

11274
5

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.**

**“PERFIL GERONTOLÓGICO Y CAUSAS DE DOLOR EN
EL ANCIANO”**

T E S I S

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
GERIATRÍA**

P R E S E N T A

Dr. Gonzalo Olivares Delgado
ASESOR: Dr. ARMANDO PICHARDO FUSTER
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACIÓN EN GERIATRÍA**

2003
1

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

" PERFIL GERONTOLOGICO Y CAUSAS DE DOLOR CRONICO EN EL ANCIANO "

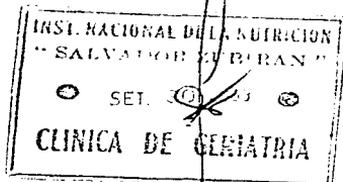
Autor:

Dr. Gonzalo Raúl Olivares Delgado
Médico Residente de Geriatría



ASESOR Y RECEPTOR DE TESIS:

Dr. ARMANDO PICHARDO FUSTER
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACIÓN EN GERIATRÍA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a Quien debo la vida, mi carrera, al que todo lo puede, todo lo escudriña, quién siendo tan grande puede habitar en un corazón tan pequeño como el mío y enseñarme las grandezas de su omnisciente amor, al único y sabio Dios.

A mis padres, quienes se han desprendido de mucho para darme la oportunidad que ahora tengo.

Al Dr. Pichardo y su gran esposa, la Dra. Leonor Pedrero, por su apoyo desinteresado en culminar esta tan humana especialidad , por la transmisión de su vasta experiencia y conocimientos, y por las horas empleadas en este trabajo.

A la Dra Alicia Kassian por "prestarme" su Servicio y por las lecciones sobre el dolor en el viejo que fueron un gran estímulo para desarrollar este trabajo, además de su ejemplo de una gran calidad humana. De igual forma al Dr. Ramirez por su apoyo desinteresado.

A todo el Servicio de Geriatria, médicos adscritos, médicos de base, compañeros residentes, enfermeras, gericultistas, personal de apoyo, por su gran entrega a los pacientes.

Un agradecimiento especial a un hermano y amigo, el Dr. Marco López por su importante ayuda en el procesamiento estadístico del presente trabajo.

Finalmente a todos los amigos mexicanos por su hospitalidad y nobleza hacia mi persona, lo que indirectamente me ayudó a continuar este trabajo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

| | |
|--|----|
| I INTRODUCCION | 1 |
| II MARCO TEORICO | 2 |
| III JUSTIFICACION | 3 |
| IV OBJETIVOS | 5 |
| V DISEÑO | 5 |
| VI PACIENTES Y MÉTODOS | 6 |
| Participantes: | 5 |
| <i> Criterios de inclusión</i> | 5 |
| <i> Criterios de exclusión:</i> | 5 |
| Variables independientes | 5 |
| Variables demográficas | 5 |
| Causas de dolor | 5 |
| Tratamiento | 5 |
| Variables dependientes | 5 |
| Metodología | 6 |
| Análisis estadístico | 7 |
| VII RESULTADOS | 8 |
| Datos generales | 8 |
| Análisis de variables | 14 |
| VIII DISCUSION | 21 |
| IX RECOMENDACIONES | 23 |
| X CONCLUSIONES | 24 |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4

PERFIL GERONTOLÓGICO Y CAUSAS DE DOLOR CRÓNICO EN EL ANCIANO

I. INTRODUCCION

El dolor, sensación molesta al que los médicos enfrentamos a diario, ha sido y es un "cruel enemigo antiguo" que ni siquiera podemos definir con precisión y mucho menos tratarlo adecuadamente. En ocasiones se alivia con la simple sugestión y en otras es resistente incluso a la neurocirugía destructiva.¹ Afortunadamente los adelantos de la medicina nos han dado mayores conocimientos y por ende mayores armas en contra este síntoma por demás muy frecuente. Sin embargo, lejos de ir con lo difícil que es el tratamiento del dolor en el viejo, el propio diagnóstico se dificulta en esta edad. Por tanto la evaluación del dolor en el viejo constituye un gran desafío para el médico que no debe olvidar ver al paciente en forma integral.

II. MARCO TEORICO

El dolor crónico es extremadamente común en la población geriátrica, pero nuestro conocimiento epidemiológico queda limitado. Estimaciones de la prevalencia del dolor crónico en una muestra comunitaria varían grandemente desde un valor tan bajo como 2% a 40% y más, dependiendo de la definición y el método de estudio.²

La epidemiología del dolor ha traído mucho interés en las últimas dos décadas. Todas estas investigaciones (Taylor and Morency, 1985; Sternbach, 1986, Brattberg y cols., 1989; James y col., 1991 Elliott y cols., 1999) han concluido que el dolor es un gran problema de salud pública, tanto por el sufrimiento individual así como por los costos considerables en los cuidados de salud. (Miniadakis and Gray, 2000). Sin embargo los hallazgos son ambiguos y controversiales, puesto que las diferentes metodologías dan diferentes resultados.

El estudio de Louis Harris realizado por vía telefónica encontró que 1 de cada 5 americanos (18%) toma analgésicos regularmente (varias veces a la semana) y a un 63% se le ha prescrito analgésicos por más de 6 meses.²

En una muestra comunitaria 48% describen tener dolor crónico leve, mientras que un 15% describe tener dolor crónico severo. El dolor crónico en los ancianos de la comunidad oscila entre el 58 y el 70%³

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aunque se estima que del 25 al 50% de los viejos en la comunidad sufren de dolor crónico, este problema puede afectar entre el 45 y el 80% de los residentes de casas hogares; incluso se reportan un porcentaje de 71 -83% de residentes de casas hogares que por lo menos han presentado un problema de dolor ⁴ y 51% describe un dolor permanente de base todo el día. ⁵

El dolor crónico es dos veces más frecuente en mayores de 60 años que en jóvenes ⁴

Contrariamente, Brattberg y cols. en un estudio realizado en Suiza, mostró que el grupo de edad con más alta prevalencia de dolor crónico fue el de 45 a 64 años (50%), mientras que en el grupo de 65 a 84 años reportó un 36.1%. ⁶

Los aspectos psico-culturales pueden sesgar los resultados de los estudios. ⁷

IMPACTO DE LA EDAD Y EL GENERO EN LA PERCEPCION DEL DOLOR

La literatura describe que con el envejecimiento se altera la transmisión entre las fibras A-delta y fibras nerviosas C; sin embargo, los cambios relacionados con la edad relacionados con la percepción del dolor no parecen ser significativos. Hay reducción de la plasticidad del sistema nervioso central con el envejecimiento en respuesta a noxas prolongadas, la recuperación es más lenta, y se incrementa la duración del dolor post-daño en el viejo.

Por tanto cuando el dolor es persistente, el umbral de los pacientes es mas bajo. ⁸

Una correlación fue publicada en 1996, mostrando que los adultos viejos utilizan predominantemente las fibras C en la transmisión de dolor, mientras que los más jóvenes utilizan la fibras A delta. ⁹

En contraste a los hallazgos consistentes en la literatura clínica¹⁰ los efectos en la percepción del dolor con la edad no están claros. Por ejemplo: 8 de 16 investigaciones han reportado incremento del umbral al dolor térmico en el viejo ^{9,11}, igual número de estudios publicados no han reportado ninguna asociación entre la percepción de dolor relacionada con el envejecimiento. ^{12, 13}. Por otro lado, varios estudios muestran un incremento en la sensibilidad a otras noxas tales como la presión¹⁴, el frío ¹⁵ y la isquemia ^{16,17}

Por lo tanto, parece ser que los efectos de la edad en la respuesta al dolor varían en función del estímulo y varios investigadores han sugerido que el envejecimiento puede afectar, en forma diferenciada, a varios tipos de fibras que conducen la información del dolor ¹⁸

Incluso, se han realizado estudios de investigaciones experimentales en animales, encontrando los mismos resultados. Varias pruebas usando estímulos térmicos, eléctricos o mecánicos han sido aplicados



a ratas de 2 a 30 meses de edad. Se encontraron resultados contradictorios, ya sea una reactividad disminuida a dolor (Pare, 1969; Nicak, 1971; Hess y col., 1981; Akunne y Soliman, 1994), un incremento (Gordon y col., 1978; Wallace y col., 1980; Chan y Lai, 1982; Crisp y col., 1994) o ningún efecto (Goicochea y col., 1997).

