

11262

4.

rej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

"LA AMITRIPTILINA COMO COANALGESICO EN
PACIENTES CON CANCER"

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS MEDICAS PRESENTA:
MARIA DEL CARMEN ELIZABETH LARA MUÑOZ

FEBRERO 1990

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 está 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.

LA AMITRIPTILINA COMO COANALGESICO EN PACIENTES CON CANCER

INDICE

RESUMEN.....	2
1. INTRODUCCION.....	3
1.1 EVALUACION DEL DOLOR EXPERIMENTAL.....	3
1.2 EVALUACION DEL DOLOR CLINICO.....	6
1.3 EL CUESTIONARIO DE DOLOR DE MCGILL.....	11
1.3.1 VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL CUESTIONARIO.....	13
1.4 DOLOR EN EL PACIENTE ONCOLOGICO.....	19
1.4.1 PREVALENCIA Y PATOFISIOLOGIA DEL DOLOR EN EL PACIENTE CON CANCER.....	20
1.4.2 FACTORES PSICOLOGICOS.....	22
1.4.3 FACTORES AMBIENTALES.....	23
1.4.4 RESPUESTA AL DOLOR.....	23
1.4.5 TRATAMIENTO DEL DOLOR DEL PACIENTE ONCOLOGICO.....	25
1.5 EL USO DE ANTIDEPRESIVOS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR.....	27
1.5.1 ENSAYOS CLINICOS.....	27
1.5.2 MECANISMO DE ACCION.....	31
2. OBJETIVOS.....	34
3. MATERIAL Y METODO.....	35
3.1 EVALUACION DEL DOLOR.....	35
3.2 ENSAYO CLINICO CONTROLADO (AMITRIPTILINA VS PLACEBO).....	36
4. RESULTADOS.....	38
4.1 EVALUACION DEL DOLOR.....	38
4.2 ENSAYO CLINICO.....	38
5. CUADROS.....	41
6. DISCUSION.....	53
7. REFERENCIAS.....	58
8. ANEXOS.....	68

RESUMEN

En la Introducción de este trabajo se revisan algunos aspectos relacionados con la evaluación del dolor producido experimentalmente y del dolor que el paciente presenta en la práctica clínica; se resumen los estudios que se han realizado con el Cuestionario de Dolor de McGill y las características del dolor del paciente oncológico: su prevalencia, patofisiología y factores psicológicos asociados. También se revisan los ensayos clínicos que apoyan el empleo de los antidepresivos como coanalgésicos y su posible mecanismo de acción.

El trabajo experimental consta de dos partes: 1) Un estudio de la confiabilidad y validez de las diferentes formas de evaluación del dolor, enfatizando el Cuestionario de Dolor de McGill y 2) Un ensayo clínico, doble ciego, de amitriptilina comparada con placebo como coanalgésico en pacientes oncológicos con dolor.

Los resultados de la primera parte indican que los diferentes métodos de evaluación empleados (descriptores verbales, escala numérica y escala analógica visual) tienen validez concurrente y discriminativa. En el Cuestionario de Dolor de McGill se obtuvo un Índice de Confiabilidad (consistencia interna) adecuada (.84) y los índices de validez obtenidos fueron similares a los reportados en la literatura internacional, con el cuestionario en otros idiomas.

Creemos que este Cuestionario tiene una utilidad limitada; si bien parece ser confiable, su validez podría aumentarse con un diseño diferente: otra forma de agrupar las palabras, otras subescalas; sin embargo, esto no permitiría estudios comparativos con grupos que empleasen diferentes idiomas.

En el ensayo clínico controlado se analizó el efecto del tratamiento después de 14 días (16 pacientes) y de 28 días de administración del mismo (8 pacientes). Se empleó un análisis de varianza para diferencias entre dos grupos y mediciones repetidas (split-plot). No se observaron diferencias significativas entre los tratamientos. A los 14 días, en el peor dolor, el índice de dolor, los síntomas generales y la depresión hubo un efecto de las evaluaciones repetidas: en ambos grupos, estas variables disminuyeron significativamente. A los 28 días se observó este efecto en la ansiedad y la depresión. Sin embargo, es importante mencionar, que aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, a los 28 días de tratamiento los pacientes que recibían amitriptilina mostraron una mejoría superior a la de los que recibía placebo.

La falta de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos se discute como producto de dos factores: por un lado el número tan reducido de pacientes que ingresaron y permanecieron en el estudio y por otro lado el poderoso efecto placebo del tratamiento farmacológicamente inactivo.

LA AMITRIPTILINA COMO COANALGESICO EN PACIENTES CON CANCER

1. INTRODUCCION

En la práctica médica, el dolor es uno de los síntomas más conspicuos, a pesar de lo cual su definición y medición continúan siendo controvertidas. Clínicamente el dolor es la "experiencia emocional y sensorial, displacentera (molesta) que se asocia a daño tisular, real o potencial, o que se describe en términos de este daño" (60).

Siendo un estado subjetivo por definición, es difícil describirlo objetivamente por lo que se han adoptado diferentes estrategias para su estudio. En términos generales, podemos distinguir dos enfoques: el experimental y el clínico. A pesar de las diferencias entre ambos, el objetivo es el mismo: evaluar la experiencia del sujeto, cuando se aplica un estímulo con características conocidas en el primer caso y cuando existe un proceso cuyas características intrínsecas se desconocen, en el segundo (dolor clínico). La diferencia básica entre dolor experimental y dolor clínico radica en el control que se ejerce sobre el estímulo destinado a producir una respuesta (el dolor), esto hace que en el dolor experimental se tienda a sustituir una experiencia por un estímulo. La experiencia, considerada una variable "blanda", es sustituida por una medida de tiempo, voltaje, temperatura, consideradas variables "duras".

Recientemente, las tendencias en la investigación del dolor se dirigen al "endurecimiento" de los datos considerados blandos; se ha intentado hacer confiables y válidos los descriptores que los sujetos emplean para referirse a su experiencia.

1.1 EVALUACION DEL DOLOR EXPERIMENTAL

En el dolor experimental se controlan las características del estímulo y es posible describir la respuesta en función de éste; así, se pueden llegar a establecer funciones matemáticas que relacionen ambas variables.

En el laboratorio, el dolor es manejado como una modalidad sensorial, aunque algunos autores han diseñado métodos de evaluación que permiten incluir en el análisis de la respuesta el componente afectivo de ésta.

En términos generales, el paradigma experimental incluye: un estímulo que se aplica al sujeto y que es considerado nocivo, capaz de provocar dolor, y la respuesta a este estímulo que es precisamente el dolor.

Es necesario hacer hincapié en que la característica principal del paradigma experimental es el control que se tiene sobre el estímulo; siempre es posible cuantificarlo independientemente de consideraciones subjetivas. Los estímulos empleados para producir dolor incluyen: isquemia (mediante la aplicación de un torniquete); estímulos eléctricos; estímulos térmicos (calor o frío); presión digital, etc. Se ha estudiado con cierto detalle la influencia que los diferentes estímulos tienen sobre la respuesta de dolor y sobre la eficacia de los métodos analgésicos.

Las respuestas que se evalúan son el umbral y la tolerancia al dolor. El primero es definido como la magnitud del estímulo

necesaria para producir dolor. La tolerancia es el nivel máximo de estimulación dolorosa que induce al sujeto a que se retire de la condición experimental (60).

Todos los métodos empleados en el estudio del dolor experimental constituyen variaciones del paradigma general. Este modelo es empleado tanto en investigación con animales como con seres humanos; sin embargo, ya que estamos partiendo de la definición del dolor como un fenómeno subjetivo, únicamente revisaremos brevemente los estudios de dolor experimental con seres humanos.

Algunos ejemplos nos permitirán apreciar los avances en este campo.

El dolor isquémico, producido por la aplicación de un torniquete, ha sido un modelo experimental empleado con frecuencia; se considera que es similar al dolor clínico en duración y severidad; además, es sensible a la aplicación de analgésicos como la morfina y la aspirina. Sternbach modificó esta técnica para evaluar la severidad del dolor clínico; su método (Índice de dolor del torniquete) requiere que los pacientes comparen su dolor clínico con el dolor experimental generado por el ejercicio que realizan mientras tienen colocado un torniquete. Este índice se calcula dividiendo el tiempo transcurrido hasta que el paciente manifiesta que el dolor isquémico es similar a su dolor clínico entre el tiempo de tolerancia total. Este resultado, multiplicado por 100, representa un porcentaje estimado del nivel del dolor clínico del paciente en relación con su tolerancia al dolor isquémico; sin embargo, la variabilidad de esta prueba en pacientes con dolor es tan grande que no resulta útil para diferenciar placebos de analgésicos. Se ha observado que las diferencias en el esfuerzo realizado por el paciente para la realización del ejercicio afectan significativamente la intensidad del dolor reportado; otra variable, más importante que el esfuerzo es el tiempo durante el cual los pacientes realizan el ejercicio para la producción de dolor ya que éste no es una función lineal del tiempo transcurrido (107).

Algunos autores han centrado su atención en el estudio de la validez de las respuestas empleadas en el estudio experimental del dolor (umbral y tolerancia). Aplicando diferentes estímulos nocivos (frío, presión y estimulación eléctrica) se ha determinado que estas respuestas tienen tanto validez convergente como validez discriminativa: las correlaciones entre los umbrales con los diferentes tipos de estimulación son mayores que las correlaciones entre el umbral y la tolerancia de cada uno de los estímulos (57).

De las respuestas que se evalúan experimentalmente, la tolerancia al dolor presenta pocas dificultades tanto el componente conductual como el afectivo resultan evidentes ("nivel al que el sujeto ya no puede tolerar mayor estimulación por la molestia que le ocasiona"). Aunque en muchos estudios sobre métodos analgésicos se investiga el efecto de éstos sobre la tolerancia, ésta no constituye la mejor variable por su susceptibilidad a ser modificada con intervenciones consideradas placebo. Es conveniente mencionar, que en ensayos clínicos en pacientes con dolor, responden mejor aquellos que presentan dolor muy intenso en comparación con los que tienen dolor leve o moderado.

Esto ha llevado a que experimentalmente, se dé mayor énfasis al estudio del umbral, más que de la tolerancia.

También se han realizado estudios cuyo principal objetivo ha sido el estudio de aparatos para la producción de dolor, con

intensidades variables, que permitan diferenciar analgésicos de placebo o dosis de analgésicos. También se han evaluado aspectos de tipo ético: dar la información completa o no para evitar las expectativas del paciente, evitar que trate de adivinar si está recibiendo placebo o no, etc. (36).

Un enfoque interesante es el estudio del umbral al dolor mediante la Teoría de la detección de señal, procedimiento psicofísico para la medición de dolor producido experimentalmente (17, 127).

De acuerdo a ésta, el momento en que una persona reporta que un estímulo se ha convertido en doloroso, no depende exclusivamente de la intensidad del estímulo sino que es función de la actividad del sistema nervioso central, que va a transmitir la información sensorial, y de la decisión del sujeto respecto a reportar como doloroso o no el estímulo. Esta teoría divide el umbral en dos componentes: d' y C . d' es una medición de discriminabilidad sensorial, que permanece constante cuando se controlan variables como actitud, expectativas, motivación. Un d' bajo significa que el sujeto tiende a confundir estímulos de poca y gran intensidad; esto se presenta cuando las intensidades físicas de los estímulos son muy parecidas o cuando el sistema sensorial del sujeto es insensible; así una disminución en d' después de la administración de un analgésico sugiere que el medicamento ha atenuado la actividad neural de los sistemas sensoriales.

Es importante reconocer que el reporte de dolor no es la sensación de dolor; en el reporte de dolor está incluido el proceso de decisión individual, el mismo nivel de dolor puede describirse como muy intenso si el sujeto demanda simpatía y atención o puede describirse como leve si el sujeto intenta negar la presencia de una enfermedad grave. C es definido como el criterio del paciente que hace que a determinado nivel de estimulación reporte la presencia de dolor; C es una variable que describe la tendencia del sujeto a describir una sensación específica como dolorosa.

La metodología que permite el cálculo de d' y C es compleja; se somete al sujeto a una gran cantidad de estímulos de diferentes intensidades al mismo tiempo que los va describiendo verbalmente, empleando desde adjetivos de temperatura, hasta expresiones que indiquen que está percibiendo dolor de diferentes intensidades; estos estímulos se presentan aleatoriamente, después se calcula la probabilidad de que el sujeto responda a determinado estímulo, con determinado descriptor. La teoría asume la existencia de cierto nivel de interferencia previa, denominada "ruido" y cuyo nivel varía aleatoriamente, con una distribución normal. Así, cuando se presenta un estímulo " x ", existe la probabilidad de reportar diferentes estados subjetivos, cada uno de ellos con una diferente probabilidad de ser manifestado; gráficamente, la abscisa representa las diferentes intensidades de la experiencia subjetiva y la ordenada representa la probabilidad de su ocurrencia. Esta teoría considera que el sujeto toma decisiones confrontado con una elección estadística basada en probabilidades; esta posición contrasta con el punto de vista tradicional de que el sujeto "automáticamente" responde cuando se alcanza su umbral sensorial; por el contrario, se postula que a fin de tomar sus decisiones de manera consistente, el sujeto selecciona un punto de corte, o criterio de respuesta " C ".

Esta teoría, como otras proposiciones para la evaluación del dolor, no está exenta de críticas; además de problemas

metodológicos, de análisis, etc., se considera que en realidad no es un procedimiento que permita evaluar dolor, sino que únicamente evalúa capacidad de discriminación entre estímulos (127).

Un enfoque reciente, que después se describirá con mayor detalle por su aplicación en la evaluación del dolor clínico, es el empleo de métodos psicofísicos para validar la descripción que el sujeto hace de su experiencia, por ejemplo, el método de "escalera múltiple aleatoria" que de acuerdo a sus autores, es una medida confiable de la experiencia sensorial en unidades de intensidad de estímulo, sensible a la analgesia con narcóticos y que detecta el curso de una manipulación analgésica a niveles del umbral y superiores a éste (48).

En esta sección se revisaron estudios que intentan evaluar la metodología del paradigma experimental del dolor; algunos estudios evalúan la producción del dolor (36, 107); otros analizan la validez de las respuestas que se registran en este tipo de estudios (57), y finalmente, otros estudios se han enfocado al análisis estadístico de las respuestas producidas con la aplicación de estímulos de diferente intensidad (17, 127).

1.2 EVALUACION DEL DOLOR CLINICO

En el dolor clínico, a pesar de que se conocen algunas de las características anatómicas, fisiológicas, bioquímicas del estímulo (proceso patológico) otras se desconocen; además, dependiendo del sujeto, existe una gran variabilidad en la respuesta al mismo estímulo. El dolor no puede ser considerado únicamente como otra modalidad sensorial ya que también participa de las características de la emoción al incluir un elemento afectivo de desagrado (displacer). El estudio de las emociones es posible a través de la comunicación, verbal o no verbal, y a través de concomitantes fisiológicos; pretender estudiar el dolor a través de estos últimos, sería, como en el caso del dolor experimental, sustituir una experiencia por otro tipo de variables. Siendo el dolor una experiencia que se comunica, también participa de las características de los fenómenos de la comunicación: existe un emisor (paciente), un mensaje (dolor), un receptor (aquellos a quienes se dirige la queja de dolor, médicos, familiares) y este proceso se desarrolla en un contexto; por lo tanto, la conducta de dolor presentada por un paciente está determinada no solamente por el daño tisular (real o potencial) sino por aquellos a quienes va dirigida la queja y el contexto en que esto se desarrolla.

En el ámbito clínico, la evaluación del dolor resulta más complicada que en la situación experimental; como experiencia subjetiva, únicamente podemos conocerla a través de lo que el paciente comunica (de manera verbal y no verbal) sin posibilidad de establecer una relación directa con la intensidad del estímulo.

En la metodología de la evaluación del dolor se distinguen dos aspectos fundamentales, uno, relacionado con la validez y la confiabilidad de la expresión de intensidad del dolor que se está experimentando, y otro con los diferentes componentes de una experiencia considerada multidimensional.

El estudio de los dibujos que el paciente colorea para indicar la localización e intensidad de su dolor ha revelado que la distribución espacial de mismo es un indicador clínico que se correlaciona con los componentes afectivos de la experiencia del dolor (147); se han propuesto métodos que permitan la evaluación

confiable de estos dibujos a fin de contar con otro instrumento de medición de esta variable (93).

También se han desarrollado encuestas que si bien presentan algunas desventajas como su extensión, son útiles para evaluar los diferentes aspectos de esta experiencia. El Inventario Multidimensional de Dolor de West Haven-Yale evalúa el impacto de éste en la vida del paciente, la respuesta de los otros a las quejas emitidas por el mismo y su participación en las actividades cotidianas (72).

Las escalas de intensidad son formas mediante las cuales el sujeto expresa la intensidad del dolor que está experimentando; se han propuesto algunos criterios para evaluar estas escalas: 1) deben ser fáciles de administrar, 2) fáciles de calificar, 3) con pocas respuestas incorrectas (que el sujeto entienda la tarea), 4) con sensibilidad (definida por el número de respuestas disponibles), y 5) sensibilidad definida por la potencia estadística (63).

Las escalas de intensidad de dolor empleadas con mayor frecuencia son: 1) escalas de adjetivos, con 5 o 7 categorías (por ejemplo: muy leve, leve, moderado, severo, muy severo), 2) escalas análogas visuales (líneas de 10 cm. de longitud, en un extremo se anota "ausencia de dolor", en el otro "el peor dolor que pueda soportar"); 3) escalas numéricas (del 0 al 10, del 0 al 100). Los formatos en que se presentan estas escalas son variables al igual que el análisis estadístico de los resultados obtenidos con ellas.

