

Guías de práctica clínica del dolor neuropático (I). Protocolo

J. Crump^a, J.M. Griego^b, J.J. Vargas-Gómez^c, R. Rodríguez^d, M.X. León^g, J. Moyano^h,
A. Sarmientoⁱ, M. Hincapié^m, C.F. Fernándezⁿ, C.E. Rangel-Galvis^o, E. Arizaga-Cuesta^e,
D. Terán Saá-Jaramillo^f, D. Tettamanti^j, M. Navarro-Chávez^k, E. Salazar-Bolaños^l,
F. Díaz-Heredia^p, A. Carpio-Rodas^q, J. Aguilera-Muñoz^q

GUIDELINES FOR THE CLINICAL MANAGEMENT OF NEUROPATHIC PAIN (I). PROTOCOL

Summary. Aims. *The aim of this study is to develop a set of guidelines for the clinical management of neuropathic pain (NP), a disorder suffered by up to 5% of the population, specifically for use by the Spanish-speaking community, in order to improve the quality of medical care and to standardise the treatments offered in medical centres.* Development. *The paper describes the methodology used to search for guidelines concerning the clinical management of NP in databases, written communications and other resources, and the results of this search are presented. The research group is split into three groups: anatomical-physiological, diagnosis and therapeutic approach, each of which defines the nature of the papers that used to design the protocol.* [REV NEUROL 2005; 40: 229-36]

Key words. *Clinical practice. Guidelines. Neuropathic pain. Protocol.*

ANTECEDENTES

El tratamiento de los pacientes con dolor neuropático (DN) ha evolucionado sustancialmente en los últimos años. Sin embargo, muchos pacientes todavía sufren, a pesar de los esfuerzos por mejorar el diagnóstico y el tratamiento de dichas personas. El progreso en la comprensión de este síndrome es el resultado de un creciente interés por parte de las comunidades científica y clínica; pero, a pesar que el mencionado progreso es innegable, también es obvio que los avances de las ciencias clínicas y básicas han seguido caminos independientes [1]. En el laboratorio se ha desarrollado una innumerable cantidad de modelos, y se han formulado nuevas hipótesis moleculares, celulares y genéticas. La investigación clínica de alta tecnología ha reemplazado a la simple observación y especulación; sin embargo, todos los avances que nos aproximen a un tratamiento racional no empezarán a dar frutos hasta que estos dos caminos converjan en una sola vía. El objetivo primordial de desarrollar las presentes guías de práctica clínica de DN es difundir unas pautas de tratamiento regionales del DN para la comunidad de habla hispana, que involucren no sólo el entendimiento fisiopatológico del síndrome, sino, a su vez, una aproximación racional diagnóstica y terapéutica, de manera integral; todo ello, con el fin de proporcionar una guía práctica, sencilla y útil en la toma de decisiones clínicas cotidianas del médico no especialista.

En lo que se refiere al abordaje diagnóstico del DN, en la actualidad no se hace referencia al diagnóstico patológico, sino a los mecanismos que originan el dolor. Los modelos diagnósti-

cos permiten la clasificación en cuatro grupos de acuerdo al mecanismo fisiopatológico:

1. Sensibilización de neuronas espinales por deaferentación.
2. Descargas ectópicas en fibras C.
3. Sensibilización de neuronas periféricas debido a descargas ectópicas en fibras nociceptivas C.
4. Sensibilización de neuronas espinales por sensibilización de nociceptores [2,3].

Por otro lado, la literatura no comunica descriptores patognomónicos del DN central o periférico, y cada paciente puede utilizar múltiples descriptores discriminativos sensoriales para definir la afectación neurológica [4]. Un mecanismo puede ser responsable de diferentes síntomas, mientras que el mismo síntoma puede ocasionarse por diferentes mecanismos.

El proceso diagnóstico debe incluir:

- Historia clínica.
- Examen físico.
- Exámenes paraclínicos confirmatorios.

La literatura revela que la historia clínica y el examen físico constituyen los pilares fundamentales para el diagnóstico [4], ya que no siempre los exámenes dan resultados concluyentes para validar el diagnóstico [5]. Por tanto, las escalas utilizadas para cuantificar los signos y los síntomas en el DN deben validarse previamente, y tanto sus características operativas como los correspondientes exámenes paraclínicos, deben valorarse a la luz de los conceptos de la medicina basada en la evidencia (MBE) [6].

En lo que concierne a la terapia farmacológica y no farmacológica del DN, y con base en estudios clínicos de observación, experiencias anecdóticas y hallazgos en modelos experimentales, la terapia ofrece un alivio parcial del dolor en no más de la mitad de los casos. El polifacético grupo de agentes terapéuticos, clasificados en terapias farmacológicas, técnicas de neuroestimulación e intervenciones quirúrgicas, ofrece alivios parciales de la sintomatología. No existen evidencias de estudios de alta calidad científica que evalúen el efecto aditivo de distintas opciones terapéuticas. Además, no existe evidencia de

Aceptado: 13.11.03.

Aproximación anatómica y fisiopatológica: ^a Barranquilla. ^b Centro Médico del Caribe. Barranquilla. ^c Centro de Fracturas. Cali. ^d Medellín, Colombia. ^e Consultorios Médicos Pichincha. ^f Centro Médico Axxis. Quito, Ecuador. Aproximación diagnóstica: ^g Bogotá. ^h Asociación Médica de Los Andes. ⁱ Clínica Reina Sofía. Bogotá, Colombia. ^j Hospital Luis Vernaza-Sta. María. Guayaquil. ^k Guayaquil. ^l Clínica Kennedy. Guayaquil, Ecuador. Aproximación terapéutica: ^m Fundación Clínica Shaio. Colombia. ⁿ Colombia. ^o Clínica El Bosque. Colombia. ^p Cuenca. ^q Consultorios Santa Inés. Cuenca, Ecuador.