Relaciones lineales positivas entre la edad y la experiencia al dolor crónico han sido reportadas y consistentemente documentadas en los últimos años. Revisiones recientes sugieren que la edad esta asociada con un aumento de la frecuencia, severidad, impacto y distribución anatómica del dolor persistente.

Los datos experimentales sobre la nocicepción en el anciano, usando métodos psicofísicos, han sido también contradictorios. Un estudio realizado en Francia, analizó las interacciones entre la edad, el sexo, el estado cognitivo, el rendimiento psicométrico y la estimulación experimental nociceptiva en ancianos sanos, encontrando que la nocicepción a la presión disminuye con la edad especialmente en los hombres, mientras que el umbral térmico no se modifica, en cambio evidenció que la función cognitiva y el rendimiento psicométrico tuvieron relación con la nocicepción mecánica¹⁹

Un estudio realizado por Moss y cols., muestra el rol del dolor en los últimos años de vida de los ancianos. Ellos encuentran un incremento del dolor al final de su vida; un mes antes de su muerte, el 66 % de estos pacientes presentaron dolor con mucha mayor frecuencia.²⁰

IMPACTO DEL NIVEL EDUCATIVO Y OCUPACIONAL EN LA PREVALENCIA DEL DOLOR.

Un estudio realizado en Hungría con una muestra representativa de 12 640 casos, estudió variables las demográficas, el dolor asociado a discapacidad y la sintomatología depresiva. Se encontró que la prevalencia total del dolor asociado a discapacidad fue del 32.7 %, significativamente más baja en hombres, mostrando un significativo aumento con la edad. Además, una disminución de la tendencia en la prevalencia del dolor fue relacionada con un más alto status educacional y ocupacional.²¹

La respuesta que el viejo tiene ante el dolor crónico se ve influenciada por el grado de educación y el apoyo social con que ellos cuenten, ya que entre más preparación académica tengan, el control del dolor será más fácil, pues comprenderán el origen del mismo y de esa forma ayudarán a que el dolor sea menos intenso o contribuirán al tratamiento para erradicar sus causas.²²

IMPACTO DEL ESTADO CIVIL Y JUBILACION EN LA PREVALENCIA DE DOLOR

Los cambios psicosociales y las pérdidas que ocurren con el envejecimiento, tal como el retiro (jubilación), la viudez, la reubicación en otro domicilio y la institucionalización, pueden llevar a una disminución de las

fuentes de apoyo (ej. soporte financiero, soporte social y capacidad cognitiva) para luchar contra el dolor.²³

INFLUENCIA DE LA EDAD EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRONICO EN EL VIEJO

En años pasados el dolor en el paciente geriátrico no era tratado en forma agresiva, porque se creía que había una falta de sensibilidad al dolor en este tipo de pacientes. Posteriormente, muchos estudios han documentado la importancia del tratamiento del dolor crónico en el viejo tanto en los pacientes de la consulta externa como en los centros hospitalarios y en las casas hogares.^{24,25,26,27,28} En las casas hogares, el valor de tratar el dolor en forma adecuada, incluso en residentes con deterioro cognitivo, también ha sido documentada.^{29,30} La valoración del dolor representa un problema en este tipo de pacientes, por lo que se han usado varias escalas unidimensionales de intensidad del dolor^{31,32} (ej: Cuestionario de dolor de McGill Pain, Subescala de intensidad del dolor presente, ó la Present Pain Intensity Subscale, ó Rand Coop Char) con éxito en aquellos pacientes con deterioro cognitivo leve a moderado.³³

Desde el punto de vista farmacológico, algunos estudios han revelado que el proceso del envejecimiento produce ya sea disminución (Wallace y col., 1980; Chan and Lai, 1982; Kavaliers y col., 1983; Islam y col., 1993) ó incremento (Saunders y col., 1974) en la analgesia con morfina.

CAUSAS DE DOLOR EN EL VIEJO

La edad se relaciona con la prevalencia del dolor crónico como en la artritis, la fibromialgia, el herpes zoster y la neuralgia del trigémino, que pueden contribuir a una pobre calidad de vida y elevar la discapacidad en el viejo.

La artritis, el "dolor de espalda", dolores " óseos y articulares (osteoartritis), las fracturas previas y las neuropatías comprenden la mayoría de los casos de dolor crónico.³⁴

Ramiez y cols., realizaron un estudio en 1006 pacientes atendidos en la Clínica del Dolor en el Hospital General de México O.D, durante el año 2002 , observando que un 26.7% de los que acuden por primera vez a dicho servicio son mayores de 60 años. En este estudio de población adulta en general, las tres primeras causas de dolor crónico fueron: la neuropatía post-herpética, la lumbalgia y el debido a causas oncológicas.³⁵

El dolor crónico produce morbilidad sustancial en la población geriátrica y si no es bien tratado afecta a todos los aspectos de la vida, salud y seguridad, incrementando los costos de atención a la salud.

Los cuidados de salud dependen de la percepción y la intensidad del dolor pero también del incremento de otros factores tales como la edad, el género femenino, la familia multigeneracional, la jubilación o el desempleo.

El dolor crónico está frecuentemente asociado a la depresión, disminución de la socialización, disturbios del sueño y deterioro de la marcha.⁸

ESCALA VISUAL ANALOGA

La evaluación del dolor constituye una herramienta fundamental para un correcto tratamiento. De entre todos los sistemas, la Escala Visual Análoga (EVA), ha demostrado ser sencilla y práctica en la asistencia clínica cotidiana; sin embargo esta escala sólo valora la intensidad del dolor y no otros aspectos, además podría ser muy subjetiva y variable. Tomando en cuenta estos aspectos, un estudio en pacientes adultos con cáncer, encontró que existe una correlación estadística entre la EVA de dolor y la EVA de alivio de dolor.

III JUSTIFICACION

Después de revisar la literatura y al encontrar estudios contradictorios acerca de la percepción del dolor en el anciano, su relación con la edad, género y otros factores demográficos, además de lo que esto implica en una mejor evaluación y por ende un mejor tratamiento del dolor crónico en este grupo de edad, nace la motivación para realizar un estudio que describa el perfil gerontológico y las causas de dolor crónico en el anciano. Por otra parte, no hay reportes de estudios que muestren las causas de dolor en este grupo de pacientes que acuden a centros especializados de dolor crónico, ni estudios sobre un enfoque de la respuesta al tratamiento médico versus el tratamiento invasivo en estos pacientes de acuerdo a la etiología del dolor y los aspectos demográficos.

Son estos aspectos los que trataremos a través del presente estudio, no perdiendo de vista que el "dolor es un problema multidimensional, psicofísico y sociocultural que trasciende al paciente y se proyecta a la familia y a toda la sociedad"³⁶

IV. OBJETIVOS

1. Conocer la posible asociación entre algunas variables demográficas (edad, género, grado de escolaridad, el estado civil) en relación a la percepción de la intensidad del dolor en el momento de su valoración y posterior a su tratamiento.
2. Conocer las causas de dolor en mayores de 65 años según distribución por grupos de edad.
3. Describir la respuesta al tratamiento prescrito de acuerdo a los grupos de edad y la etiología del dolor encontrada.

