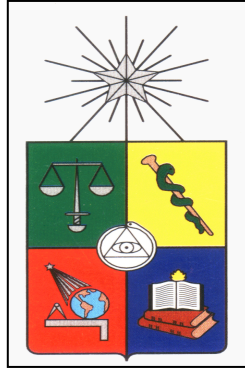


**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**



**“PROPUESTA DE ENSAYO CLÍNICO SOBRE EL EFECTO DE LA
INFILTRACIÓN DE LIDOCAÍNA SUBCUTÁNEA EN LA DISMINUCIÓN DEL
DOLOR EN NEUROPATÍA DIABÉTICA EN EXTREMIDADES”**

CAROLINA JIMÉNEZ CHUREO

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA

PROFESOR GUÍA DE TESIS: DR. DANTE CÁCERES

Santiago, ABRIL 2017

ÍNDICE

PORTADA.....	Pág. 1
RESUMEN.....	Págs. 3
INTRODUCCIÓN.....	Págs. 4 – 8
PROPÓSITO Y OBJETIVOS.....	Pág. 9
HIPOTESIS.....	Pág. 10
MARCO TEÓRICO.....	Págs. 11 – 25
MÉTODOS.....	Págs. 26 – 33
RESULTADOS ESPERADOS.....	Pág. 34
PRESENTACION DE RESULTADOS.....	Pág. 35
ASPECTOS ÉTICOS.....	Pág. 36
EVENTUALES SESGOS Y CÓMO SOLUCIONARLOS...Pág. 37	
BIBLIOGRAFÍA.....	Pág. 38 – 43
ANEXOS.....	Pág. 44– 58

RESUMEN

Según la Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP) dolor se define como “*una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular existente o potencial, o descrita en términos de ese daño*”. El dolor neuropático es un tipo de dolor crónico que posee características fisiopatológicas y semiológicas particulares, así como también lo son los pacientes que lo padecen. Una de las tantas etiologías de este tipo de dolor es la neuropatía diabética dolorosa. A pesar de la alta prevalencia existente por estudios internacionales, en Chile no se conoce la prevalencia, ni tampoco es contemplada como complicación en el GES de diabetes. Dentro de los tratamientos estándar se encuentran: anticonvulsivantes, como la pregabalina, antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina y duales como la duloxetina. Sin embargo, muchos enfermos persisten con dolor, y aún más enfermos no pueden optar a este tratamiento en Chile por su elevado costo. Es por ello que se propone un tipo de terapia coadyuvante a este tipo de manejo, y en algunos casos según la disponibilidad, como único tratamiento. **Objetivo General:** Determinar la eficacia de la infiltración de lidocaína subcutánea en disminuir el dolor neuropático en pacientes con neuropatía diabética en extremidades superiores e inferiores. **Metodología:** Se realizará un ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, en un consultorio de la atención primaria de salud en Santiago de Chile. Sin embargo, antes de realizar el estudio propiamente tal, es necesario levantar datos epidemiológicos que no se encuentran disponibles en los consultorios de atención primaria en Chile, de esta manera: 1.- primero se cuantificarán a todos los pacientes diagnosticados con diabetes, pertenecientes al grupo de “pacientes crónicos”. 2.- Luego se detectarán los potenciales pacientes con dolor neuropático a través del cuestionario DN4 - examen físico y con criterios de ingreso al estudio 3.- **El estudio real durará 6 semanas:** al inicio se cuantificará el dolor y su repercusión en las actividades de la vida diaria (con la escala Eva, índice de discapacidad de Oswestry, cuestionario del sueño MOS, depresión – ansiedad, la localización del dolor a través del mapa del dolor y SF – 12 Calidad de vida). Luego al finalizar la 3era semana de tratamiento se evalúa nuevamente, agregándose la escala PGI – I / CGI – I; y luego al completar la sexta semana finalmente. **Resultados Esperados:** **Disminución** en un 30% del dolor con terapia neural/infiltración de lidocaína sc. Disminución de un 50% de las otras variables. **Palabras Claves:** Dolor crónico, dolor neuropático, neuropatía diabética dolorosa, tratamientos, infiltración con lidocaína subcutánea en dolor neuropático, terapia neural.

I.- INTRODUCCIÓN

El dolor es un síntoma clínico que se manifiesta de forma objetiva a través de alteraciones en la frecuencia cardíaca, cambios en la facie del que lo padece, y subjetivo en cuanto a su percepción. Según la Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP) dolor se define como *“una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular existente o potencial, o descrita en términos de ese daño” (1)*.

La clasificación más utilizada para el dolor, se basa en su duración como: agudo y crónico; así se tiene que el dolor agudo comprende un lapso estimado hasta los 3 meses **(1)**, sin embargo, algunos autores siguen clasificándolo como aquel que tiene una duración máxima hasta seis meses, en tanto para el dolor crónico se tiene por el que dura más de tres meses, o que por las características de su origen, sobrepasa el tiempo que habitualmente podría definir un dolor agudo semejante.

Otra clasificación del dolor se refiere a los tipos: visceral, somático y neuropático. Este último se define como aquel que se origina como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial **(1)**. En relación a este tipo de dolor, las etiologías que se relacionan son diversas, entre las que destacan la polineuropatía diabética, neuralgia postherpética, neuralgia del trigémino, dolor en miembro fantasma, síndrome doloroso por atrapamiento nervioso, síndrome de dolor regional complejo y dolor de origen central.

La neuropatía diabética se define como la presencia de síntomas y/o signos de disfunción nerviosa periférica en las personas con diabetes, tras haber excluido otras causas **(2)**. En Chile aproximadamente hay 700.000 diabéticos, de los cuales el 1% son Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1), no existiendo datos sobre la prevalencia en neuropatía diabética **(3)**. En datos internacionales aproximadamente un 50% de los diabéticos sufre de neuropatía diabética **(4)**, cuya forma más común es la de

tipo periférica, y según datos españoles un 25% de los diabéticos sufre de neuropatía diabética dolorosa **(2)**.

La neuropatía diabética dolorosa se caracteriza por presentarse como una neuropatía distal simétrica asociada a dolor crónico. Desde el punto fisiopatológico, existirían varias alteraciones como: 1. Incremento de la vía de los polioles, 2. Disminución del mioinositol, 3. Alteraciones en el metabolismo de los fosfoinosítidos y en la actividad de la enzima ATPasa Na⁺ + K⁺, incrementando la acumulación de Na⁺ y produciendo tumefacción nodal y paranodal, disminución del potencial de membrana de la célula nerviosa y bloqueo selectivo de la conducción nerviosa en las fibras largas mielinizadas. Todo esto desencadenaría lesiones a nivel de vascular y del sistema nervioso. Se menciona que una de las causas más frecuentes sería la vascular la que provoca la lesión de los nervios sensitivos primarios por hipoxia neuronal.

Clínicamente el dolor se describe como urente, eléctrico, profundo, punzante en las extremidades, pudiendo ser espontáneo o provocado, y asociado algunas veces a parestesias; éste puede ser constante durante el día, pero su intensidad suele ser mayor por la noche. Su diagnóstico es clínico con una anamnesis detallada, y evaluación neurológica; que incluye la determinación de fuerzas osteomusculares, reflejos osteotendíneos y evaluación de las diferentes modalidades sensitivas.

Como es sabido, el tratamiento real para la polineuropatía diabética es la optimización del control metabólico. En cuanto al manejo sintomatológico del dolor se tiene que en primera línea se encuentran los antidepresivos tricíclicos (TCA), los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) (por ejemplo, duloxetina), y los anticonvulsivantes como por ejemplo, la pregabalina o la gabapentina. Según la literatura la terapia combinada puede ser útil, aunque la base de pruebas es relativamente pobre **(4)**.

Sin embargo, a pesar de la importancia de este tema, el sistema de Garantía Explícita en Salud (GES) en Diabetes Mellitus 2 (DM2), no contempla el tratamiento para esta complicación **(5)**.

La terapia neural compuesta por Melzack y Wall explica los fenómenos relacionados con la modulación en la percepción del dolor. Según este modelo, las fibras nerviosas somáticas (gruesas) y las vegetativas (delgadas) tienen una comunicación colateral con las células de la sustancia gelatinosa, localizada sobre el asta posterior responsable tanto de la amplificación (puerta abierta) como de la disminución (puerta cerrada) de las señales de dolor recibidas. El estímulo de las fibras gruesas produce un freno presináptico, ocasionando el cierre de la puerta, mientras que si se estimulan las fibras delgadas la puerta se mantiene abierta para los estímulos del dolor generando una retroalimentación central positiva e iniciándose el círculo: dolor, tensión muscular, isquemia y dolor.

En el caso de la Terapia Neural (TN): El estímulo provocado por la aguja estimula las fibras gruesas y el anestésico local desactiva las fibras delgadas. Ambas acciones conllevan a cerrar la puerta, romper el círculo vicioso y favorecer el reestablecimiento fisiológico. La retroalimentación positiva en los nociceptores puede interrumpirse en diferentes puntos del trayecto neurovegetativo. Es preciso buscar y aproximarse a lo que la TN denomina como campo interferente (CI). Un CI puede ser cualquier estímulo irritativo continuo y crónico que permanece en la memoria del sistema neurovegetativo. (Por ejemplo dolor crónico, cicatrices, etc.). Este mecanismo es el que debilitaría los sistemas internos que tienden a mantener un equilibrio biológico y dinámico, es decir el estar sin dolor. Así se tiene que la TN pretende neutralizar mediante la inyección de anestésicos locales en bajas concentraciones (no en dosis anestésicas) los trastornos del tono neurovegetativo que desencadenan o catalizan la enfermedad.

Por otro lado los anestésicos repolarizan y estabilizan el potencial de membrana de las células afectadas y actúa sobre el sistema neurovegetativo.

En relación a la infiltración esta terapia se puede dividir en:

- Puntos gatillos o local: Infiltración de anestésico local de puntos dolorosos
- Segmental: la cual se basa en la infiltración en distintas zonas: en la cabeza, ganglios simpáticos, raíces nerviosas, nervios periféricos.

Diversos usos se han dado para la TN, destacándose sobre el dolor subagudo y crónico **(6)**.

En este estudio se utilizará como anestésico local la lidocaína. Este anestésico posee una estructura química tipo amida, con un comienzo de acción al aplicarse de forma tópica de 5 minutos y una duración de 15 a 30 minutos **(7)**. Su mecanismo de acción al igual que los otros anestésicos locales, se debe a que esta deprime la propagación de los potenciales de acción en las fibras nerviosas porque bloquea la entrada de Na⁺ a través de la membrana en respuesta a la despolarización nerviosa, es decir, bloquea los canales de Na⁺ dependientes de voltaje, actuando de esta forma sobre cualquier membrana excitable. En relación a las reacciones adversas de este medicamento por vía tópica se tienen: reacción en lugar de administración (quemazón, dermatitis, eritema, prurito, erupción, irritación cutánea, vesículas). Los cuales son muy poco frecuentes **(8)**.

Placebo como concepto significa: *“sustancia que, careciendo por sí misma de acción terapéutica, produce algún efecto curativo en el enfermo, si este la recibe convencido de que esa sustancia posee realmente tal acción”* **(9)**. En tanto que el efecto placebo se define como un cambio en la enfermedad del paciente atribuible a un aspecto simbólico de éste, mas que a una propiedad fisiológica o farmacológica específica **(10)**. En nuestro estudio se utilizará la metoclopramida, el cual es un fármaco procinético que favorece la transmisión colinérgica en el músculo liso de la pared gastrointestinal al facilitar la liberación de la acetilcolina en el plexo mesentérico. En relación a su mecanismo de acción esta antagoniza los receptores Dopaminérgicos D2 en el Sistema Nervioso Central (SNC) y

periféricos, además de actuar como agonista de los receptores 5-HT₃ y 5-HT₄, produciendo su efecto antiemético **(7)**. Dentro de las Reacciones Adversas por vía iv estarían la somnolencia, diarrea y la astenia **(7)**; por vía subcutánea principalmente reacciones locales **(11)**.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Según el *clinicaltrial.gov* que es una base de datos mundial de registros y resultados de estudios clínicos en sujetos humanos, existen 2415 ensayos clínicos reportados para el manejo de dolor crónico, de éstos 16 utilizan lidocaína para dolor crónico. Dentro de estos estudios existe uno para el dolor por neuropatía diabética con lidocaína iv **(12)**, y diversos con parches de lidocaína al 5%.