© 2005, REVISTA DE NEUROLOGÍA

un factor pronóstico que determine la respuesta individual de un paciente frente a un medicamento [4].

En la práctica clínica es imperioso ser consciente de las serias limitaciones que ofrecen los diferentes tratamientos, con el fin de no crear falsas expectativas al paciente que, de alguna forma, le impidan disfrutar del alivio ofrecido por las posibles opciones terapéuticas. De ahí la necesidad de clasificar la mejor evidencia disponible con que cuenta el clínico en su práctica clínica cotidiana.

A pesar de la marcada controversia frente al abordaje terapéutico, la clasificación del dolor basada en sus mecanismos moleculares permite una aproximación racional a novedosas tendencias terapéuticas que deben ser rigurosamente avaladas [2,3]. A pesar de la evidencia disponible mencionada, múltiples autores consideran mandatario mantener la tradicional clasificación basada en entidades diagnósticas que, de alguna forma, presidió la clasificación basada en mecanismos de producción del dolor, con el fin de realizar un abordaje terapéutico racional [4]. Es un objetivo de la presente guía tener en cuenta estas dos aproximaciones terapéuticas y valorarlas a la luz de la evidencia científica.

JUSTIFICACIÓN

Se presume que el interés predominante de desarrollar unas guías de práctica clínica es mejorar la calidad del cuidado médico de los pacientes individuales y estandarizar los tratamientos clínicos en las instituciones prestadoras de servicios de salud [7].

Antes de emprender el difícil camino de diseñar unas guías de práctica clínica de carácter regional, era de importancia relevante encontrar unas guías de práctica clínica diseñadas rigurosamente, que pudieran dar respuesta a las necesidades locales y que pudieran adaptarse para su uso regional [8]. Identificar guías de práctica clínica que cumplan con el rigor metodológico de la MBE puede ser una labor dispendiosa, debido a que muchas de ellas no están incluidas en las bases de datos de uso regular. Muchas de ellas se han catalogado en Internet en sitios específicos, que en este caso pudieran ser su mejor fuente de identificación [7].

Después de una búsqueda sistemática, no fue posible identificar unas guías de práctica clínica de carácter integral que dieran respuesta a las necesidades regionales, lo que fue la justificación primordial para el desarrollo de las presentes guías.

A continuación, se describe la metodología de búsqueda para encontrar guías de práctica clínica de DN, las bases de datos utilizadas y los hallazgos encontrados.

Estrategia de búsqueda

'Pain' [MESH] and neuropathic.

Limits: All Adult: 19+ years, 5 Years, English, Practice Guideline, Human.

Bases de datos consultadas

- Medline
- Embase
- CINAHL (Agency for health Care Policy and Research Guideline). URL: <http://www.cinahl.com>
- National Guideline Clearing House. URL: <http://www.guideline.gov/index.asp>
- Canadian Medical Association. Clinical Practice Guidelines. CMA Infobase. URL: <http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp>

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. URL: <http://www.sign.ac.uk>
- Librería Cochrane. URL: <http://www.update-software.com/cochrane/abstract.htm>

Hallazgos relevantes de la búsqueda

- Bruehl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M, et al. External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome and proposed research diagnostic criteria. *International Association for the Study of Pain. Pain* 1999; 81: 147-54.
- College of Physicians and Surgeons of Ontario. Evidence-based recommendations for medical management of chronic non malignant pain. Chapter 7. *Neuropathic Pain*. Nov 2000.
- Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *The Cochrane Library*, Issue 1, 2005. Chichester: John Wiley & Sons.

También se utilizó como estrategia de búsqueda la comunicación escrita con colegas. Esta estrategia constituye una fuente importante de información sobre ensayos recientes que no se hayan publicado todavía o, por el contrario, sobre ensayos muy antiguos que nunca llegaron a publicarse. Estos canales informales de comunicación se describen como estrategia de búsqueda confiable y constituyen, a veces, los únicos medios para identificar resultados no publicados y 'literatura gris', definida como informes técnicos, actas de conferencias o tesis doctorales. Los recursos pueden ser cartas formales de solicitud de información para identificar estudios, preguntando a los autores si conocen algún estudio publicado o inédito pertinente al tema tratado. Quizá sea aconsejable enviar una copia de la misma carta a expertos, empresas farmacéuticas u otro tipo de interesados en el mismo tema [9].

Los hallazgos fueron los siguientes:

- Treatment Strategies: First Steps in the Development of Treatment Guidelines. Trigeminal Neuralgia (TGN). The ICNeP Consultants Forum: Changing the Course of Neuropathic Pain Management. November 15-17, 2002. Barcelona, Spain
- Hansson P. Neurogenic Pain: Diagnosis and Treatment. *Pain Clinical Updates*. Volume II, Issue 3, December 1994. <http://www.iasp-pain.org>.

Aunque no se puede negar la gran importancia del contenido de los manuscritos anteriores, dada la naturaleza de los hallazgos, éstos responden de manera parcial y fraccionada a los objetivos que propone la presente investigación y, por tanto, está plenamente justificado el desarrollo de unas guías de práctica clínica locales que realicen una aproximación racional fisiopatológica, con el fin de integrar el diagnóstico y el tratamiento del DN bajo la perspectiva de los mecanismos de acción involucrados en la producción del dolor.