V. DISEÑO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional.

DURACION: 7 meses

LUGAR:

Hospital General de México OD (Clínica del Dolor y Servicio de Geriatría)

VI. PACIENTES Y METODOS

Participantes

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 65 años que acuden a la consulta como subsecuentes con diagnósticos establecidos, bajo tratamiento y evaluación periódica por el especialista de la Clínica de Dolor del Hospital General de México OD,

Criterios de exclusión: Se excluyeron los expedientes cuyos datos de interés para el estudio no figuraban en la historia clínica (expedientes incompletos); a pacientes por primera vez que no cuentan con un examen físico, exámenes complementarios, diagnóstico y tratamientos establecidos por el especialista en dolor; a pacientes que por cualquier causa no hubieran podido responder adecuadamente al interrogatorio (pacientes con demencia, trastornos psiquiátricos, secuelas de EVC, etc)

Variables independientes

Variables demográficas

Edad
Género
Grado de escolaridad
Estado civil

Causas de dolor

Dolor nociceptivo
Dolor neuropático
Dolor mixto

Tratamiento

Tratamiento no invasivo
Tratamiento invasivo (bloqueos nerviosos)

Variables dependientes

Intensidad del dolor medida por la Escala Visual Análoga (EVA)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Metodología

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes que acuden como subsecuentes a la Clínica de Dolor del Hospital General de México OD, algunos de ellos enviados o bajo control en la consulta externa de Geriatría, anotando en una hoja de cálculo, variables tales como edad, género, grado de escolaridad, ocupación, estado civil, causas del dolor principal (motivo de la interconsulta a Clínica del dolor), intensidad del dolor medido por la Escala Visual Análoga (EVA) previo al tratamiento y posterior al tratamiento, ya sea este medicamentoso o invasivo (bloqueo nervioso)

No se consideraron los múltiples regímenes medicamentosos ni el tipo de bloqueo u otras consideraciones específicas en relación al tratamiento, pues no son motivo de la descripción en el presente estudio.

Los pacientes fueron estudiados por grupos etéreos.65 a 70 años, de 71 a 75 años, de 76 a 80 años y mayores de de 80 años

Se describieron diferencias en la etiología del dolor y su probable relación con las variables demográficas descritas, además de la intensidad del dolor (EVA) pre y post tratamiento. Cabe hacer notar que la puntuación pre-tratamiento en la EVA nos habla de la intensidad del dolor en el momento en que llegan a la consulta, y que la diferencia de la EVA pre y post-tratamiento indica la respuesta al tratamiento en cuanto a la intensidad del dolor luego del tratamiento, ya sea este médico o inmediatamente después del tratamiento, así, un puntaje mayor en esta diferencia, indica que el dolor es de menor intensidad. Esto debe recordarse a la hora de analizar los gráficos porque una puntuación mayor en la diferencia de la EVA puede interpretarse erróneamente como una mayor intensidad al dolor.

Los diagnósticos se agruparon, para fines del presente estudio, en tres: Nociceptivo (somático ó visceral), neuropático y mixto ⁵. En el caso de la espondiloartrosis, se consideró como somático si su afectación comprendía solamente la parte muscular, puesto que si se encontraban datos clínicos de afectación nerviosa, se lo consideraba como neuropático. En cuanto a los casos de cáncer, de igual forma, se consideraron como dolor mixto, aun si su origen fuera visceral en principio.

Análisis estadístico

Los datos fueron tabulados y procesado en Microsoft Excel windows xp. Se obtuvieron promedios, desvíos estándar y cálculo de probabilidades.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

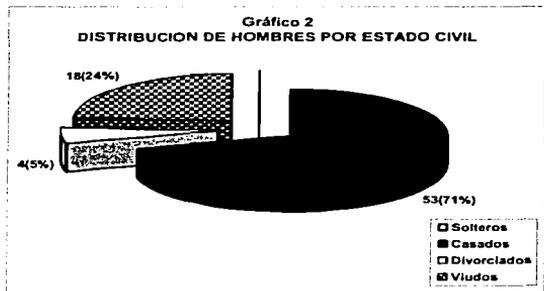
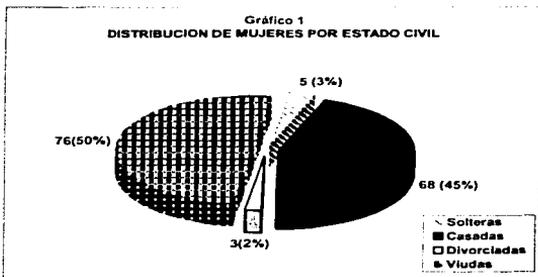
VII. RESULTADOS

DATOS GENERALES

La muestra obtenida durante este periodo de 7 meses fue de 227 pacientes de los cuales 152 fueron mujeres y 75 hombres.

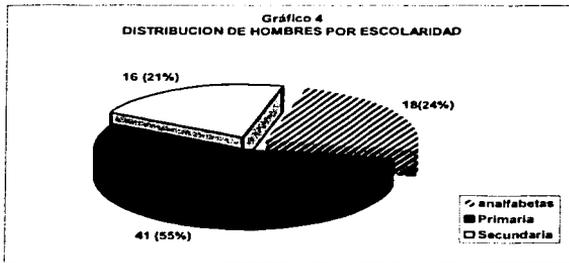
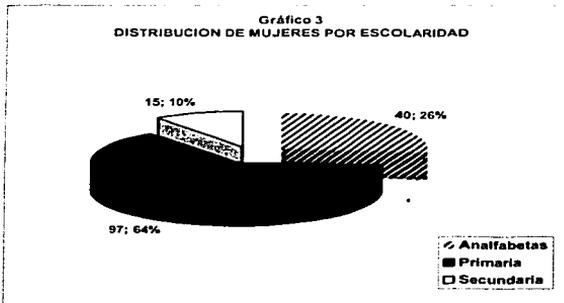
La distribución de mujeres de acuerdo al estado civil mostró que la mitad de los casos correspondió a las viudas, siguiéndole en frecuencia las casadas y pocos casos de solteras, sumando un discreto mayor porcentaje (55%) de pacientes no casadas frente a un 45% de pacientes casadas. (gráfico 1)

En el grupo de hombres, como era de esperar por la mayor expectativa de vida en la mujer, se observó un mayor número de casados y un menor número de pacientes no casados, entre estos, se encontraron pocos casos de divorciados y ningún caso de pacientes solteros. (gráfico 2)



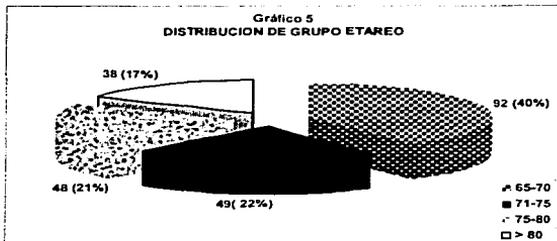
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En cuanto a la escolaridad, el grupo de mujeres estuvo compuesto, en orden de frecuencia, de un mayor porcentaje de pacientes que cursaron la primaria, seguido del grupo de analfabetas y finalmente aquellas que cursaron la secundaria; en cambio, en el grupo de hombres, si bien los que cursaron la primaria ocupan también el primer lugar, existe una mayor número de pacientes que cursaron la secundaria en comparación con las mujeres, casi igualando al gran número de los analfabetos en este grupo. (gráficos 3 y 4)