Algunos autores han tratado de establecer la relación que existe entre estas diferentes formas de evaluación de dolor y determinar cuál de ellas puede resultar mejor de acuerdo a los criterios mencionados.

Ohnhaus (112) evaluó seis pacientes con un padecimiento maligno mediante la escala análoga visual y una escala de descriptores verbales de cambio en la intensidad del dolor (de cinco categorías). Aunque la correlación entre ambas formas de evaluación fué elevada (.81), se observó que tiende a reportarse mayor mejoría con los descriptores verbales; en relación al análisis estadístico de los datos se indica que la varianza de los valores obtenidos por ambos métodos no fué homogénea por lo que se propone tomar esto en consideración para la elección de la prueba de hipótesis a emplearse.

Sin embargo, Reading (125) encontró que la correlación de la escala de descriptores verbales y la análoga visual era de .29 el primer día de evaluación y de .71 el segundo; la correlación de la escala verbal con una escala numérica presentada en forma horizontal fué de .26 y .57 el primero y segundo días respectivamente. Las correlaciones de la escala numérica y la análoga visual fueron .46 y .62. Como se observa, son menores a las reportadas por otros autores; las correlaciones son mayores la segunda ocasión que se efectúa la tarea, lo que indicaría que existe un efecto de práctica, es probable que en la segunda ocasión los sujetos hayan comprendido mejor la tarea. Estableciendo la correlación de estas mediciones con una serie de adjetivos de cualidad del dolor, se observó que los descriptores verbales no tenían correlación con ellos; por el contrario, la escala análoga visual tuvo una mayor correlación con las palabras que reflejan las cualidades sensoriales del dolor que con las que se relacionan con la reacción al dolor. Este hecho es considerado por los autores como una evidencia de la naturaleza multidimensional del dolor. Cada escala estaría midiendo

diferentes aspectos de esta experiencia (125).

La escala análoga visual es considerada como un buen instrumento en la evaluación del dolor ya que es un instrumento confiable (112), la varianza por factores psicomotores es pequeña, es sensible a los cambios en la intensidad de dolor, ofrece un número infinito de posibles respuestas. Además, se puede emplear en diferentes culturas, con algunas variaciones. Por ejemplo, se ha observado que en población china, el empleo de líneas verticales induce a un error más pequeño que con el empleo de líneas horizontales (7). Sin embargo, tiene algunas limitaciones importantes: algunos paciente no comprenden cómo pueden reportar su dolor en esta escala, el porcentaje de no respuesta puede ser hasta del 11% (78). No existen datos que expliquen la razón de este problema con la escala análoga visual, se piensa que puede ser un problema relacionado con deficiencias en el pensamiento abstracto. Es importante mencionar que cuando se comparan diferentes formas de evaluación del dolor las escalas de adjetivos son mejor comprendidas por los pacientes y hasta un 100% las responden. Se ha observado asociación de la edad con la incapacidad para responder en las escalas análogas visuales (63).

La correlación de la escala numérica y la visual (.86), adjetivos y visual (.64), adjetivos y numérica (.59), aunque positivas y significativas realmente no indican que los diferentes métodos midan exactamente lo mismo. Los pacientes parecen preferir las escalas de adjetivos; esta preferencia es independiente del sexo, la etiología del dolor y otras variables psicológicas (78).

Existen dos situaciones en las que las escalas numéricas podrían ser un método más adecuado que las visuales: en poblaciones de pacientes con una disfunción en la capacidad de abstracción y en situaciones en las que la cooperación de los pacientes es deficiente ya que las escalas numéricas requieren menos esfuerzo mental y por lo tanto producen un menor nivel de frustración.

Otros autores han empleado escalas verbales que incluyen el componente conductual (dolor presente pero puede ignorarse; dolor presente, puede ignorarse y no interfiere con las actividades diarias, etc.); con estas escalas se han observado tasas de no respuesta más elevadas (8%) que con las escalas visuales (5%) aunque estas diferencias no fueron significativas; estos autores encuentran coeficientes de correlación entre los diferentes métodos de .65 a .88 con una mediana de .74 (63).

Una forma de evaluar estadísticamente la validez de construcción de una escala es estableciendo la correlación de ésta con una medición compuesta por diferentes índices de dolor; con este criterio, se ha observado que la mejor escala es la numérica del 0 al 100 (63).

En los últimos años, se ha enfatizado el estudio del vocabulario empleado por los paciente para expresar su experiencia dolorosa. Se pueden distinguir dos áreas básicas de investigación: 1) el establecimiento de la validez de los descriptores verbales a través de métodos experimentales y estadísticos y 2) el desarrollo de instrumentos que permiten la evaluación del dolor mediante los descriptores empleados por el paciente (Cuestionario de dolor de McGill).

La evaluación del dolor que presenta un paciente, para que el médico tome una decisión terapéutica, para determinar si el tratamiento está siendo efectivo, etc., implica una

comparación con un nivel de dolor a partir del cual consideramos necesario iniciar o modificar un tratamiento. Sin embargo, esto entraña una dificultad: cuando un paciente se refiere a su dolor como "muy intenso", ¿es comparable el "muy intenso" de un paciente con el de otro paciente?. ¿es posible demostrar que un descriptor empleado por un paciente tiene el mismo significado cuando es empleado por otro? o cuando es empleado por el médico tratante?. Por otro lado, los descriptores verbales son variables ordinales con algunas desventajas como son: un número limitado de categorías, necesidad de muestras muy grandes para establecer diferencias en ensayos clínicos, etc. A pesar de estas limitaciones, los descriptores verbales continúan siendo el método de evaluación con más ventajas para su empleo. Las tendencias actuales en investigación clínica no son sustituir los descriptores verbales por otras variables sino establecer la validez y confiabilidad de esta forma de evaluación.

Los primeros estudios del vocabulario empleado por los pacientes para describir su dolor tendieron a identificar las palabras que se empleaban con mayor frecuencia; el estudio de un grupo de pacientes psiquiátricos con alguna queja de dolor reveló que el número de descriptores empleados era pequeño y casi exclusivamente sensorial (11).

La evaluación del dolor a través de las palabras que emplea el paciente para describirlo alcanza su mayor refinamiento con el Cuestionario de Dolor de McGill que se describirá más adelante; sin embargo, otros autores consideran que los pacientes con dolor, particularmente los aquejados de un dolor crónico, presentan un conjunto de problemas interrelacionados demasiado complejos para ser discriminados confiablemente por mediciones simples como un conjunto de palabras (35).

Comparando una escala verbal de intensidad y una de alivio del dolor con la escala análoga visual, se observó una gran variabilidad en los valores atribuidos a las palabras; las palabras "algo" y "terrible" (some, terrible) fueron las que tuvieron la mayor variabilidad lo que indicaría una utilidad limitada en la evaluación del dolor. La palabra "completo" (complete) para describir el alivio del dolor, presentó la menor variación. Los autores sugieren tomar en cuenta las variaciones interindividuales en la interpretación de los términos que describen el dolor (136).

Este tipo de estudios ha sido realizado en otros idiomas, italiano por ejemplo, observándose resultados similares; algunas palabras tienen en la escala análoga visual valores que claramente las diferencian y además este valor es reproducible. En un estudio realizado en 1978, los valores de leve, molesto, che esaurisce, terrible y micidiale fueron 1, 2.6, 5.1, 7.8 y 9.8 y en otro estudio que se hizo en 1984 fueron 1.3, 3.2, 5.8, 7.9 y 9.5 respectivamente (144).

Otra forma de validar los descriptores del dolor es a través de métodos psicofísicos como el "Emparejamiento cruzado" (cross - modality matching) que brevemente consiste en lo siguiente:

- 1.- se estima verbalmente la magnitud de los adjetivos y de líneas de diferente extensión
- 2.- se empareja la magnitud de cada uno de estos estímulos con una fuerza aplicada a un dinamómetro, proporcionalmente a la primera respuesta. Después del análisis de estos datos y su conversión logarítmica, es posible determinar la magnitud de cada adjetivo en una escala de razón, estableciendo la distancia existente entre

cada adjetivo. Se ha visto, por ejemplo, que es mayor la distancia entre "weak" y "very weak" que entre este último y "extremely weak". La confiabilidad de estas escalas se ha demostrado mediante las elevadas correlaciones observadas entre sesiones, entre grupos y entre-experimentos. Los autores consideran que la objetividad queda establecida por la similitud de las correlaciones en - los - sujetos (within-subject) y entre-los-sujetos (between-subject). Con esta metodología, se han obtenido escalas sensoriales (de intensidad) y escalas afectivas (excruciating, intolerable, unbearable, agonizing, horrible, etc.); se ha observado que estas últimas pueden ser modificadas mediante manipulaciones no analgésicas como la administración de diazepam a pacientes con dolor producido experimentalmente (41, 42, 43, 44).

La Evaluación Funcional Semántica (45) es otra metodología psicofísica que integra la percepción y el lenguaje para establecer escalas verbales tanto de intensidad del dolor como de desagrado producido por éste; básicamente, el método consiste en que el sujeto establezca el promedio de la magnitud de la experiencia dolorosa producida por un estímulo experimental con la magnitud que él supone tiene una palabra. Se ha observado que los sujetos pueden promediar la intensidad de la experiencia del dolor con la que simboliza una palabra. Sin embargo, las palabras que indican desagrado no se promedian adecuadamente con los estímulos dolorosos; es posible que el problema no sea la dimensión de desagrado en sí sino las palabras seleccionada para este estudio (por ejemplo, "horrible") (45).

Esta dificultad en la validación de descriptores de desagrado, que reflejan el componente afectivo del dolor, la reacción a esta experiencia, ha sido observada también por Morley (109) quien desarrolló una escala verbal con "emparejamiento" psicofísico que puede ser autoadministrada.

Además de validar descriptores de intensidad y reacción al dolor también se ha tratado de establecer la validez y confiabilidad de una escala verbal de "adolorimiento" (painfulness). Sin embargo, la aplicación tanto de analgésicos como de medicamentos no analgésicos modifica significativamente los niveles de esta escala lo que sugiere que el término "doloroso" no representa una simple combinación de intensidad sensorial y/o desagrado (47).

La Escala de Categorías de Borg para la Percepción del dolor combina adjetivos, adverbios y números del 0 al 10; es una escala de razón cuyos niveles de intensidad se validaron como funciones psicofísicas de carga de trabajo en bicicleta y en experimentos de evaluación del gusto con soluciones de ácido cítrico y sacarosa. La comparación de esta escala con la análoga visual en experimentos de carga sobre superficies articulares, ha permitido establecer su confiabilidad (56).

Estos métodos de "emparejamiento cruzado" no están exentos de críticas que cuestionan tanto su validez como su confiabilidad (51). Sin embargo, se ha demostrado que las manipulaciones farmacológicas producen efectos diferenciales en estas escalas, además, la consistencia de resultados en diferentes experimentos permiten suponer que son métodos, que si bien no están libres de cuestionamientos sí constituyen una alternativa adecuada en la evaluación verbal del dolor.

Para establecer la validez de la distinción entre descriptores de intensidad y descriptores afectivos se ha empleado también el condicionamiento clásico de respuestas fisiológicas involuntarias a una serie de descriptores. Se considera que los resultados de

estos estudios proporcionan evidencia psicofísica para la distinción de intensidad del dolor y de reacción afectiva a éste; el condicionamiento diferencial a ambos tipos de descriptores apoya la independencia relativa de ambas dimensiones de la experiencia de dolor (61).

Un elemento de valor de esta metodología que se ha empleado en la medición de otros síntomas (subjetivos) es el concepto de magnitud relativa; se ha observado que en la evaluación de disnea, fatiga, emociones y sensación de control, las mediciones tienen menos error cuando los sujetos observan sus calificaciones previas que cuando en cada evaluación no tienen acceso a éstas. En estas condiciones las calificaciones subsecuentes son relativas a la primera (50).

La "escala de dolor" realizada con el método de Rasch (67), más que analizar las palabras empleadas en la descripción del dolor, toma en cuenta la interacción que existe entre la intensidad del dolor que el paciente experimenta y la intensidad representada por las palabras a través de un complicado procedimiento estadístico.

En esta sección, se han revisado los estudios que evalúan diversos procedimientos que pretenden cuantificar el dolor como experiencia de un sujeto. Las diferentes formas de evaluación de intensidad: escalas numéricas, verbales y análogas visuales, presentan correlaciones que varían de un estudio a otro. Las palabras que el sujeto emplea para referirse a su dolor, aparentemente tienen una magnitud que puede estimarse por medios psicofísicos y finalmente, es posible diferenciar, también por estos medios, las palabras que describen intensidad de aquellas que se refieren al componente emocional (reacción al dolor).

1.3 EL CUESTIONARIO DE DOLOR DE MCGILL

De lo anteriormente expuesto, es claro que si existen tantas formas de evaluar el dolor se debe a que los investigadores de esta área no han alcanzado un consenso que permita considerar que cierta forma de evaluación cubre los requerimientos científicos de validez y confiabilidad.

Como ya se ha mencionado, una de las principales dificultades al evaluar esta experiencia es su carácter multidimensional que limita que sea descrito en términos, por ejemplo, de intensidad de un estímulo.

En 1975 Melzack publica el Cuestionario de Dolor de McGill considerado uno de los primeros instrumentos de evaluación que toma en cuenta diferentes aspectos de la experiencia del dolor (97). Este cuestionario consta de 78 adjetivos divididos en 20 20 categorías que conforman tres escalas: la sensorial (que describe la percepción de las propiedades físicas del estímulo temporales, espaciales, de presión, temperatura y otras), la escala afectiva (tensión, temor y respuestas autónomas que forman parte de la experiencia del dolor) y la escala evaluativa que describe globalmente la intensidad de la experiencia del dolor. Con este Cuestionario se obtienen los siguientes indicadores:

- Índice de Evaluación del Dolor: suma del rango de las palabras seleccionadas por el paciente
- Número de palabras seleccionadas
- Intensidad actual del dolor: escala verbal de intensidad con cinco categorías.

Además de una parte propiamente evaluativa, el Cuestionario

consta de una parte descriptiva muy amplia que incluye otros aspectos de la experiencia del dolor como son patrones de sueño, de alimentación, de actividades, factores que aumentan la percepción del dolor, etc.

El cuestionario de dolor de McGill tiene el inconveniente de depender del significado de las palabras que lo forman; su uso es limitado en estudios comparativos en diferentes idiomas; las traducciones directas "de diccionario" son inadecuadas ya que en su forma original, inglés y francés, se seleccionaron las palabras que se consideraron reflejaban con más exactitud las diferentes dimensiones de la experiencia a evaluar (dolor).

Las traducciones de este Cuestionario se han realizado de manera diferente a la simple traducción directa de diccionario, ya que el lenguaje, como parte de una cultura, es empleado de acuerdo a las características particulares de esa cultura. Sin embargo, estudios transculturales etnográficos han revelado dimensiones del dolor locales en las culturas examinadas: duración, intensidad, localización, cualidad, causa y curabilidad (108).

Algunas traducciones se han diseñado siguiendo la metodología original; en otros casos se ha trado de mejorar este diseño atribuyendo un valor dimensional a las palabras que lo forman a través de la Escala análoga visual.

La versión finlandesa (73) consta de 56 palabras, seleccionando aquellas que representan intensidades que difieran significativamente entre ellas; se conservó la agrupación en clases similar a la de la forma original. Es interesante mencionar la exclusión de la categoría de "castigo"; la mayoría de los sujetos a quienes se les proporcionó la lista de palabras consideraron que las correspondientes a esta categoría describían la intensidad del dolor y no las asociaron a la idea de castigo.

¿Es característico que a diferencia de otras culturas, en la finlandesa el dolor no se asocie a la idea de pecado y castigo?. Este es un ejemplo claro de la imposibilidad de una traducción literal del cuestionario.

A diferencia de las versiones en inglés, francés y finlandés, la versión en italiano del Cuestionario de McGill fué diseñado únicamente con sujetos sanos, excluyendo médicos y pacientes con dolor crónico; el propósito de ésto fué contar con una muestra más heterogénea que permitiera una mayor generalización de los resultados obtenidos; básicamente se siguió la metodología de Melzack, el cuestionario consta de 78 descriptores agrupados en las clases y subclases del cuestionario original (92).

En alemán, se han publicado varias versiones del cuestionario; Kiss y col. (74) tradujeron el cuestionario con la ayuda de profesores de idiomas y médicos cuya lengua nativa fuese inglés o alemán, así como de intérpretes, estudiantes de medicina y legos; se conservaron las clases y subclases de Melzack, expresando la intensidad relativa dentro de cada clase y reteniendo la intensidad de cada descriptor expresada en el original tanto como fuera posible lingüísticamente; después se aplicó a pacientes oncológicos antes y después de tratamiento analgésico. La comparación de estos resultados con los de Melzack de pacientes con cáncer muestran una gran similitud tanto en palabras seleccionadas como en la intensidad del dolor lo que confiere confiabilidad a este cuestionario.

La versión de Radvila y col. consta de 51 adjetivos únicamente, agrupados en 17 clases de 3 descriptores cada una lo que impide una comparación directa con otros estudios que emplean el mismo

instrumento de medición (120).

Stein y col. siguiendo estrictamente la metodología empleada por Melzack realizaron otra versión en alemán; este cuestionario consta de 78 adjetivos con la agrupación original, número de palabras por grupo y posición idéntica al cuestionario en inglés (139).