La validez del desarrollo de las presentes guías de práctica clínica se sustenta en las siguientes premisas [10]:

- Composición del grupo de trabajo y proceso de desarrollo.
- Identificación y síntesis de la evidencia disponible.
- Métodos usados para la construcción y edición de la guía.

Estos aspectos se han discutido ampliamente en la literatura mundial desde el punto de vista teórico y práctico. Existen evi-

dencias de múltiples intentos exitosos desarrollados en Gran Bretaña [10-12] y otros países del mundo.

PROPÓSITOS GENERALES

Realizar una aproximación racional a la fisiopatología del DN que permita integrar la correspondiente aproximación diagnóstica y terapéutica bajo la perspectiva de los mecanismos de acción involucrados en la producción del dolor a la luz de los conocimientos actuales.

Objetivos

- Describir la vía anatómica de la fisiología del dolor.
- Revisar sistemáticamente los mecanismos moleculares involucrados en la fisiopatología del DN.
- Clasificar los métodos clínicos y paraclínicos más eficaces para el diagnóstico del DN, teniendo en cuenta los mecanismos moleculares que generan dolor.
- Revisar rigurosamente las características operativas de las escalas más utilizadas para la evaluación de DN, así como las características operativas de los métodos paraclínicos más utilizados en el diagnóstico.
- Describir y clasificar la efectividad de las diferentes opciones terapéuticas, teniendo en cuenta los mecanismos moleculares que generan dolor.
- Describir y clasificar la efectividad de las diferentes opciones terapéuticas teniendo en cuenta la clasificación tradicional de entidades patológicas.
- Emitir grados de recomendación y niveles de evidencia.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La estrategia de búsqueda utilizará criterios predefinidos sistemáticamente, teniendo en cuenta sugerencias pragmáticas dadas por el grupo investigador.

El grupo investigador se distribuye de la siguiente forma:

- Aproximación anatómica y fisiopatológica.
- Aproximación diagnóstica.
- Aproximación terapéutica.

El primer acercamiento a las publicaciones será responsabilidad del grupo de especialistas, quienes definirán la pertinencia de los artículos que se utilizarán para diseñar el protocolo; dicha pertinencia se asignará con base en los títulos de los artículos y en sus correspondientes resúmenes estructurados, cuando estos estén disponibles, con el fin de determinar los aspectos relevantes que se tendrán en cuenta en el proceso de investigación, así como los temas controvertidos [13].

Una vez se revisan los resultados de una búsqueda electrónica inicial, la primera etapa siempre incluye la lectura detallada de los títulos y resúmenes, para determinar si cada artículo reúne los requisitos predeterminados de elegibilidad. Si al examinar la información disponible se puede determinar que un artículo no cumple los criterios de inclusión, el artículo se puede excluir. Si, a criterio del revisor, el título o el resumen del artículo deja lugar a dudas sobre si no puede o no excluirse definitivamente, debe procurarse obtenerse el texto total del artículo. La revisión del texto total puede llevar a la exclusión del estudio, porque no reúna los requisitos de inclusión. Si no se excluye el artículo, deberá resumirse estructuradamente. En cada etapa del proceso de selección es preferible errar por exceso que por

defecto, porque una vez que un estudio se ha excluido del proceso de selección, es improbable que se vuelva a considerar su inclusión. Los artículos dudosos que se incluyan en una fase previa pueden excluirse en una etapa posterior, cuando se disponga de toda la información sobre el estudio.

Cada grupo de investigación tendrá una estrategia de búsqueda específica y diseñada *a priori*, la cual tendrá en cuenta los aspectos relevantes definidos por cada uno de los grupos investigadores.

Estrategia de búsqueda. Aproximación fisiopatológica

Descripción de la vía anatómica de la producción del dolor

Incluirá afirmaciones de hecho, revisadas en textos clásicos de la literatura que incluyan la descripción de los aspectos específicos que a continuación se mencionan:

- Nociceptores.
- Fibras.
 - Sensitivas.
- Vía del dolor.
 - Ascendente.
 - Descendente.
- Modulación.

La principal metodología usada durante esta etapa será controlar las listas de referencias de los artículos de texto. Los revisores ejercerán un control minucioso de las listas de referencias de todos los textos identificados como relevantes y se comunicarán personalmente con los autores, si se da el caso.

Los revisores controlarán las listas de referencias de los artículos identificados. En general, este es un medio eficaz de identificar estudios, aunque puede ser dispendioso. Los artículos adicionales que se identifiquen como potencialmente relevantes deben obtenerse y evaluarse para su posible inclusión en la revisión. Debe tenerse en cuenta el potencial sesgo de referencia –tendencia subjetiva a citar preferentemente estudios que apoyan los propios criterios– y se deben utilizar estrategias alternativas para establecer un mecanismo de protección contra el mismo [14].

Algunas de las fuentes de referencias de ensayos más obvias y convenientes son las revisiones existentes. Deben obtenerse y examinarse copias de las revisiones publicadas con anterioridad sobre el tema de interés para tener las referencias de los estudios originales. Este proceso de seguir las referencias de un artículo a otro a veces se denomina *pearling* en inglés, método de la ascendencia o de concatenación de citas [14].

Revisión de los mecanismos moleculares involucrados en el dolor neuropático

La revisión sistemática de los mecanismos moleculares involucrados en el DN incluirá artículos de revisión desde el año 1999. Las revisiones no sistemáticas de la literatura sufrirán un estricto control de listas de referencia. Las listas se definirán previo criterio del investigador y se someterán a decisiones de consenso del grupo investigador.