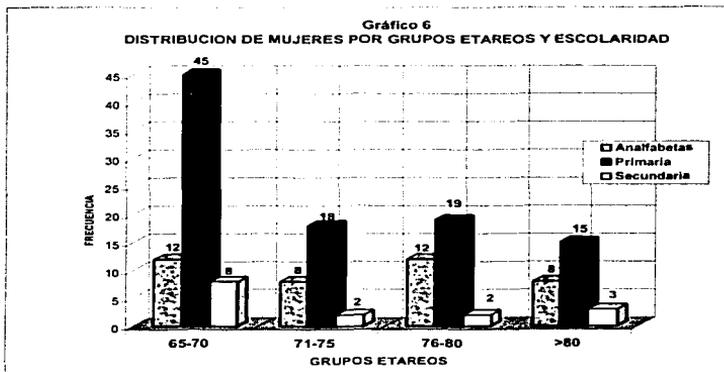


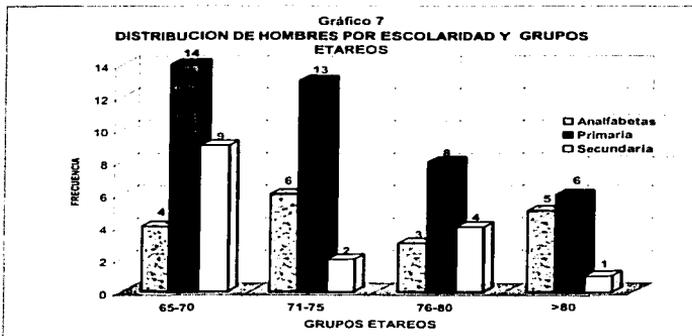
En relación a los grupos etáreos, se observó una concentración de mayor número de casos en el grupo de más jóvenes (65-70 años), siendo la distribución uniforme en el resto de los grupos, con un menor número, como era de esperar, en el grupo de mayores de 80 años (gráfico 5)

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN



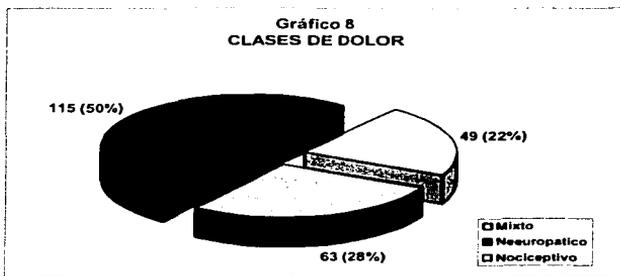
La distribución por grupos etáreos en relación con la escolaridad en las mujeres, mantuvo una misma proporción entre las que cursaron la primaria, seguidas de las analfabetas y finalmente aquellas que cursaron la secundaria. Esta misma distribución se repitió en los hombres a excepción del grupo pacientes de 65 -70 años donde se observa un mayor número casos que cursaron la secundaria (gráfico 6 y 7)





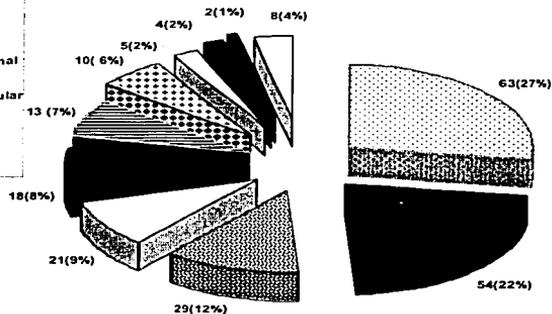
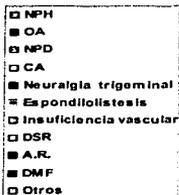
CLASES DE DOLOR

Del total de pacientes, prácticamente la mitad de los casos correspondieron al dolor neuropático, seguido del dolor mixto y nociceptivo (gráfico 8).



Entre las causas específicas de dolor se encontró que la neuropatía post-herpética ocupa el primer lugar con 62 casos (27%), seguido de la osteoartritis con 49 casos (27%), la neuropatía diabética con 28 casos (12%) y el dolor por cáncer con 21 casos (9%) entre las principales causas. (gráfico 9).

Gráfico 9
CAUSAS ESPECÍFICAS DE DOLOR



NPH = Neuropatía Postherpética
 OA = Osteoartritis
 NPD = Neuropatía diabética
 CA = Cáncer
 DSR = Distrofia simpática refleja
 AR = Artritis reumatoidea
 DMF = Dolor miembro fantasma

Dentro de estas causas, la localización torácica de la neuropatía postherpética fue la más frecuente seguida de la localización facial. Dentro de la osteoartritis, la columna lumbar fue la más afectada tanto en el dolor mixto como en el nociceptivo. Dentro de las localizaciones del cáncer, la próstata en los hombres, seguidos del cáncer gástrico, ocuparon los primeros lugares; en la mujer esta localización fue difusa (mama, tiroides (tablas 1,2 y 3)

Tabla 1
Causas específicas de dolor en mujeres

| MIXTO | | | NEUROPATICO | | | NOCICEPTIVO | | |
|----------------|----|----------------------|-------------|----|---------------|-------------|----|---------------------|
| Causas | n | Localización* | Causas | n | Localización* | Causas | n | Localización* |
| CA | 11 | difusa | NPH | 36 | torácica | OA | 35 | c.lumbar |
| Listesis | 9 | c. lumbar | NPD | 20 | m.inferiores | AR | 3 | rodilla,c. cervical |
| OA | 8 | arterial | N.T. | 12 | V1,V2 | Visceral | 2 | úlceras m.inf. |
| Insuf.vascular | 6 | c. lumbar | DSR | 1 | m.inferiores | Otros | 2 | |
| DSR | 4 | m.inferiores | CA | 1 | Swanoma | | | |
| Otros | 2 | pie diabético DMF | | | | | | |
| Total | 40 | | | 70 | | | 42 | |

* Localización más frecuente

CA= cáncer, DSR= distrofia simpático refleja, NPH = Neuropatía postherpética, NPD=Neuropatía diabética, NT= neuralgia trigeminal, V1 V2= ramas 1 y 2 del V par craneal, OA= osteoartritis, AR= artritis reumatoidea.

Tabla 2
Causas específicas de dolor en hombres

| MIXTO | | | NEUROPATICO | | | NOCICEPTIVO | | |
|----------------|----|----------------|-------------|----|---------------|-------------|---|---------------|
| Causas | n | Localización* | Causas | n | Localización* | Causas | n | Localización* |
| CA | 9 | Prósta | NPH | 27 | torácica | OA | 5 | c.lumbar |
| OA | 4 | columna lumbar | NPD | 9 | m.inferiores | AR | 1 | rodillas |
| Insuf.vascular | 4 | arterial | N.T. | 6 | V1,V2 | Tendinitis | 1 | hombro |
| Listesis | 3 | columna lumbar | OA | 2 | c.lumbar | | | |
| DMF | 1 | m.inferior | Listesis | 1 | c.lumbar | | | |
| Enf. De Post | 1 | | | | | | | |
| Total | 23 | | | 45 | | | 7 | |

* Localización más frecuente

CA= cáncer, DMF= dolor miembro fantasma, NPH = Neuropatía postherpética, NPD=Neuropatía diabética, NT= neuralgia trigeminal, V1 V2= ramas 1 y 2 del V par craneal, OA= osteoartritis, AR= artritis reumatoidea.