En la base de datos para dolor de difícil manejo hay estudios con infiltración de lidocaína intravenoso, pero no subcutánea. En relación a la TN no hay ensayos clínicos publicados a la fecha. No hay ensayos clínicos relacionados con dolor por neuropatía diabética e infiltración con lidocaína subcutánea.

El uso de infiltración de lidocaína subcutánea en dolor neuropático, sería óptimo desde el punto de vista del sistema de salud pública, ya que es de fácil acceso, barato y de no compleja realización.

II.- PROPÓSITO Y OBJETIVOS

PROPÓSITO

Contribuir al mejoramiento de la calidad de vida de pacientes con dolor crónico en extremidades por neuropatía diabética, a través de la disminución de su dolor.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar la eficacia de la infiltración de lidocaína subcutánea en disminuir el dolor en pacientes con neuropatía diabética en extremidades.

Objetivos Específicos:

- Cuantificar el efecto de la terapia con lidocaína subcutánea en pacientes con diagnóstico de polineuropatía diabética dolorosa.
- Evaluar el efecto de la terapia con lidocaína subcutánea en: el sueño, en la discapacidad, intervalo de crisis sin dolor, número de crisis de dolor, ansiedad y depresión.

III.- HIPOTESIS DE ESTUDIO

“La infiltración subcutánea con lidocaína , en pacientes con polineuropatía diabética dolorosa de extremidades, disminuye el dolor”.

IV.- MARCO TEORICO

DOLOR CRONICO NO ONCOLOGICO

El dolor crónico no oncológico afecta de forma relevante la calidad de vida de quienes lo padecen con repercusiones no sólo a nivel personal, sino que también familiar y laboral, constituyéndose como un problema de salud pública por su repercusión socioeconómica.

Cabe destacar que existe un aumento de la prevalencia de dolor crónico, asociado a una mayor expectativa de vida de la población, lo que junto a determinantes sociales aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad **(13)**.

Desde el punto epidemiológico a nivel internacional se tiene que la mayoría de los estudios de prevalencia en dolor crónico no oncológico son anglosajones, mostrando prevalencias que fluctúan entre un 20% a 40% en la población general, pudiendo aparecer incluso dentro de la anamnesis médica en aproximadamente el 70% del total de pacientes consultantes. En general, todos los estudios muestran que las principales causas de dolor crónico no oncológico son patologías osteoarticulares, seguidas de lumbalgias y migraña.

Estudios realizados a nivel internacional.

Uno de los primeros estudios realizados fue en España en 1999, el cual estableció una prevalencia de dolor de 78,6%, con una mayor prevalencia en mujeres y con tendencia a aumentar con la edad. Las localizaciones más prevalentes fueron: zona lumbar (50,9%, mayor en mujeres y en todos los grupos etarios), cabeza (42%, mayor en mujeres y en jóvenes) y extremidades inferiores (36,8%, preferentemente en adultos mayores). Las etiologías más citadas fueron las enfermedades osteoarticulares (26,2%), la migraña (16,5%) y las relacionadas con la actividad profesional (7,8%). La duración del dolor mayor a 6 meses se reportó

un 84% de los encuestados. Las mujeres manifestaron en un dolor con más frecuencia y con episodios de mayor duración y un 23% de los encuestados calificó el dolor de intensidad severa **(14)**.

En el año 2006 “La Encuesta Europea de Dolor Crónico” mostró una prevalencia de un 19% **(15)**.

En Estados Unidos el año 2010 se reportó una prevalencia de un 30,7%, coincidiendo con una mayor prevalencia en mujeres de 34% **(16)**.

En Hong Kong, mediante una encuesta telefónica, se encontró una prevalencia de 34,9%, siendo mayor en mujeres de edad avanzada **(17)**.

Uno de los últimos reportes internacionales corresponde a la Encuesta Australiana sobre Dolor, realizada el año 2013, la que evidenció un 19,2% de prevalencia de dolor crónico en atenciones médicas a nivel primario de salud **(18)**.

A nivel americano, en México se han reportado prevalencias de un 16,8% y 25,9%, siendo la mayor reportada en Cuba con 40,3% en una revisión sobre prevalencia de dolor en América Latina **(19)**. En Colombia la prevalencia fué de 31%, igualmente con predominio en el sexo femenino y con mayor frecuencia a mayor edad. La duración del dolor crónico fue superior a un año en 62% y de más de cinco años en 30%. Las localizaciones más frecuentes fueron en su orden: cabeza, miembros inferiores, región lumbar, miembros superiores y abdomen. Las actividades cotidianas (AVD) estaban limitadas de manera parcial en 62% y total en 13%. El dolor afectó el estado anímico en la mitad de los sujetos. Los Antiinflamatorios No Esteroidales (AINES) se usaron en 59%, el acetaminofén en 53%, mientras que sólo 3% usó opioides. Reportaron automedicación 41% y uso de medicinas complementarias 33% **(20)**.

Un estudio publicado en The Lancet que analiza la epidemiología a nivel de la comunidad, reporta un 46,5% de prevalencia de dolor crónico, cifra que al comparar con el resto de las cifras llama la atención **(21)**.

Estudios realizados en Chile

En un estudio prospectivo multicéntrico realizado en sistemas de atención primaria de salud de 14 ciudades a nivel mundial, incluyendo a Santiago de Chile, que analizó la relación existente entre factores biopsicosociales en el desarrollo de dolor crónico, se encontró que el 8,8% de los pacientes diagnosticados previamente con dolor crónico presentó mejoría al final del estudio, y el 49,1% se mantuvo con dolor crónico; entre los pacientes chilenos del estudio 10,9% presentó mejoría de su estado basal y 54,1% continuó con dolor crónico. De entre las variables sociodemográficas estudiadas, sólo se asoció a riesgo de cronificación de dolor la edad mayor a 40 años. Respecto de los factores predictores clínicos asociados a no recuperación, destaca la presencia de dos o más sitios anatómicos de dolor como el de mayor peso estadístico, mientras la presencia de ansiedad y depresión resultaron factores predictores de carácter moderado para cronicidad de dolor. La probabilidad de no recuperación fue variable según la ubicación anatómica del dolor, siendo 78,3% en dolor lumbar, 72,3% en cefalea, 71,3% en dolor articular inespecífico, 63,9% en dolor de extremidades. Las tres principales localizaciones de dolor entre los pacientes con dolor crónico fueron dolor lumbar (52,7%), cefalea (48,2%) y dolor articular (46,1%) **(22)**.

Según estudios realizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de dolor crónico en la población general alcanza de 31%, en Río de Janeiro; y 33%, en Santiago de Chile **(13)**.

En Chile, se realizó una revisión sistemática sobre la epidemiología de dolor crónico no oncológico, el cual reporta que su prevalencia fluctúa entre 10% a 50%,

obteniéndose este amplio rango en el contexto de la diversidad de los estudios que se revisaron, haciendo difícil la comparación entre ellos. Cuando se hace una comparación con otros estudios, aunque la prevalencia numérica puede variar significativamente, existen similitudes: como se ha evidenciado el dolor crónico no oncológico es más frecuente en las mujeres, en las personas mayores y está presente cuando hay otras enfermedades que tenga el paciente. A nivel nacional no se han realizado estudios epidemiológicos a gran escala que permitan obtener una aproximación a la real prevalencia de este problema de salud **(23)**.

Según la Encuesta de Salud de Chile (2003), que evalúa en forma independiente la presencia o ausencia de dolor de causa musculoesquelética en los últimos 7 días previo a la aplicación de la encuesta, existe prevalencia de 41,1% en población mayor a 17 años de edad; y de 34,3% al considerar sólo los casos con intensidad de dolor moderada y severa en el mismo grupo etario. En ambos casos existen diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres, presentando mayores tasas de dolor en este último grupo. Respecto de las características según género, en los hombres se observa un desarrollo progresivo y lineal de la presencia de dolor, contrario a las mujeres, en que se observa un crecimiento exponencial entre los 30 y 50 años de edad, tras lo cual se evidencia una meseta y posterior caída del dolor en ambos grupos etarios.

Las regiones con mayor tasa de dolor fueron las regiones del Biobío (45,6%), Araucanía (43,4%), Maule (43,2%), Coquimbo (43,0%) y Metropolitana (42%), mientras que las tasas más bajas las presenta la región de Magallanes (29%). Al considerar sólo dolor moderado a severo, las regiones con mayor prevalencia fueron la región del Biobío (41,9%), Araucanía (38,4%), Maule (37,8%), Arica, Parinacota y Tarapacá (34%).

Respecto de la duración del dolor, 67% lo presenta por más de 6 meses, 62,2% por más de 1 año y 28% por más de 5 años. La localización de éste fue de 29,7% en rodillas, 11,6% en tobillos, 11,5% en región lumbar, 8% en dedos de las manos,

7,8% en dedos de los pies y 10,5% en otras localizaciones. Según el impacto funcional el 64% no presenta compromiso funcional, mientras que 4% presenta discapacidad e invalidez asociada a la presencia de dolor **(24)**.

Impacto en la calidad de vida de los pacientes

En relación al impacto social y en salud se tiene que los pacientes con dolor crónico usan los servicios de salud cinco veces más que la población normal **(21)**. En el Estudio Carga de Enfermedad en Chile, realizado por el Ministerio de Salud en 1996, destacan algunas patologías crónicas asociadas a dolor con serio impacto social, laboral y económico. Éste evalúa diferentes patologías según los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVISA), que en el caso de Artrosis y otras enfermedades afines, está ubicada en el lugar 11 de las 15 principales causas de discapacidad. Al contrastar según género, destaca que se presenta en el lugar número 14 en el sexo masculino, mientras en el sexo femenino, artrosis y afines alcanza el séptimo lugar dentro de las principales causas de AVISA y Artritis Reumatoide se ubica en el lugar 14 de la lista. En el grupo etario de mujeres entre 45-49 años la principal causa de AVISA es artrosis y afines **(25)**.

En el contexto del impacto de las enfermedades asociadas a dolor crónico, éstas se relacionan a altas tasa de invalidez temporal (licencias médicas) como permanente (dictámenes de invalidez) **(26)**. En relación a lo mismo estudios revelan que las enfermedades asociadas a dolor crónico son la primera causa de licencias médicas en mujeres trabajadoras en Chile, con frecuencia mayor al 30%, destacando el origen en patologías como dolor lumbar y de extremidades superiores.

Respecto de la situación del dolor crónico no oncológico en las unidades de cuidados paliativos y de dolor en nuestro país, por ejemplo, los pacientes atendidos en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile entre los años 2003 y 2006, se estima una prevalencia de 60,34% de pacientes con dolor crónico no

oncológico, siendo más frecuente este diagnóstico en la población de sexo femenino, existiendo una relación de 2,99 mujeres por cada 1 hombre con este diagnóstico. La distribución de los diagnósticos de dolor crónico no oncológico reportados, según tipo o etiología de dolor fue: 57%, dolor nociceptivo; 32%, dolor neuropático; y 11%, dolor mixto; mientras según entidades diagnósticas destaca alta prevalencia de lumbago, artrosis y fibromialgia, entre otros. Para el dolor asociado a la polineuropatía diabética se tiene 1,55%.

En relación a la respuesta Terapéutica del Dolor Crónico No Oncológico Estudios epidemiológicos hacen referencia que entre los pacientes con diagnóstico de dolor crónico no oncológico, y luego de tratamiento y seguimiento por un período de 12 meses en centros de atención primaria de salud en Chile, el 10,9% presentó recuperación de su estado basal y eventual alta del diagnóstico de dolor crónico, mientras 54,1% continuó con el mismo diagnóstico al final del estudio **(27)**.

Estudios internacionales señalan éxito con el manejo terapéutico del dolor crónico con tasas entre 71 y 80% de los pacientes según el tiempo de tratamiento y evaluación del mismo. En nuestro país se han podido reportar cifras similares, como en el caso de la unidad de dolor del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, que en un estudio de seguimiento de tratamiento con opioides transdérmicos en 129 pacientes, se demostró adecuado control analgésico en 80,6%. Según la frecuencia de evaluación, la tasa de respuesta varió desde 71,02% al día 12 de tratamiento, hasta 85,7% al día 14 de terapia **(28)**.

En la Unidad de Dolor del Hospital Militar de Santiago, con un tamaño muestral de 51 pacientes con diagnóstico de dolor crónico no oncológico con múltiples abordajes terapéuticos en un tiempo promedio de 6 años, y con escasa o nula mejoría clínica, destaca que demográficamente presentan edad promedio de 48 años, siendo ésta menor a los reportes de otras series nacionales realizadas en este mismo foco de pacientes **(29)**. Dentro de los diagnósticos reportados destacan dolor lumbar y cefalea **(30)**.