Palabras claves para la búsqueda de la literatura relevante:

- ‘Physiology’[MESH]and neuropathic pain
- ‘Models, Molecular’[MESH]and pain
- Neuropathic pain
- Limits: Publication Date from 1999/01/01, Review, Human and animals. Publication Date from 1999/01/01, Review, Related articles

La presente enmienda al protocolo incluye la extensión de búsqueda teniendo en cuenta las siguientes palabras claves unidas a *neuropathic pain: Nociceptor, Sodium Channel, nerve injury, neuroplasticity, allodynia and neurobiology.*

Las bases de datos que se tendrán en cuenta son: Pubmed, Embase, Lilacs, Bireme.

Es importante mencionar nuevamente el uso del control de listas de referencia y la comunicación personal durante esta etapa del proceso de investigación.

Los temas relevantes a tener en cuenta son:

- Estímulos físicos.
 - Mecánico.
 - Térmico.
 - Presión.
- Estímulos químicos.
 - Ácido.
 - Básico.
- Moléculas.
 - Sensibilizadoras.
 - Activadoras.
- Receptores.
- Canales.
- Electrofisiología.
- Transducción.
- Transmisión.
- Neurotransmisores presinápticos.
- Receptores posinápticos.
- Segundos y terceros mensajeros.
- ARN mensajero.
- Expresión genética.
- Decusación oligo y multisináptica.
- Tálamo, límbico y corteza.
- Sustancia gris periacueductal.
- Núcleo del rafe magno.
- Lemnisco medial.
- Lámina I y II.
- Receptores presinápticos y postsinápticos.
- Inhibición internuncial.

Crterios de selección. Aproximación fisiopatológica

- Pertinencia del título.
- Tipo de publicación: revisión sistemática y no sistemática de la literatura.
- Calidad metodológica del modelo experimental.
- Tipo de población: modelos humanos y animales asociados a la fisiopatología del DN.
- Relevancia clínica y pertinencia del artículo teniendo en cuenta el grupo objetivo de la guía (médicos no expertos en DN).
- Desenlaces asociados con: escalas de valoración y control del dolor, reactivación del dolor, escalas de calidad de vida relacionadas con actividad física, productiva y social.

Estrategia de búsqueda. Aproximación diagnóstica

Los temas relevantes a tener en cuenta son [4]:

- Evaluación diagnóstica inicial:
 1. Historia clínica.
 2. Examen físico que incluya mapa de dolor (*pain drawing*) y examen neurológico completo, enfatizando en funciones somatosensoriales. Los principales descriptores son: alodinia, hiperalgesia térmica o mecánica, hiperpatía, disestesia, parestesia, hiperestesia, hipoestesia, hipoalgesia y anestesia.

- Métodos paraclínicos adicionales:
 1. Electroneurografía.
 2. Electromiografía.
 3. Potenciales evocados.
 4. Exámenes sensoriales cuantitativos.
 5. Termografía.
 6. Bloqueos nerviosos.
 7. Imágenes del sistema nervioso central.
 8. Gamagrafía ósea de tres fases.

Palabras claves para la búsqueda de la literatura relevante:

- 'Diagnosis'[MESH] AND 'Pain'[MESH] and neuropathic 'Diagnosis'[MESH] AND 'Pain'[MESH] and neuropathic Limits: Adult, Clinical Trial.
- 'pain'[MESH] AND 'Medical History Taking'[MESH] 'pain'[MESH] AND 'Medical History Taking'[MESH] Limits: Adult, Clinical Trial.
- 'pain'[MESH] AND 'physical examination'[MESH] and neuropathic.
- 'pain'[MESH]and allodynia and neuropathic.
- 'physical examination'[MESH] AND 'pain'[MESH] and allodynia. Aplicar con cada uno de los descriptores.
- 'electromyography'[MESH] AND 'Sensitivity and Specificity'[MESH] AND 'pain'[MESH].
- 'electroneurography' AND 'Sensitivity and Specificity'[MESH].
- 'evoked potentials'[MESH] AND 'pain'[MESH] AND 'Sensitivity and Specificity'[MESH].

Se aplica con cada una de las pruebas paraclínicas.

Las bases de datos a tener en cuenta son: Pubmed, Embase, Lilacs, Bireme.

El primer acercamiento a las publicaciones encontradas después de aplicarse la estrategia de búsqueda inicial estará bajo la responsabilidad del grupo de especialistas, quienes definirán la pertinencia de los artículos con base en los títulos de los artículos y en sus correspondientes resúmenes estructurados, cuando se disponga de éstos [13].

El principal límite dentro de la aproximación diagnóstica consistirá en tratar de incluir exclusivamente ensayos clínicos controlados de pruebas diagnósticas o de características operativas.

Crterios de selección de los artículos.

Aproximación diagnóstica

- Pertinencia del título.
- Tipo de publicaciones: estudios clínicos de pruebas diagnósticas o de características operativas.
- Calidad metodológica: estudio de pruebas diagnósticas ciego o no, espectro adecuado de enfermedad, características del patrón de oro, características de confiabilidad de la prueba, variabilidad interobservador e intraobservador, características operativas de la prueba.
- Tipo de población: adultos con DN.
- Pertinencia del tamaño de la muestra, magnitud y significación estadística.
- Desenlaces asociados con: especificidad de las pruebas diagnósticas, sensibilidad de las pruebas diagnósticas.