Otra versión alemana del cuestionario se realizó con el diseño de Melzack incluyendo las recomendaciones del grupo finlandés, asignando a cada palabra una intensidad mediante la escala análoga visual; este cuestionario consta de 65 adjetivos, agrupados en 17 clases. La mayoría de las categorías de la versión original tienen un equivalente en ésta, excepto las categorías de "brillantes" (brightness) y "miscelánea sensorial"; por otro lado, se agregaron dos nuevas categorías "stiffness" y "continuidad". De las categorías afectivas únicamente la miscelánea no tuvo equivalente. La categoría evaluativa principal se subdividió en una evaluativa - afectiva y en una evaluativa-objetiva. De las categorías misceláneas solamente se mantuvo la que se refiere a características de temperatura puesto que fué la única reconocida como parte de la cualidad del dolor. De este cuestionario se ha evaluado la confiabilidad prueba-contraprueba, validez concurrente, sensibilidad para detectar cambios pre-post tratamiento analgésico (155).

Finalmente, mencionaremos la traducción del Cuestionario de McGill al árabe; se obtuvo un gran número de palabras empleadas en la descripción del dolor (más de 100); de acuerdo a la intensidad el ordenamiento de palabras árabes correspondió con las palabras en inglés, sin embargo, hubo una menor correspondencia con la clasificación. Muchas de las palabras sensoriales del McGill en inglés fueron consideradas afectivas o evaluativas en árabe. Los autores sugieren varias explicaciones; existe una separación formal en árabe entre las formas escritas y habladas del lenguaje. lo que puede ocasionar que las palabras empleadas en el cuestionario no sean claramente entendidas o no se entiendan en absoluto por los sujetos evaluados (58). Puede ser que esta categorización no sea común, sea ambigua o inapropiada para los árabes. En las versiones italiana, alemana y finlandesa del cuestionario, se asumió que la agrupación hecha en inglés era válida, sin embargo, es posible que las categorías que describen el dolor sean diferentes de cultura a cultura. Los autores consideran que esta es la primera etapa en el desarrollo de un inventario de dolor en árabe (58).

El cuestionario de dolor de McGill ha sido de los instrumentos empleados con mayor frecuencia; su naturaleza multidimensional hace que sea útil no sólo para la evaluación de la intensidad del dolor sino de sus diferentes cualidades, lo que permite, además, comparaciones tanto de intensidad como de cualidad de síndromes caracterizados por la presencia de dolor.

Además de la comparación entre diferentes síndromes, estos estudios nos permitirán revisar un aspecto que no puede ser dejado de lado: la validez del cuestionario como método de evaluación del dolor.

1.3.1 VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL CUESTIONARIO DE DOLOR DE MCGILL

La confiabilidad de un instrumento es definida como la capacidad de obtener las mismas mediciones cuando es aplicado en varias ocasiones (prueba-contraprueba) o por evaluadores diferentes

(interobservador). Otra forma de confiabilidad es la consistencia interna de la prueba; ésta se refiere a la proporción de varianza debida al error en relación con la varianza total de la prueba, a menor error mayor consistencia de la prueba y viceversa (71).

La validez de una prueba es la capacidad que tiene para evaluar lo que pretende evaluar, en este caso, el dolor. Existen diferentes tipos de validez: 1) de apariencia, existe cierto acuerdo de que la prueba efectivamente está evaluando diferentes características de la experiencia del dolor, 2) de criterio externo, éste puede ser concurrente o predictivo y 3) de construcción hipotética (71).

Los estudios de confiabilidad del cuestionario han sido limitados. Se han observado diferencias significativas dependiendo del método de aplicación; cuando se realiza una entrevista de acuerdo a la metodología de Melzack, se obtienen puntuaciones más elevadas que cuando se administra de manera autoaplicada (76).

La validez de apariencia del cuestionario de dolor de McGill está dada por la amplia difusión que tiene como método para evaluar dolor, es reconocido por investigadores de diferentes partes del mundo como un instrumento útil de evaluación.

La validez de criterio externo de este cuestionario ha sido estudiada principalmente de manera concurrente, con la escala análoga visual o con escalas numéricas. Brevemente nos referiremos a los estudios que proporcionan datos sobre la validez concurrente del cuestionario.

Reading (123) comparó las características del dolor presentado por pacientes con dismenorrea y el de pacientes con dolor atribuido a la presencia de dispositivo intrauterino; sus resultados no muestran diferencias en la intensidad ni en las diferentes escalas que forman el cuestionario (sensorial, afectiva y evaluativa); sin embargo, las correlaciones entre la evaluación global de intensidad y los índices proporcionados por el cuestionario fluctuaron entre .13 y .31 para las pacientes con dismenorrea y entre .34 y .52 para las pacientes con dolor atribuido a dispositivo intrauterino. En líneas anteriores hemos mencionado la validez de descriptores verbales de intensidad demostrada a través de métodos psicofísicos, además, el sentido común indica que "mucho" se refiere a una intensidad mayor que "un poco" (validez aparente de los descriptores verbales); aceptando la validez de esta forma de evaluación, ¿qué significado tienen las correlaciones mencionadas?, si con dos métodos de evaluación que pretenden medir la misma variable obtenemos una correlación de .52 (la mayor que se obtuvo en este estudio) es evidente que ambos métodos no están evaluando exactamente lo mismo, en el caso de la correlación de .13 esto es aún más evidente.

Con la aplicación de este cuestionario a otro grupo de 166 pacientes con dismenorrea, las correlaciones que se obtuvieron con una escala verbal no fueron significativas en la evaluación del dolor actual aunque sí lo fueron en la del "peor dolor" (.27) (124).

Las correlaciones del Índice de dolor de McGill de pacientes con dolor post-episiotomía fueron 0.39 con una escala verbal y de 0.60 con la escala análoga visual; las pacientes con dolor de trabajo de parto obtuvieron correlaciones de 0.12 y 0.16 respectivamente (126).

Van Buren (154) administró este cuestionario a pacientes antes y después de ser sometidos a extracción dental; el resultado lo relacionó con la evaluación de ansiedad y otras variables. Este

autor considera que sus resultados demuestran la eficiencia del cuestionario para la evaluación del dolor ya que la escala sensorial, evaluativa y el índice de dolor actual disminuyeron significativamente. Sin embargo, existen algunos aspectos en este trabajo que es necesario mencionar: 1) no se reporta el Índice de Evaluación del dolor, que es una medida global de intensidad; por lo tanto, no es posible establecer correlaciones entre este índice y el de intensidad presente (descriptores de intensidad), 2) la correlación entre la escala afectiva y la escala de ansiedad fluctuó entre .04 y .49. Como teóricamente estas variables tendrían algunos elementos comunes, estas correlaciones tan bajas cuestionan la validez de la subescala afectiva (validez concurrente).

En pacientes con cefalea tensional, de una población psiquiátrica, se comparó el Índice de dolor de McGill con una medida de intensidad obtenida del registro diario de cefaleas; la correlación fue de .50 (59).

Al emplear el cuestionario en situaciones experimentales, se ha observado que el Índice de dolor, además de los otros indicadores que proporciona el cuestionario, difieren significativamente para el umbral y la tolerancia, siendo mayores para esta última; esto constituye otra prueba que apoya la capacidad del cuestionario para discriminar dos niveles de intensidad del dolor (76).

La validez de construcción hipotética indica qué propiedades psicológicas, qué factores o qué construcciones hipotéticas pueden explicar la varianza de una prueba, es decir nos indica el significado de la prueba. No se trata simplemente de validar una prueba, es preciso intentar validar la teoría sobre la cual ésta descansa. Dos aspectos a tener en cuenta en este tipo de validez es la convergencia y la discriminación. La primera indica que todos los datos recabados de distintas fuentes y con métodos diferentes revelan que las construcciones teóricas tienen un significado igual o similar. La discriminación indica que teóricamente se puede distinguir la construcción hipotética de otras similares y se puede identificar lo que no guarda relación con ella. Existen diferentes métodos para validar la construcción hipotética de una prueba. En el de matrices múltiples se emplea más de un atributo y más de un método; al correlacionar las variables dentro y entre los métodos obtenemos una matriz de rasgos y métodos múltiples; entre los métodos las correlaciones deben ser altas y entre los rasgos deben ser negativas bajas o casi nulas. Otro método para establecer la validez de construcción es el de "grupos conocidos"; al aplicar la prueba a grupos previamente definidos como diferentes en relación a la variable que se está estudiando, obtendremos resultados diferentes. La validación de puntuación total se obtiene correlacionando los reactivos con las puntuaciones totales.

Probablemente el método más poderoso de validación de construcción hipotética es el análisis factorial (71); el Cuestionario de McGill ha sido analizado factorialmente por varios autores. A continuación se comentan algunos de estos estudios.

Los resultados obtenidos al aplicar el cuestionario a 166 pacientes con dismenorrea fueron sometidos a análisis factorial; se obtuvieron 4 factores que representaban el 79.6% de la varianza total. El factor 1, 38.3% de la varianza, incluía los grupos 16,20 y 14 (dimensión afectiva y evaluativa y refleja el componente reactivo del dolor). El factor 2, 20.2%, incluía el 10

y el 6 (presión tracción asociada con cierta sensibilidad). El factor 3, 11.1% con los items 3,2,9 y 1, cualidades sensoriales del dolor. El factor 4, 10% de varianza, con los items 13 y 15; (componente emocional/perturbador del dolor) (124).

El análisis factorial de las respuestas de 102 pacientes con dolor lumbar dió como resultado cuatro factores que explicaban el 56% de la varianza. El factor 1 (sensorial afectivo), 19% de la varianza total, formado por los reactivos 5, 18, 19, 11,12,13,15. El factor 2 (intermitente sensorial), 15%, reactivos 1,2,3,4,6. El factor 3 (evaluativo) 12%, reactivos 16 y 20. Factor 4 (sensorial) 10% de varianza, reactivos 10 y 7 (94).

La aplicación del análisis factorial a los cuestionarios de 98 pacientes con dolor lumbar (16) teniendo como objetivo la reproducción de un estudio previo dió como resultado 4 factores. El factor 1, 71.9%, sensorial/presión, con los reactivos 2,3,4,6,7,8. El factor 2, 10.8%, evaluativo-afectivo-sensorial, con los reactivos 16, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 1 y 20. Factor 3 (sensorial/presión, castigo) 9.3% con los reactivos 6, 18, 12 y 14. El factor 4 (sensorial/térmico-misceláneo afectivo), 8%, reactivos 19 y 15.

El análisis factorial de las respuestas al cuestionario de McGill de pacientes sometidas a episiotomía dió como resultado 6 factores que constituían el 65% de la varianza total del cuestionario. El factor 1 (31%) (emoción/temor) incluye los reactivos 13,14,12,15,17. El factor 2 (9%, sensorial-reacción) corresponde a los reactivos 2,3,11,15,20. El factor 3 (7.6%, sensorial), reactivos 6,18,4. Factor 4 (6.3% térmico-incisivo), reactivos 4,y 7. Factor 5 (6% evaluativo-sensorial) reactivos 1 y 16. Factor 6 (5.3%) reactivo 10 (126).

Kremer aplicó el cuestionario a 126 pacientes con dolor de origen benigno, oncológico o renal y realizó un análisis factorial de sus respuestas. Obtuvo 6 factores que explicaban el 58% de la varianza total. El primer factor, 23% de la varianza, incluía todos los reactivos, excepto el 1 y el 19. El factor 2 (9%) incluía reactivos sensoriales (2,3,4,7,8,18) en tanto que los afectivos tenían carga negativa. El 3, sensorial-afectivo, 8% incluía el 1,6,8,10,12,15. El factor 4, 6% de varianza, reactivos 1,8,9,20. Factor 5, 6%,7,8,18,19. Factor 6, 6%, reactivos 9 y 19. Aunque en el factor 1 están incluidos casi todos los reactivos, los afectivos tenían las mayores cargas factoriales. Al dividir a los pacientes de acuerdo al sexo (femenino/masculino) y al origen del dolor (benigno/maligno) se observó que no había diferencias en relación a los factores 1 y 2 entre estos cuatro grupos. Los autores proponen que la predominancia del componente afectivo (Factor 1, 23% de varianza) común a todos los tipos de dolor, no permite distinguir los diferentes tipos de dolor en función de sus características sensoriales (81).

Estudios recientes han empleado análisis factorial confirmatorio a fin de validar las tres dimensiones postuladas por Melzack. Este tipo de análisis requiere que el investigador especifique, previamente, las relaciones entre las variables. Como el Índice de dolor de McGill fué construido teóricamente para evaluar los componentes sensorial, afectivo y evaluativo del dolor su estructura puede evaluarse directamente por medio del Análisis Factorial Confirmatorio. En contraste con el análisis factorial exploratorio, el confirmatorio lleva a una solución matemática única que puede probarse estadísticamente para determinar si el modelo teórico explica adecuadamente los datos

observados. El AFC apoya la estructura factorial del Índice de dolor; sin embargo, los tres factores están fuertemente correlacionados y por lo tanto no son distintos. La implicación de estos resultados es que este índice no evalúa los tres componentes del dolor por separado, como originalmente se había propuesto. Otra conclusión importante es que la puntuación total del cuestionario (el Índice de dolor) parece ser la calificación más apropiada para ser empleada como medida del dolor; los intentos de diferenciar grupos o tomar decisiones terapéuticas en base a las tres escalas puede conducir a errores, ya que al estar correlacionadas se supone que están midiendo el mismo constructo (149).

También se ha intentado validar las diferentes escalas del cuestionario por separado, específicamente la que evalúa el componente afectivo del dolor. La división de un grupo de pacientes de acuerdo a las calificaciones obtenidas en la escala afectiva (puntajes altos vs. bajos) demostró diferencias significativas estadísticamente en somatización, depresión y ansiedad. Es decir, los pacientes que reportaban un mayor componente afectivo estaban significativamente más ansiosos, deprimidos, y somatizaban más que los pacientes con un componente afectivo bajo (79).

Sin embargo, estos resultados no son consistentes. En un estudio con pacientes postextracción dental se observó que en tanto que la escala afectiva no varió durante las evaluaciones que se realizaron, una escala de ansiedad que se aplicó concurrentemente sí lo hizo; además, las correlaciones entre ambas mediciones fueron de .35, .40 y .27 (154).

Otro enfoque ha sido el uso del cuestionario de dolor de McGill como forma de definición de síndromes dolorosos. De acuerdo a Melzack, uno de los descubrimientos más importantes con el cuestionario es que cada dolor se caracteriza por una constelación distintiva de descriptores. Este autor considera que un patrón de descriptores es característico de un síndrome en particular si un tercio de los pacientes con el síndrome en cuestión seleccionan esas palabras para describir su dolor.

En uno de los primeros estudios de este tipo, aunque no se empleó el cuestionario propiamente dicho, sino una lista de palabras, se detectó como única diferencia entre los descriptores empleados por pacientes con dolor de causa orgánica y pacientes psiquiátricos, el empleo más frecuente entre los primeros, de palabras sensoriales de temperatura (caliente, quemante, etc.) (2).

Una revisión de varios estudios que pretenden establecer un cuadro característico de dolor de origen oncológico, artritis reumatoide y dolor óseo demuestra que no existen diferencias específicas entre ellos. Otro de los argumentos en contra de las constelaciones de palabras como representantes de un síndrome específico es que las cuatro palabras que seleccionaron los pacientes con cáncer en este estudio son diferentes de las siete que reportó Melzack (110).

También se ha intentado establecer diferencias entre el dolor que refieren pacientes con patología psiquiátrica y pacientes con dolor de causa orgánica; de acuerdo a los estudios de Agnew y Merskey los pacientes con dolor orgánico empleaban palabras sensorio-térmicas (caliente, quemante) con más frecuencia que los pacientes psiquiátricos; sin embargo, no hubo un patrón particular para ninguno de estos dos tipos de dolor (2, 103).

Aparentemente, el cuestionario sí permite diferenciar a los pacientes con dolor y a los simuladores (85), cuando los sujetos han empleado más de 18 palabras para describir su dolor; mediante un análisis discriminante se estableció un conjunto de palabras que separa a ambos grupos de pacientes.

Las diferencias entre dolores faciales y cefaleas también se han documentado a través del cuestionario de McGill. La comparación del dolor facial atípico y de la neuralgia del trigémino demostró convincentemente que los descriptores verbales pueden ayudar en el diagnóstico diferencial de ambos cuadros; es interesante hacer notar que solo una palabra sensorial (centelleante) se incluyó en el conjunto de descriptores que resultó del análisis discriminante, el resto (6 descriptores) fueron de la escala afectiva (99).

En lo que se refiere a pacientes con cefalea, la comparación de pacientes con cefalea en racimos y de pacientes con otras cefaleas vasculares (migraña y mixta) reveló que los que presentaban cefalea en racimos la referían como más intensa, existía mayor malestar afectivo y se caracterizaron por descriptores como: presión (puntual) y la presencia de sensaciones de temperatura; las subescalas del cuestionario no diferenciaron entre ambos grupos por lo que se sugiere que el análisis de resultados en estos estudios se haga por reactivo para evaluar las cualidades específicas del dolor (64).

El objetivo de analizar los cuestionarios de acuerdo al síndrome doloroso presentado por el paciente es llegar a crear cuestionarios específicos de acuerdo al padecimiento del paciente. Además de estos intentos por crear un Cuestionario de dolor para cefalea (59), en base a descriptores verbales, también se ha intentado la creación de un Cuestionario para dolor lumbar (85).