DOLOR NEUROPATICO

Como se comentaba al comienzo el dolor neuropático se define como aquel dolor originado como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial (31). Siendo originado del daño de las vías nerviosas en cualquier punto desde las terminales nerviosas de los nociceptores periféricos, a las neuronas corticales del cerebro. Según esto es clasificado como central: cuando afecta el cerebro o médula espinal y periférico: cuando se origina en el nervio periférico, plexo, ganglio dorsal o raíces. Según su distribución, el dolor neuropático se clasifica en localizado o difuso.

Se define como dolor neuropático localizado al que se caracteriza por área(s) consistentes y circunscritas de máximo dolor asociado con signos sensitivos positivos o negativos y/o síntomas espontáneos característicos de dolor neuropático como dolor quemante. Otras formas de clasificación es según su etiología o mecanismos. Se caracteriza por ser espontáneo y/o provocado; por poseer características con síntomas positivos como parestesias y disestesias, y signos negativos o déficits sensoriales, reflejando el daño neural. Aunque se describe a menudo como quemante, ninguna característica única del dolor es diagnóstica de dolor neuropático. Sin embargo, combinaciones de ciertos síntomas o descriptores del dolor, aumentan la posibilidad de diagnosticarlo (32)

Las herramientas de detección en base a cuestionarios simples pueden ser usados para alertar sobre el diagnóstico (33). En nuestro medio es el Cuestionario DN4 el instrumento de elección en la detección de DN, dada su facilidad de aplicación y validación al español; su sensibilidad al diagnóstico es de 83%, especificidad de 90% y valor predictivo positivo de 89,5% (34). Sin embargo, frente a la sospecha de dolor neuropático, la evaluación debe considerar siempre no solo los cuestionarios, sino que la historia completa y examen clínico, el diagnóstico de la enfermedad o evento causal y la evaluación del impacto del dolor sobre la funcionalidad (35 – 36) .

En terminos epidemiologicos, la prevalencia exacta es desconocida. En Europa el 20% de la población sufre de dolor crónico de ellos 7% a 8% sufren de dolor predominantemente neuropático **(37)** lo que equivale actualmente a 50 millones de personas, con una incidencia anual de casi el 1% de la población; de ellos solo el 40 a 60% logran un adecuado alivio del dolor.

En Latinoamérica se observó que el 2% de la población general sufre de DN, cifra muy probablemente subestimada **(38)**. ***La diabetes mellitus y el dolor lumbar son las patologías que más frecuentemente se asocian a dolor neuropático.*** Sin embargo, es importante tener presente las causas post-traumáticas y post-quirúrgicas como potenciales generadoras de este tipo de dolor. La depresión, ansiedad y trastornos del sueño son también significativamente más prevalentes en pacientes con dolor neuropático comparado con otros tipos de dolor **(39)**.

El impacto del dolor neuropático en diversos aspectos de la vida es relevante, así se tiene: 41% de los pacientes han sufrido dolor por más de 5 años, 60% tiene trastornos del sueño, 34% se siente deprimido, 25% está ansioso, 27% se siente constantemente debilitado, 65% ha restringido sus actividades diarias y 82% refiere impacto significativo en su calidad de vida debido al dolor **(40)**.

Respecto de los pacientes diabéticos, el 85% de ellos tiene síntomas neurológicos pero solo la mitad se clasifica como neuropatía diabética por su médico tratante, un tercio de los diabéticos con dolor no han recibido nunca tratamiento para su Dolor Neuropático (DN) **(41 – 42)**. Cabe destacar que los diabéticos con neuropatía diabética dolorosa reportan significativamente menor calidad de vida comparados con aquellos sin dolor o con dolor de otro tipo **(43)**.

La relevancia del estudio del dolor es que es el principal motivo de consulta en la atención primaria de salud, siendo frecuentemente de curso crónico; es por ello que el médico de APS debiera estar entrenado para diagnosticar y tratar el dolor.

Sin embargo, existen diversas causas relacionadas con gestión y políticas, que impiden que esto se pueda desarrollar.

En Finlandia se lanzó en 2005 el Acceso a la Ley del Cuidado de la Salud, donde el dolor crónico fue incluido el 2007, esta ley indica que el médico de atención primaria de salud (APS) es el principal responsable del tratamiento del dolor crónico. El médico APS es responsable de: diagnosticar el tipo de dolor, la enfermedad que causa el dolor, aliviar el dolor y tratar de la enfermedad causal, evaluar la capacidad de trabajo, apoyar el enfrentamiento del dolor crónico por parte del paciente y organizar la rehabilitación cuando sea necesario **(44)**.

En relación al tratamiento es necesario mencionar que éste debe realizarse sólo una vez descartado los diagnósticos diferenciales, por el contrario, un mal diagnóstico puede llevar al tratamiento en una dirección errada y perjudicial. Como por ejemplo, y en lo que nos acontece, la neuropatía diabética se puede confundir con claudicación intermitente, neuroma de Morton, osteoartritis, fasciitis plantar, radiculopatía y síndrome del túnel tarsiano, etc.

El manejo del dolor neuropático debe considerar como objetivos la reducción del dolor, la mejoría funcional y de la calidad de vida. A su vez la terapia debe ser precoz ya que los pacientes que sufren de dolor crónico empeoran mientras esperan tratamiento **(45)**, presentando consecuencias no sólo físicas y psíquicas como el deterioro del ánimo, sino que también pérdida del rol social y empeoramiento de la capacidad laboral.

El manejo del DN debe ser multimodal, considerando todas las alternativas terapéuticas, tanto farmacológicas como no farmacológicas.

Las guías recientes describen el rango completo de tratamientos farmacológicos disponibles **(46)**, destacando principalmente los antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina, y la nortriptilina; los anticonvulsivantes como la gabapentina, carbamazepina y pregabalina, y los inhibidores de la recaptación de serotonina y

noradrenalina como la duloxetina y venlafaxina. Entre otras alternativas se mencionan los parches de lidocaína 5% y opioides como el tramadol (47); pudiendo ser todos ellos recetados efectivamente por médicos no especialistas en APS.

Es así como en el Reino Unido se han desarrollado guías basadas en la evidencia para el manejo del DN en lugares sin médicos especialistas, denominadas guías NICE, sin embargo se focalizan sólo en el manejo farmacológico. Estas guías recomiendan: 1) revisión precoz y frecuente para titular la máxima dosis tolerable o cambiar de tratamiento y 2) referir precozmente a la evaluación del especialista si el diagnóstico es incierto, si las primeras dos terapias fallan, o si el dolor es severo (48)

Es de suma importancia mencionar, y en relación al concepto multimodal, que junto al tratamiento farmacológico se deben considerar terapias no farmacológicas como la acupuntura, terapia cognitiva conductual e hipnoterapia; así como también la participación conjunta de un equipo multidisciplinario, para lograr un real efecto. Como ya se mencionó los objetivos del tratamiento es aliviar el dolor, mejorar la funcionalidad y calidad de vida. ***La reducción del dolor en al menos 30% se considera clínicamente relevante. En caso de estar presente, el alivio de la alodinia o hiperalgesia es relevante y con el tratamiento debe evaluarse periódicamente.***

Finalmente se sugiere derivación de **pacientes con DN desde APS al especialista en dolor, las cuales se mencionan a continuación:**

1. Banderas Rojas: se refieren a las causas potenciales de síntomas que requieren de tratamiento específico inmediato: Edad < 20 años o > 55 años, historia reciente de violencia o de trauma, dolor no mecánico progresivo, que no cede con el descanso en cama, dolor torácico, paciente con malestar generalizado, pérdida de peso inexplicable, historia de tumoración

maligna, uso prolongado de corticoesteroides, síntomas neurológicos extendidos (Incluyendo Síndrome de Cauda Equina), deformidad estructural, fiebre, abuso de drogas, inmunosupresión y HIV.

2. Comorbilidades médicas complejas; tanto cardiovasculares, renales y metabólicas que dificulten el tratamiento farmacológico.
3. Diagnóstico no claro; sin elementos neuropáticos categóricos o con elementos agregados que sugieran otra patología.
4. Alto potencial de abuso de sustancias derivadas de opioides.
5. Refractariedad a múltiples terapias de dolor, tanto farmacológicas como no farmacológicas.
6. Discapacidad funcional severa, progresiva y prolongada; que deterioren en forma significativa la calidad de vida.

NEUROPATIA DIABETICA DOLOROSA (PDN) Y TERAPIA NEURAL/INFILTRACION SUBCUTANEA CON LIDOCAINA

La PDN es una de las causas más frecuentes de dolor neuropático. Esta es una consecuencia debilitante de la diabetes que puede estar presente en hasta uno de cada cinco pacientes con diabetes. La evaluación objetiva de la PDN es compleja, por lo que es difícil de diagnosticar y evaluar, tanto en la práctica clínica como en ensayos clínicos.

No existe un tratamiento único para prevenir, revertir los cambios neuropáticos o para proporcionar alivio total del dolor. El tratamiento de la PDN se basa en tres grandes enfoques: 1.- el control intensivo de la glucemia y manejo de los factores de riesgo; 2.- los tratamientos basados en los mecanismos patogénicos, y 3.- el manejo del dolor sintomático. Las guías clínicas recomiendan el alivio del dolor en PDN a través del uso de antidepresivos como la amitriptilina y duloxetina, el ácido γ -aminobutírico análogos de gabapentina y pregabalina, opioides y agentes tópicos tales como la capsaicina. De estos medicamentos, la duloxetina y la pregabalina fueron aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) en el

año 2004 y el tapentadol de liberación prolongada fue aprobado el 2012 para el tratamiento de PDN.

Tratamientos patogénicos propuestos incluyen el ácido α -lipoico (tallos formación de especies reactivas de oxígeno), benfotiamina (previene el daño vascular en la diabetes) y los inhibidores de la reductasa aldose (reduce el flujo sanguíneo a través de la vía de los polioles).

Hay una necesidad creciente de estudios para evaluar los fármacos más potentes o combinaciones para maximizar el alivio del dolor y mejorar la calidad de vida. Un número de agentes son candidatos potenciales para su uso futuro en la terapia de la PDN, incluyendo: Nav 1.7 antagonistas, de tipo N bloqueadores de canales de calcio, antagonistas de NGF y anticuerpos de tipo 2 del receptor de la angiotensina II **(49)**.

En relación a las terapias tópicas utilizadas en dolor neuropático – neuropatía diabética dolorosa (DPN), se tiene una revisión sistemática sobre lidocaina tópica para el uso de dolor neuropático en adultos publicado en Cochrane Database of Systematic Reviews en el año 2014 que tiene como conclusión que no existen pruebas de buena calidad, ni estudios controlados aleatorios para apoyar el uso de la lidocaína tópica para tratar el dolor neuropático, aunque los estudios individuales indicaron que era efectivo para el alivio del dolor. La experiencia clínica también es compatible con la eficacia en algunos pacientes. Finalmente sugieren realizar un mayor número de estudios, con un número de casos y de una duración adecuada, para que estos resultados sean clínicamente útiles para proporcionar conclusiones más sólidas sobre la eficacia y daño **(50)**.

Por otro lado en otra en otra revisión sistemática realizada en el año 2013 sobre terapia tópica en dolor se tiene que la búsqueda identificó 92 artículos, de los cuales 65 fueron elegibles para su inclusión en la revisión. Los analgésicos tópicos más comúnmente estudiados fueron los anti-inflamatorios no esteroideos (AINES)

(n = 27), seguido de lidocaína (n = 9), la capsaicina (n = 6), amitriptilina (n = 5), trinitrato de glicerilo (n = 3), opioides (n = 2), mentol (n = 2), pimecrolimus (n = 2), y la fenitoína (n = 2). Las indicaciones más comunes fueron las lesiones agudas de tejidos blandos (n = 18), seguido de dolor neuropático (n = 17), dolor experimental (n = 6), la osteoartritis y otras condiciones relacionadas con dolor crónico en las articulaciones (n = 5), dolor relacionado en piel secundario a úlceras (n = 5), y dolor crónico de rodilla (n = 2). Existe fuerte evidencia para el uso de diclofenaco tópico y el ibuprofeno tópico en el tratamiento de lesiones agudas en tejidos blandos o condiciones relacionadas con las articulaciones crónicas, como la osteoartritis. La evidencia también apoya el uso de la lidocaína tópica en el tratamiento de la neuralgia post - herpética y la neuropatía diabética. Actualmente, la existe evidencia limitada para apoyar el uso de otros analgésicos tópicos en el dolor agudo y crónico (51).

