Tiempo de evaluación	Conclusiones	Título
Malfliet A, et al. (c) (2018)	ECA multicéntrico.	120 pacientes con dolor espinal crónico o con bajo o alto nivel de síntomas de sensibilización central.	- 3 sesiones de PNE. N=60 Subdivido en 2 grupos con altos (n=24) o bajos (n=36) niveles de sensibilización central. - 3 sesiones de escuela de espalda o cuello. N=60 Subdivido en 2 grupos con altos (n=30) o bajos (n=30) niveles de sensibilización central.	Ninguna.	Examinar si los pacientes con más o menos síntomas de sensibilización central responden de manera diferente a la educación en neurociencia del dolor.	1. Discapacidad (primaria) del dolor. 2. Catastrofización. 3. Kinesiofobia. 4. Percepción de la enfermedad. 5. Hipervigilancia.	1. Índice de discapacidad del dolor. 2. Escala de catastrofización (PCS). 3. Escala para la kinesiofobia (TSK). 4. Cuestionario de percepción de la enfermedad (IPQr) 5. Cuestionario de vigilancia y conciencia del dolor (PVAQ).	2 semanas de seguimiento.	La educación en neurociencia del dolor es útil en todos los pacientes con dolor espinal crónico, ya que mejora la kinesiofobia y la percepción de la enfermedad sin importar si tienen alta o baja sensibilización central. Respecto a la catastrofización, la educación en neurociencia del dolor es más eficaz en pacientes con síntomas altos de sensibilización.	Patients with chronic spinal pain benefit from pain Neuroscience education regardless the self-reported signs of central sensitization: secondary analysis of a randomized controlled multicenter trial.

Autor (año)	Tipo de estudio	Tamaño y características de la muestra	Intervención (experimental/control)	Técnicas que se han aplicado junto a la PNE	Objetivos	Variables medidas	Instrumentos de medidas	Tiempo de evaluación	Conclusiones	Título
Núñez-Cortés R, et al. (2019)	ECA.	31 pacientes con síndrome del túnel del carpo.	- 1 sesión de PNE + ejercicio terapéutico (N=16) - 1 sesión preoperatoria estándar + ejercicio terapéutico (N=15)	Ejercicio terapéutico.	Evaluar la eficacia de combinar PNE preoperatorio junto al ejercicio terapéutico post operación del túnel del carpo.	1. Intensidad del dolor. 2. Función de la extremidad superior. 3. Pensamientos catastrofistas. 4. Kinesiofobia. 5. Estatus emocional.	1. Escala visual analógica (VAS). 2. Cuestionario sobre las discapacidades del brazo, hombro y mano (QuickDASH). 3. Escala de catastrofización y dolor (PCS). 4. Escala Tampa (TSK-11). 5. Escala de depresión y ansiedad hospitalaria (HADS).	12 semanas de seguimiento.	1 sola sesión preoperatoria de PNE en combinación con el ejercicio terapéutico no tiene beneficios extras en comparación con el preoperatorio estándar más el ejercicio terapéutico. Solo mejoró ligeramente la percepción de la enfermedad.	A single preoperative pain neuroscience education: Is it an effective strategy for patients with carpal tunnel syndrome?

9.3 ANEXO III. Escala PEDro.

El propósito de la escala PEDro es identificar la validez interna y la información estadística de los ensayos clínicos aleatorios.

1. Los criterios de elección fueron especificados.
2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos).
3. La asignación fue oculta.
4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes.
5. Todos los sujetos fueron cegados.
6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados.
7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados.
8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos.
9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por “intención de tratar”.
10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave.
11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	TOTAL
Malfliet A, (a) et al. (2018)	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	8/10
Bodes Pardo G, et al. (2018)	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	6/10
Van Ittersum MW, et al. (2014)	1	1	1	1	0	0	1	0	1	1	1	7/10
Saracoglu I, et al. (2020)	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	7/10
Aguirrezabal I, et al. (2019)	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	7/10
Lluch E, et al. (2018)	1	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5/10
Louw A, et al. (2016)	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5/10
Andias R, et al. (2018)	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7/10
Malfliet A, (b) et al. (2018)	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	7/10
Louw A, et al. (2014)	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7/10
Malfliet A, (c) et al. (2018)	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	7/10
Núñez-Cortés R, et al. (2019)	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	7/10

10. BIBLIOGRAFÍA.

1. Aldrich S, Eccleston C, Crombez G. Worrying about chronic pain: Vigilance to threat and misdirected problem solving. *Behav Res Ther.* 2000;38(5):457–70.
2. Aguirrezabal I, Pérez De San Román MS, Cobos-Campos R, Orruño E, Goicoechea A, Martínez De La Eranueva R, et al. Effectiveness of a primary care-based group educational intervention in the management of patients with migraine: A randomized controlled trial. *Prim Heal Care Res Dev [Internet].* 2019;20:e155.
3. Andias R, Neto M, Silva AG. The effects of pain neuroscience education and exercise on pain, muscle endurance, catastrophizing and anxiety in adolescents with chronic idiopathic neck pain: a school-based pilot, randomized and controlled study. *Physiother Theory Pract.* 2018 Sep 2;34(9):682–91.
4. Apkarian AV, Baliki MN, Geha PY. Towards a theory of chronic pain. *Prog Neurobiol.* 2009;87(2):81–97.
5. Bodes Pardo G, Lluch Girbés E, Roussel NA, Gallego Izquierdo T, Jiménez Penick V, Pecos Martín D. Pain Neurophysiology Education and Therapeutic Exercise for Patients With Chronic Low Back Pain: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018 Feb 1;99(2):338–47.
6. Bushnell MC, Čeko M, Low LA. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. Vol. 14, *Nature Reviews Neuroscience.* 2013. p. 502–11.
7. Butler, D. S., & Moseley GL. *Explain Pain 2nd Edn.* [Internet]. Adelaide: Noigroup Publications. 2003.
8. Colcombe SJ, Kramer AF, McAuley E, Erickson KI, Scalf P. Neurocognitive aging and cardiovascular fitness: Recent findings and future directions. *J Mol Neurosci.* 2004;24(1):9–14.