Actualmente se reconoce que si bien el cuestionario de dolor de McGill tiene ventajas sobre otros métodos de evaluación, también tiene algunas limitaciones; evidentemente, la experiencia de dolor es más amplia que los componentes subjetivos, implica también elementos objetivos, conductuales. Se han propuesto formas de evaluación complementarias al McGill; el Cuestionario de Dolor de Dartmouth diseñado para ser empleado junto con el McGill incluye cuatro mediciones objetivas y una subjetiva; las primeras son: las quejas del paciente, la ingesta de analgésicos u otro tipo de intervención para disminuir el dolor, el deterioro de las actividades del paciente y el funcionamiento que el paciente ha conservado. La evaluación subjetiva se refiere a cambios en la autoestima provocados por el dolor. Este cuestionario ha sido reportado como un instrumento válido y confiable (21).

Otra forma de optimizar el McGill ha sido el diseño de una versión breve; ésta consta de 15 descriptores (11 sensoriales y cuatro afectivos) que se califican de 0 (ausencia) a 3 (severo); las correlaciones de ésta con la forma estándar son elevadas y significativas, además, es sensible a los cambios producidos por las intervenciones terapéuticas; resulta de gran utilidad cuando, dadas las condiciones del paciente o del contexto de la entrevista, no es posible disponer de mucho tiempo para la aplicación de la versión original (100).

1.4. DOLOR EN EL PACIENTE ONCOLOGICO

Cuando se hace el diagnóstico de un cáncer, el temor inmediato del paciente es a la muerte, y en segundo lugar, al dolor.

Un aspecto característico del dolor por cáncer es la cronicidad del mismo. Los síndromes dolorosos típicamente se clasifican en en agudos o crónicos. El dolor agudo es relativamente breve y generalmente es secundario a daño tisular, la intensidad dolor se se relaciona con la extensión de éste, aunque pueden existir variaciones. Por el contrario, el dolor crónico tiene una duración mayor, generalmente más de seis meses y no existe evidencia de de daño tisular o disfunción neurológica, o por lo menos, no correlaciona con la intensidad del dolor reportado.

El dolor por cáncer tiene características tanto del dolor agudo como del crónico; tiende a ser persistente y continuamente se exacerba por aumento del daño tisular. Tal vez la descripción más adecuada es que se trata de un dolor crónico-agudo (5).

Alrededor del dolor por cáncer, existen algunos prejuicios que influyen en el manejo del mismo. En primer lugar, se piensa que el dolor es inevitable cuando se tiene un cáncer, además, que este dolor no responderá a los tratamientos y que por lo tanto, el paciente morirá en medio de terribles dolores. Así el tratamiento analgésico tiende a considerarse, a priori, insuficiente y más bien se enfatizan los riesgos inherentes a éste: el desarrollo de tolerancia, el riesgo de adicción, etc.

Tal vez, el primer principio para el tratamiento analgésico de los pacientes con cáncer sea disipar estos prejuicios y hacer sentir al paciente que siempre existirá algún medio para evitarle o suprimirle el dolor y que éste no es inevitable ni intratable; esta aproximación permitirá que el paciente no presente otros síntomas, como la ansiedad, que hagan más difícil el control del dolor.

En términos generales, los objetivos del tratamiento analgésico del paciente con cáncer son (151) : 1) la supresión constante del dolor, 2) borrar de la memoria la experiencia de dolor, 3) evitar el temor del dolor y 4) que el paciente permanezca alerta con un sensorio claro y un afecto normal. Se ha propuesto que la supresión del dolor se haga por etapas : primero, que el paciente esté libre de dolor por la noche, después, que no tenga dolor cuando esté en reposo y por último, que cuando esté en movimiento, esté libre de dolor (55).

El logro de estos objetivos solo será posible si existen lineamientos precisos para el manejo de estos pacientes; para esto, será necesario: 1) Evaluar la experiencia del dolor, 2) Esta evaluación debe ser adecuada a la condición del paciente, lo que significa que no siempre es imprescindible tener un diagnóstico exacto para paliar el dolor: la agonía con dolor es una urgencia, 3) Conocer todas las modalidades de tratamiento disponibles y 4) Combinar adecuadamente todas estas modalidades. Se ha observado que en el manejo de estos pacientes es más adecuado el empleo de diferentes estrategias que un solo tratamiento (20, 32).

La evaluación del dolor incluye no solamente la localización, intensidad y cualidad sensorial que permitirá establecer la patofisiología del mismo sino también la evaluación de otros

aspectos del paciente: 1) sus características psicológicas, 2) los factores ambientales que lo rodean y 3) su respuesta al dolor (respuestas afectivas, cognoscitivas, conductuales y fisiológicas).

Si en general la evaluación del dolor resulta complicada por las diferentes dimensiones que conforman esta experiencia, en el paciente con cáncer esta evaluación resulta aún más complicada no solamente por el impacto psicológico de un diagnóstico de malignidad, sino por las características propias de la enfermedad, los tratamientos a que son sometidos los pacientes, las reacciones de los otros miembros del grupo familiar, social, la repercusión que existe sobre el ámbito laboral, etc. De tal forma que, la experiencia del dolor de un paciente con cáncer, se ve matizada por un gran número de factores que hacen difícil su evaluación. Como lo ideal en el tratamiento analgésico sería disminuir todos los componentes de la experiencia de dolor, esto enfatiza la necesidad de incorporar otras formas de evaluación y tratamiento; dentro de éstas: terapias conductuales, cognoscitivas u otros tratamientos psicológicos que disminuyan el componente afectivo del dolor del paciente con cáncer. La evaluación psicosocial incluye determinar cuál es la capacidad del paciente para contender con la enfermedad y con el dolor, la existencia o no de apoyo familiar, social; la presencia de psicopatología, ansiedad y depresión, principalmente; las expectativas del paciente y su familia y las conductas que se han presentado en situaciones de dolor previas.

Antes del planteamiento de las diferentes opciones que existen para el manejo del dolor, se comentarán algunos aspectos importantes sobre el dolor que presentan los pacientes oncológicos.

1.4.1 PREVALENCIA Y PATOFISIOLOGIA DEL DOLOR EN EL PACIENTE CON CANCER

El paciente con cáncer puede presentar dolor por tres causas:

- 1) por la enfermedad maligna
- 2) por el tratamiento
- 3) por otra causa.

El dolor atribuido al cáncer es producido por invasión tumoral o por infiltración a los huesos, nervios u otros órganos o sistemas.

El dolor atribuido al tratamiento incluye el dolor postquirúrgico, postradiación, postquimioterapia y dolor asociado con procedimientos de diagnóstico o tratamiento invasivos. El dolor postquirúrgico se debe a daño de las terminaciones nerviosas durante la cirugía. El dolor postquimioterapia es el resultado del tratamiento con alcaloides de la vinca (vincristina, vinblastina) o de la supresión de medicamentos esteroides. El dolor postradiación se presenta después de radioterapia a ciertas áreas del cuerpo y es causado principalmente por fibrosis del tejido conectivo circundante, con lesión secundaria de las terminaciones nerviosas. El dolor asociado con los procedimientos es resultado de inyecciones y otros procedimientos médicos invasivos como aspiraciones de médula espinal, punciones lumbar, etc. (32).

En 2 a 3% de los pacientes con dolor, éste se debe a otras causas por ejemplo dolor miofascial. También se ha mencionado la presencia de dolor asociado: como resultado de la enfermedad crónica, debilitante.

La importancia de identificar la causa del dolor es el reconocimiento de que los pacientes con dolor por infiltración tumoral generalmente tienen una enfermedad progresiva; el dolor es persistente y es crucial que el tratamiento analgésico sea agresivo. Por el contrario, en los pacientes con dolor secundario al tratamiento, la enfermedad es estable o lentamente progresiva, generalmente el dolor es por desaferentación y requieren de un tratamiento diferente.

La prevalencia de dolor atribuido a la enfermedad, y su intensidad que puede ser de leve a intensísima depende de:

- el tipo
- la localización
- y la progresión de la misma

Los estudios de pacientes con cáncer que presentan dolor indican que en el 33.5% a 77-78% de ellos, el dolor se debe a la enfermedad en sí (4, 34, 152).

Los índices de prevalencia de dolor fluctúan de estudio a estudio. Existe cierto acuerdo en que alrededor de un tercio de pacientes oncológicos en general, presentan dolor. Foley reporta, en un primer estudio, que un 29% de pacientes con cáncer presentaron dolor que hizo necesario el empleo de analgésicos; en otro estudio, el porcentaje de pacientes con dolor fue de 38%; el porcentaje de pacientes de consulta, externa que reportan dolor es similar, 30% (116). Otros autores han reportado frecuencias más bajas, 17%, cuando excluyen pacientes con metástasis y toman en cuenta únicamente aquellos cuyo dolor es debido a la enfermedad (25).

En cuanto a la relación con la etapa de la enfermedad, la prevalencia es mayor en pacientes con enfermedad metastásica o avanzada. En pacientes con metástasis la prevalencia es superior al 50% (4). Daut reporta en estos pacientes 56% (25).

En pacientes terminales, estos porcentajes son aún mayores 60% de acuerdo a Foley (34), similar al 65% de pacientes con cáncer pulmonar terminal que presentaban dolor (150). En el mismo rango se encuentran los resultados de Kane (68): el 66% de los pacientes internados en una unidad de cuidados especiales (hospice) presentaron dolor y el 69% de los que eran atendidos en sus casas. Otro estudio, con pacientes cuyo pronóstico de vida era de tres meses a un año, reporta que más del 80% de los que murieron durante el estudio presentaron dolor y que la frecuencia y severidad de éste aumentaba conforme se aproximaba la muerte (95).

Los tipos de cáncer que con más frecuencia se asocian a dolor son el óseo (85% de los pacientes con este cáncer presentan dolor), de cavidad oral (80%) y el de mama (52%) (34). La leucemia y el linfoma son los padecimientos oncológicos asociados con menos frecuencia a dolor (5% y 18 a 20% respectivamente) (4, 34).

En cuanto a la prevalencia de dolor dependiendo de la localización y la progresión del cáncer, tal vez el estudio más amplio es el de Daut y Cleeland (25) quienes entrevistaron 667 pacientes y reportaron los porcentajes de los que habían presentado dolor al inicio de la enfermedad (cuando ésta fue diagnosticada), dolor durante el mes previo a la evaluación y diferenciaron las prevalencias de acuerdo al sitio del cáncer y a la presencia o no de metástasis.

Al inicio de la enfermedad, el 39% de las pacientes con cáncer de mama presentaron dolor; durante el mes previo a la evaluación un 40% de las que no tenían metástasis y un 64% de las que tenían

enfermedad progresiva (con metástasis).

Si bien el 49% de las pacientes con cáncer de ovario refirieron dolor en etapas tempranas de la enfermedad, 39% presentaron dolor en el último mes y 59% de las que tenían metástasis.

De los pacientes con cáncer de próstata, el 45% refirió la presencia de dolor cuando se diagnosticó la enfermedad, 30% (pacientes sin metástasis) habían presentado dolor durante el último mes y 75% de los pacientes con metástasis tenían dolor.

En cuanto al cáncer de colon y recto los porcentajes de pacientes con dolor no variaron significativamente dependiendo de la progresión de la enfermedad; el 42% reportó dolor al inicio de la misma, el 40% de los pacientes sin metástasis habían tenido dolor en el último mes y el 47% de los que tenían metástasis lo habían presentado.

De las pacientes con cáncer de cuerpo uterino el 22% había presentado dolor inicialmente, el 14% de las que no tenían metástasis lo habían presentado recientemente y el 40% de las que tenían enfermedad metastásica se quejaban de dolor.

Es interesante mencionar que en el grupo de pacientes con cáncer cervicouterino con metástasis, ninguna reportó la presencia de dolor durante el último mes; el 18% de todas las pacientes con este tipo de cáncer había presentado dolor al inicio de la enfermedad y 35% de las que no tenían metástasis lo habían presentado durante el último mes.

En este estudio no se diferenció si el dolor era producido por el tumor, el tratamiento o si existía otra causa para el mismo.

1.4.2 FACTORES PSICOLOGICOS

En el paciente con cáncer que presenta dolor, además del componente patofisiológico, es importante tener en cuenta sus características psicológicas, sus rasgos de personalidad que van a determinar tanto su reacción a la enfermedad como al dolor. Sin embargo los estudios que han abordado este aspecto adolecen de un problema metodológico importante: las características psicológicas del paciente con cáncer, que suponemos influyen en su percepción del dolor, en su conducta de reportar el mismo (quejarse). ¿Son previas a la aparición del cáncer, al diagnóstico, a los tratamientos, al dolor? o por el contrario, ¿Forman parte de la respuesta global del paciente a todo lo mencionado?. Estas interrogantes sólo podrían resolverse con estudios longitudinales muy largos y costosos por lo que el abordaje de la influencia de la personalidad sobre el dolor reportado por el paciente oncológico se ha hecho de manera indirecta.

En un estudio pionero se observó que la tendencia a reportar dolor (quejarse) se asociaba más con la actitud del paciente a la enfermedad (lo que podría considerarse "estado") que con el "neuroticismo" del mismo (rasgo de personalidad) (24).

También se ha reportado que los pacientes con cáncer con dolor intratable referidos a una clínica del dolor, tenían más "alteraciones de personalidad" incluyendo depresión que los pacientes que no fueron referidos. En este estudio los pacientes con dolor presentaban puntuaciones inferiores en "fuerza del yo" y mayor "neuroticismo" que una muestra de sujetos normales (24).

En pacientes oncológicos terminales, se ha observado que el deseo de control externo (de acuerdo al "Rotter Locus of

Control") predecía niveles de dolor elevados en las etapas finales de la enfermedad (95).

El papel de las características psicológicas en la etiología, exacerbación y/o mantenimiento del dolor del paciente con cáncer, no ha sido explorado por completo, tal vez el mejor diseño para estudiar esta relación sea la comparación de pacientes cuya enfermedad tenga características similares y un grupo presente dolor y el otro no.

1.4.3 FACTORES AMBIENTALES

El dolor, como conducta, se da en un contexto social: la familia, el hospital, etc., y dependiendo de las respuestas que evoque, tenderá a aumentar o disminuir la probabilidad de ocurrencia de esta conducta. Además, la percepción que el paciente tiene del apoyo que recibe también influirá sobre las manifestaciones de dolor. Estos factores, reforzamiento de la conducta de dolor y apoyo psicosocial, han sido estudiados en pacientes con dolor de causa benigna, sin embargo, los estudios de pacientes con cáncer son escasos.

Se ha observado que existe una correlación débil entre la red social y el grado en que el dolor interfiere con la vida diaria (137).

Otros autores sin embargo, han reportado que no existe una relación significativa entre el apoyo familiar y el reporte verbal de intensidad de dolor en pacientes con cáncer de mama (135).

Las contradicciones en este tipo de estudios derivan de la falta de definición de variables como "apoyo familiar" además de que los instrumentos empleados no han sido evaluados en cuanto a su confiabilidad y validez.

Otro elemento a considerar entre los factores del medio que influyen sobre la manifestación del dolor es el aprendizaje por observación o modelamiento. Se ha observado una correlación moderada entre modelos de dolor en la familia y la frecuencia con que se reporta dolor en estudiantes, pacientes con cefalea, pacientes con dolor premenstrual pero este elemento no ha sido estudiado en pacientes con cáncer.

1.4.4 RESPUESTA AL DOLOR

El diagnóstico de un proceso maligno, evoca una serie de reacciones psicológicas que permiten que el paciente se enfrente a esta situación que es percibida como una amenaza a su vida, a su integridad física (83).

La respuesta del paciente a la presencia de dolor incluye elementos afectivos, cognoscitivos y conductuales que, por un lado son una respuesta al dolor y por el otro forman parte de la misma experiencia. Independientemente del origen del dolor, diversos autores han mencionado que el componente afectivo de éste siempre es significativo (55).

Además de la respuesta afectiva negativa que puede producir un diagnóstico de malignidad, el dolor asociado, sobre todo en etapas tardías de la enfermedad, puede incrementar este afecto negativo. El dolor a menudo aísla al paciente de sus familiares y amigos. La actitud de incertidumbre respecto al control del dolor puede ser percibida por el paciente y contribuir a un sentimiento de desesperanza y rechazo. Las repuestas afectivas que se han descrito con mayor frecuencia tanto en pacientes oncológicos como en

pacientes con dolor (aún cuando éste sea de origen benigno) son la ansiedad, la depresión y la ira. Estas respuestas no deben ignorarse ya que contribuyen a la resistencia al tratamiento analgésico.

La ansiedad es una emoción frecuente en los pacientes con cáncer (9) y algunos autores consideran que la presencia de ansiedad tiende a empeorar el dolor y que la depresión lo intensifica aún más (130). El papel de la ansiedad en la experiencia de dolor ha sido estudiado por otros autores (23).

McKegney, en el estudio de pacientes terminales ya mencionado, observó que los que presentaban un trastorno emocional leve a severo referían dolor más intenso, en los últimos 60 días de vida que los pacientes sin trastorno emocional (95).

El perfil de factores psicológicos que exacerban la queja de dolor incluye a la ansiedad, descrita como temor del dolor, pérdida del control, etc..

En un intento de evaluar los diferentes factores que contribuyen a la experiencia de dolor, Ahles comparó pacientes oncológicos con dolor y pacientes sin dolor pareados por diagnóstico, extensión de la enfermedad, edad, sexo y condición (hospitalizados o de consulta externa); el componente afectivo incluía evaluaciones de ansiedad, depresión y los síntomas psicológicos que evalúa el SCL-90; los grupos presentaron diferencias significativas en depresión, hostilidad y somatización, de cuatro evaluaciones de ansiedad (diferentes escalas) sólo en una hubo diferencias significativas (3).