Finalmente en relación a la terapia neural e infiltración de lidocaína existen 2 estudios publicados sobre terapia neural: “**Estudio de intervención sobre el dolor subagudo y crónico en atención primaria: una aproximación a la efectividad de la terapia neural**” (52), publicado en la revista de atención primaria española del año 2011 y una segunda publicación que lleva por título “**Patient satisfaction of primary care for musculoskeletal diseases: A comparison between Neural Therapy and conventional medicine**” (53) publicado en pubmed: BMC Complementary and Alternative Medicine, en Junio del 2008.

En el primer artículo tuvo como *Objetivo* Evaluar la efectividad de la TN para disminuir el dolor y el consumo de fármacos, el *Diseño utilizado fue un* Estudio de intervención antes-después. EL *emplazamiento fue un* Centro de Atención Primaria de Salud de Llefia en Badalona (Barcelona). Los *Participantes fueron* 82 pacientes con edades entre 25 y 85 años que presentaban dolor que no remitió después de al menos un mes de evolución. *Mediciones principales:* Se recogieron datos para la valoración de las variaciones del dolor y sobre el consumo de

fármacos antes de la intervención y después a las 2 semanas, 3 meses y 6 meses mediante entrevista personal y para el dolor mediante la escala visual analógica (EVA). *Resultados:* EVA media preintervención: 7,94 (DE: 1,68), EVA media a las 2 semanas 4,63 (DE: 2,79), a los 3 meses 3,74 (DE: 3,17) y a los 6 meses 3,48 (DE: 3,27) ($p < 0,001$ en las 3 comparaciones, mediante test de Wilcoxon). En cuanto al consumo de fármacos después de la intervención, un 74,4% de los pacientes lo redujeron a las 2 semanas, un 76,8% lo redujeron a los 3 meses y un 80% a los 6 meses. Como *Conclusiones se tiene que* La Terapia Neural puede ser eficaz en disminuir el dolor así como el consumo de fármacos. Faltarían ensayos clínicos que lo confirmaran.

En tanto que el segundo estudio tiene como objetivo principal el evaluar y comparar la satisfacción del paciente entre la Terapia Neural (NT) y la medicina convencional (COM) en la atención primaria para el tratamiento del dolor en las enfermedades musculoesqueléticas. *Métodos:* Se realizó un Estudio transversal donde participaron 77 centros de atención primaria convencionales, con 18 médicos certificados en NT. El número de casos estudiados fue de 241 con TN y 164 pacientes con COM. Los pacientes completaron sus cuestionarios en un mes de seguimiento, los médicos documentaron la duración y la gravedad de los síntomas, el diagnóstico y los procedimientos realizados. Los principales resultados de la evaluación de los pacientes fueron: cumplimiento de las expectativas, los efectos del tratamiento percibidos y la satisfacción del paciente. *Resultados:* Los diagnósticos más frecuentes pertenecían al grupo de dorsopatías (39% en el COM, el 46% en el NT). Se encontraron diferencias significativas entre NT y COM con respecto a las evaluaciones de los pacientes. Pacientes con NT documentaron un mejor cumplimiento de las expectativas en relación al tratamiento y una mayor satisfacción de tratamiento en general, además reportaron efectos secundarios positivos y efectos negativos menos frecuentes que los pacientes con COM. Además, se observaron diferencias significativas entre los pacientes NT y COM en la calidad de la interacción médico-paciente (relación y la comunicación, la asistencia médica, información y apoyo, la

continuidad y la cooperación, facilidades disponibilidad y accesibilidad), donde los pacientes con NT mostraron una mayor satisfacción. También se encontraron diferencias en cuanto al nivel de rehabilitación laboral evidenciado por el número de certificados emitidos por incapacidad laboral y horarios de consulta más largos en NT. En conclusión: los resultados muestran una satisfacción mayor del paciente con dolor musculoesqueletico en relación al tratamiento proporcionado por los médicos que practican la Terapia Neural.

V.- MÉTODOS

Diseño de estudio: ensayo clínico aleatorizado simple, doble ciego.

Se realizará el estudio en uno o varios consultorios de la atención primaria de salud. Antes de realizar el estudio propiamente tal, es necesario levantar datos epidemiológicos que no se encuentran disponibles en los consultorios de atención primaria en Chile. De esta manera:

PRIMERA PARTE: Levantando datos

1. Primero se cuantificarán a todos los pacientes diagnosticados con diabetes, pertenecientes al grupo de “pacientes crónicos” de cada consultorio.
2. En relación al grupo seleccionado anteriormente, se detectarán los potenciales pacientes con dolor neuropático a través del cuestionario DN4, cuestionario que ha sido validado como herramienta diagnóstica (**33 – 34, anexo 3**), además, de un examen físico ad – hoc (**anexo 9**).
3. Se evaluará finalmente al grupo anterior con DN4 (+) más examen físico (+) para diagnóstico de polineuropatía diabética dolorosa, con los criterios de ingreso al estudio y con consentimiento informado aceptado.

SEGUNDA PARTE: Estudio real

En resumen los participantes del estudio serán todos aquellos pacientes derivados del programa de crónicos con diagnóstico de neuropatía diabética dolorosa en extremidades.

De forma general este estudio durará 6 semanas, y se dividirá en tres etapas:

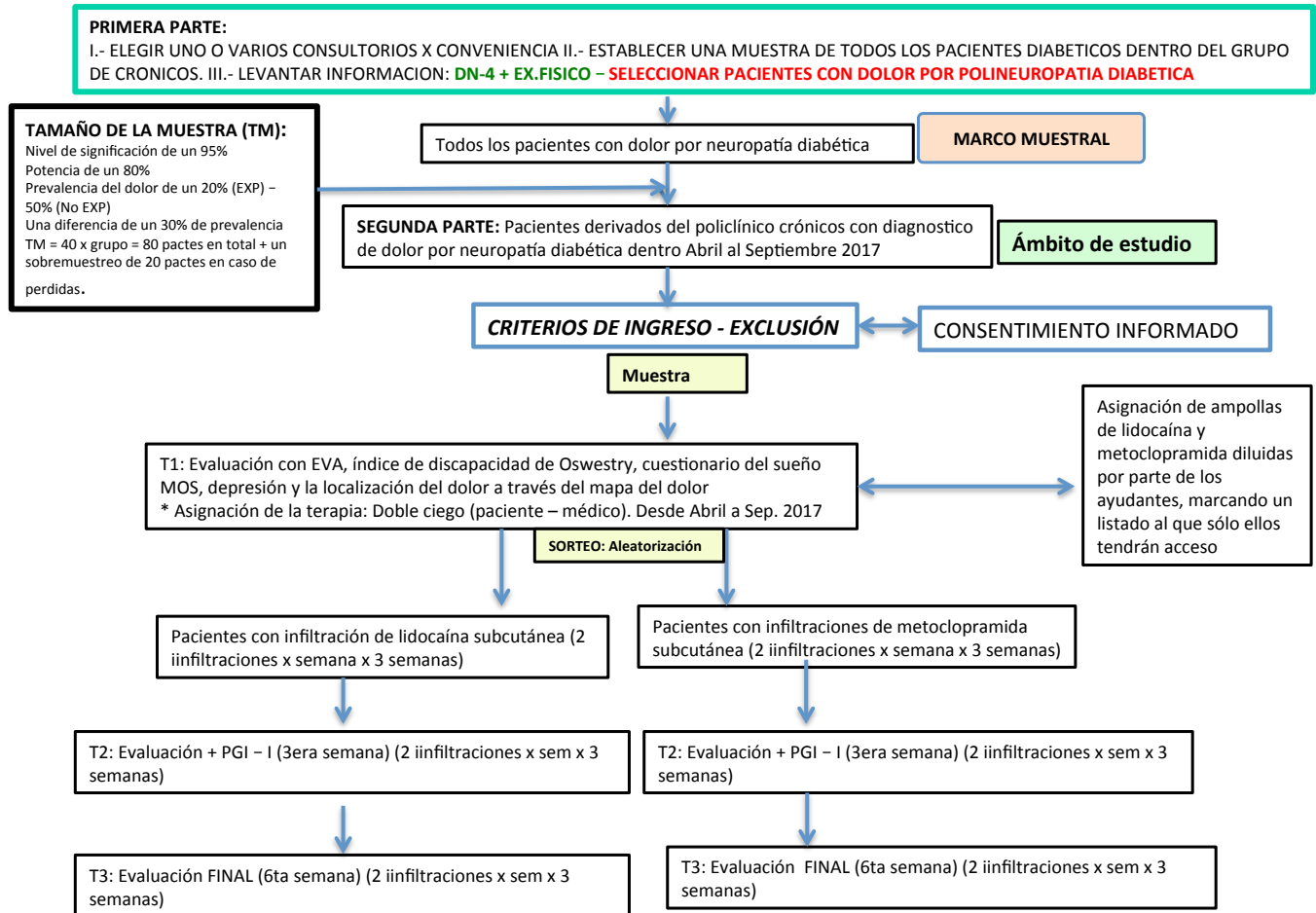
- Etapa 1: Se dividirá al azar en dos grupos (grupo A: infiltración con lidocaína subcutánea; grupo B: infiltración con metoclopramida subcutánea), esta división **se llevará a cabo por el personal no médico que no pertenece al consultorio**, quienes dispondrán de una lista con los nombres y los RUT de cada paciente y de un número identificador para cada nombre – RUT. Por azar simple, a través de una tómbola, conformarán a cada grupo. Luego los técnicos – auxiliares llenarán las jeringas las cuales son iguales en color y tamaño, y se las entregará al médico para realizar la segunda etapa del estudio (Ni el médico, ni el

paciente sabrán el contenido de cada jeringa). Aquí se infiltrarán de forma subcutánea los puntos segmentarios correspondientes a los dermatomas: C5 a T1 (dolor en extremidades superiores) y desde L1 a S1 (en extremidades inferiores) o ambas, cada pápula será de 1 mm; además se infiltrará los puntos gatillos de dolor de cada paciente.

- Cada etapa durará 6 sesiones, con intervalo de 2 días entre cada infiltración. (2 veces por semana por 9 semanas en total)

La dosis máxima utilizada será de 10 cc al 2% (200 mg max sc)

- Al ingresar al estudio se medirá el dolor de cada paciente con la escala EVA, y las otras variables con las herramientas: índice de discapacidad de Oswestry, cuestionario del sueño MOS, depresión – ansiedad, La localización del dolor a través del mapa del dolor y SF – 12 Calidad de vida; este será descrito como tiempo 1. (T1 = Tiempo 1). Es necesario mencionar que todos los cuestionarios mencionados, índices y escalas fueron validadas y recomendadas por la sociedad española de dolor en un dossier informativo publicado en la web como “recomendaciones de la sociedad española de dolor para el dolor neuropático” **(54)**.
- Etapa 2: Luego, al finalizar la 3era semana de tratamiento se evalúa nuevamente: el EVA, índice de discapacidad de Oswestry, cuestionario del sueño MOS, depresión y ansiedad, la localización del dolor a través del mapa del dolor, SF – 12 Calidad de vida y se agrega la escala PGI – I (Escala de impresión de mejoría global del paciente) y CGI – I (Escala de impresión de mejoría global del clínico)
- Finalmente en la Etapa 3: Al completar la sexta semana se volverá a medir el EVA, índice de discapacidad de Oswestry, cuestionario del sueño MOS, depresión y ansiedad, la localización del dolor a través del mapa del dolor , SF – 12 Calidad de vida y la escala PGI – I (Escala de impresión de mejoría global del paciente) y CGI – I (Escala de impresión de mejoría global del clínico).



1.- LUGAR: Consultorio de APS

2.- FECHA DE ESTUDIO: Por determinar. Posibilidades desde Abril a Septiembre 2017.

3.- TIPO DE ESTUDIO: Ensayo Clínico

4.- CIEGO: Doble: paciente y médico

5.- ALEATORIZACIÓN DE LOS GRUPOS: Aleatorización simple donde cada grupo quedará conformado a través de un muestreo sin reemplazo.

6.- ÁMBITO DE ESTUDIO: Todos los pacientes derivados desde el policlínico de crónicos – diabetes, con diagnóstico de dolor por neuropatía diabética.