9. Cuenda-Gago JD, Espejo-Antúnez L. Efectividad de la educación basada en neurociencia en el abordaje del dolor crónico musculoesquelético. *Rev Neurol*. 2017;65(1):1–12.
10. Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. *BMC Public Health*. 2011;11.
11. Ito Y, Yoshitomi T. Autoregulation of acetylcholine release from vagus nerve terminals through activation of muscarinic receptors in the dog trachea. *Br J Pharmacol*. 1988;93(3):636–46.
12. Lee SJ, Kim JK, Lee WC, Kim JB, Kim HC. New record of *Nomeus gronovii* (Pisces: Nomeidae) from Korea. *Fish Aquat Sci*. 2015;18(3):317–20.
13. Lluch E, Dueñas L, Falla D, Baert I, Meeus M, Sánchez-Frutos J, et al. Preoperative Pain Neuroscience Education Combined with Knee Joint Mobilization for Knee Osteoarthritis. *Clin J Pain*. 2018;34(1):44–52.
14. Louw A, Diener I, Butler DS, Puentedura EJ. The effect of neuroscience education on pain, disability, anxiety, and stress in chronic musculoskeletal pain. *Arch Phys Med Rehabil [Internet]*. 2011;92(12):2041–56.
15. Louw A, Diener I, Landers MR, Puentedura EJ. Preoperative pain neuroscience education for lumbar radiculopathy: A multicenter randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014 Aug 15;39(18):1449–57.
16. Louw A, Diener I, Landers MR, Zimney K, Puentedura EJ. Three-year follow-up of a randomized controlled trial comparing preoperative neuroscience education for patients undergoing surgery for lumbar radiculopathy. *J Spine Surg [Internet]*. 2016 Dec;2(4):289–98.
17. Louw A, Zimney K, Puentedura EJ, Diener I. The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: A systematic review of the literature. Vol. 32, *Physiotherapy Theory and Practice*. Taylor and Francis Ltd; 2016. p. 332–55.
18. Mairesse O, Neu D, Cagnie B, Nijs J, Mairesse O, Neu D, et al. Sleep Disturbances in

- Chronic Pain: Neurobiology, Assessment, and Treatment in Physical Therapist Practice. *Phys Ther.* 2018;98(5):1–11.
19. Malfliet A, Kregel J, Coppieters I, De Pauw R, Meeus M, Roussel N, et al. Effect of pain neuroscience education combined with cognition-targeted motor control training on chronic spinal pain a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2018 Jul 1;75(7):808–17.
 20. Malfliet A, Kregel J, Meeus M, Danneels L, Cagnie B, Roussel N, et al. Patients With Chronic Spinal Pain Benefit From Pain Neuroscience Education Regardless the Self-Reported Signs of Central Sensitization: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Multicenter Trial. *PM R.* 2018 Dec 1;10(12):1330-1343.e1.
 21. Malfliet A, Kregel J, Meeus M, Roussel N, Danneels L, Cagnie B, et al. Blended-learning pain neuroscience education for people with chronic spinal pain: Randomized controlled multicenter trial. *Phys Ther.* 2018 May 1;98(5):357–68.
 22. Moseley GL, Butler DS. Fifteen Years of Explaining Pain: The Past, Present, and Future. *J Pain [Internet].* 2015;16(9):807–13.
 23. Moseley L. Combined physiotherapy and education is efficacious for chronic low back pain. *Aust J Physiother [Internet].* 2002;48(4):297–302.
 24. Nijs J, Paul van Wilgen C, Van Oosterwijck J, van Ittersum M, Meeus M. How to explain central sensitization to patients with “unexplained” chronic musculoskeletal pain: Practice guidelines. *Man Ther.* 2011 Oct;16(5):413–8.
 25. Núñez-Cortés R, Espinoza-Ordóñez C, Pommer PP, Horment-Lara G, Pérez-Alenda S, Cruz-Montecinos C. A single preoperative pain neuroscience education: Is it an effective strategy for patients with carpal tunnel syndrome? *Med Hypotheses [Internet].* 2019 May 1;126:46–50.
 26. Petersen KK, McPhee ME, Hoegh MS, Graven-Nielsen T. Assessment of conditioned pain modulation in healthy participants and patients with chronic pain: Manifestations and implications for pain progression. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2019;13(2):99–106.

27. Saracoglu I, Arik MI, Afsar E, Gokpinar HH. The short-term effects of neuroscience pain education on quality of life in patients with chronic low back pain: A single-blinded randomized controlled trial. *Eur J Integr Med.* 2020 Jan 1;33.
28. van Ittersum MW, van Wilgen CP, van der Schans CP, Lambrecht L, Groothoff JW, Nijs J. Written Pain Neuroscience Education in Fibromyalgia: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Pain Pract.* 2014 Nov 1;14(8):689–700.
29. Watson JA, Ryan CG, Cooper L, Ellington D, Whittle R, Lavender M, et al. Pain Neuroscience Education for Adults With Chronic Musculoskeletal Pain: A Mixed-Methods Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain [Internet].* 2019;20(10):1140.e1-1140.e22.
30. Wood L, Hendrick PA. A systematic review and meta-analysis of pain neuroscience education for chronic low back pain: Short-and long-term outcomes of pain and disability. *Eur J Pain (United Kingdom).* 2019;23(2):234–49.