Tabla 3
Causas de cáncer en Mujeres y Hombres

| Causas | n | % |
|----------|----|------|
| Próstata | 6 | 28% |
| Mieloma | 4 | 18% |
| Gástrico | 3 | 14% |
| Pulmón | 2 | 10% |
| Laringe | 1 | 5% |
| Tiroides | 1 | 5% |
| Mama | 1 | 5% |
| Colon | 1 | 5% |
| Páncreas | 1 | 5% |
| Swanoma | 1 | 5% |
| Total | 21 | 100% |

De las 152 pacientes mujeres, el dolor Neuropático ocupó un 46.05 % (70 casos), seguido del dolor nociceptivo 27.63 % (42 casos) y muy de cerca el

dolor mixto con un 26.31% (40 casos). En este mismo grupo de mujeres, 83 casos (55 %) se bloquearon y 69 (45%) casos no se bloquearon. De los casos de pacientes mujeres que fueron bloqueadas y no bloqueadas, la distribución de la clase de dolor fue parecida, predominado el dolor neuropático sobre el dolor mixto y somático con proporciones similares entre estos dos últimos.

En los 75 pacientes hombres, se encontró que: 45 casos (60%) correspondieron al dolor neuropático, 23 casos (30.67%) al dolor mixto y finalmente 7 casos (9.33%) correspondieron al dolor nociceptivo. Del total de casos en varones, 40 casos (53.33%) se sometieron a bloqueo y 35 (46.67%) quedaron sin bloqueo. Al igual que en las mujeres, los pacientes hombres sometidos a bloqueo mantuvieron la misma proporción respecto a la clase de dolor que los pacientes no bloqueados. (tabla 3)

Tabla 3
DISTRIBUCIÓN DE LA CLASE DEL DOLOR EN RELACIÓN A GÉNERO Y FORMA DE TRATAMIENTO

| CLASE DE DOLOR | MUJERES | | | | VARONES | | | |
|----------------|-------------|-----------|-------------|------|-------------|------|-------------|-----|
| | SIN BLOQUEO | | CON BLOQUEO | | SIN BLOQUEO | | CON BLOQUEO | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Neuropático | 35 | 50.7 2 | 35 | 42.2 | 21 | 60 | 24 | 60 |
| Mixto | 18 | 26.1 | 22 | 26.5 | 11 | 31.4 | 12 | 30 |
| Nociceptivo | 16 | 23.1 8 | 26 | 31.3 | 3 | 8.6 | 4 | 10 |
| Total | 69 | 100 | 83 | 100 | 35 | 100 | 40 | 100 |

ANÁLISIS DE VARIABLES

Se analizó el estado civil en relación a la puntuación de la Escala Visual Análoga (EVA) previo al tratamiento en comparación con la diferencia de la EVA pre y post-tratamiento (ésta última evalúa el resultado final en respuesta al tratamiento, no olvidando que un puntaje mayor representa una mejor respuesta y viceversa), encontrándose de forma general, que los no casados (viudos, divorciados y solteros) llegan con una EVA mayor que los casados, pero la respuesta al tratamiento en intensidad de la EVA es igual. (p ns). Se comparó esta misma diferencia entre mujeres y hombres por separado, observándose una respuesta al tratamiento discretamente mayor en los casados en comparación con los no casados. (p ns). (Tabla 4)

Tabla 4
EVA PRETRATAMIENTO Y DIFERENCIA DE EVA SEGÚN ESTADO CIVIL

| Mujeres y Hombres | | | | |
|-------------------|-----|---------------------|----------------|-------|
| Estado Civil | n | EVA Pre-tratamiento | Diferencia EVA | p |
| Casados | 109 | 7,51 | 4,54 | > 0.5 |
| No casados | 118 | 7,68 | 4,54 | > 0.5 |
| Total | 227 | | | |

| Estado Civil | Mujeres | | | Hombres | | | |
|--------------|---------|---------------------|----------------|---------|---------------------|----------------|-------|
| | n | EVA Pre-tratamiento | Diferencia EVA | n | EVA Pre-tratamiento | Diferencia EVA | p |
| Casados | 56 | 7,66 | 4,67 | 53 | 7,35 | 4,39 | > 0.5 |
| No casados | 96 | 7,63 | 4,39 | 22 | 7,9 | 4,28 | > 0.5 |
| Total | 152 | | | 75 | | | |

En cuanto a la escolaridad en relación con la puntuación de la EVA previo al tratamiento en comparación con la diferencia de la EVA pre y post-tratamiento, se encontró que el grupo de analfabetas llega con una EVA mayor que el resto, y que la respuesta al tratamiento es levemente mejor en los que cursaron la secundaria. (p ns) (Tabla 5)

Tabla 5
EVA PRETRATAMIENTO Y DIFERENCIA DE EVA SEGÚN ESCOLARIDAD

| Estado Civil | Mujeres | | Hombres | | p |
|--------------|---------|--------------|---------|----------------|---|
| | n | EVA Pretrat. | n | Diferencia EVA | |
| Analfabetos | 58 | 7,86 | 4,41 | 0,3 | |
| Primaria | 138 | 7,58 | 4,43 | > 0.5 | |
| Secundaria | 31 | 7,51 | 4,58 | > 0.5 | |
| Total | 227 | | | | |

Se comparó la respuesta al tratamiento en cuanto a género, tanto en los casos que sólo recibieron tratamiento médico como en los que se sometieron a bloqueo nervioso, encontrándose los siguientes datos:

En relación al puntaje de la EVA en mujeres no bloqueadas, se observó que estas llegaron con una EVA de 7.39; este puntaje se redujo a 3.23 luego del tratamiento, con una diferencia pre y post-tratamiento de 4.97. En las mujeres que tuvieron que ser sometidas a bloqueo, la EVA previa al bloqueo fue mayor, con una puntuación de 7.85 y posterior al bloqueo fue de 3.09 con una diferencia de 4.7.

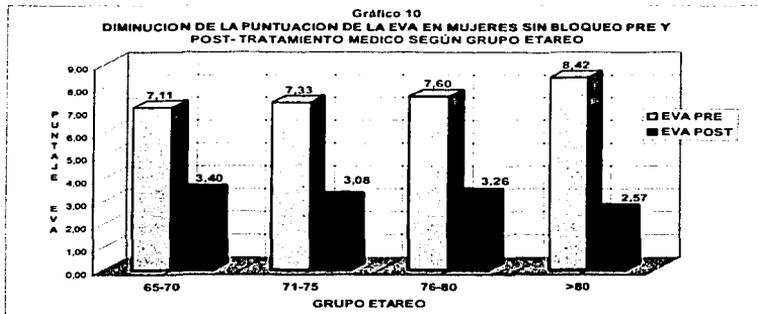
Los hombres que no se sometieron a bloqueo, llegaron con una EVA de 6.77 y ésta se redujo a 2.97 posterior al tratamiento, con una diferencia de 3.8. En cambio, el grupo que tuvo que ser sometido a bloqueo nervioso, llegó con una EVA de 8.17 y esta se redujo a 2.82 con una diferencia de 5.35. (Tabla 6)

Tabla 6
DIFERENCIA DE LA EVA PRE Y POST-TRATAMIENTO SEGÚN GÉNERO

| PROMEDIO EVA | MUJERES | | HOMBRES | |
|-----------------|-----------|----------|-----------|----------|
| | Sin Bloq. | Con Bloq | Sin Bloq. | Con Bloq |
| Pre-Tratamiento | 7,39 | 7,85 | 6,77 | 8,17 |
| Pos-Tratamiento | 3,23 | 3,09 | 2,97 | 2,82 |
| Diferencia EVA | 4,24 | 4,7 | 3,8 | 5,35 |
| p | p 0.05 | p ns | p< 0.005 | p ns |