7.- UNIDAD DE ANÁLISIS: Paciente con diagnóstico de dolor crónico por polineuropatía diabética en extremidades, que sea usuario del sistema público de salud Chileno, pertenecientes a un consultorio de APS

8.- MARCO MUESTRAL: Todos los pacientes con dolor por neuropatía diabética

9.- DISEÑO DE MUESTREO:

- BIETATICO:
 - 1era Parte: elección de los consultorios la que será realizada por conveniencia
 - 2da Parte al interior de cada consultorio: nuestro marco muestral. Individuos diagnóstico de dolor por polineuropatía diabética con las características que se mencionan en los criterios de inclusión.

10.- MUESTRA: Todos los pacientes con dolor por neuropatía diabética ingresados al poli de crónicos del o los consultorios APS hasta Agosto 2017. Se considerarán 100 pacientes.

11.- TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se calculo el tamaño de muestra asumiendo los siguientes supuestos: nivel de significación de un 95%, potencia de un 80%, una prevalencia del dolor de un 20% en los expuestos a lidocaína y un 50% en los no expuestos y una diferencia de un 30% de prevalencia, nos da un tamaño de muestra de 40 por grupo.

Con todo ello se requiere número de al menos 80 pacientes mas un

sobremuestreo de 20 pacientes en caso de perdidas. Calculo realizado con el programa SampleSize de Openepi.com. <http://www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm> (55).

12.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**
 - Todos los pacientes derivados desde el policlínico de crónicos del o los consultorios APS
 - Mayores de 18 años
 - De ambos géneros
 - No voluntarios
 - Que posean diagnostico de neuropatia diabetica de extremidades
 - Cognitivamente apto para estimar graduaciones de su dolor, a través de escalas
 - Aceptación del consentimiento informado

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**
 - Antecedentes de enfermedad hepática clínicamente significativa, otro tipo de enfermedad vascular periférica, trastorno de la coagulación.
 - La alergia a la lidocaína o metoclopramida
 - Falta de voluntad para firmar el consentimiento informado.
 - Mujeres embarazadas, amamantando o tratando de quedar embarazada
 - Historia de lenta cicatrización de úlceras de pie diabético
 - Lesiones en la piel o tejidos blandos en la zona de inoculación.
 - Los sujetos que tomen antiarrítmicos de Clase I
 - HgA1C > 11%
 - Cáncer activo en los últimos dos años
 - Otras co-morbididades que pueden producir neuropatía dolorosa: Neuralgia postherpética, Neuralgia del Trigémino, Dolor en miembro fantasma, Síndrome doloroso por atrapamiento nervioso, Síndrome de dolor regional complejo y Dolor de origen central

- Sujetos que toman bloqueadores de los canales de sodio una semana antes de la segunda etapa del estudio o durante esta etapa del estudio.
- Sujetos que tomaron fármacos experimentales de otros estudios dentro de los 30 días pre selección.
- Sujetos que estén consumiendo: pregabalina, amitriptilina, tramadol durante el estudio o 4 semanas previas al estudio.
- La aplicación de parche de lidocaína en cualquier parte de las extremidades inferiores dentro de las dos semanas previas al inicio del estudio. (Etapa 1)
- Menores de 18 años
- Voluntarios
- Pacientes con antecedentes de infarto agudo al miocardio o con angina estable.
- Que no acepten el consentimiento informado.

13.- VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE/INSTRUMENTO	TIPO DE VARIABLE	OPERALIZACIÓN
Características de los pacientes		
Edad	Continua	En años cumplidos. Se estratificará por segmentos: 0= 18 – 25 años 1= 25 – 35 años 2= 35 – 45 años 3= 45 – 55 años 4= 55 – 65 años 5= 65 – 75 años 6= 75 – 85 años 7= >85 años
Sexo	Nominal	0 = femenino 1 = masculino
Tipo de afiliación	Nominal	0= FONASA 1= ISAPRE 2= FFAA
Tramo de afiliación a FONASA: A,B,C,D	Ordinal	0= Tipo A 1= Tipo B 2= Tipo C 3= Tipo D
Comuna		
Nombre de consultorio		
Variables ligadas a la intensidad del dolor (T1) preterapia/ EVA		
Intensidad del dolor (T1) preterapia		
Intensidad del dolor por neuropatía	Ordinal	0= LEVE (EVA 1 a 3)

diabética en EEII, EVA inicial		1= MODERADO (EVA 4 a 7) 2= SEVERO (EVA 8 a 10) 3= NO CONTESTA
Intensidad del dolor por neuropatía diabética en superiores, EVA inicial	Ordinal	0= LEVE (EVA 1 a 3) 1= MODERADO (EVA 4 a 7) 2= SEVERO (EVA 8 a 10) 3= NO CONTESTA
Intensidad del dolor por neuropatía diabética en EEII y superiores, EVA inicial	Ordinal	0= LEVE (EVA 1 a 3) 1= MODERADO (EVA 4 a 7) 2= SEVERO (EVA 8 a 10) 3= NO CONTESTA
Intensidad del dolor post tto. En 3era semana (T2)		
Intensidad del dolor por neuropatía diabética en eeii, EVA	Ordinal	0= SIN DOLOR 1= LEVE (EVA 1 a 3) 2= MODERADO (EVA 4 a 7) 3= SEVERO (EVA 8 a 10) 4= NO CONTESTA
Intensidad del dolor por neuropatía diabética en superiores, EVA	Ordinal	0= SIN DOLOR 1= LEVE (EVA 1 a 3) 2= MODERADO (EVA 4 a 7) 3= SEVERO (EVA 8 a 10) 4= NO CONTESTA
Intensidad del dolor por neuropatía diabética en eeii y superiores, EVA	Ordinal	0= SIN DOLOR 1= LEVE (EVA 1 a 3) 2= MODERADO (EVA 4 a 7) 3= SEVERO (EVA 8 a 10) 4= NO CONTESTA
Intensidad del dolor post TN al finalizar 6ta semana (T3)		
Intensidad del dolor por neuropatía diabética en eeii, EVA	Ordinal	0= SIN DOLOR 1= LEVE (EVA 1 a 3) 2= MODERADO (EVA 4 a 7) 3= SEVERO (EVA 8 a 10) 4= NO CONTESTA
Intensidad del dolor por neuropatía diabética en extremidades superiores	Ordinal	0= SIN DOLOR 1= LEVE (EVA 1 a 3) 2= MODERADO (EVA 4 a 7) 3= SEVERO (EVA 8 a 10) 4= NO CONTESTA
Intensidad del dolor por neuropatía diabética en eeii y superiores EVA	Ordinal	0= SIN DOLOR 1= LEVE (EVA 1 a 3) 2= MODERADO (EVA 4 a 7) 3= SEVERO (EVA 8 a 10) 4= NO CONTESTA
DISCAPACIDAD QUE GENERA EL DOLOR / INDICE DE DISCAPACIDAD DE OSWESTRY		
(T1) Variable ligada a la discapacidad que produce el dolor pre estudio	Cualitativa Ordinal	1= 1% - 20% = LEVE 2= 21 – 50% = MODERADO 3= >50% = SEVERO
(T2) Discapacidad en relación a la 3era semana post terapia neural	Cualitativa Ordinal	1= 1% - 20% = LEVE 2= 21 – 50% = MODERADO 3= >50% = SEVERO
(T3) Discapacidad en relación a la 6ta semana post terapia neural	Cualitativa Ordinal	1= 1% - 20% = LEVE 2= 21 – 50% = MODERADO 3= >50% = SEVERO
DEPRESION Y ANSIEDAD /HAD: ESCALA HOSPITALARIA DE ANSIEDAD Y DEPRESION		
(T1) Depresion y ansiedad al ingreso ala estudio	Cualitativa Nominal dicotomica	0 = <7= NO CASO 1 = 8 – 10= CASO DUDOSO 2 = 11 O MAS= CASO
(T2) Depresion y ansiedad en relación a la 3era semana post terapia neural	Cualitativa Nominal dicotomica	0 = <7= NO CASO 1 = 8 – 10= CASO DUDOSO

		2 = 11 O MAS= CASO
(T3) Depresión y ansiedad en relación a la 6ta semana post terapia neural	Cualitativa Nominal dicotomica	0 = <7= NO CASO 1 = 8 – 10= CASO DUDOSO 2 = 11 O MAS= CASO
SUEÑO / CUESTIONARIO DEL SUEÑO MOS		
Insomnio de iniciación asociado al dolor	Nominal	
Calidad del sueño asociado al dolor	Cualitativa Ordinal	1= BUENO 2= REGULAR 3= MALO 4= NO CONTESTA O NO SABE
EXTENSIÓN DEL DOLOR / MAPA ANATOMICO		
Preterapia, al comienzo del estudio (T1)	Nominal	
A la 3era semana (T2)	Nominal	
Al final de la 6ta semana (T3)	Nominal	
PGI-I (ESCALA DE IMPRESIÓN DE MEJORÍA GLOBAL DEL PACIENTE)		
Éxito de terapia	Cualitativa Ordinal	1= MUCHISIMO MEJOR 2= MUCHO MEJOR
Falla de terapia	Cualitativa Ordinal	3= UN POCO MEJOR 4= NINGUN CAMBIO 5= UN POCO PEOR 6= MUCHO PEOR 7= MUCHISIMO PEOR
CGI (ESCALA DE IMPRESIÓN DE MEJORÍA GLOBAL DEL CLÍNICO)		
Éxito de terapia	Ordinal	1= MUCHO MEJOR 2= MEJOR
Falla de terapia	Ordinal	3= NINGUN CAMBIO 4= PEOR 5= MUCHO PEOR

14.- INSTRUMENTOS QUE MEDIRÁN LAS VARIABLES: el EVA, índice de discapacidad de Oswestry, cuestionario del sueño MOS, depresión y ansiedad, la localización del dolor a través del mapa del dolor, SF – 12 Calidad de vida, escala PGI – I (Escala de impresión de mejoría global del paciente) y CGI – I (Escala de impresión de mejoría global del clínico).

VI.- RESULTADOS ESPERADOS

Desde la parte epidemiológica la prevalencia de dolor por polineuropatía diabética debiera ser mayor en relación a datos internacionales, ya que nuestro sistema de salud, no otorga terapia alguna para este.

Para nuestra variable de dolor cuantificada por EVA debiera disminuir en un 30% gracias a la terapia neural (según las guías NICE del Reino Unido,), de esta forma será considerada como exitosa.

Nos proponemos mejorar las siguientes variables en un 50%, sin embargo es importante mencionar, que estos outcomes no existen en la literatura en relación a la mejoría del dolor en neuropatía diabética con infiltración subcutánea de lidocaína: Calidad de vida, esta debiera mejorar en un 50%, índice de incapacidad disminuir en un 50% (la incapacidad se estima en un 82% en paciente con dolor neuropático general, vale decir disminuir a 40%), depresión debiera disminuir de 34% a 15%, ansiedad de 25% a 12,5 % y en relación a los trastornos del sueño disminuir de 60% a 30%, finalmente, la impresión de mejoría global por parte del paciente debiera estar por sobre el 50%.

VII.- PRESENTACION DE RESULTADOS

Como no poseemos deresultados, se presentará un ejemplo de cómo se presentaría nuestro resultado principalmente. De este modo se presentarán todas las variables resultados.

	Sin reducción del dolor (permanencia)	Reducción del dolor (EVA > 30%)	TOTAL
Grupo experimental con TN (+)	15 (a)	25 (b)	40 (a+b)
Grupo control sin TN (-)	25 (c)	15 (d)	40 (c+d)
TOTAL	40	40	80

- RA (-)Riesgo de permanencia del dolor en pacientes sin TN (Control) = $c/c+d = 25/40=0.625$
- RA (+) Riesgo de permanencia del dolor en pacientes con TN (exp) = $a/a+b = 15/40=0.375$
- RR riesgo de mantener dolor en los pacientes sometidos a TN con relación al grupo control. $RR = RA (+)/RA (-) = 0.6$
- RRA (reducción del riesgo relativo absoluto) Proporción de individuos que no presentaron reducción significativa del dolor en el grupo exp (RA+) menos la proporción de individuos que no presentaron reducción del dolor en el grupo control (RA-) $RRA = RA (-) - RA (+) = 0.25$
- RRR Se expresa como un % e indica cuanto se reduce el riesgo de permanecer con dolor con el tto TN. $RRR = (1-RR) \times 100 = 40\%$
- NNT indica si el beneficio ofrecido por la nueva terapia retribuye el esfuerzo y costo en su adquisición o implantación
 $NNT = 1/RRA$ o $1/(c-a) = 4$

VIII.- ASPECTOS ÉTICOS

Se solicitará un Consentimiento informado a los pacientes que cuenten con los criterios de ingreso al estudio (VER ANEXO 2). Este instrumento incluye los principios básicos del respeto a las personas (confidencialidad), beneficencia (métodos científicamente buenos y disminuyendo los riesgos al mínimo) y justicia (selección equitativa de la muestra).