Se ha observado que la depresión, hostilidad y la ansiedad no predicen el cambio en la intensidad del dolor asociado con los tratamientos antineoplásicos; en este estudio no se encontraron diferencias en la intensidad de dolor ni en la capacidad funcional entre pacientes con cáncer deprimidos y pacientes sin depresión (19).

La asociación más grande entre estado afectivo y dolor por cáncer es resultado del estudio de Spiegel y Bloom quienes encontraron que el 50% de la varianza en el dolor reportado se explicaba por el estado de ánimo, las creencias sobre el significado del dolor y la ingesta de medicamentos (135).

En otro estudio de pacientes terminales, evaluando el dolor mediante el cuestionario de McGill, se encontró que éste correlacionaba con la depresión y con la ansiedad, tanto en la evaluación basal como a lo largo de todo el estudio; sin embargo, estas correlaciones fueron más bien moderadas (.29 a .35) (68).

Aunque no es posible una comparación directa de los diferentes estudios que abordan la relación entre dolor y respuestas emocionales, aparentemente, estas dos variables presentan cierto grado de asociación; la dificultad para realizar comparaciones directas deriva, como ya se mencionó previamente, de la falta de definición de las variables en estudio, de la diversidad de instrumentos empleados en su evaluación y, en el caso de los estados de ánimo, de la influencia que éstos ejercen sobre otros componentes de la experiencia de dolor: nivel de actividad, ingesta de medicamentos, etc.

Las respuestas cognoscitivas han sido estudiadas principalmente en pacientes con dolor de origen benigno; éstas incluyen, entre otras, el significado que el paciente atribuye al dolor, las creencias en relación a su origen, etc. Ahles, en su estudio ya mencionado, evalúa este componente mediante la subescala Evaluativa del Cuestionario de McGill y pregunta al paciente si

cree que el dolor que presenta es una indicación de que la enfermedad está progresando; sin embargo, este autor solo reporta el porcentaje de pacientes que respondieron positiva y negativamente a esta pregunta y no menciona diferencias en cuanto a intensidad del dolor en estos dos grupos. Aunque existen estudios de respuestas cognoscitivas al diagnóstico de cáncer, este aspecto no ha sido muy estudiado en relación, específicamente, al dolor.

Otro factor que influye en el desarrollo, mantenimiento e intensidad del dolor es la respuesta conductual o "conducta de dolor"; incluye las expresiones de dolor, limitación de movimientos, evitación de actividades, ingesta de medicamentos.

Ahles observó que los pacientes con cáncer que presentaban dolor pasaban menos tiempo caminando y sentados que los pacientes que no presentaban dolor, es decir, el dolor limitaba la actividad; además, el empleo de medicamentos correlacionaba con los diferentes componentes del dolor (sensorial, afectivo y evaluativo) en tanto que la actividad correlacionaba, inversamente, solo con el componente afectivo y el cognoscitivo (3); esto implicaría que la disminución de la actividad en pacientes que presentan dolor no depende tanto del componente sensorial sino de factores emocionales y cognoscitivos.

La importancia del componente conductual como parte de la experiencia de dolor se pone de manifiesto en el estudio realizado por Keefe quien evaluó la conducta de pacientes con cáncer de cabeza y cuello que presentaban dolor; encontró que éstos manifiestan su dolor principalmente a través de expresiones faciales y con menos frecuencia a través de la limitación de movimientos. Los pacientes incluidos en este estudio estaban recibiendo tratamiento antineoplásico y durante el curso de éste se observó un aumento significativo en el número de actividades de la vida cotidiana que aumentaban el dolor, en el tiempo que pasaban sentados los pacientes y en el número de éstos que empleaban narcóticos. Aunque generalmente se acepta que la mejor forma para manejar el dolor que produce el cáncer es mediante el tratamiento del proceso neoplásico en sí (componente sensorial), en este estudio es evidente que las conductas relacionadas con el dolor se incrementaron durante el tratamiento, a pesar de que al término de éste los pacientes no presentaban evidencia de enfermedad (69).

También se ha reportado que el mayor empleo de medicamentos predice el incremento de la intensidad del dolor en el paciente con cáncer (135).

1.4.5 TRATAMIENTO DEL DOLOR DEL PACIENTE ONCOLOGICO

El tratamiento del dolor que presenta el paciente con cáncer va precedido de una evaluación adecuada del mismo. Los problemas y las limitaciones de los instrumentos que evalúan el dolor de origen no neoplásico son aplicables al dolor de etiología maligna.

Además, el dolor del paciente oncológico tiene algunas características que tienden a hacer más difícil su evaluación: aparición insidiosa, curso indefinido, exacerbaciones agudas de un dolor crónico; además, como ya se ha mencionado, el dolor no siempre es producido directamente por la enfermedad, puede ser múltiple y tiene otros componentes, además del psicológico, que son muy importantes.

Uno de los aspectos a considerar en la evaluación de los

pacientes con cáncer que presentan dolor es que con frecuencia su estado general no permite evaluaciones prolongadas y/o muy sofisticadas; una forma de evaluación sencilla y rápida, es mediante las escalas análogas visuales. En un grupo de pacientes con cáncer que presentaban dolor se evaluó éste, la ansiedad y la depresión con escalas visuales y se compararon estos resultados con los obtenidos mediante evaluaciones estándar de estas variables: en cuanto a la evaluación de dolor, la escala análoga visual tuvo una muy buena correlación con una escala numérica (.92) y correlaciones moderadas con una escala de descriptores verbales de intensidad (.40) y con el Cuestionario de McGill (.42 a .57) (3, 5).

Se han diseñado instrumentos específicos para la evaluación del dolor del paciente con cáncer que tomen en cuenta los aspectos característicos del mismo. El Cuestionario Breve para la Evaluación del dolor de Wisconsin ha sido propuesto como una forma válida y confiable para evaluar pacientes oncológicos con dolor; es breve, autoaplicable, fácilmente comprensible; evalúa los aspectos más relevantes del dolor: historia, intensidad, localización, cualidad, interferencia con las actividades del paciente y causa (26).

El Cuestionario de Dolor de McGill ha sido empleado en pacientes con cáncer. En su reporte original, Melzack incluyó 16 pacientes con este padecimiento; observó que el Índice de dolor total era mayor en los pacientes con cáncer y en los que presentaban dolor lumbar; en cuanto a los diferentes componentes del dolor, los pacientes oncológicos tenían el nivel más elevado en el componente sensorial, similar al de los pacientes con dolor de miembro fantasma, sin embargo, el componente afectivo era similar a otros tipos de dolor, de origen benigno (97).

Se han hecho algunas sugerencias que permitan mejorar el Cuestionario de McGill como método de evaluación del dolor, en particular de los pacientes con cáncer. La metodología empleada por Melzack y que dió origen al cuestionario debe reproducirse en un gran número de pacientes de diferentes edades y antecedentes socioeconómicos para determinar los descriptores que se emplean frecuente y espontáneamente. También se ha sugerido que a fin de establecer distancias equivalentes entre los diferentes descriptores, el rango asociado con cada uno de ellos se divida entre el número de descriptores que conforman la subclase, el resultado de cada subclase se sumaría y se dividiría entre el número de subclases que conforman cada una de las tres clases que forman el cuestionario; este método otorgaría pesos iguales a los tres componentes (27).

El tratamiento del dolor producido por una enfermedad maligna incluye diferentes aproximaciones:

- 1) tratamiento del tumor
- 2) interrupción de las vías que llevan la información del dolor
- 3) elevación del umbral al dolor

En esta revisión únicamente nos referiremos a este último aspecto.

La elevación del umbral al dolor puede realizarse por medios químicos (medicamentos) y por medios no farmacológicos. Los primeros se han dividido, de acuerdo a algunos autores (20,32), en:

- analgésicos :narcóticos y no narcóticos, y
- coanalgésicos o drogas adyuvantes

En este último grupo se incluyen todos los medicamentos que atenúan o eliminan síntomas que suelen acompañar al dolor y cuya presencia disminuye el umbral al mismo aumentando las molestias del paciente. Se consideran drogas coadyuvantes de analgésicos las siguientes: los antidepresivos, los antipsicóticos, los ansiolíticos, los corticosteroides, los antiespasmódicos, antieméticos y laxantes.

En los medios no farmacológicos están incluidas desde técnicas consideradas como psicológicas: hipnosis, biorretroalimentación, imágenes dirigidas, hasta técnicas como la estimulación eléctrica del cerebro (33, 164).

1.5 EL USO DE ANTIDEPRESIVOS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR

1.5.1 ENSAYOS CLINICOS

Los antidepresivos se incluyen dentro de la categoría de coadyuvantes de analgésicos o coanalgésicos.

Han sido recomendados en el tratamiento de diferentes tipos de dolor crónico incluyendo el dolor producido por una enfermedad maligna (14, 29, 75, 89, 121, 138, 148).

Se piensa que estos medicamentos alivian el dolor por diferentes mecanismos entre los que se incluyen: 1) elevación del afecto o reducción de la ansiedad, 2) potenciación de la analgesia por narcóticos y 3) efecto analgésico directo (31). Una o una combinación de estas acciones puede suplementarse por otras (acciones antieméticas, sedantes) que contribuyen a la sensación de bienestar del paciente, e indirectamente reducen su dolor.

Aunque la eficacia de los antidepresivos como analgésicos o coadyuvantes de éstos no ha sido demostrada concluyentemente en ensayos clínicos controlados, su uso se encuentra muy difundido y tanto en libros de texto como en artículos de revisión se recomiendan como coanalgésicos en algunos pacientes (89, 111, 163).

Los medicamentos psicotrópicos empezaron a emplearse en el manejo del dolor poco tiempo después de haber sido introducidos en la práctica clínica. En 1957 se reportó el empleo de fenotiacinas en el manejo del dolor postherpético (132) y desde 1964 la amitriptilina fue usada en el tratamiento de la cefalea tensional (82).

En 1972, Merskey reporta su experiencia en el manejo del dolor crónico combinando analgésicos, narcóticos y no narcóticos, y psicotrópicos (antidepresivos, fenotiacinas y antihistaminicos). La mayoría de los pacientes de esta serie presentaban dolor de origen neurológico (postherpético, talámico, facial, etc.), aunque también se incluyeron dos pacientes con cáncer; después de 6 meses de seguimiento, se observó que 28 de los 30 pacientes mejoraron (101).

Kocher, en 1976, reportó sus resultados obtenidos al tratar 103 pacientes con dolor crónico, severo, de causa orgánica determinada; con el empleo de la combinación de antidepresivos y neurolepticos, el 82% de los pacientes mostraron una marcada mejoría; entre los pacientes estudiados se incluían cinco pacientes oncológicos en quienes observó un resultado de moderado a bueno: menos dolor y reducción en la ingesta de analgésicos (77).

En 1981, Clarke y col. (18) emplearon amitriptilina y perfenacina en el tratamiento de "pacientes con dolor crónico que no mejoró con tratamiento médico tradicional"; bajo este rubro incluía pacientes con neuralgia postherpética, laminectomía, dolor facial atípico, dolor por desaferentación, dolor postoperatorio (de la cicatriz), etc.; después de dos meses de tratamiento con los medicamentos mencionados el 34% de los 101 pacientes estudiados no referían dolor; esta combinación fué mas efectiva en pacientes con neuralgia postherpética.

En una carta al editor, Duthie (30) comunica que empleó también amitriptilina y perfenacina en pacientes con neuralgia postherpética o con dolor de miembro fantasma; después de tres a seis meses de tratamiento pudo retirar la medicación sin recidiva del dolor.

La combinación de amitriptilina y flufenacina se ha empleado en pacientes con neuropatía diabética e insuficiencia renal; en seis de siete pacientes el dolor disminuyó cinco días después del inicio del tratamiento con dosis de 3 mg. de flufenacina y 25 mg de amitriptilina (105).

Recientemente, en un ensayo doble ciego, a un grupo mayor de pacientes con neuropatía diabética, se administró nortriptilina y flufenacina para el tratamiento del dolor; se observó una disminución significativa de éste y de las parestesias, comparando la combinación medicamentosa con placebo (40).

Así como la tendencia ha sido a la realización de estudios que incluyan pacientes con diagnósticos específicos, en lugar de pacientes con "dolor crónico", también se tiende al uso individual de los psicofármacos; los antidepresivos se han empleado con mayor frecuencia que los neurolepticos como coadyuvantes de los analgésicos.

A pesar del desarrollo de los antidepresivos de nueva generación, los más utilizados como coanalgésicos continúan siendo los tricíclicos, principalmente la amitriptilina, seguida de la imipramina, clorimipramina, doxepina y nortriptilina.

Sternbach y col (1976) fueron de los primeros en emplear antidepresivos en el manejo de pacientes con dolor crónico; en un diseño doble ciego, administraron clorimipramina, amitriptilina o placebo a nueve pacientes durante 14 días. Encontraron que la clorimipramina disminuía el nivel de dolor estimado por el paciente en un grado significativamente mayor que el placebo; con amitriptilina no se encontraron diferencias (140).

Watson y col. (1982) reportaron un estudio doble ciego de amitriptilina versus placebo; de 24 pacientes con neuralgia postherpética, en 16 observaron una respuesta que fué calificada de buena a excelente con dosis de 25 a 37.5 mg. En este estudio se determinaron niveles plasmáticos del medicamento; se encontró que eran inferiores a los descritos para acción antidepresiva. Se observó un efecto de "ventana terapéutica" en tres pacientes (159).

Otro antidepresivo que ha sido empleado para el manejo del dolor es la doxepina. En un ensayo clínico controlado con placebo, se administró este medicamento a 30 pacientes con dolor cervical y/o lumbar y depresión coexistente (puntuación en la escala de Hamilton superior a 18); este grupo incluía pacientes con enfermedad de disco, artritis degenerativa, condiciones postraumáticas, postquirúrgicas, síndromes miofasciales, que habían sido seguidos durante varios meses y no habían tenido modificaciones en su estado físico ni en el dolor durante dos

meses por lo menos. Las dosis empleadas fueron de 50 a 300 mg. de doxepina. Aunque no hubo diferencias entre el medicamento y el placebo en la severidad del dolor, el primero produjo una mejoría significativa en el estado afectivo y en varios parámetros que evaluaban dolor (porcentaje de tiempo con dolor, efecto de este sobre el sueño, sobre el estado de ánimo, etc.) (52).

La administración de clorimipramina a pacientes con síndromes dolorosos por desafrentación produjo mejoría (disminución en la intensidad del dolor por lo menos en un 50%) en el 66% de los pacientes; la mejoría se observó desde el 4o. día, con pocos efectos colaterales. El análisis farmacocinético demostró la existencia de una relación entre la analgesia y los niveles del medicamento para cada paciente ($r = 0.358$, $p < 0.001$) además de la existencia de una "ventana terapéutica" en niveles plasmáticos de 20 a 85 ng/ml (106).

Sharav, en 1987, administró amitriptilina a pacientes con dolor oro-facial crónico, con componente musculoesquelético y/o neurogénico; dividió a los 28 pacientes que ingresaron al estudio en tres grupos: 1) dosis bajas (hasta 30 mg), 2) dosis altas (50 a 150 mg) y 3) placebo. A las 4 semanas observó diferencias significativas entre los pacientes que recibieron medicamento y los que recibieron placebo; en la primera semana no hubo diferencias. En los pacientes que presentaban depresión (puntuación en la escala de Hamilton superior a 18) ésta disminuyó con el medicamento (131).

Además de los tricíclicos, se ha observado que otros antidepressivos son eficaces en el tratamiento de algunos síndromes dolorosos. Raskin (122) reportó el caso de un paciente con una depresión psicótica que fué catalogada como secundaria a la presencia de un dolor crónico; después de múltiples tratamientos, el paciente respondió a 30 mg. diarios de tranilcipromina.

La trazodona, fármaco inhibidor de la recaptura de serotonina, suprimió la cefalea intratable de una paciente que no tenía síntomas depresivos (117).

Aunque se recomienda la combinación de analgésicos, especialmente narcóticos, con antidepressivos, solo recientemente se ha publicado evidencia empírica de la eficacia de esta combinación. En cinco pacientes a quienes se administraron estos medicamentos no se observaron signos de habituación o adicción después de un tiempo prolongado de uso; de acuerdo a los autores de este trabajo, esto documenta la utilidad de los antidepressivos como coanalgésicos, no solo para potenciar el efecto analgésico en sí, sino que también permiten el empleo prolongado de narcóticos (153).

En pacientes postoperados (cirugía dental), la desipramina incrementó la analgesia producida por morfina, la amitriptilina no tuvo este efecto y ninguno de los dos antidepressivos tuvieron propiedades analgésicas en ausencia de morfina (88).

Los síndromes dolorosos sin causa orgánica aparente constituyen otra indicación del empleo de antidepressivos como analgésicos, en estos casos, sin incluir analgésicos convencionales.

Ward en 1979 estudió 16 pacientes con depresión moderada a severa que refirieron la presencia de dolor severo con evolución paralela a la depresión; el dolor más frecuente fué cefalea. Después de cuatro semanas de tratamiento con doxepina (50-300 mg.) nueve pacientes no presentaban dolor y en cinco éste había disminuido. El efecto analgésico estaba asociado íntimamente con

la acción antidepresiva. Una observación adicional: los pacientes con MHPG elevado y síntomas de ansiedad tuvieron una mejor respuesta analgésica; estas características no predijeron el efecto antidepresivo (157, 158).