Estrategia de búsqueda. Aproximación terapéutica

Los temas relevantes a tener en cuenta [4] son los siguientes:

- a) Terapia farmacológica:
 - Antidepresivos (amitriptilina, maprotilina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina)
 - Antiepilépticos (gabapentina, carbamacepina, clonacepam, lamotrigina, topiramato, fenitoína)
 - Anestésicos locales y mexiletina
 - Baclofén
 - Clonidina
 - Ketamina
 - Dextropropofan
 - Tramadol
 - Guanitidina
 - Opioides (morfina, metadona, fentanyl)
- b) Técnicas de neuroestimulación:
 - Estimulación nerviosa traspuntánea
 - Estimulación cordón espinal
 - Estimulación corteza motora
 - Estimulación cerebral profunda
- c) Intervenciones quirúrgicas:
 - Decompresión
 - Extracción neuroma
 - Neurotomía
 - Inyecciones de glicerol
 - Radiofrecuencia
 - Cordotomía
 - Radiocirugía estereotáctica

Palabras claves para la búsqueda de la literatura relevante:

- ‘Antidepressive Agents’[MESH] AND ‘pain’[MESH] AND ‘Therapeutics’[MESH]and neuropathic
Limits: Clinical Trial, Human
Meta-Analysis, Human.
- ‘Anticonvulsants’[MESH] AND ‘Therapeutics’[MESH] AND ‘pain’[MESH]and neuropathic
Limits: Clinical Trial, Human
Meta-Analysis, Human.
- ‘Anesthetics, Local’[MESH] AND ‘pain’[MESH] AND ‘therapeutics’[MESH]and neuropathics
Limits: Clinical Trial, Human
Meta-Analysis, Human.

Se deben tener en cuenta todos los temas relevantes de la aproximación terapéutica.

Crterios de selección de los artículos.

Aproximación terapéutica

- Pertinencia del título.
- Tipo de publicaciones: ensayos clínicos controlados o meta-análisis.
- Calidad metodológica: asignación aleatoria y ciega de los pacientes o no, justificación o no del tratamiento, significación clínica frente a estadística, desenlaces relevantes, control clínico por lo menos del 80% de los sujetos?, evaluación del poder.
- Tipo de población: adultos con DN.
- Valorar la pertinencia del tamaño de la muestra, la magnitud y el significado estadístico.
- Posibles desenlaces: grado de adherencia al tratamiento, hipermedicación o hipomedicación, número de procedimientos médicos invasivos, escalas de actividad física y funcional, habilidad de manejar y/o controlar el dolor, desem-

peño de la actividad física, social y productiva, niveles subjetivos de dolor, costos relativos a la calidad de tratamiento –si se diera el caso–, control del dolor, reactivación del dolor, efectos adversos relacionados con el tratamiento, escalas de calidad de vida.

Dentro de los aspectos que se abordarán en el área terapéutica, se tendrá en cuenta como anexo de la guía el abordaje de terapia alternativa.

MÉTODOS

Los métodos usados para desarrollar guías de práctica clínica varían considerablemente. Existen cuatro métodos básicos [16]:

- Consenso informal.
- Consenso formal.
- Guías basadas en la evidencia.
- Guías explícitas.

El desarrollo de unas guías basadas en la evidencia reúne a un grupo de expertos sobre el tema y expertos en metodología de la investigación, quienes son los encargados de diseñar la estrategia de búsqueda, evaluar la evidencia existente y resumirla. Los documentos elaborados incluirán una revisión general del DN, un enunciado claro sobre los objetivos que se pretende alcanzar, una descripción de los criterios para incluir o rechazar artículos, descripción de los métodos de búsqueda y descripción del análisis cualitativo de los datos disponibles. Cuando sea pertinente, incluirá aspectos económicos y, finalmente, una tabla que resume las recomendaciones [16].

Tras esta etapa se emitirá un documento que se someterá a una revisión externa, el cual busca incorporar el aval de las correspondientes sociedades científicas. Algunos críticos afirman que la estricta adhesión a la MBE excluiría muchas prácticas clínicas modernas, pero la metodología no excluye determinadas prácticas cuando no hay evidencia que las apoya; más bien, da una calificación que orienta al clínico en la toma de decisiones [16].

Síntesis de la evidencia

Las guías de recomendación se califican con el fin de diferenciar aquellos estudios basados en evidencias sólidas de aquellos basados en evidencias deficientes, juicio que se hace con base en una evaluación objetiva del diseño, la calidad de cada estudio y en un juicio –tal vez más subjetivo– de la consistencia, relevancia clínica y validez externa del cuerpo completo de evidencias [17]. Es importante anotar que la calificación no está relacionada con la importancia de la recomendación, sino con la consistencia de la evidencia en la que se apoya, y en particular, con el poder de predicción de los diseños de estudio que dieron origen a la información obtenida. Así, la calificación asignada a la recomendación indica a los usuarios la probabilidad de que, si ésta se lleva a cabo, se produzcan los resultados pronosticados.

Se diseñarán tablas de evidencia que compilarán la información, de manera que resuman todos los estudios corroborados por la reseña sistemática de literatura que se relacionen con cada pregunta clave. Estas tablas de evidencia representan una importante parte del registro de desarrollo de la guía y aseguran la transparencia de la base de las recomendaciones del grupo de desarrollo de la guía.

Juicio considerado

Es sorprendentemente inusual que la evidencia muestre claramente y sin ambigüedad qué procedimiento se debería recomendar para cualquier pregunta dada. Por tanto, no resulta claro para aquellos que no participaron en el proceso de la toma de decisión cómo los desarrolladores de la guía llegaron a hacer tales recomendaciones, dada la evidencia en la que tuvieron que apoyarse. Con el fin de evitar este problema, se introdujo el concepto de juicio considerado.