Antes de iniciar el estudio se solicitará la aceptación del Comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y del comité de ética del consultorio respectivo. Es importante mencionar que se dispondrá de elementos básicos de reanimación en caso de anafilaxis (carro de paro).

Es importante mencionar que no existen intereses involucrados, y que este estudio será costado por la tesista Dra. Carolina Jiménez.

IX.- EVENTUALES SESGOS Y CÓMO SOLUCIONARLOS

Dentro de los eventuales sesgos tenemos:

1. Sesgo de muestreo (calculó del tamaño muestral).
2. Sesgo de selección (Diferencias entre las características entre el grupo expuesto y los controles)/perdidas de pacientes durante el seguimiento
3. Sesgo de información: en este caso sería causado por una mal diagnóstico/clasificación de dolor crónico x PNPD, o mediciones imprecisas con los instrumentos/Mala medición de variables

¿Cómo se pueden solucionar?

- Diseño cuidadoso
- Entrenamiento de los operadores
- Entrenamiento de los entrevistadores
- Enmascarar al EXP y control
- Estandarización de proceso de recolección de datos
- Monitoreo de actividades de recolección de datos
- Realización de subestudios de validez
- Múltiples observadores
- Etc...

X.- BIBLIOGRAFIA

- 1) IASP – pain.org (Internet). Washington; iasp-pain.org; 2016 (Diciembre 2016). Disponible en: <http://www.iasp-pain.org>
- 2) Samper DB., Moneris TM., Homs RM., Soler PM. Etiología y manejo de la neuropatía diabética dolorosa. Rev. Soc Esp Dolor. 2010;17(6): 286-296.
- 3) Alad-americalatina.org (Internet). Bogotá Colombia: 2010; 2016). Disponible en: <http://www.alad-americalatina.org> Guía Práctica en el manejo de la polineuropatía diabética. NEURALAD 2010.
- 4) Ziegler D. Painful Diabetic Neuropathy: Advantage of novel drugs over old drugs? *Diabetes Care*. 2009;32(Suppl 2):S414-S419. doi:10.2337/dc09-S350.
- 5) Supersalud.gob.cl (internet). Santiago Chile: 2016. Disponible en: <http://www.supersalud.gob.cl>
- 6) Lóriz PO. Estudio de intervención sobre dolor subagudo y crónico en atención primaria: una aproximación a la efectividad de la terapia neural. Aten Prim. 2011; 43 (11): 604 – 610.
- 7) Flores J. Farmacología humana. 3era Edición. Barcelona, España: Editorial MASSON, S.A; 1997.
- 8) Katz NP, Gammaitoni AR, Davis MW, Dworkin RH. Lidoderm Patch Study Group – Lidocaine patch 5% reduces pain intensity and interference with quality of life in patients with postherpetic neuralgia: an effectiveness trial. *Pain Med*, 2002;3(4):324-332. Disponible en: <http://painmedicine.oxfordjournals.org/content/3/4/324>
- 9) Diccionario de la Lengua Española. Real Academia Española. 22ed. España: Espasa Libros; 2001.
- 10) Paeile C., Bilbeny N. El dolor de lo molecular a lo clínico. Vol 1. 3era ed. Buenos Aires Argentina: Editorial mediterraneo; 2005.
- 11) Soriano FH, Rodenas GL, Moreno ED, Roldán C.B, Castaño ME, Palazón GE. Utilización de la Vía Subcutánea en Atención Primaria. Rev Clin Med Fam [Internet]. 2009; 2(8): 426-433. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1696/169614511008.pdf>

- 12) Kastrup J, Petersen P, Dejgård A, Angelo HR, Hilsted J. Intravenous lidocaine infusión a new treatment of chronic painful diabetic neuropathy?. Pain (Internet). 1987. Jan;28(1):69-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3822496>
- 13) Nunes, K, Fontes A, Almeida M, Lessa I. Chronic pain and gender in Salvador population, Brazil. Pain (Internet). 2008; 139 issue 3: 498-506. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304395908002996>
- 14) Bassols A, Bosch F, Campillo M, Cañellas M, Baños JE. An epidemiological comparison of pain complaints in the general population of Catalonia (Spain). Pain (Internet). 1999 Oct; 83 (1): 9-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10506667>
- 15) Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. Eur J Pain. 2006 May; 10 (4): 287-333.
- 16) Johannes CB, Le TK, Zhou X, Johnston JA, Dworkin RH. The prevalence of chronic pain in United States adults: results of an Internet-based survey. J Pain. 2010 Nov; 11 (11): 1230-9.
- 17) Wong WS, Fielding R. Prevalence and characteristics of chronic pain in the general population of Hong Kong. J Pain. 2011 Feb; 12(2): 236-45.
- 18) Henderson JV, Harrison CM, Britt HC, Bayram CF, Miller GC. Prevalence, causes, severity, impact, and management of chronic pain in Australian general practice patients. Pain Med. 2013 Sep; 14 (9): 1346-61
- 19) Bistre S. El dolor crónico en América Latina. Rev. Iberoamericana del Dolor 2007; 3: 7-9.
- 20) Díaz CR, Marulanda MF, Sáenz X. Estudio epidemiológico del dolor crónico en Caldas, Colombia (Estudio Dolca). Acta Med Colomb [Internet]. 2009 Sep [citado Diciembre 2016] ; 34 (3): 96-102. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482009000300002&lng=en.)
- 21) Elliot A, et al. The epidemiology of chronic pain in the community. The Lancet. 1999; 354 (9186): 1248 – 1252.

- 22) Gureje, O. A cross-national study of the course of persistent pain in primary care. *Pain* 2001; (92); 195-200
- 23) Miranda JP, Quezada P, Caballero P, Jiménez L, Morales A, Vega JC, Bilbeny N. Revisión sistemática: Epidemiología del dolor crónico no oncológico en Chile. *El Dolor* 2013; 59: 10-17
- 24) MINSAL. Encuesta Nacional de Salud, Chile 2003.
- 25) MINSAL. La carga de enfermedad en Chile, 1996.
- 26) Pacheco RD. Reumatología para Médicos de Atención Primaria (Internet). Santiago Chile: Ed. Tangram Ediciones; 2002 (Citado Diciembre 2016). Disponible en: <http://www.sochire.cl/pagina.php?id=223>
- 27) Gureje O. A cross-national study of the course of persistent pain in primary care. *Pain*. 2001; 92: 195-200.
- 28) Miranda JP, Jaque J, Jiménez L, Abusada N, et al. Eficacia y Seguridad de Buprenorfina Transdérmica en manejo del Dolor Crónico Benigno en Pacientes Ambulatorios de la Unidad de Dolor y Cuidados Paliativos del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Rev El Dolor* (Internet). 2011 (Consultado en Diciembre 2016); 52: 11 – 15. Disponible en: http://www.ached.cl/upfiles/revistas/documentos/4b28f875b9878_original_miranda_52.pdf
- 29) Jaque, J. Perfil Clínico y Epidemiológico de los Pacientes Atendidos en la Unidad de Dolor y Cuidados Paliativos del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Rev El Dolor* (Internet). 2007 (Consultado en Diciembre 2016); 47: 14-17. Disponible en: http://www.ached.cl/upfiles/revistas/documentos/469d3a9d90893_perfil.pdf
- 30) Velasco M. Experiencia de Acupuntura en HOSMIL. *Revista El Dolor* (Internet). 2007 (Consultado Diciembre 2016); 16 (46): 39. Disponible en: http://www.ached.cl/upfiles/revistas/documentos/464a30165d2fe_temas%20libres.pdf
- 31) Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70: 1630-5.

- 32) Mick G, Baron R, Finnerup NB et al. What is localized neuropathic pain?. A first proposal to characterize and define a widely used term. *Pain Manage.* 2012; 2: 71-7.
- 33) Bennett M, Attal N, Backonja M et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain.* 2007; 127:199-203.
- 34) Pérez C, Galvez R, Huelbes S et al. Validity and reliability of the Spanish version of the DN4 (Douleur Neuropathique questions questionnaire for differential for differential diagnosis of pain síndromes associated to a neuropathic or somatic component). *Health and Quality of Life Outcomes.* 2007; 5:66-76
- 35) Haanpää M, Treede R. Diagnosis and classification of neuropathic pain. *Pain Clinical Updates.* (Internet). 2010 (Consultada Diciembre 2016); 18: 1-5. Disponible en:<http://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/NewsletterIssue.aspx?ItemNumber=2083>
- 36) Hansson P, Haanpää M. Diagnostic work-up of neuropathic pain: computing, using questionnaires or examining the patient?. *Eur J Pain.* 2007; 11: 367-9.
- 37) Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain.* 2008; 136: 380-7.
- 38) Acevedo JC, Amaya A, de León Casasola O et al. Guías para el diagnóstico y el manejo del dolor neuropático: consenso de un grupo de expertos latinoamericanos. *Rev Iberoamericana del Dolor.* 2008; 2: 15-46.
- 39) Breivik H, Collet B, Ventafridda V et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact of daily life, and treatment. *Eur J Pain.* 2006;10: 287-33.
- 40) O'Connor AB. Neuropathic pain: quality-of-life impact, costs and cost effectiveness of therapy. *Pharmacoeconomics.* 2009; 27: 95-112.
- 41) Kawano M, Omori Y, Katayama S et al. A questionnaire for neurological symptoms in patients with diabetes - cross-sectional multicenter study in Saitama Prefecture, Japan. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001; 54:41-7.
- 42) Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2006; 29: 1518-22.

- 43) Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A et al. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. *Diabet Med*. 2004; 21: 976-87.
- 44) Haanpää M, Wells C, Katz N, Bhaskar A. Symposium Debate of Management of neuropathic pain: Should it be restricted to the pain specialist?. 8th EFIC Congress. Florence, October 10th, 2013.
- 45) Haanpää M, Attal N, Backonja M et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain. *Pain*. 2011; 152: 14-27
- 46) Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 2010; 17: 113-23.
- 47) Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain (Internet)*. 2010 (Consultado en Diciembre 2016); 150: 573-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20705215>
- 48) NICE Clinical Guideline 96. Pharmacological management of neuropathic pain in non-specialist settings. National Institute of Health and Clinical Excellence: London, March 2010. Disponible en <http://guidance.nice.org.uk/CG96>.
- 49) Saad J., et al. Treatment of painful diabetic neuropathy. *Therapeutic Advances Chronic Disease*. (Internet). 2015 (Consultado en Diciembre 2016); 6 (1): 15–28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25553239>
- 50) Derry S, Wiffen P, Moore R, Quinlan J. Topical lidocaine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Review*. (Internet). 2014 (Consultado en Diciembre 2016); 7 (7): 1 – 53. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010958.pub2/epdf>
- 51) Argoff CE. Topical analgesics in the management of acute and chronic pain. *Mayo Clinic proceedings*. (Internet). 2013 (Consultado en Diciembre 2016); 88 (2):195-205. Disponible en: [http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(12\)01170-6/abstract](http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(12)01170-6/abstract)
- 52) Lóriz O, Raya A, Pérez D, Girona A, Vinyes D, Puente de la Vega K. Estudio de intervención sobre el dolor subagudo y crónico en atención primaria: una aproximación a la efectividad de la terapia neural. *Aten Primaria (Internet)*. 2011

(Consultado en Diciembre 2016);43 (11): 604-10. Disponible en:
<http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-estudio-intervencion-sobre-el-dolor-S021265671100062X>

53) Mermod J, Fischer L, Stabud L, Busato A. "Patient satisfaction of primary care for musculoskeletal diseases: A comparison between Neural Therapy and conventional medicine". BMC Comp Alt Med. (Internet) 2008 (Consultado en Diciembre 2016); 8 : 33. Disponible en:
<http://bmccomplementalternmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6882-8-33>

54) [http://portal.sedolor.es/pagina/index.php?id=318&title=recomendaciones-de-la-](http://portal.sedolor.es/pagina/index.php?id=318&title=recomendaciones-de-la)

55) <http://www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm>

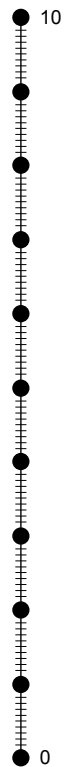
VIII.- ANEXOS

ANEXO 1

Modelo de Escala Visual Análoga

Escala Visual Analógica de Dolor
EVA Dolor Neuropático

Peor dolor imaginable



Ningún dolor

Transcribir el valor de la marca con un decimal

Tabla de recolección de datos

	EVA MÁXIMO	EVA MÍNIMO	EVA ACTUAL
T1 INICIO			
CONTROL (T2) 3 semana			
CONTROL (T3) 6 semana			

Se preguntará cual ha sido su EVA máximo – EVA min y EVA actual

ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO¹

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dra. Carolina Jiménez Chureo, médico general

TITULO DEL PROTOCOLO: "ENSAYO CLÍNICO SOBRE EL EFECTO DE LA INFILTRACIÓN DE LIDOCAÍNA SUBCUTÁNEA EN LA DISMINUCIÓN DEL DOLOR EN NEUROPATÍA DIABÉTICA EN EXTREMIDADES"

Yo-----

RUT:-----

Se me ha solicitado dar el consentimiento para participar en un proyecto de investigación que está estudiando el impacto de la aplicación de Terapia Neural en el alivio del dolor neuropático de origen diabético. Al consentir mi participación en este estudio, yo estoy de acuerdo en recibir infiltraciones subcutáneas con lidocaína 2% diluida en suero fisiológico, en segmentos paravertebrales correspondientes a los dermatomos involucrados en el origen del dolor, tres veces por semana, durante seis semanas. Es importante mencionar que no existen intereses involucrados, y que este estudio será costeadado por la tesista Dra. Carolina Jiménez.