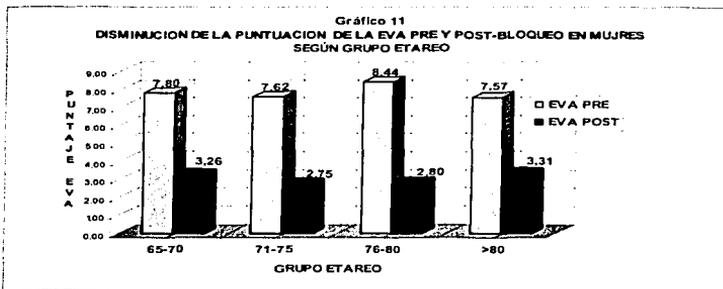
ns = no significativa

En cuanto a la respuesta al dolor relacionada con los grupos etáreos, se observó que el grupo de mujeres no sometidas a bloqueo, muestran un puntaje ascendente de la EVA previo al tratamiento conforme aumenta la edad, teniendo un punto máximo en el grupo de mayores de 80 años; la disminución del puntaje de la EVA tuvo poca variación de forma general entre las edades de 65 a 80 años, observándose una disminución máxima de la intensidad del dolor en mayores de 80 años. (p 0.05) (gráfico 10)

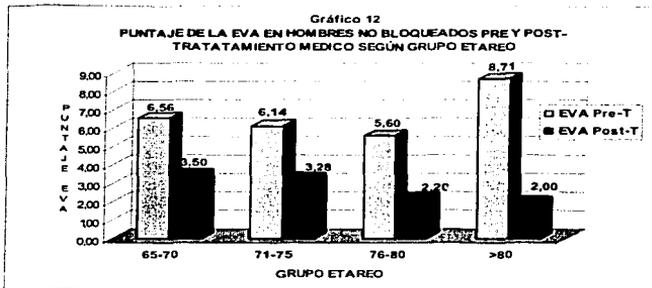


El grupo de mujeres sometidas a bloqueo llegan con un puntaje mayor de dolor como era de esperar en especial en el grupo de 76-80, mismo grupo que mostró tener una mayor disminución del puntaje en relación a los otros grupos etáreos ($p > 0.5$) (gráfico 11)

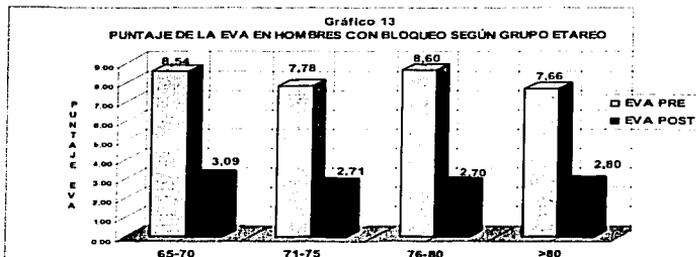
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



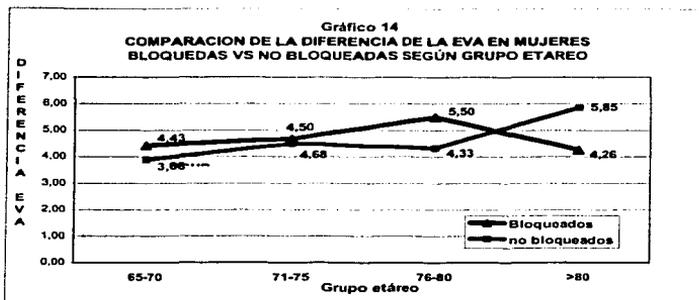
En el grupo de hombres no bloqueados, sometidos a tratamiento médico, se observa que llegan con diferentes puntuaciones de dolor, siendo la mayor, nuevamente en el grupo de mayores de 80 años; la disminución de la intensidad al dolor medida por EVA muestra que este grupo responde mejor al tratamiento ($p > 0.5$) (gráfico 12).

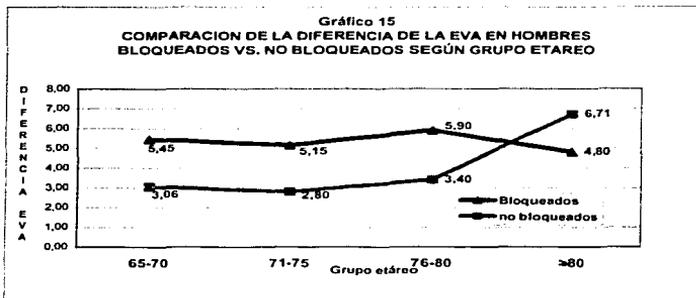


En el grupo de hombres sometidos a bloqueo se observó que llegan con un mayor puntaje pero que disminuyó posterior al bloqueo en forma importante y progresivamente conforme avanza la edad. (Gráfico 13)



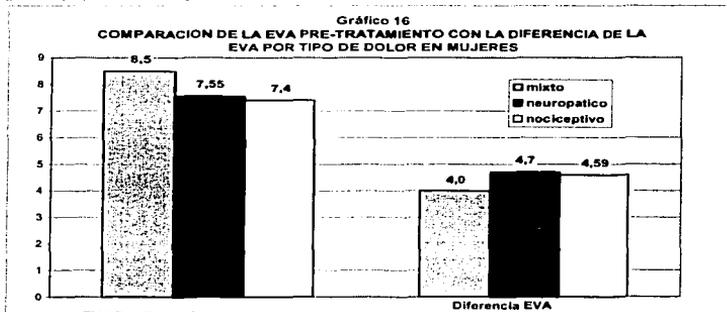
Si observamos las siguientes gráficas, podemos apreciar la diferencia de la EVA en pacientes bloqueados y no bloqueados, tanto en mujeres como en hombres, evidenciándose una respuesta casi uniforme en pacientes sin bloqueo a partir de los 76 años en hombres y a partir de los 80 en mujeres; lo mismo ocurre en los pacientes bloqueados con una mejor respuesta en este mismo grupo de 76 a 80 años pero con una discreta menor respuesta en mayores de 80 años. ($p < 0.001$) (Compárese gráficos 14 y 15)





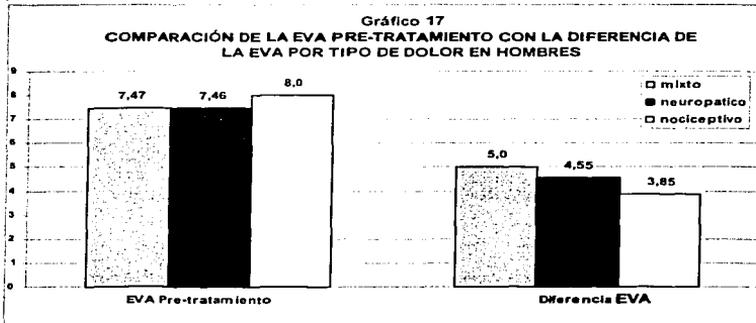
Análisis por clase de dolor

Si comparamos la puntuación de EVA al ingreso frente a la diferencia entre la EVA pre-tratamiento menos la EVA post-tratamiento sin tomar en cuenta el tipo de tratamiento recibido, se observa que: en las mujeres existe una mayor puntuación pre- tratamiento en el dolor mixto en relación al dolor neuropático y nociceptivo; la respuesta al tratamiento fue similar en la diferencia de intensidad con una leve mejor respuesta en el dolor neuropático. ($p>0.5$) (Gráfico 16)