Bajo el título de juicio considerado, los grupos de desarrollo de la guía deben resumir su opinión del cuerpo entero de evidencias cubierto por cada tabla de evidencia. La opinión de este resumen debe cubrir los siguientes aspectos:

- Cantidad, calidad y consistencia de las evidencias.
- Capacidad de generalización de los resultados de los estudios.
- Capacidad de aplicación de la guía a la población blanco.
- Impacto clínico (p. ej., el alcance del impacto en el paciente de la población blanco, y los recursos necesarios para tratarlo).

Los grupos de desarrollo de la guía reciben una proforma en la que deben registrar los puntos principales de su juicio considerado. Una vez se han considerado estos asuntos, los grupos deben resumir su opinión sobre la evidencia y asignarle un nivel de evidencia antes de emitir una recomendación calificada.

Niveles de evidencia y calificaciones de recomendación

La asignación de un nivel de evidencia debería incluir a todos los participantes en un grupo o subgrupo particular de desarrollo de la guía encargados de reseñar la evidencia referente a cada pregunta específica. La asignación de la calificación de recomendación asociada a la pregunta debería incluir a todos los miembros del grupo de desarrollo de la guía. Cuando el grupo de desarrollo de la guía no logre una recomendación unánime, las diferencias de opinión deben ser formalmente registradas, y las razones de la discrepancia, anotadas.

El sistema de calificación revisado pretende darle mayor peso a la calidad de la evidencia que apoya cada recomendación, y poner de relieve el hecho de que el cuerpo de evidencia debería considerarse como un todo, y no basarse en un simple estudio para sustentar cada recomendación. Igualmente, pretende dar mayor importancia a las recomendaciones apoyadas en estudios de observación de buena calidad, en los que los ensayos clínicos controlados no están disponibles por razones prácticas o éticas. A través del proceso de juicio considerado, los desarrolladores de la guía pueden bajar la calificación de una recomendación cuando consideran que ésta no puede generalizarse, que no es directamente aplicable a la población blanco o cuando, por otras razones, se percibe la evidencia como más deficiente de lo que una simple evaluación de la metodología sugeriría.

Sistema de calificación: niveles de evidencia

- 1++ Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de RCT, o RCT con un muy bajo riesgo de desviación.
- 1+ Metaanálisis conducidos adecuadamente, revisiones sistemáticas de RCT, o RCT con un bajo riesgo de desviación.
- 1- Metaanálisis, revisiones sistemáticas de RCT, o RCT con un alto riesgo de desviación.
- 2++ Revisiones sistemáticas de alta calidad de control de casos o cohorte, o estudios de observación.

- Estudios de alta calidad de control de casos o cohorte con un muy bajo riesgo de confusión o desviación, y posibilidad y una alta probabilidad de que la relación sea casual.
- 2+ Estudios de control de casos o de cohorte adecuadamente conducidos con un bajo riesgo de confusión o desviación, y posibilidad y una moderada probabilidad de que la relación sea casual.
- 2- Estudios de control de casos o de cohorte con un alto riesgo de confusión, desviación, o posibilidad y un riesgo significativo de que la relación no sea casual.
- 3 Estudios no analíticos: p. ej., informes o series de casos.
- 4 Opinión de expertos.

Calificaciones de recomendación

- A. Por lo menos un metaanálisis, una revisión sistemática o RCT calificados con 1++, y directamente aplicables a la población blanco; o una revisión sistemática de RCT o un cuerpo de evidencias compuesto principalmente por estudios calificados con 1+, directamente aplicables a la población blanco y que demuestren la consistencia general de los resultados.
- B. Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados con 2++, directamente aplicables a la población blanco y que demuestren la consistencia general de los resultados; o evidencias extrapoladas de estudios calificados con 1++ o 1+.
- C. Un cuerpo de evidencias que incluya estudios calificados con 2+, directamente aplicables a la población blanco y que demuestren la consistencia general de los resultados; o evidencias extrapoladas de estudios calificados con 2++.
- D. Nivel de evidencia 3 o 4; o evidencias extrapoladas de estudios calificados con 2+.

Puntos de práctica adecuados

Es la mejor práctica recomendada basada en la experiencia clínica del grupo de desarrollo de la guía.

A veces, los grupos de desarrollo de la guía consideran que existe un importante punto práctico que les gustaría destacar, pero para el cual no hay, y tampoco creen vaya a existir, ninguna evidencia de investigación. Esto sucederá cuando algún aspecto de tratamiento se considere como una práctica clínica tan acertada que nadie se atreva a cuestionarla. A esto se le ha dado el nombre de puntos de práctica adecuados en la guía, y se les identifica con el signo ☑. Debe quedar claro que no constituyen una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia, y que sólo deberían emplearse cuando no existan otros medios para abordar el asunto.

Implicaciones de la investigación

La ciencia del análisis económico del cuidado de la salud se encuentra en un estadio relativamente temprano y varios estudios publicados no contienen el nivel de metodología requerido para incorporarse como parte de la evidencia de base para una guía. Se está desarrollando un cierto número de aproximaciones para la incorporación de temas de recursos en las guías clínicas. Sin embargo, en esta etapa ninguna se considera como lo suficientemente demostrada o apropiada para su uso. En cuanto exista evidencia económica publicada, ésta debe identificarse y evaluarse de manera consistente. Se podría considerar que esta evidencia se encuentran en el nivel de juicio considerado.