Johansson y col. (1979) publicaron los resultados de un estudio doble ciego de zimelidina en pacientes con dolor crónico de causa orgánica o dolor psicógeno. En comparación con el placebo, la zimelidina disminuyó el dolor significativamente de acuerdo a la valoración global del médico y a la autoevaluación del paciente. Además, los pacientes tratados con el fármaco manifestaron mayor sensación de bienestar y redujeron su necesidad de analgésicos aunque esto no fue estadísticamente significativo (65).

Filowsky (1982) estudió 52 pacientes que asistían a una clínica del dolor; éste se consideraba intratable y no se había identificado patología orgánica que lo explicase. Veinte pacientes se retiraron del estudio doble ciego, cruzado, que comparaba amitriptilina y placebo; refirieron menos dolor a las dos y cuatro semanas de tratamiento cuando ingerían amitriptilina que cuando ingerían placebo; a las seis semanas la diferencia no fue significativa. Las dosis de amitriptilina fueron de 50 a 150 mg.; no se observaron efectos sobre los síntomas depresivos (118).

En otro estudio de pacientes con dolor crónico se administró mianserina (30-60 mg.) durante 21 días; los pacientes no presentaban evidencia de lesión orgánica; los diagnósticos más frecuentes fueron cefalea y dolor lumbar; no presentaban cuadros depresivos y no tenían antecedentes del mismo. Se observó que el tratamiento disminuía el dolor y los síntomas depresivos (evaluados de acuerdo a la escala de Zung) (90). Es importante mencionar que los ocho pacientes que respondieron al tratamiento tenían antecedentes familiares de padecimientos incluidos en el llamado "espectro depresivo" (162).

Dentro de los síndromes dolorosos sin causa orgánica aparente, Blumer ha descrito el trastorno del "paciente propenso al dolor" y considera que se trata de una variante de depresión. A 66 pacientes con este síndrome administró antidepresivos tricíclicos a dosis máximas de 300 mg.; si a pesar de estas dosis los pacientes no mejoraban agregaba al tratamiento carbonato de litio o neurolepticos. Veintiseis pacientes abandonaron el tratamiento después de una o dos consultas; de los 35 que permanecieron en el estudio, en 17 la respuesta fue considerada "sólida" y en 17 "moderada"; un paciente presentó mejoría "mínima" (8).

En el extremo opuesto al de los pacientes con dolor sin causa orgánica demostrable se encuentran los pacientes con dolor producido por cáncer. En estos casos, también se han empleado antidepresivos para el manejo del dolor. Como ya se mencionó, desde los primeros estudios de psicofármacos como analgésicos (o coanalgésicos) se incluyeron pacientes con cáncer (77,101).

Aunque estos primeros estudios refieren que los pacientes mejoraron, no se especifica el resultado obtenido en los que tenían cáncer, cuyo número era muy reducido en esas series.

Hughes, citado por Feinmann, reporta que en un ensayo clínico abierto de 118 pacientes oncológicos terminales, "la mayoría obtuvo alivio" con 75 mg. de imipramina (31).

Bourhis y col. estudiaron pacientes oncológicos que presentaban dolor y concluyeron que si bien los antidepresivos y tranquilizantes eran útiles en el manejo del dolor de estos pacientes, su efecto no era analgésico sino que reducían las quejas de dolor de los mismos (10).

En un estudio retrospectivo, Breivik (12) evaluó la eficacia del tratamiento combinado de metadona y psicotrópicos en pacientes oncológicos. Los autores concluyeron que de 56 pacientes a quienes se administró esta combinación, 80% tuvieron un alivio adecuado del dolor y sólo en 4% no se observó respuesta; de 55 pacientes que no recibieron psicotrópicos, 67% mejoraron y en el resto no hubo alivio del dolor. En 20% de los pacientes con medicación psicotrópica se suspendió el tratamiento con metadona por sus efectos secundarios; en el grupo que no recibió psicotrópicos, el tratamiento se discontinuó en el 42% de los pacientes. Estos hallazgos sugieren que los medicamentos psicotrópicos son necesarios para suprimir los efectos secundarios de la metadona y para proporcionar un alivio más adecuado al dolor.

Recientemente se evaluó el papel de los antidepresivos en el tratamiento del dolor por cáncer mediante una encuesta nacional en Italia (91). Los resultados indican que el 43% de los pacientes tratados por dolor en los centros encuestados recibieron antidepresivos; el más empleado fué la amitriptilina seguida de la clorimipramina, imipramina y trazodona. De estos pacientes, el 55.7% tuvieron una respuesta "favorable" y "buena"; si se incluyen los pacientes con un resultado "suficiente" este porcentaje aumenta hasta 98%. En 14 de los 22 centros los antidepresivos se empleaban por su efecto analgésico, en siete por el efecto antidepresivo y en uno, en casos de dependencia a narcóticos. También se reportó que los efectos colaterales eran más frecuentes que cuando se emplean con pacientes deprimidos.

Una forma de evaluar el efecto analgésico independientemente del antidepresivo ha sido a través de paradigmas experimentales. Los primeros estudios de este tipo sugerían que la analgesia producida por los antidepresivos era principalmente un fenómeno de placebo (22).

Sin embargo, otros autores han obtenido resultados que contradicen éstos. Aunque Sharav observó que la amitriptilina era eficaz como analgésico en pacientes con dolor oro-facial crónico, no observó ningún efecto en la evaluación de la intensidad de estímulos térmicos (calor) (131).

1.5.2 MECANISMO DE ACCION

En 1965, Melzack y Wall propusieron que la percepción del dolor podría ser modulada a nivel del sistema nervioso central (96); de su teoría ("de la compuerta") a lo que hoy es conocido como "sistema de analgesia endógena" median un gran número de investigaciones que han permitido proponer un modelo que explique el posible mecanismo de acción de los antidepresivos en el tratamiento del dolor.

Las primeras evidencias de un sistema capaz de modular la percepción del dolor fueron proporcionadas por la estimulación eléctrica del cerebro, tanto en animales como en seres humanos. En 1967, Reynolds publicó que la estimulación del cerebro de ratas producía una analgesia tan importante que éstas podían ser sometidas a cirugía. Posteriormente, Mayer reprodujo estas observaciones y propuso que la estimulación cerebral inhibía el dolor al activar el sustrato neural que funcionaba cuando se suprimía el dolor con morfina u otro analgésico. Otros autores observaron que la estimulación eléctrica de la sustancia gris periacueductal en seres humanos, producía analgesia que se revertía con naloxona. Estos hallazgos planteaban la existencia

de un sistema endógeno que se activaba, para producir analgesia, tanto con el empleo de opiáceos como con estimulación eléctrica.

Las estructuras involucradas en este sistema endógeno de control del dolor han sido determinadas mediante estudios de estimulación eléctrica, lesiones, métodos inmunohistoquímicos y farmacológicos. Actualmente, se han identificado como parte de este sistema: 1) la sustancia gris periacueductal mesencefálica (PAG por sus siglas en inglés), 2) los núcleos del raquí especialmente el núcleo magno y otros núcleos reticulares adyacentes y 3) el asta dorsal de la médula espinal. La acción analgésica de los opiáceos y de la estimulación eléctrica, resultan de la activación de conexiones entre la PAG y los núcleos del raquí. Las neuronas de éste, a su vez, a través de una vía en la parte dorsal del funículo lateral de la médula espinal, inhiben selectivamente a las neuronas del asta dorsal, incluyendo interneuronas y aquéllas que proyectan a los haces espinotalámicos y espinoreticulares.

Algunos estudios electrofisiológicos y de transporte axonal retrógrado han establecido que la PAG recibe aferencias de la corteza frontal e insular, la amígdala y el hipotálamo. Como la analgesia mediada por endorfinas puede condicionarse, es posible que estas conexiones corticales sean la ruta de activación de este fenómeno (revisión basada en 84 y 98).

Las neuronas del raquí contienen principalmente serotonina; en esta característica se ha apoyado, por lo menos en parte, el empleo de sustancias serotoninérgicas como la amitriptilina para el control del dolor. Teóricamente, el aumento en la transmisión serotoninérgica permitiría la activación de este sistema de analgesia endógena disminuyendo la intensidad del dolor percibido por el paciente.

Otras hipótesis del mecanismo de acción de los antidepresivos como analgésicos o coanalgésicos han derivado de los resultados obtenidos en los ensayos clínicos en los que se han empleado, y de estudios experimentales tanto en seres humanos como en animales.

Hasta el momento, no existe evidencia contundente de su efecto analgésico; parecen ser útiles en algunos cuadros como la neuropatía diabética, empleados en combinación con neurolepticos; en otros síndromes dolorosos, su efecto no es tan claro.

Los estudios de dolor producido experimentalmente sugieren que los antidepresivos tienen un efecto analgésico directo y no solamente a través de la potenciación de opiáceos (13).

Una aproximación al esclarecimiento del mecanismo de acción analgésica es estableciendo la relación entre ésta y la antidepresiva. De acuerdo a la revisión de Feinmann (31), en cinco estudios controlados el alivio del dolor se asoció con el de síntomas depresivos y en seis estudios, también controlados, el efecto analgésico fué independiente del antidepresivo.

Una hipótesis que relaciona al dolor crónico y la depresión propone que este tipo de dolor depleta el nivel de serotonina, principalmente a nivel del área del núcleo del raquí dorsal, lo que explicaría: 1) la ineficacia de los opiáceos en el dolor crónico, 2) el aumento del dolor con la cronicidad, 3) la asociación de éste con depresión y 4) la capacidad de los antidepresivos para revertir estos síntomas (31).

Los estudios realizados con animales han tenido como objetivos principales: 1) documentar el efecto antinociceptivo de los antidepresivos, 2) establecer si éste puede producirse de manera independiente o solo a través de la potenciación de los opiáceos y 3) establecer cuáles son los mecanismos por los que actúan.

Una forma de enfocar la relación antidepresivos/analgesia es a través de la evaluación del efecto antidepresivo de los analgésicos. Por ejemplo, la fluradolina, analgésico tricíclico, ha demostrado tener acciones antidepresivas: produce cambios electroencefalográficos cualitativamente similares a los que produce la imipramina, además, in vitro, es similar a la amitriptilia en el bloqueo de la recaptura de norepinefrina, a la imipramina en el de serotonina y a la desipramina en el de dopamina (134).

El efecto antinociceptivo de los antidepresivos ha sido demostrado en animales de experimentación, principalmente ratas y ratones; el modelo es similar en todos los casos: se aplica un estímulo con potencialidad para causar daño a los tejidos del animal (estímulo nocivo) y se registra la respuesta del animal (nocicepción) en términos del umbral y la tolerancia; las modificaciones sobre estos dos parámetros se atribuyen al efecto de los antidepresivos.

La clorimipramina tiene efecto antinociceptivo administrada intraperitonealmente; además incrementa el efecto de la morfina en diferentes paradigmas experimentales, aunque el efecto no es similar en todos (128).

Se ha observado que la desipramina también tiene la capacidad de incrementar el efecto antinociceptivo de la morfina, a la vez que aumenta los niveles plasmáticos de ésta, lo que sugiere que un nivel al que actuarían los antidepresivos sería periférico, disminuyendo el metabolismo de la morfina (39).

Tanto la clorimipramina como la desipramina potencian el efecto de la morfina cuando se administra intraventricularmente (a fin de excluir interacciones a nivel periférico), lo que apunta a un mecanismo de acción central (70).

Sin embargo, la administración crónica de ambos antidepresivos tiene un efecto opuesto: atenúan la antinocicepción que produce la morfina; esto se ha observado después de ocho días de tratamiento con estos antidepresivos. Aproximadamente 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con tricíclicos, éstos recuperan la capacidad de potenciar, administrados en forma aguda, a la morfina. El l-triptofano, junto con los antidepresivos (crónicos), restaura temporalmente su efecto potenciador (70). Estos hallazgos apoyan la idea de la participación de la serotonina en el mecanismo de acción antinociceptivo de los tricíclicos.

En otros estudios, han sido necesarios 21 días de aplicación de antidepresivos para producir una atenuación significativa de la antinocicepción por morfina (113).

Otros autores han reportado que la clorimipramina crónica (administrada durante siete días), no atenúa el efecto de la morfina sino que por el contrario, lo potencia.

La administración intratecal, caudal, de fármacos inhibidores de la recaptura de monoaminas, incluyendo a los antidepresivos, aunque no tiene efectos antinociceptivos en sí, aumenta el de la morfina. La rápida aparición de este efecto (menor a dos minutos) hace suponer que la acción de los fármacos mencionados se produce a nivel espinal, no central. Cuando los animales han sido tratados previamente con paraclorofenilalanina (inhibidor de la síntesis de

serotonina) no se produce la potenciación morfínica. La metisergida y la yohimbina (antagonistas serotoninérgico y adrenérgico respectivamente) bloquean la potenciación morfínica de antidepresivos intratecales; este hecho apoya la participación de neuronas serotoninérgicas y adrenérgicas espinales en el efecto antinociceptivo de los tricíclicos.

La antinocicepción producida por clorimipramina y metapramina es revertida por naloxona; los estudios sobre la participación de las encefalinas han resultado negativos (104).

Se ha propuesto que la vía común de todos los procedimientos analgésicos es la activación de un sistema endógeno de analgesia, que además de activarse por opiáceos, estimulación cerebral etc., puede activarse por estímulos considerados estresantes. En las ratas, el choque eléctrico en las patas activa este sistema inhibitorio del dolor; la administración de tricíclicos (citalopram, amineptine, imipramina y nortriptilina) incrementa esta respuesta, lo que hace suponer que la actividad antinociceptiva de los antidepresivos se relaciona con la liberación de opiáceos del sistema de analgesia endógena (145).

Aunque se ha sugerido que los antidepresivos tienen efecto analgésico en dolor agudo (postoperatorio y experimental), lo más frecuente ha sido emplearlo en dolor crónico. La rata con artritis inducida constituye un modelo de dolor crónico que permite estudiar el efecto antinociceptivo de los antidepresivos. La imipramina y la amitriptilina disminuyen la conducta de dolor y algunos signos de artritis en estas ratas; sin embargo, en el mismo modelo, en pruebas de nocicepción aguda, estos antidepresivos no modificaron el umbral de respuesta a estímulos nocivos ni potenciaron el efecto de la morfina (15,38).

De los estudios revisados, se pueden proponer algunas hipótesis que deben ser verificadas experimentalmente. 1) Los antidepresivos potencian la morfina al aumentar sus niveles plasmáticos (interacción periférica) (39). 2) La diferencia entre la administración aguda y crónica se debe a que esta última produce una reducción central de receptores a opiáceos o a monoaminas (noradrenalina y serotonina) (70, 113). 3) El efecto no es central, es espinal; los antidepresivos activan a este nivel neuronas serotoninérgicas y adrenérgicas (143). 4) Los antidepresivos producen antinocicepción al activar el sistema endógeno inhibitorio del dolor, a nivel supraespinal (145).

2. OBJETIVOS

Considerando que, como se revisó en la Introducción, los métodos actuales de evaluación del dolor distan de ser perfectos y que el papel de los antidepresivos en el manejo del dolor no está suficientemente documentado, se realizó esta investigación con los siguientes objetivos:

2.1 Establecer la confiabilidad y validez del Cuestionario de Dolor de McGill (versión en español)

2.2 Determinar si la amitriptilina potencia el efecto de analgésicos convencionales

2.3 Determinar si este efecto, en caso de existir, es

3. MATERIAL Y METODO

Esta investigación se divide en dos partes: la primera, que es un estudio metodológico, evalúa la confiabilidad y validez de diferentes métodos para evaluar el dolor, especialmente del Cuestionario de dolor de McGill; la segunda corresponde a un ensayo clínico, doble ciego, controlado con placebo.

3.1 EVALUACION DEL DOLOR

3.1.1 SUJETOS

Se incluyeron dos conjuntos de datos: 1) todas las evaluaciones de los pacientes que participaron en el ensayo clínico (Grupo 1); es decir, evaluaciones basales y subsecuentes; así, se contaba con evaluaciones únicas de algunos pacientes (los que abandonaron el estudio después de iniciado el tratamiento) y evaluaciones múltiples (dos, tres, cuatro o cinco) dependiendo del tiempo que el paciente permaneció en el estudio. 2) las evaluaciones basales de los pacientes que ingresaron al ensayo clínico, además de las que se realizaron a pacientes internados en el Instituto Nacional de Cancerología cuyos requisitos para ser incluidos fueron: 1) que manifestaran tener dolor, 2) cuyo estado general y de consciencia permitiera que fueran entrevistados y 3) que aceptaran participar en el estudio (Grupo 2); de esta forma, en el Grupo 2 se contaba con una sola evaluación por paciente lo que permitió que se hiciera un análisis factorial del Cuestionario en estudio, evitando el problema de evaluaciones repetidas del mismo paciente.

3.1.2 METODO

La primera versión en español del Cuestionario (traducción de diccionario del inglés) careció de validez aparente; pacientes que conductualmente manifestaban dolor de gran intensidad, obtenían puntuaciones muy inferiores a las de pacientes cuyo dolor, aparentemente, era mínimo.

La segunda versión, que fué la empleada en este estudio (anexo 1), se diseñó por la autora de este trabajo de la siguiente forma: hizo una lista de todas las palabras descriptoras de dolor que aparecían en los libros de Introducción a la Clínica, Nosología etc. que hubiesen sido escritos originalmente en español; se solicitó a médicos de la clínica del dolor del Instituto Nacional de la Nutrición y del Instituto Nacional de Cancerología que asignaran cada palabra a las escalas sensorial, afectiva y evaluativa, que a su juicio, correspondieran, además de agregar las que considerasen necesarias. A continuación, las palabras se agruparon de acuerdo a las categorías propuestas por Melzack; este trabajo fué realizado por dos psiquiatras con experiencia en el manejo de pacientes con dolor (uno de ellos la autora de este trabajo y el otro el psiquiatra asignado a la Clínica del Dolor del INNSZ) y un médico bilingüe cuyo idioma original era el inglés.