Yo entiendo que:

- a) Los posibles riesgos de este procedimiento incluyen malestares físicos tales como dolor de cabeza y dolor en el sitio de punción de la aguja con que se me administrará el fármaco.
- b) Los tratamientos alternativos y complementarios incluyen otras medidas de profilaxis, como control metabólico estricto, y de disminución de la sintomatología, como opioides, anticonvulsivantes, antidepresivos tricíclicos
- c) Los posibles beneficios que tendré en este estudio son: alivio del dolor ocasionado por mi enfermedad.
- d) Cualquier pregunta que yo quiera hacer con relación a mi participación en este estudio deberá ser contestada por:
 - Dra. Carolina Jiménez Ch., Tesista (FONO 993015717)
 - Dr. Mario Meza Farías Coolaborador
- e) Yo podré retirarme de este estudio en cualquier momento sin ser obligado/a a dar razones y sin que esto me perjudique en mi calidad de paciente o usuario/a.
- f) Los resultados de este estudio pueden ser publicados, pero mi identidad no será revelada y los datos clínicos y experimentales permanecerán en forma confidencial, a menos que mi identidad sea solicitada por ley.
- g) Mi consentimiento está dado voluntariamente sin que haya sido forzado (a) u obligado (a).
- h) En el caso que yo sea dañado/a físicamente como resultado del estudio, la atención y el tratamiento médico serán proporcionados preferentemente en esta institución y, en cualquier caso, bajo la responsabilidad médica y legal del investigador o médico responsable que firma este consentimiento.

FIRMA DEL INVESTIGADOR

FIRMA DEL PACIENTE/USUARIO

FECHA

¹ Modificado de Purtillo R. "Ethical Dimensión In The Profession". Section Three p. 134. O. Sounders Ccnpany Second Edition, 1993. Traducción C. Quintana y M. Lavados.

ANEXO 3

CUESTIONARIO DN – 4. HERRAMIENTA DE DETECCIÓN PARA EL DIAGNOSTICO DE DOLOR NEUROPATICO

CUESTIONARIO

Por favor, en las 4 preguntas de abajo, complete el cuestionario marcando una respuesta para cada número:

ENTREVISTA CON EL PACIENTE

Pregunta 1: ¿Tiene el dolor una o más de las siguientes características?

	Sí	No
1. Quemazón		
2. Sensación de frío doloroso		
3. Descargas eléctricas		

Pregunta 2: ¿Se asocia el dolor con uno o más de los siguientes síntomas en la misma zona?

	Sí	No
4. Hormigueo		
5. Sensación de alfileres y agujas		
6. Entumecimiento		
7. Picazón		

EXAMEN DEL PACIENTE

Pregunta 3: ¿Está el dolor localizado en una zona donde el examen físico puede mostrar una o más de las siguientes características?

	Sí	No
8. Hipoestesia al tacto		
9. Hipoestesia a los pinchazos		

Pregunta 4: En la zona dolorosa, el dolor puede ser causado o incrementado por:

	Sí	No
10. Cepillado		

Suma de todos los puntos positivos. Puntuación del paciente:

INTERPRETACIÓN: Se confirma el diagnóstico y se considera caso de estudio si la puntuación es mayor o igual a 3/10

Extraído de las “Recomendaciones para el seguimiento de los pacientes con dolor neuropático”. Sociedad española del dolor.

ANEXO 4

Índice de Discapacidad de Oswestry

En las siguientes actividades, marque con una cruz la frase que en cada pregunta se parezca más a su situación:

1. Intensidad del dolor

- (0) Puedo soportar el dolor sin necesidad de tomar calmantes.
- (1) El dolor es fuerte pero me arreglo sin tomar calmantes.
- (2) Los calmantes me alivian completamente el dolor.
- (3) Los calmantes me alivian un poco el dolor.
- (4) Los calmantes apenas me alivian el dolor.
- (5) Los calmantes no me alivian el dolor y no los tomo.

2. Estar de pie

- (0) Puedo estar de pie tanto tiempo como quiera sin que me aumente el dolor.
- (1) Puedo estar de pie tanto tiempo como quiera pero me aumenta el dolor.
- (2) El dolor me impide estar de pie más de una hora.
- (3) El dolor me impide estar de pie más de media hora.
- (4) El dolor me impide estar de pie más de 10 minutos.
- (5) El dolor me impide estar de pie.

3. Cuidados personales

- (0) Me las puedo arreglar solo sin que me aumente el dolor.
- (1) Me las puedo arreglar solo pero esto me aumenta el dolor.
- (2) Lavarme, vestirme, etc. me produce dolor y tengo que hacerlo despacio y con cuidado.
- (3) Necesito alguna ayuda pero consigo hacer la mayoría de las cosas yo solo.
- (4) Necesito ayuda para hacer la mayoría de las cosas.
- (5) No puedo vestirme, me cuesta lavarme y suelo quedarme en la cama.

4. Dormir

- (0) El dolor no me impide dormir bien.
- (1) Sólo puedo dormir si tomo pastillas.
- (2) Incluso tomando pastillas duermo menos de 6 horas.
- (3) Incluso tomando pastillas duermo menos de 4 horas.
- (4) Incluso tomando pastillas duermo menos de 2 horas.
- (5) El dolor me impide totalmente dormir.

5. Levantar peso

- (0) Puedo levantar objetos pesados sin que me aumente el dolor.
- (1) Puedo levantar objetos pesados pero me aumenta el dolor.
- (2) El dolor me impide levantar objetos pesados del suelo, pero puedo hacerlo si están en un sitio cómodo (ej. en una mesa).
- (3) El dolor me impide levantar objetos pesados, pero sí puedo levantar objetos ligeros o medianos si están en un sitio cómodo.
- (4) Sólo puedo levantar objetos muy ligeros.
- (5) No puedo levantar ni elevar ningún objeto.

6. Actividad sexual

- (0) Mi actividad sexual es normal y no me aumenta el dolor.
- (1) Mi actividad sexual es normal pero me aumenta el dolor.
- (2) Mi actividad sexual es casi normal pero me aumenta mucho el dolor.
- (3) Mi actividad sexual se ha visto muy limitada a causa del dolor.
- (4) Mi actividad sexual es casi nula a causa del dolor.
- (5) El dolor me impide todo tipo de actividad sexual.

7. Andar

- (0) El dolor no me impide andar.
- (1) El dolor me impide andar más de un kilómetro.
- (2) El dolor me impide andar más de 500 metros.
- (3) El dolor me impide andar más de 250 metros.
- (4) Sólo puedo andar con bastón o muletas.
- (5) Permanezco en la cama casi todo el tiempo y tengo que ir a rastras al baño.

8. Vida social

- (0) Mi vida social es normal y no me aumenta el dolor.
- (1) Mi vida social es normal pero me aumenta el dolor.
- (2) El dolor no tiene un efecto importante en mi vida social, pero sí impide mis actividades más enérgicas como bailar, etc.
- (3) El dolor ha limitado mi vida social y no salgo tan a menudo.
- (4) El dolor ha limitado mi vida social al hogar.
- (5) No tengo vida social a causa del dolor.

9. Estar sentado

- (0) Puedo estar sentado en cualquier tipo de silla todo el tiempo que quiera.
- (1) Puedo estar sentado en mi silla favorita todo el tiempo que quiera.
- (2) El dolor me impide estar sentado más de una hora.
- (3) El dolor me impide estar sentado más de media hora.
- (4) El dolor me impide estar sentado más de 10 minutos.
- (5) El dolor me impide estar sentado.

10. Viajar

- (0) Puedo viajar a cualquier sitio sin que me aumente el dolor.
- (1) Puedo viajar a cualquier sitio pero me aumenta el dolor.
- (2) El dolor es fuerte pero aguanto viajes de más de 2 horas.
- (3) El dolor me limita a viajes de menos de una hora.
- (4) El dolor me limita a viajes cortos y necesarios de menos de media hora.
- (5) El dolor me impide viajar excepto para ir al médico o al hospital.

RESULTADO: X 2 = %

INTERPRETACIÓN:

0: 0 puntos; 1: 1 punto; 2: 2 puntos; 3: 3 puntos; 4: 4 puntos; 5: 5 puntos

Sumar el resultado de cada respuesta y multiplicar el resultado x 2. Se obtiene el resultado en % de incapacidad.

Extraído de las “Recomendaciones para el seguimiento de los pacientes con dolor neuropático”. Sociedad española del dolor.

ANEXO 5

HAD: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión

Esta prueba está dirigida a determinar cómo te has sentido en la última semana a pesar de que las preguntas están formuladas en presente. Debes elegir entre una de cuatro posibilidades con respecto a la pregunta realizada, rodeando con un círculo la respuesta elegida.

1. Me siento tenso o nervioso (A)
(0) Nunca A
(1) A veces
(2) Muchas veces
(3) Todos los días

2. Todavía disfruto con lo que antes me gustaba (D) D
(0) Como siempre
(1) No lo bastante
(2) Sólo un poco
(3) Nada

3. Tengo una sensación de miedo, como si algo horrible me fuera a suceder (A) A
(0) Nada
(1) Un poco, pero me preocupa
(2) Sí, pero no es muy fuerte
(3) Definitivamente, y es muy fuerte

4. Puedo reírme y ver el lado divertido de las cosas (D) D
(0) Al igual que siempre lo hice
(1) No tanto ahora
(2) Casi nunca
(3) Nunca

5. Tengo mi mente llena de preocupaciones (A) A
(0) Sólo en ocasiones
(1) A veces, aunque no muy a menudo
(2) Con bastante frecuencia
(3) La mayoría de las veces

6. Me siento alegre (D) D
(0) Casi siempre
(1) A veces
(2) No muy a menudo
(3) Nunca

7. Puedo estar sentado tranquilamente y sentirme relajado (A) A
(0) Siempre
(1) Por lo general
(2) No muy a menudo
(3) Nunca

8. Me siento como si cada día estuviera más lento (D) D
 (0) Nunca
 (1) A veces
 (2) Muy a menudo
 (3) Por lo general en todo momento
9. Tengo una sensación extraña, como de "aleteo" en el estómago (A) A
 (0) Nunca
 (1) En ciertas ocasiones
 (2) Con bastante frecuencia
 (3) Muy a menudo
10. He perdido interés por mi aspecto personal (D) D
 (0) Me preocupo al igual que siempre
 (1) Podría tener un poco más cuidado
 (2) No me preocupo tanto como debiera
 (3) Totalmente
11. Me siento inquieto, como si no pudiera parar de moverme (A) A
 (0) Nada
 (1) No mucho
 (2) Bastante
 (3) Mucho
12. Me siento optimista respecto al futuro (D) D
 (0) Igual que siempre
 (1) Menos de lo que acostumbraba
 (2) Mucho menos de lo que acostumbraba
 (3) Nada
13. Me asaltan sentimientos repentinos de pánico (A) A
 (0) Nada
 (1) No muy a menudo
 (2) Bastante a menudo
 (3) Muy frecuentemente
14. Me divierto con un buen libro, la radio o un programa de televisión (D) D
 (0) A menudo
 (1) A veces
 (2) No muy a menudo
 (3) Rara vez

TOTAL A: TOTAL D:

INTERPRETACIÓN:

Subescala ansiedad: sumar el resultado de las respuestas a las 7 preguntas impares (0-21)

Subescala depresión: sumar el resultado de las respuestas a las 7 preguntas pares (0-21)

Puntuaciones: Inferior o igual a 7 = no caso
 8-10 = caso dudoso
 Igual o superior a 11 = caso

Extraído de las "Recomendaciones para el seguimiento de los pacientes con dolor neuropático". Sociedad española del dolor.