Recomendaciones clave

El sistema de calificación identifica aquellas recomendaciones

con la más sólida base de evidencia. Éstas no son necesariamente las recomendaciones con el mayor impacto clínico. Esto podría tratarse solicitando al grupo de desarrollo de la guía aprovechar su experiencia colectiva para seleccionar las recomendaciones que tendrían el mayor impacto clínico y resaltarlas en la guía.

Recomendaciones alternativas

Una forma de abordar el problema de las recomendaciones que no se consideran aptas para financiar es identificar la mejor solución clínica, pero ofrecer una segunda mejor alternativa que sea menos costosa.

Tratamiento de las referencias

Las referencias se tratarán como archivos independientes de la siguiente forma:

- Estudios incluidos en la revisión.
- Estudios excluidos de la revisión.
- Estudios pendientes de evaluación.
- Estudios en curso.
- Otras referencias: referencias adicionales; versiones anteriormente publicadas de esta revisión.

GRUPO INVESTIGADOR

El presente grupo investigador se ha constituido según lo recomiendan las pautas de MBE [8,18] por:

- Profesionales especialistas en el tratamiento del DN desde un punto de vista multidisciplinar: anestesiólogos, fisiatras, neurólogos, endocrinólogos.
- Profesional especialista en Epidemiología Clínica y entrenamiento en Farmacoeconomía encargado de asesorar la metodología y estandarizar la adecuada clasificación de la evidencia.
- Consultor de la industria farmacéutica, a su vez, encargado de liderar al grupo en el área logística y motivacional.
- Profesionales de bibliotecología, especialistas en búsqueda sistemática de la literatura biomédica.
- Profesionales de la bioestadística.
- Técnicos en digitalización y edición de literatura biomédica.

Todos los profesionales firmaron un contrato de prestación de servicios con Pfizer, empresa que se compromete a patrocinar los gastos de todo tipo que sean necesarios para el desarrollo y la ejecución de la presente investigación. Por la naturaleza de la investigación, cada uno de los investigadores se compromete a desarrollarla con total autonomía científica e independencia en sus resultados, y de esa forma lo entiende y acepta la empresa patrocinadora.

Una vez se identifiquen los artículos, deben evaluarse posteriormente, para ver si cumplen los criterios de inclusión para la revisión. La presente revisión tendrá en cuenta las siguientes pautas metodológicas:

- Más de un revisor evaluará la relevancia de cada artículo. Las decisiones en cuanto a la relevancia las tomarán especialistas en DN.
- Los revisores que evalúen la relevancia de los estudios dispondrán de los nombres de los autores, instituciones y revistas donde se publicaron los estudios y resultados una vez se

apliquen los criterios de inclusión, y tendrán un entrenamiento que estandarizará la evaluación de los artículos.

- Puede haber discrepancias entre revisores.

Para ayudar a asegurar la reproducibilidad de los juicios, es aconsejable que más de un revisor aplique los criterios de inclusión a todos los artículos evaluados y potencialmente relevantes. Los especialistas en un área específica con frecuencia tienen opiniones preformadas que pueden sesgar sus evaluaciones, tanto sobre la relevancia como sobre la validez de los artículos. Por tanto, es importante contar al menos con un revisor que sea versado en el tema objeto de revisión; quizá sea una ventaja disponer de un segundo revisor que no sea un experto en esa área.

Las discrepancias acerca de si un ensayo debe incluirse o no en la revisión, generalmente pueden resolverse mediante una discusión. A menudo, la causa del desacuerdo es un descuido simple por parte de uno de los revisores. Cuando la discrepancia se deba a una diferencia de interpretación, el tema debe resolverse por consenso.

Se realizará un entrenamiento específico y una prueba piloto sobre la aplicación de los criterios de inclusión a una muestra de artículos –de 10-12 publicaciones, incluidas aquellas que se supone que son definitivamente elegibles, definitivamente no elegibles y dudosas–. La prueba piloto se usará para pulir y clarificar los criterios de inclusión, entrenar a las personas que los aplicarán y asegurarse de que los criterios pueda aplicarlos sistemáticamente más de una persona.

Se usarán métodos no formales de consenso para desarrollar recomendaciones en áreas donde no exista evidencia disponible. Este proceso identifica preguntas de investigación que no se han contestado y se editarán al final en una sección especial [13].

Los clínicos necesitan actualmente guías de práctica clínica amigables, sencillas y específicas. La presente guía pretende definir las decisiones más relevantes a las que pueda enfrentarse un clínico frente a un paciente específico y determinar las posibles consecuencias de dicha decisiones. Identificar esas *corner stones* puede ser un trabajo dispendioso, a pesar de que es necesario limitar las guías para que sean útiles para el clínico [18].

La presente guía tendrá en cuenta aspectos relevantes del área fisiopatológica, con el fin de abonar un campo comprensible en el área de diagnóstico y tratamiento. En lo posible, se diseñarán diagramas de flujo y algoritmos en la etapa de digitalización, una vez se termine el proceso de investigación. La información se presentará en un formato sencillo y flexible, de tal forma que pueda aplicarse a pacientes y circunstancias específicas [18].