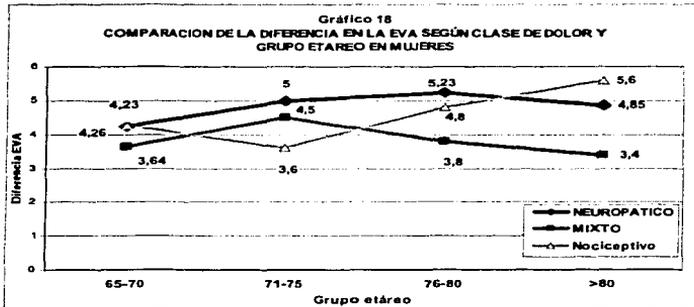


En hombres, esta comparación muestra una mayor puntuación de EVA previo en el dolor nociceptivo, con iguales puntuaciones en dolor mixto y

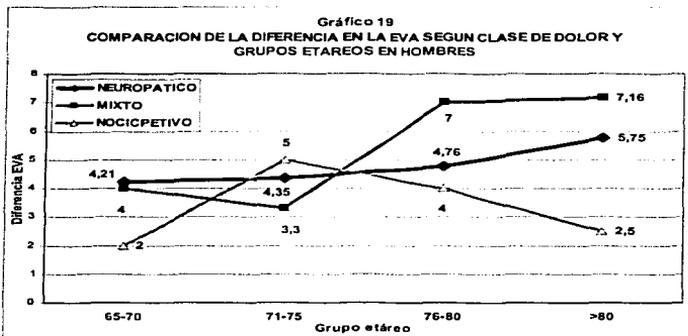
neuropático; la mejoría posterior al tratamiento fue en el dolor mixto ($p < 0,005$). (Gráfico 17)



Si comparamos el comportamiento de las tres clases de dolor en conjunto en relación con el grupo etáreo, vemos que, en mujeres el dolor nociceptivo es el que mayor respuesta tuvo en cuanto a la intensidad del dolor, en especial desde los 76 años ($p 0,05$); por otro lado, el dolor neuropático y el mixto responden mejor hasta el grupo de 71-75 años y luego tienen menor respuesta en comparación al dolor nociceptivo conforme aumenta la edad. (gráfico 18)



En los hombres, esta comparación evidenció una mejor respuesta al tratamiento en pacientes con dolor mixto en especial y neuropático conforme aumenta la edad; los mayores picos se ven luego de los 71 años en el dolor mixto (p 0,5) y luego de los 76 años en el dolor neuropático (p <0,005); en cuanto al dolor somático en hombres se observa que ocurre un fenómeno inverso, con menor respuesta al tratamiento en cuanto a la intensidad del dolor conforme avanza la edad.



DISCUSION

En el presente estudio se encontró que, las cuatro primeras causas de dolor crónico en el anciano corresponden a la neuropatía postherpética, la osteoartritis (con predominio de la espondiloartritis lumbar), seguida de la neuropatía diabética y el cáncer (de predominio prostático en el hombre) Estos datos no están lejos de los encontrados en la literatura, en especial respecto a la neuropatía postherpética, cuyo trasfondo inmunológico, así como en el cáncer, hacen que estas patologías sean más patentes a medida que avanza la edad. Sin embargo la literatura también reporta otras causas de dolor crónico en el viejo con mucha frecuencia, por ejemplo la artritis reumatoide, la fibromialgia, que se ven reducidas a un mínimo porcentaje o ausentes en este estudio, talvez debido a que no son estadísticas propias de México, y a que los estudios del dolor crónico se realizaron en pacientes ambulatorios o de casas hogares; no encontramos estudios realizados en centros especializados en el tratamiento del dolor crónico en el anciano.

Si bien, el presente estudio es descriptivo, se intentó hacer un análisis comparativo de la respuesta al tratamiento medida en términos de intensidad del dolor valorada por la EVA, relacionando primeramente el estado civil y la escolaridad, no se encontró diferencias significativas que

puedan afirmar que la mejoría en los pacientes casados y con mayor grado de escolaridad sean responsables de una mejor concepción y aceptación del dolor crónico y que esto contribuya a una mejor respuesta al tratamiento. Sin embargo, este estudio tiene algunos sesgos, puesto que no se pudo tomar con exactitud de los expedientes clínicos, los años de escolaridad, el grado de educación del paciente en relación al dolor; además no se obtuvo información sobre la red de apoyo en relación al estado civil, pues hay pacientes sin pareja que cuentan con una buena red de apoyo, o bien viven solos porque así lo quieren y aceptan, no influyendo, por ende, en estos casos, el estado civil sobre la percepción del dolor. Por tanto se debe aplicar una escala de depresión intentando discriminar entre la depresión debida al dolor crónico de aquella producto de otros factores como la soledad y el aislamiento social.

En cuanto al género, tampoco encontramos diferencia significativas para afirmar que las mujeres tengan menor umbral que los hombres, ó que estas respondan menos al tratamiento.

En su lugar, se pudo analizar extensamente la clase de dolor en relación al género y al grupo étnico, observándose claramente una mayor susceptibilidad al dolor mixto en las mujeres (principalmente el producido a consecuencia del canal lumbar estrecho ó de la espondilolistesis lumbar), con una pobre respuesta al tratamiento para este tipo de dolor; sin embargo, el dolor nociceptivo por osteoartritis de localización predominantemente lumbar, sin compromiso radicular, tuvo una mejor respuesta conforme avanza la edad, en especial después de los 71 años.

En cambio, en el grupo de hombres, se observó una mayor susceptibilidad al dolor nociceptivo, otra vez teniendo como principal causa a la osteoartritis, con una pobre respuesta al tratamiento; por el contrario, el dolor mixto y el dolor neuropático mejoran en respuesta la tratamiento conforme pasa la edad, en especial desde los 76 años dolor neuropático.

Por otra parte, se encontró que los pacientes no bloqueados responden mejor a medida que avanza la edad que los pacientes que se someten a bloqueo.

Los únicos resultados que estadísticamente mostraron ser significativos, fueron la mejoría del dolor nociceptivo en las mujeres y el neuropático en hombres a partir de los 80 años

RECOMENDACIONES

Aunque los hallazgos ya comentados de este trabajo en cuanto al perfil gerontológico del dolor crónico en el paciente anciano no son concluyentes, debe hacerse notar que este estudio es descriptivo, no diseñado para comparar grupos homogéneos, por tanto, debería analizarse en forma adecuada los grupos en relación a estado civil, grado de escolaridad y otras variables demográficas que influyen en la percepción y la respuesta al tratamiento del dolor crónico.

Los resultados muestran claramente un predominio de dos causas de dolor que incapacitan a un anciano con una mala calidad de vida: la osteoartritis y la neuropatía posherpética; entonces, la prevención juega un

papel importante en estos casos antes que el tratamiento. La educación respecto a posturas corporales inadecuadas desde la juventud, el sedentarismo, el sobrepeso por una mal nutrición y otros factores que contribuyen a una mayor degeneración osteoarticular, deben ser observadas de cerca. Por otra parte, el reconocimiento de un brote de herpes zoster, debe ser oportuna y adecuadamente tratado para evitar que se desarrolle posteriormente una neuropatía postherpética.

Se abre entonces, la posibilidad de subsecuentes estudios, para valorar aspectos demográficos, mecanismos de producción, factores de riesgo, medidas preventivas, tratamiento farmacológico e invasivo de estas dos causas de dolor, para así tener armas en el control de tan incapacitantes entidades nosológicas.