Además de este Cuestionario se aplicó una escala análoga visual para medir el dolor que el paciente presentaba durante la entrevista (dolor actual) y el peor que hubiese presentado durante la semana previa (peor dolor); una escala de descriptores verbales (leve, moderado, fuerte, muy fuerte e insoportable) y, en los pacientes que participaron en el ensayo clínico, una escala numérica ("califique su dolor en una escala del 1 al 10, como las calificaciones de los niños en la escuela").

Se realizó una entrevista a cada paciente durante la cual se hicieron las evaluaciones mencionadas.

Se realizaron los siguientes cálculos (71):

1) La Validez de criterio externo (convergente/discriminativa), de acuerdo al Método de Instrumentos y Variables múltiples: las correlaciones de una variable de acuerdo a diferentes métodos, deben ser superiores a las correlaciones de diferentes variables empleando el mismo método. Las variables incluidas fueron: el peor dolor durante la semana previa, el dolor durante la entrevista y el dolor habitual. Los métodos empleados fueron: una escala de descriptores verbales, una escala análoga visual, una escala numérica y el Cuestionario de McGill (considerada medida de dolor actual).

2) La Confiabilidad, mediante el cálculo de la consistencia interna.

3) La Validez de construcción hipotética del Cuestionario de McGill se determinó mediante un análisis factorial.

3.2 ENSAYO CLINICO CONTROLADO (AMITRIPTILINA VS. PLACEBO)

3.2.1 SUJETOS

Se incluyeron pacientes referidos a la clínica del dolor del Instituto Nacional de Cancerología. Los motivos para referir a los pacientes eran diversos y no siempre explícitos.

- a pesar de tener tratamiento analgésico, el médico consideraba que el control del dolor no era adecuado,
- la extensión de la enfermedad no explicaba la intensidad del dolor referido por el paciente,
- éste acudía a paliación del dolor únicamente ya que no existían opciones terapéuticas contra el cáncer.

Los criterios de inclusión al estudio, además de la referencia a la clínica del dolor, fueron los siguientes: 1) que ya hubiesen recibido tratamiento antineoplásico; 2) que acudiesen al Instituto Nacional de Cancerología únicamente a paliación de síntomas; 3) que no hubiesen ingerido psicofármacos en las dos semanas previas y 4) que aceptasen participar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron: presencia de una Depresión Mayor, de acuerdo al DSM III (6) y los padecimientos que son contraindicaciones al empleo de la amitriptilina (trastornos de la conducción cardíaca, glaucoma, periodo de convalecencia de infarto al miocardio).

3.2.2 METODO

Los pacientes que ingresaron al estudio fueron evaluados con los siguientes instrumentos:

- el Cuestionario de dolor de McGill, que se aplicó únicamente si el paciente presentaba dolor durante la entrevista; la suma de los rangos de las palabras seleccionadas por el paciente constituye el

Índice de dolor de McGill

- una escala de descriptores verbales (leve, moderado, fuerte, muy fuerte e insoportable) para que el sujeto evaluara el peor dolor que había tenido durante la semana previa y el dolor al momento de la entrevista (dolor actual)
- una escala análoga visual para el peor dolor durante la semana previa y el dolor actual
- una escala numérica mediante la cual, además de los mencionados, se evaluó el dolor que el paciente presentaba habitualmente
- Escala de Ansiedad de Hamilton (53), por medio de la cual el médico evalúa la ansiedad del paciente (anexo 2)
- Escala de Depresión de Hamilton (54), para que el médico evalúe la depresión del paciente (anexo 3)
- Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado (28), método para la autoevaluación del paciente (anexo 4)
- Escala de Depresión de Zung (165), para que el paciente autoevalúe sus síntomas depresivos (anexo 5)
- un inventario de síntomas generales
- un registro de datos demográficos y consumo de analgésicos

Los pacientes que reunían los criterios de inclusión e ingresaron al estudio fueron asignados, aleatoriamente, a uno de dos grupos. Los pacientes del grupo A recibieron amitriptilina y los del grupo P placebo. No se modificó el esquema de analgésicos que los pacientes ingerían.

La amitriptilina y el placebo estaban contenidos en cápsulas de apariencia idéntica, 25 mg. del fármaco por cápsula. El estudio tuvo una duración de cuatro semanas; durante la primera recibieron una cápsula por la noche, la segunda dos y se aumentó a cuatro cápsulas durante la cuarta semana (100 mg. de amitriptilina).

Cada semana, los pacientes eran evaluados con los instrumentos mencionados y se les proporcionaba el medicamento o el placebo. Aunque la duración del estudio era de cuatro semanas, debido a la deserción de los pacientes del mismo, se analizaron en primer lugar, los resultados obtenidos con dos semanas de tratamiento, es decir, tres entrevistas (basal, 7 y 14 días); posteriormente se establecieron las diferencias entre ambos grupos de tratamiento con los pacientes que permanecieron en el estudio (7, 14, 21 y 28 días)

Para analizar el efecto del fármaco se tomaron en cuenta los resultados de: la escala numérica (peor dolor, actual y habitual), las escalas de Hamilton (ansiedad y depresión) y el inventario de síntomas generales. Se excluyeron del análisis las escalas de autoevaluación ya que varios pacientes no sabían leer.

Las diferencias en datos generales entre ambos grupos de pacientes se calcularon con la prueba t de Student o mediante la chi cuadrada, según correspondiera.

El efecto de la amitriptilina se evaluó a través de un análisis de varianza Split-plot: para diferencias entre dos grupos (amitriptilina/placebo) y para mediciones repetidas (7 y 14 días en un primer análisis de resultados y 7, 14, 21 y 28 días en el segundo análisis); con esta prueba es posible establecer la varianza debida al tratamiento (entre grupos) y la debida a las evaluaciones repetidas (o aplicaciones), lo que constituye además, un efecto del tiempo.

El nivel de significancia estadística se estableció a 0.05.

4. RESULTADOS

4.1 EVALUACION DEL DOLOR

En el Grupo I se realizaron 60 evaluaciones de las diferentes variables, aunque esta cantidad no es constante ya que en algunos pacientes no se pudieron realizar todas. Del Cuestionario de McGill se cuenta con un número menor de aplicaciones, ya que se omite si el paciente no presenta dolor al momento de la entrevista.

En el Grupo II se incluyen 35 evaluaciones, una por paciente; 19 corresponden a pacientes que ingresaron al ensayo clínico y 16 de pacientes internados en el mismo Instituto (Nacional de Cancerología).

En los cuadros 1 y 2 se muestran los resultados de las correlaciones de los diferentes métodos con los que se evaluó el "peor dolor durante la última semana" y el "dolor durante la entrevista" (actual); estos coeficientes de correlación son más elevados (y significativos) que los obtenidos evaluando diferentes tipos de dolor con un mismo método, la escala numérica (cuadro 3).

Los resultados del grupo 2 (cuadro 4) indican que la correlación más elevada correspondió a la evaluación de la misma variable (dolor actual) con métodos diferentes.

La validez concurrente del Cuestionario de McGill, calculada en base a los coeficientes de correlación de éste con otros métodos de evaluación se observa en el cuadro 5. En este análisis se incluyeron, por un lado, todos los cuestionarios aplicados en el ensayo clínico y por otro, los 35 ya mencionados. Las correlaciones más bajas, no significativas, correspondieron al dolor durante la entrevista, evaluado con descriptores verbales y la escala análoga visual de los cuestionarios del ensayo clínico, a diferencia de los resultados obtenidos con el Grupo 2 en el que el Cuestionario tuvo una correlación más elevada con la evaluación del dolor actual.

La correlación de la escala afectiva del Cuestionario con las de ansiedad y depresión de Hamilton (cuadro 6) indican que esta dimensión del dolor está más estrechamente relacionada con la depresión, como era de esperarse en dolor crónico, que con la ansiedad, a pesar de que estas variables y la sintomatología general están muy relacionadas (cuadro 7).

La consistencia interna de la prueba (Índice de Confiabilidad) como se observa en el cuadro 8, es elevada.

El análisis factorial realizado únicamente con el Grupo II (n=35) dio como resultado un factor principal que explicaba el 28% de la varianza total; en este factor estaban incluidas, con cargas factoriales superiores a .35 todas las categorías del Cuestionario exceptuando la 10, 16 y 20 (aunque la carga factorial de la 16 fue de .34) (cuadro 9).

4.2 ENSAYO CLINICO

Ingresaron al estudio 19 pacientes (18 mujeres y un hombre). Los diagnósticos de los pacientes fueron: catorce con cáncer cervicouterino, dos con cáncer de recto, una de mama, una de tiroides; el paciente de sexo masculino presentaba cáncer de vejiga. Abandonaron el estudio, antes de completar dos semanas de tratamiento, tres mujeres con cáncer cervicouterino (dos del grupo con placebo y una del grupo con amitriptilina).

En el análisis de los resultados se incluyen, primero, 16 pacientes con catorce días de tratamiento y posteriormente, ocho pacientes que lo recibieron durante 28 días.

Como se observa en el cuadro 10, no hubo diferencias en cuanto a edad y escolaridad entre ambos grupos de tratamiento; el tiempo de evolución del padecimiento oncológico fue significativamente mayor en el grupo con placebo. Además, hubo diferencias en la presencia de dolor al inicio de la enfermedad neoplásica (seis pacientes del grupo experimental y un paciente del grupo control refirieron la presencia de dolor cuando se les realizó el diagnóstico).

No hubo diferencias en el número de tratamientos recibidos antes de ingresar al estudio (cuadro 11) ni en el tiempo que los pacientes permanecieron en éste: ocho pacientes, cuatro de cada grupo, concluyeron los 28 días de tratamiento.

El efecto del fármaco sobre el dolor, después de catorce días de tratamiento, se observa en los cuadros 12, 13 y 14 correspondientes al dolor durante la entrevista, al dolor habitual y al peor dolor experimentado durante la última semana.

El cuadro 15 muestra las puntuaciones obtenidas en la variable Índice Global del Dolor (suma del dolor durante la entrevista, el dolor habitual y el peor dolor de la semana), así como el análisis de varianza correspondiente.

No hubo diferencias significativas entre tratamientos en ninguna de las variables mencionadas; las diferencias observadas en el peor dolor experimentado durante la semana previa y en el Índice Global se deben a efectos del tiempo. El dolor disminuyó significativamente de la primer entrevista (basal) a la tercera, después de 14 días de tratamiento.

En cuanto al efecto sobre las otras variables estudiadas (síntomas generales, ansiedad, y depresión) tampoco hubo diferencias significativas entre los tratamientos (cuadros 16, 17 y 18). Sin embargo, tanto en la sintomatología general como en la depresión, hubo diferencias significativas en las evaluaciones al inicio y a los 14 días de tratamiento (efecto de las aplicaciones, evaluaciones repetidas).

Los resultados obtenidos después de cuatro semanas de tratamiento se observan en los cuadros 19 a 25.

En el dolor durante la entrevista (cuadro 19), la diferencia entre los grupos tendió a la significancia estadística; en los otros parámetros de dolor, si bien no se observó efecto estadísticamente significativo del tratamiento ni de las aplicaciones, el grupo que recibía amitriptilina redujo sus evaluaciones en mayor porcentaje que el grupo de placebo. En el dolor habitual (Cuadro 20) la reducción en el grupo A fué del 43% y en el grupo P fué de 5%. En el peor dolor durante la última semana (Cuadro 21) las reducciones fueron del 45% y 31% respectivamente para los grupos A y P. En el Índice Global del Dolor la reducción en el grupo de amitriptilina fué del 50% y en el de placebo del 23%.

La sintomatología general también disminuyó más en el grupo A (41%) que en el grupo P (4%) (Cuadro 23). En la escala de Ansiedad hubo una disminución significativa entre la evaluación al principio del estudio y la que se realizó al final del mismo; se observa efecto de las evaluaciones repetidas (aplicaciones) y una interacción del efecto del grupo con las aplicaciones (Cuadro 24); es importante mencionar que en esta variable, el grupo P inició el estudio con puntuaciones menores al grupo A; sin embargo, cuando

comparamos estos resultados con los presentados en el Cuadro 17, observamos que esta diferencia sólo se manifiesta entre los pacientes que permanecieron las cuatro semanas en el estudio. Las puntuaciones en la escala de depresión disminuyeron significativamente en ambos grupos (efecto de las aplicaciones, Cuadro 25) aunque entre los grupos no hubo un efecto significativo (36% y 42% de disminución en el grupo A y F respectivamente).

Otra forma de evaluar las propiedades analgésicas de un fármaco es a través del cambio en las dosis de los analgésicos convencionales que ingiere el paciente. Como se observa en el Cuadro 26, el patrón de consumo no varió significativamente.

En el cuadro 27 se resumen los porcentajes de disminución que experimentaron las diferentes variables en estudio, tanto a los 14 como a los 28 días, para cada grupo de tratamiento; a excepción del dolor durante la entrevista, que no se modificó en el grupo de placebo después de 14 días de tratamiento, y de la ansiedad, que a los 28 días en este mismo grupo había aumentado, todas las variables disminuyeron de intensidad en ambos grupos

CUADRO 1. DOLOR DURANTE LA ENTREVISTA
Coeficientes de correlación de Pearson (n)

ESCALAS	N	AV	V
NUMERICA (N)	-		
ANALOGA VISUAL (AV)	.87 (65)		
VERBAL (V)	.78 (66)	.85 (65)	

Entre paréntesis se indica el número de evaluaciones con el que se calculó el coeficiente de correlación.

CUADRO 2. EL PEOR DOLOR DURANTE LA ULTIMA SEMANA
Coeficientes de correlación de Pearson (n)

ESCALAS	N	AV	V
NUMERICA (N)	-		
ANALOGA VISUAL (AV)	.66 (64)		
VERBAL (V)	.64 (64)	.68 (62)	

CUADRO 3. VALIDEZ DISCRIMINATIVA
Coeficientes de correlación de diferentes variables con la misma escala

VARIABLES	ESCALA	n	r
Peor/habitual	numérica	66	.32
Peor/actual	numérica	66	.32
Actual/habitual	numérica	66	.48
Peor/actual	verbal	65	.31
Peor/actual	visual	64	.29

CUADRO 4. EVALUACIONES DEL DOLOR (GRUPO 2)
(Coeficientes de correlación de Pearson)

VARIABLES	ESCALA	n	r
Dolor actual	visual/verbal	35	.79
Peor/actual	verbal	35	.46
Peor/actual	visual	33	.36

CUADRO 5. CUESTIONARIO DE DOLOR DE MCGILL
(Coeficientes de correlación de Pearson)

	Grupo 1 (n=44)	Grupo 2 (n=35)
	r	r
ESCALA NUMERICA		
ACTUAL	.34	
HABITUAL	.37	
PEOR	.34	
ESCALA VERBAL		
ACTUAL	.20	.43
PEOR	.34	.35
ESCALA VISUAL		
ACTUAL	.29	.51
PEOR	.44	

Excepto .20 y .29, los coeficientes de correlación son significativos a $p < .05$

CUADRO 6. CUESTIONARIO DE DOLOR DE MCGILL
Coeficientes de correlación de Pearson

VARIABLES	n	r	p
TOTAL/ESCALA DE SINTOMAS	45	.18	NS
TOTAL/ESCALA DE ANSIEDAD	45	.28	NS
TOTAL/ESCALA DE DEPRESION	45	.45	$p < .05$
ESCALA AFECTIVA/ESCALA DE ANSIEDAD	47	.27	NS
ESCALA AFECTIVA/ESCALA DE DEPRESION	47	.44	$p < .05$

CUADRO 7. CORRELACIONES DE VARIABLES

VARIABLES	n	r
ANSIEDAD/DEPRESION	67	.80
ANSIEDAD SINTOMAS	68	.81
SINTOMAS/DEPRESION	67	.84

CUADRO 8. CUESTIONARIO DE DOLOR DE MCGILL

Coefficiente de confiabilidad .84

$$r_{tt} = 1 - \frac{V_e}{V_{ind}} = 1 - \frac{1.71}{10.96} = .84$$

CUADRO 9. CUESTIONARIO DE DOLOR DE MCGILL

ANALISIS FACTORIAL

REACTIVOS CARGAS FACTORIALES

Escala sensorial	
1	.44
2	.67
3	.63
4	.54
5	.57
6	.47
7	.51
8	.35
9	.55
10	.14
Escala afectiva	
11	.68
12	.35
13	.69
14	.52
15	.62
Escala evaluativa	
16	.34
17	.63
Miscelánea	
18	.73
19	.45
20	.18

Varianza explicada 28%

CUADRO 10. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

Variable	Grupo	
	Amitriptilina n = 9	Placebo n = 7
Edad (años)	46 ± 14	53 ± 16
Escolaridad (años)	3 ± 2	4 ± 2
Tiempo de evolución (meses)*	12 ± 10	63 ± 59

* t de Student 2.54, 13 g.l. p < .05

CUADRO 11. TRATAMIENTOS ANTINEOPLASICOS RECIBIDOS

Pacientes	Tratamientos		
	Rt	Qx	Qt
Grupo amitriptilina			
1	+	+	+
2	+		
5	+	+	+
7		+	
11	+		
13		+	
17	+	+	
18		+	
19	+	+	
Grupo placebo			
4	+		
6	+		
8	+	+	
9		+	
12		+	
15	+	+	
16	+	+	+