ANEXO 6:

Cuestionario del Sueño MOS *(Sleep Scale from the Medical Outcomes Study)*

1. En las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo ha tardado habitualmente en dormirse?
(marque una opción):

- 1 . 0-15 minutos
 2 . 16-30 minutos
 3 . 31-45 minutos
 4 . 46-60 minutos
 5 . Más de 60 minutos

2. En promedio, ¿cuántas horas ha dormido cada noche durante las últimas 4 semanas?

Escriba el número de horas por noche

Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia, ...?		Siempre	La mayoría de los días	Bastantes días	Algunos días	Pocos días	Nunca
3	ha sentido que su sueño no era tranquilo (sin parar de moverse, tenso, hablando, etc. mientras dormía)?	1	2	3	4	5	6
4	ha dormido lo suficiente como para sentirse descansado al despertar por la mañana?	1	2	3	4	5	6
5	se ha despertado con sensación de ahogo o con dolor de cabeza?	1	2	3	4	5	6
6	se ha sentido somnoliento o adormilado durante el día?	1	2	3	4	5	6
7	le ha costado conciliar el sueño?	1	2	3	4	5	6
8	se ha despertado durante el sueño y le ha costado volverse a dormir?	1	2	3	4	5	6
9	ha tenido dificultades para mantenerse despierto durante el día?	1	2	3	4	5	6
10	ha roncado durante el sueño?	1	2	3	4	5	6
11	ha echado siestas (de 5 minutos o más) durante el día?	1	2	3	4	5	6
12	ha dormido el tiempo necesario para Vd.?	1	2	3	4	5	6

NOTA: Transcribir en hoja de seguimiento las respuestas correspondientes a las respuestas a cada ítem.

Extraído de las “Recomendaciones para el seguimiento de los pacientes con dolor neuropático”. Sociedad española del dolor.

ANEXO 7:

PGI-I: Patient Global Impression of Improvement Scale

(Escala de impresión de mejoría global del paciente)

El PGI-I consiste en una sola pregunta que solicita al paciente que clasifique el alivio obtenido con el tratamiento que sigue según una escala de Likert de siete puntos:

- 1. Muchísimo mejor
- 2. Mucho mejor
- 3. Un poco mejor
- 4. Ningún cambio
- 5. Un poco peor
- 6. Mucho peor
- 7. Muchísimo peor

Se consideran tratamientos “con éxito” si responden “Muchísimo mejor” o “Mucho mejor”. Todas las otras opciones de respuesta se definen como fallo de tratamiento.

CGI-I: Clinical Global Impression of Improvement Scale

(Escala de impresión de mejoría global del clínico)

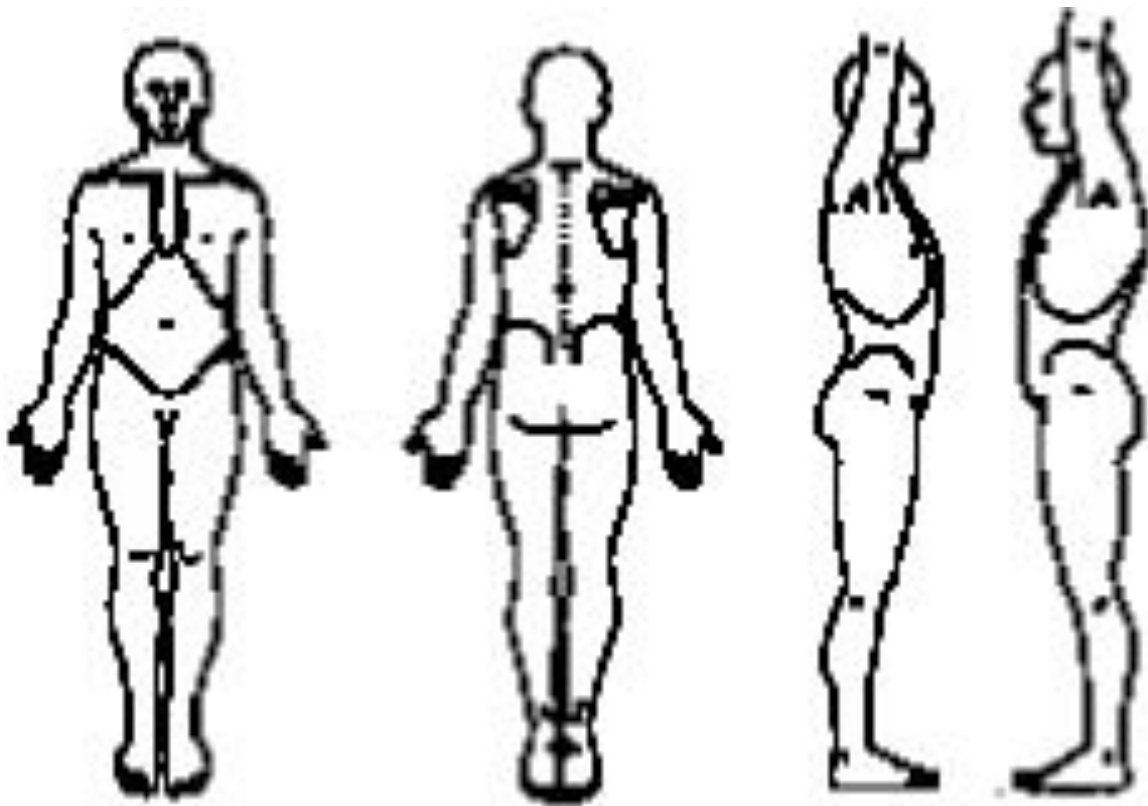
El CGI-I se trata de una sola cuestión que clasifica el alivio obtenido a juicio del médico responsable, según una escala de Likert de cinco puntos:

- 1. Mucho mejor
- 2. Mejor
- 3. Ningún cambio
- 4. Peor
- 5. Mucho peor

Extraído de las “Recomendaciones para el seguimiento de los pacientes con dolor neuropático”. Sociedad española del dolor.

ANEXO 8:

MAPA ANATOMICO DEL DOLOR



ANEXO 9: EXAMEN FISICO

Examen Físico de Diagnóstico de DNL

En el examen físico hay que identificar los signos positivos y negativos de DNL (Tabla 6). Para darle mayor simplicidad, consideramos básicamente aquéllos signos positivos que permitan evocar el dolor. Los signos positivos mencionados se han validado y cuentan con una base científica.

SIGNOS POSITIVOS	Alodinia mecánica dinámica	Instrumento:	Roce con cepillo
		Procedimiento:	Roce con cepillo delgado, de 0.8 cm de ancho, se pasa tres veces sobre la piel y evoca dolor.
	Alodinia mecánica estática	Instrumento:	Dedo índice.
		Procedimiento:	Presión suave con dedo índice evoca dolor.
	Alodinia por frío	Instrumento:	Vaso de agua.
		Procedimiento:	Basta prueba provocación con agua fría (20°).
	Alodinia por calor (*)	Instrumento:	Vaso agua tibia.
		Procedimiento:	Aplicar con precaución de no quemar al paciente (*).
SIGNOS NEGATIVOS	Hipoestesia al tacto	Instrumento:	Algodón.
		Procedimiento:	Pasar levemente por la piel.
	Hipoestesia al pinchazo	Instrumento:	Mondadientes desechable
		Procedimiento:	Pinchar suavemente con este elemento que no va a producirá daño en la piel del paciente.

Bouhassira D, et al. Development and validation of the neuropathic pain symptom inventory. *Pain* 2004, 108: 248-257.

(*) La prueba convencional de alodinia al calor podría evitarse porque el frío y el calor son percibidos por prácticamente las mismas fibras. Por tanto, si hay alodinia al frío, lo más probable es que haya alodinia al calor. Aunque hay un mínimo porcentaje que sólo tiene alodinia al calor, el riesgo de quemar al paciente por calor es mucho mayor que la detección de este signo evocador de DNL.

Extraído de la Asociación Chilena de estudio del dolor neuropático. Guías para la definición y el manejo del dolor del dolor neuropático localizado. 2011.

ANEXO 10:

Cuestionario SF-12 sobre el Estado de Salud

INSTRUCCIONES: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Por favor, conteste cada pregunta marcando una casilla. Si no está seguro/a de cómo responder una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, usted diría que su salud es:
- | | | | | |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Excelente | Muy buena | Buena | Regular | Mala |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

- | | Sí, me limita mucho | Sí, me limita un poco | No, no me limita nada |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 2. Esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 3. Subir varios pisos por la escalera | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo, o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- | | Sí | No |
|---|----------------------------|----------------------------|
| 4. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 |
| 5. ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 |

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

- | | Sí | No |
|---|----------------------------|----------------------------|
| 6. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer por algún problema emocional? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 |
| 7. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente que de costumbre por algún problema emocional? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 |

- | | Nada | Un poco | Regular | Bastante | Mucho |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿cuánto tiempo...

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
9. ... se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
10. ... tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
11. ... se sintió desanimado y triste?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
12. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

NOTA: Transcribir en hoja de seguimiento las 12 puntuaciones correspondientes a las respuestas a cada ítem.

Extraído de las “Recomendaciones para el seguimiento de los pacientes con dolor neuropático”. Sociedad española del dolor.

**ANEXO 11:
RESUMEN DE RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO DE LOS
PACIENTES CON DOLOR NEUROPATICO:**

Iniciales del pacientes:

Nº del paciente:

FECHAS	DÍA CERO (T1)	FINAL DE 3ERA SEMANA (T2)	FINAL DE 6TA SEMANA (T3)																																				
INDICAR FECHA (DD/MM/AA)																																							
INSTRUMENTOS DE EVALUACION CLINICA	PUNTUACION	PUNTUACION	PUNTUACION																																				
DN4: Escala de dolor neuropático	-----/10																																						
EVA: Escala Visual Analoga de Dolor	-----/10	-----/10	-----/10																																				
Oswestry: Indice de discapacidad	-----%	-----%	-----%																																				
HAD: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Dolor	A:----- (0 – 21) D:----- (0 – 21)	A:----- (0 – 21) D:----- (0 – 21)	A:----- (0 – 21) D:----- (0 – 21)																																				
SF – 12: Calidad de Vida	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr> </table>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr> </table>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr> </table>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																												
MOS: Escala del sueño	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr> </table>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr> </table>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr> </table>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																												
PGI – I : Escala de impresión de mejoría global del paciente		----- (1 – 7)	----- (1 – 7)																																				
CGI – I: Escala de impresión de mejoría global del clínico		----- (1 – 5)	----- (1 – 5)																																				
Mapa de zona de dolor																																							

Extraído de las “Recomendaciones para el seguimiento de los pacientes con dolor neuropático”. Sociedad española del dolor.

ANEXO 12:

REGISTRO Y CONTROL DE EVENTOS ADVERSOS

	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7
Tipo de evento adverso							
Evento adverso asociado a lidocaína							
Evento adverso asociado a Metoclopramida							
Solución de evento adverso							

¿POR QUÉ NO FUE POSIBLE REALIZAR EL ESTUDIO?

- No existe en APS categorización para DM – 2, HTA, etc. Estos se engloban en el grupo llamado “pacientes crónicos”. Por lo que habría que levantar información, realizando dos estudios iniciales: uno para establecer la prevalencia de diabetes en cada consultorio y otro para diagnosticar la polineuropatía diabética dolorosa (con los instrumentos DN-4 y examen físico).
- No existe interés por parte de los directores de consultorios: providencia y consultorio Cruz Melo: no hay box de atención, etc. Hospital Barros Luco policlínico de diabetes: *“para iniciar el estudio es necesario diagnosticar a los pacientes con polineuropatía diabética dolorosa con EMG”. Sin embargo según las guías el diagnóstico se realiza por clínica, además, no se contaba económicamente con el recurso para realizarles a 100 pacientes EMG (electromiografías).*

AGRADECIMIENTOS:

A mi padres y hermana por enseñarme la perseverancia, a mi director de tesis, Dr. Dante Cáceres, por creer en mí; a mi esposo por acompañarme; a mi mentora, Dra. Carla Pellegrín por involucrarme en sus sueños, y sobre todo, a mis pacientes, por enseñarme la “paciencia” y la fe.