CONCLUSIONES

En cuanto a las causas de dolor crónico, en el viejo se observó que, en orden de frecuencia, el dolor nociceptivo ocupa el primer lugar seguido del dolor mixto y el nociceptivo. El mayor número de casos de dolor neuropático, fue ocupado por la neuropatía postherpética tanto en mujeres como en hombres. En segundo lugar, el dolor mixto, que obedece a la combinación de dolor nociceptivo y neuropático en el mayor número de casos, obedeció principalmente a canal estrecho lumbar secundario a espondiloartrosis con compromiso radicular tanto en hombres como en mujeres, siguiéndole en frecuencia el cáncer con predominio notable de localización prostática en los hombres, sin predominio en las mujeres. Finalmente, el dolor nociceptivo, obedeció principalmente a osteoartrosis de columna lumbar sin compromiso radicular con predominio en las mujeres, encontrándose la misma localización en los hombres.

Por tanto, creemos que estas causas de dolor encontradas, son las que más impacto tienen en la población geriátrica, obligándolos a acudir a un centro especializado en el tratamiento de dolor crónico

El perfil gerontológico de los ancianos con dolor crónico, mostró en general, una menor intensidad de este, pre y post-tratamiento en los pacientes hombres, con mayor grado de escolaridad y casados; además, tanto mujeres como hombres responden mejor al tratamiento no invasivo (bloqueo nervioso) a partir de los 76 a 80 años para adelante, disminuyendo luego la respuesta en los pacientes bloqueados a partir de los 80 años. Sin embargo, estos resultados no tuvieron significación estadística.

En el análisis general de la clase de dolor con relación al grupo etéreo en respuesta al tratamiento, los resultados estadísticamente significativos muestran que: los hombres tienen una mayor percepción del dolor nociceptivo con una peor respuesta en este tipo de dolor, pero por el contrario, tienen una mejor respuesta al dolor neuropático a partir de los 76 años. En cambio las mujeres tienen una mayor percepción del dolor neuropático con una pobre respuesta al tratamiento de este tipo de dolor, pero con una buena respuesta al dolor nociceptivo.

Por tanto, podemos concluir que en nuestro estudio, la intensidad del dolor no tiene una relación directa con factores demográficos (género, estado civil,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

grado de escolaridad), sino mas bien, está en relación a la clase de dolor en función a la edad.

BIBLIOGRAFIA

1. Manual clínico del dolor, Jorge Aldrete Velasco, 2000:1-2
2. John Cooney Jr. MD et all. Management of pain in elderly. *Geriatrics*, 1998;56: 6-7.
3. Efficacy of a Self-Management Group Intervention for Elderly Person With Chronic Pain. *The Clinical Journal of pain* 2003(19);3-10
4. Davis, Mellar P.; Srivastava, Mabhniish. Pain Management. *Annals of Internal Medicine* 2001; 135 (8) 731-735
5. Ferrell BA, Ferrell BR, Osterweil D: Pain in the nursing home. *J Am Geriatr Soc* 38:409, 1999
6. Brattberg G, Thorslund M, Wikman A: The prevalence of pain in a general population: The results of a postal survey in a county of Sweden. *Pain* 37:215, 1989
7. Harkins SW, Chapman R: Detection and decision factors in pain perception in young and elderly men. *Pain* 2:253, 1976
8. Janne Potter MD et al. *Primary Care Geriatrics*, 2002; 4ta ed.: 383-385.
9. Chakour MC, Gibson SJ, Bradbeer M, Helme RD: The effect of age on A-delta and C-fibre thermal pain perception. *Pain* 64:143-152, 1996
10. Stevens J, Cruz A, Marks L, Lakatos S: A multimodal assessment of sensory thresholds in aging. *J Gerontol* 53B:P263-P272, 1998
11. Sherman ED, Robillard E: Sensitivity to pain in the aged. *Can Med Assoc J* 83:944-947, 1960
12. Birren JE, Shapiro HB, Miller JH: The effect of salicylate upon pain sensitivity. *J Pharmacol Exp Ther* 100:67-71, 1950
13. Schumacher GA, Goodell H, Hardy JD: Uniformity of the pain threshold in man. *Science* 92:110-112, 1940
14. Walsh NE, Schoenfeld L, Ramamurthy S: Normative model for cold pressor test. *Am J Phys Med Rehabil* 68:6-11, 1989
15. Woodrow KM, Friedman GD, Siegelau AB: Pain tolerance: Differences according to age, sex, and race. *Psychosom Med* 34:548-556, 1972
16. Edwards RR, Fillingim RB: Age-associated differences in responses to noxious stimuli. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56:M180-M185, 2001
17. Omerglu H, Gunel U, Bicimoglu A, Tabak A, Ucaner A, Guney O: The relationship between the use of tourniquet and the intensity of postoperative pain in surgically treated malleolar fractures. *Foot Ankle Int* 18:798-802, 1997
18. Effects of age on temporal summation and habituation of the thermal pain: Clinical relevance in healthy older and younger adults
19. *The Journal of Pain* 2001 (2); 6:
20. Pickering G. et al- Impact of age, gender and cognitive functioning on pain perception - *Gerontology* 2002; 48(2): 112-8
21. Moss MS, Lawton MP, Glicksman A: The role of pain in the last year of life of older persons. *J Gerontol* 46:51, 1991
22. János M. Réthelyi y col; *Pain* 2001(93); 115-121
23. Pichardo FA. Dolor crónico en el anciano. *Clínica del Dolor y Terapia* 2002; 1(5):11-15

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

24. Yonan, Cynthia A.; Wegener, Stephen T. Assessment and Management of Pain in the Older Adult. *Rehabil Psychol*, 2003;48 (1) 4-13
25. Cutler RB, Fishbain DA, Lu Y, et al: Prediction of pain center treatment outcome for geriatric chronic pain patients. *Clin J Pain* 10:10, 1994
26. Cutler RB, Fishbain DA, Rosomoff RS, et al: Outcomes in treatment of pain in geriatric and younger age groups. *Arch Phys Med Rehabil* 75:457, 1994
27. Ferrell BA: Pain management in elderly people. *J Am Geriatr Soc* 39:64, 1991
28. Ferrell BA, Ferrell BR: Pain management at home. *Clin Geriatr Med* 7:765, 1991
29. Middaugh SJ, Levin RB, Kee WG, et al: Chronic pain: Its treatment in geriatric and younger patients. *Arch Phys Med Rehabil* 69:1021, 1988
30. Parmelee PA: Pain in cognitively impaired older persons. *Clin Geriatr Med* 12:473, 1996
31. Parmelee PA, Smith B, Katz IR: Pain complaints and cognitive status among elderly institution residents. *J Am Geriatr Soc* 41:517, 1993
32. Parmelee PA: Assessment of pain in the elderly. *In* Lawton MP, Teresi Jeds: *Annual Review of Gerontology and Geriatrics*. New York, Springer, 1994, p 281
33. Sengstaken EA, King SA: The problems of pain and its detection among geriatric nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 41:541, 1993
34. Ferrell BA, Ferrell BR, Rivera L: Pain in cognitively impaired nursing home patients. *Pain Symptom Manage* 10:591, 1995
35. Stein WM, Ferrell BA: Pain in the nursing home. *Clin Geriatr Med* 12:601, 1996
36. Ramirez BA, Gordillo AV, Soliz NG y cols. Incidencia del dolor crónico en el servicio de Clínica del dolor. *Clínica de dolor y terapia*; en prensa
37. Brooks PM, Day RO. Nonsteroidal Antiinflammatory drugs-differences and similitudes. *N Eng J Med* 1991; 324(24): 1716-1725
38. D. Jourdan; S. Boghossian Veyrat-Durebex et al Age-related changes in nociception and effect of morphine in the Lou rat. *C. European Journal of Pain* 2000 (4);
39. *Drugs & Aging*. 19(12):929-945, 2002

TESTE CON
 FALLA DE ORIGEN