CONFLICTOS DE INTERÉS

La presente revisión, en lo posible, estará libre de cualquier sesgo real o potencial, causado por la recepción de beneficio en efectivo o en especies de derivado de la fuente de financiación [19]. A pesar de que todos los profesionales participantes firmaron un contrato de prestación de servicios con Pfizer, empresa que se compromete a patrocinar los gastos de todo orden que sean necesarios para el desarrollo y ejecución de la presente investigación, por la naturaleza de la investigación, cada uno de los investigadores se compromete a desarrollarla con total autonomía científica e independencia en sus resultados, y de esa forma lo ha entendido y aceptado la empresa patrocinadora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fields HL, Hill RG. Neuropathic pain: The near and far horizon. In Hansson PT, Fields HL, Hill RG, Marchettini P, eds. Neuropathic pain; pathophysiology and treatment. Seattle: IASP Press; 2001. p. 251-2.
2. Costigan M, Wolf CJ. Pain: molecular mechanisms. *The Journal of Pain* 2000; 1 (Suppl 1): 35-44.
3. Buonocore M, Bonezzi C. Neuropathic pain syndromes: from their diagnosis to the return to work. Proposal of a model for rapid evaluation and therapy based on their pathogenic mechanisms. *G Ital Med Lav Ergon* 2001; 23: 484-93.
4. Hansson P, Lacerenza M, Marchettini P. Aspects of clinical and experimental neuropathic pain: The clinical perspective. In Hansson PT, Fields HL, Hill RG, Marchettini P, eds. Neuropathic pain; pathophysiology and treatment. Seattle: IASP Press; 2001. p. 1-18.
5. Bennett M. The LANSS pain scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001; 92: 147-57.
6. Zakrzewska JM. Diagnosis and differential diagnosis of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain* 2002; 18: 14-21.
7. Feder G, Eccles M, Grol R, Griffiths C, Grimshaw J. Clinical guidelines. Using clinical guidelines. *Br Med J* 1999; 318: 728-30.
8. Shekelle PG, Wolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. *Br Med J* 1999; 318: 593-6.
9. Kleijnen J, Knipschild P. The comprehensiveness of Medline and Embase computer searches. Searches for controlled trials of homeopathy, ascorbic acid for common cold and ginkgo biloba for cerebral insufficiency and intermittent claudication. *Pharm Weekbl Sci* 1992; 14: 316-20.
10. Eccles M, Clapp Z, Grimshaw J, Adams PC, Purves I, Higgins B, et al. North of England evidence based guidelines development project: methods of guideline development. *Br Med J* 1996; 312: 760-2.
11. Grimshaw JM, Russell IT. Achieving health gain through clinical guidelines. I: Developing scientifically valid guidelines. *Q Health Care* 1993; 2: 243-8.
12. Grimshaw JM, Eccles M, Russell IT. Developing clinically valid practice guidelines. *J Eval Clin Practice* 1995; 1: 37-48.
13. Eccles M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence based guidelines development project: methods of developing guidelines for efficient drug use in primary care. *Br Med J* 1998; 316: 1232-5.
14. Ravnskov U. Cholesterol lowering trials in coronary heart disease: frequency of citation and outcome. *Br Med J* 1992; 305: 15-9.
15. Zeltser R, Seltzer Z. A practical guide for the use of animal models of neuropathic pain. In Boivie J, Hansson P, Lindblom U, eds. Touch, temperature, and pain in health and disease: mechanism and assessments, progress in pain research and management. Vol 3. Seattle: IASP Press; 1994. p. 295-338.
16. Lozano JM, Cuervo LG. Desarrollo de guías de práctica clínica basada en la evidencia. In Ruiz A, Gómez C, Londoño D, eds. Investigación clínica: Epidemiología clínica aplicada. 1 ed. Bogotá: Centro Editorial Javeriano; 2001. p. 379-85.
17. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1995; 274: 1800-4.
18. Jackson R, Feder G. Guidelines for clinical guidelines. A simple, pragmatic strategy for guideline development. *Br Med J* 1998; 317: 427-8.
19. Smith R. Conflict of interest and the British Medical Journal. *Br Med J* 1994; 308: 4-5.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL DOLOR NEUROPÁTICO (I). PROTOCOLO

Resumen. Objetivo. *Desarrollar unas guías de práctica clínica para el dolor neuropático (DN), un trastorno que se manifiesta hasta en el 5% de la población, específicamente para la comunidad de habla hispana, con el fin de mejorar la calidad del cuidado médico y estandarizar los tratamientos en los centros clínicos.* Desarrollo. *Se describe la metodología de búsqueda de guías de práctica clínica de DN en bases de datos, comunicaciones escritas y otros recursos, y se muestran los hallazgos. El grupo investigador se distribuye en tres grupos: aproximación anatomofisiológica, aproximación diagnóstica y aproximación terapéutica, cada uno de los cuales define la pertinencia de los artículos que se utilizarán para diseñar el protocolo.* [REV NEUROL 2005; 40: 229-36]

Palabras clave. Dolor neuropático. Guías. Práctica clínica. Protocolo.

GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA PARA A DOR NEUROPÁTICA (I). PROTOCOLO

Resumo. Objetivo. *Desenvolver guias de prática clínica para a dor neuropática (DN), uma alteração que se manifesta até aos 5% na população, especificamente para a comunidade de língua espanhola, com o intuito de melhorar a qualidade do cuidado médico e padronizar os tratamentos nos centros clínicos.* Desenvolvimento. *Descreve-se a metodologia de pesquisa de guias de prática clínica para a DN em bases de dados, comunicações escritas e outros recursos, e apresentam-se as descobertas feitas. O grupo investigador distribui-se em três grupos: aproximação anatomofisiológica, diagnóstica e terapêutica, cada um dos quais define a pertinência dos artigos que se utilizarão para definir o protocolo.* [REV NEUROL 2005; 40: 229-36]

Palavras chave. Dor neuropática. Guías. Práctica clínica. Protocolo.