Rt = radioterapia, Qx = cirugía, Qt = quimioterapia
+ el paciente recibió este tipo de tratamiento

CUADRO 12. DOLOR DURANTE LA ENTREVISTA
(Escala numérica, x ± de)

Grupo	n	basal	7 días	14 días
Amitriptilina	9	4 ± 3	3 ± 3	2.4 ± 3
Placebo	7	4 ± 2	2 ± 3	4 ± 1

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	GL	SC	MC	F
Entre sujetos	15	162.31		
Grupos	1	1.00	1.00	.08
Error entre	14	161.31	11.52	
Intra sujeto	32	168		
Aplicaciones	2	17.37	8.69	1.80
Interacción	2	15.56	7.78	1.61
Error	28	135.07	4.82	
Total	47	330.31		

CUADRO 13. DOLOR HABITUAL (Escala numérica, $\bar{x} \pm de$)

Grupo	n	basal	7 días	14 días
Amitriptilina	9	4.5 \pm 2	5 \pm 2	4 \pm 3
Placebo	7	4.7 \pm .7	3.7 \pm 1	3.7 \pm 1

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	GL	SC	MC	F
Entre sujetos	15	94.31		
Grupos	1	3.51	3.51	.54
Error entre	14	90.80	6.49	
Intra sujeto	32	96.67	3.02	
Aplicaciones	2	5.54	2.77	.91
Interacción	2	5.86	2.93	.96
Error	28	85.26	3.04	
Total	47	190.98		

CUADRO 14. EL PEOR DOLOR DURANTE LA ULTIMA SEMANA
(Escala numérica, $x \pm de$)

Grupo	n	basal	7 días	14 días
Amitriptilina	9	9 \pm 2	7 \pm 2	5 \pm 3
Placebo	7	8 \pm 2	5 \pm 2	6 \pm 2

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	GL	SC	MC	F
Entre sujetos	15	117.25		
Grupos	1	11.44	11.44	1.51
Error entre	14	105.81	7.56	
Intra sujeto	32	246.67		
Aplicaciones	2	88.67	44.33	8.93**
Interacción	2	19.14	9.57	1.93
Error	28	138.86	4.96	
Total	47	363.92		

*** $p < .001$

CUADRO 15. INDICE GLOBAL DEL DOLOR ($x \pm de$)

Grupo	n	basal	7 días	14 días
Amitriptilina	9	17 \pm 6	15 \pm 7	12 \pm 6
Placebo	7	17 \pm 2	11 \pm 5	13 \pm 4

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	GL	SC	MC	F
Entre sujetos	15	732.33		
Grupos	1	16.00	16.00	.31
Error entre	14	716.33	51.16	
Intra sujeto	32	841.33		
Aplicaciones	2	220.17	110.08	5.92**
Interacción	2	101.08	50.54	2.72
Error	28	520.08	18.57	
Total	47	1573.67		

** $p < .01$

CUADRO 16. SINTOMAS GENERALES ($\bar{x} \pm de$)

Grupo	n	basal	7 días	14 días
Amitriptilina	9	29 \pm 10	23 \pm 9	24 \pm 12
Placebo	7	28 \pm 12	23 \pm 14	22 \pm 11

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	GL	SC	MC	F
Entre sujetos	15	4801.81		
Grupos	1	7.15	7.15	.02
Error entre	14	4794.67	342.43	
Intra sujeto	32	1206.66		
Aplicaciones	2	289.04	144.52	4.48*
Interacción	2	15.34	7.67	.23
Error	28	902.28	32.22	
Total	47	6008.48		

* $p < .025$ CUADRO 17. ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON ($\bar{x} \pm de$)

Grupo	n	basal	7 días	14 días
Amitriptilina	9	17 \pm 8	14 \pm 7	14 \pm 8
Placebo	7	15 \pm 9	13 \pm 10	12 \pm 8

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	GL	SC	MC	F
Entre sujetos	15	2434.31		
Grupos	1	38.90	38.90	.22
Error entre	14	2395.41	171.1	
Intra sujeto	32	567.99		
Aplicaciones	2	79.13	39.56	2.32
Interacción	2	11.33	5.67	.33
Error	28	477.54	17.06	
Total	47	3002.31		

CUADRO 18. ESCALA DE DEPRESION DE HAMILTON ($\bar{x} \pm de$)

Grupo	n	basal	7 días	14 días
Amitriptilina	9	20 ± 6	14 ± 7	16 ± 7
Placebo	7	19 ± 7	13 ± 6	14 ± 8

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	GL	SC	MC	F
Entre sujetos	15	1685.92		
Grupos	1	21.33	21.33	.17
Error entre	14	1664.58	118.89	
Intra sujeto	32	709.33		
Aplicaciones	2	297.37	148.69	10.16***
Interacción	2	2.28	1.14	.07
Error	28	409.67	14.63	
Total	47	2395.25		

*** p < .005

CUADRO 19. DOLOR DURANTE LA ENTREVISTA ($\bar{x} \pm de$)

Grupo	n	basal	días			
			7	14	21	28
Amitriptilina	4	2.2±1.7	2 ± 2.4	1.2±1.5	1 ± 1	.75±.95
Placebo	4	4.5±1.3	2.5±2.5	4 ± 1	2.7±2.5	3.7±2

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	GL	SC	MC	F
Entre sujetos	7	93.57		
Grupos	1	42.0	42.0	4.89
Error entre	6	51.5	8.59	
Intra sujeto	32	68.4		
Aplicaciones	4	10.35	2.58	1.23
Interacción	4	7.85	1.96	.93
Error	24	50.2	2.09	
Total	39	161.97		

CUADRO 20. DOLOR HABITUAL ($\bar{x} \pm de$)

Grupo	n	basal	días			
			7	14	21	28
Amitriptilina	4	3.5 \pm 1.3	5 \pm 2	5.5 \pm 4	4.5 \pm 1.3	2 \pm .9
Placebo	4	4.2 \pm .5	4 \pm 1.4	4 \pm .8	3.7 \pm 1.7	4 \pm 1.7

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	GL	SC	MC	F
Entre sujetos	7	36.37		
Grupos	1	0.22	0.22	0.03
Error entre	6	36.15	6.02	
Intra sujeto	32	104.0		
Aplicaciones	4	11.75	2.93	0.94
Interacción	4	17.65	4.41	1.41
Error	24	74.6	3.11	
Total	39	140.37		

CUADRO 21. EL PEOR DOLOR DURANTE LA ULTIMA SEMANA ($\bar{x} \pm de$)

Grupo	n	basal	días			
			7	14	21	28
Amitriptilina	4	8.2 \pm 3.5	7.7 \pm 2	3 \pm .9	6 \pm 4	4.5 \pm 3.7
Placebo	4	8 \pm 2.4	4.7 \pm 2	5.2 \pm 1.3	4.7 \pm 2.5	5.5 \pm 2.6

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	GL	SC	MC	F
Entre sujetos	7	67.6		
Grupos	1	0.9	0.9	0.08
Error entre	6	66.7	11.1	
Intra sujeto	32	252.8	7.9	
Aplicaciones	4	70.6	17.6	2.79
Interacción	4	30.3	7.6	1.19
Error	24	151.8	6.3	
Total	39	320.4		

CUADRO 22. INDICE GLOBAL DEL DOLOR ($x \pm de$)

Grupo	n	basal	días			
			7	14	21	28
Amitriptilina	4	14 ± 6	15 ± 6	10 ± 3	11 ± 4	57 ± 5
Placebo	4	17 ± 3	11 ± 6	13 ± 2	11 ± 7	43 ± 6

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	GL	SC	MC	F
Entre sujetos	7	383.6		
Grupos	1	25.6	25.6	.42
Error entre	6	358.0	59.6	
Intra sujeto	32	620		
Aplicaciones	4	117.1	29.3	1.79
Interacción	4	110.9	27.7	1.69
Error	24	392.0	16.3	
Total	39	1003.6		

CUADRO 23. SINTOMAS GENERALES ($x \pm de$)

Grupo	n	basal	días			
			7	14	21	28
Amitriptilina	4	26.7±7.7	24.5±6	17 ± 4	22±5.6	15.7±5
Placebo	4	22.5±10	19 ± 11	21.7±11.6	17±9	21.5±10

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	GL	SC	MC	F
Entre sujetos	7	1848.4		
Grupos	1	18.2	18.2	.05
Error entre	6	1830.1	305.0	
Intra sujeto	32	812.4		
Aplicaciones	4	157.1	39.3	2.0
Interacción	4	184.6	46.1	2.35
Error	24	470.6	19.6	
Total	39	2660.8		

CUADRO 24. ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON ($\bar{x} \pm de$)

Grupo	n	basal	días			
			7	14	21	28
Amitriptilina	4	19 \pm 8	14.7 \pm 6.7	10 \pm 4.8	9 \pm 6.4	13 \pm 10
Placebo	4	9.7 \pm 4.5	9.5 \pm 7	10.5 \pm 4.5	8.7 \pm 4	11.7 \pm 4

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	GL	SC	MC	F
Entre sujetos	7	1101.8		
Grupos	1	99.2	99.2	.59
Error entre	6	1002.5	167.1	
Intra sujeto	32	491.6		
Aplicaciones	4	137.2	34.3	3.68*
Interacción	4	131.1	32.8	3.52*
Error	24	223.2	9.3	
Total	39	1593.4		

* p < .05

CUADRO 25. ESCALA DE DEPRESION DE HAMILTON ($\bar{x} + de$)

Grupo	n	basal	días			
			7	14	21	28
Amitriptilina	4	20.2 \pm 1.7	15 \pm 5	13 \pm 2	11 \pm 4.6	13 \pm 4
Placebo	4	15.2 \pm 7	10.7 \pm 6	12 \pm 7	9.7 \pm 5	8.7 \pm 5

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	GL	SC	MC	F
Entre sujetos	7	671.9		
Grupos	1	108.9	108.9	1.16
Error entre	6	563.0	93.8	
Intra sujeto	32	534.0		
Aplicaciones	4	263.6	65.9	6.45***
Interacción	4	25.3	6.3	.62
Error	24	245.0	10.2	
Total	39	1205.9		

*** p < .005

CUADRO 26. CONSUMO DE ANALGESICOS

GRUPO	NUMERO DE PACIENTES		
	disminución	sin cambio	aumento
AMITRIPTILINA	3	3	3
PLACEBO	2	3	2

CUADRO 27. PORCENTAJES DE REDUCCION

	GRUPO	
	AMITRIPTILINA	PLACEBO
14 días de tratamiento:		
Dolor en la entrevista	40	0
Dolor habitual	11	21
Peor dolor *	44	25
Indice de dolor *	29	23
Sintomas *	17	21
Ansiedad	18	20
Depresión *	20	26
28 días de tratamiento:		
Dolor en la entrevista	66	18
Dolor habitual	43	5
Peor dolor	45	31
Indice de dolor	50	23
Sintomas	41	4
Ansiedad *	31	+ 20
Depresión *	36	43

* Diferencias significativas entre las evaluaciones (efecto de las mediciones repetidas = tiempo)

6. DISCUSION

En la primera parte de esta investigación se analizaron los resultados obtenidos al evaluar, con diferentes métodos, el dolor que los pacientes presentaban.

Se emplearon cuatro métodos para que el paciente describiera su experiencia: una escala numérica, una escala verbal, una análoga visual y el Cuestionario de Dolor de McGill.

En investigación clínica, una de las dificultades principales es el establecimiento de la validez de las mediciones de variables consideradas "blandas"; el dolor, condición básicamente subjetiva, no escapa a estas dificultades. En este estudio se seleccionó la validez de criterio externo porque a través del Método de Instrumentos y Variables Múltiples podrían estudiarse, al mismo tiempo, los instrumentos ya mencionados.

Como variables a estudiar se seleccionaron diferentes aspectos del dolor: el peor dolor que el paciente había experimentado durante la última semana, el dolor habitual y el dolor que presentaba durante la entrevista.

Como era de esperarse, suponiendo validez concurrente (convergente) de los diferentes métodos, las correlaciones entre éstos fueron elevadas, fluctuando entre .64 y .85, particularmente en el dolor que el paciente presentaba cuando era entrevistado; estos resultados tal vez indiquen que el paciente es más preciso al describir una experiencia actual que cuando trata de recordar esa experiencia, por ejemplo, cuando describe el peor dolor durante la semana previa y el dolor que habitualmente siente.

El complemento de la validez concurrente es la validez discriminativa, es decir, nuestro método de evaluación es capaz de diferenciar la variable en estudio de otras similares; en el análisis de las correlaciones de la escala numérica (un método evaluando diferentes variables) se observa que son inferiores (.32 a .48) a las obtenidas cuando la misma variable se evalúa con diferentes métodos (como ya se mencionó, .64 a .85).

En el grupo 2, las correlaciones caen en el rango señalado; es mayor cuando dos métodos diferentes (verbal y visual) evalúan la misma variable (dolor actual, .79) que cuando un mismo método evalúa variables distintas (.36 y .46).

En cuanto al Cuestionario de McGill, en el reporte original (97) la correlación de la puntuación global del cuestionario con los descriptores verbales fué de .42. En el grupo 2 los resultados fueron similares a éste: .43 (descriptores verbales) y .51 (escala análoga visual), ambos en el dolor durante la entrevista y superiores al peor dolor (.35). Sin embargo, en el Grupo 1, las correlaciones más bajas se observaron precisamente en el dolor manifestado por el paciente durante la entrevista, con los descriptores verbales y la escala análoga visual. El Cuestionario está diseñado para evaluar al paciente mientras está presentando dolor y se pretende que se descripción sea un reflejo exacto de su experiencia; en este grupo, como ya se ha mencionado, están incluidas varias evaluaciones del mismo paciente lo que daría como resultado o que el paciente recuerde las palabras que ha empleado previamente para describir su dolor y persevera en ellas aunque la intensidad haya variado, o que en realidad las características de su dolor permanezcan constantes. En un paciente que ha presentado dolor por tiempo prolongado podríamos suponer que existe la

tendencia a describirlo siempre de la misma forma aunque cuando se evalúa específicamente la intensidad (con alguno de los métodos mencionados antes) puedan detectarse diferencias. La correlación más elevada, en este grupo, en la variable "el peor dolor", parece sugerir cierto efecto de memoria: el paciente recuerda y asimila a su experiencia actual la peor que ha tenido en la última semana (y a veces durante varias semanas previas).

A pesar de la amplia difusión que ha tenido este Cuestionario, cuando se revisa críticamente la literatura, observamos que los coeficientes de correlación son incluso inferiores a los obtenidos en nuestro estudio. En pacientes con dismenorrea evaluadas con este Cuestionario se obtuvieron correlaciones entre .13 y .31 y de .34 a .52 para pacientes con dolor por dispositivo intrauterino (123). En otro grupo de pacientes con dismenorrea la única correlación significativa fué con el peor dolor (.27) (124). En pacientes con dolor postepisiotomía las correlaciones fueron de .39 con la escala verbal y .60 con la análoga visual; estos resultados guardan una estrecha semejanza con los que obtuvimos en nuestro estudio .35 y .51 respectivamente; es posible que la correlación más elevada con la escala análoga visual dependa del mayor número de categorías incluidas en ésta (por lo menos 100 mm.) lo que le daría más sensibilidad que a la escala de descriptores verbales (cinco categorías). En pacientes con dolor de trabajo de parto, las correlaciones del Cuestionario con otras formas de evaluación del dolor han sido mínimas (.12 y .16 con las escalas verbal y visual respectivamente).

Si los diferentes métodos, incluido el Cuestionario de McGill evalúan la misma experiencia, se esperarían coeficientes de correlación cercanos a 1; Melzack explica esta discrepancia proponiendo que la relación del Cuestionario con otras formas de evaluación es limitada ya que aquél estaría midiendo otros elementos de la variable en estudio (dolor), por ejemplo, su dimensión afectiva.

La correlación de la escala afectiva del Cuestionario con la escala de depresión de Hamilton (.44), similar a las del Cuestionario con otras formas de evaluación del dolor, indica que probablemente todos estos instrumentos evalúen una experiencia común aunque desde diferentes ángulos: la escala numérica evaluaría principalmente la intensidad y compartiría con el Cuestionario de McGill y la Escala de Depresión el matiz afectivo del dolor. La Escala de Depresión evaluaría la sintomatología depresiva asociada con el dolor además de la debida a otros factores: el hecho de tener cáncer, problemas económicos, familiares, etc.

El elevado coeficiente de confiabilidad (.84) indica que cualquier cosa que esté midiendo el Cuestionario, lo hace de una forma consistente; los pacientes tienden a seleccionar los diferentes descriptores consistentemente: de rangos bajos, medios o altos y no se mezclan entre ellos. Este coeficiente apoya la validez de la categorización de los descriptores que realizamos.

El análisis factorial no corroboró la existencia de las tres dimensiones principales atribuidas por los creadores del Cuestionario (sensorial, afectiva y evaluativa); sin embargo, habiéndose reportado diferentes factores en cada estudio realizado, consideramos que nuestros resultados son congruentes con lo reportado en la literatura internacional; un factor, que incluía a casi todas las categorías, explicaba el 28% de la varianza total. Se excluyen de este factor las categorías 10

(suave, tieso, áspero) y la 20 (frío, fresco, helado); la primera corresponde a cualidades que no suelen atribuirse al dolor y la segunda a descriptores empleados únicamente por ciertos grupos de pacientes (p.ej. pacientes sometidos a cirugía dental).

Otra forma de evaluar este cuestionario es comparando nuestros resultados con los que se han obtenido con la versión original en pacientes similares a los de este estudio. La evaluación de 16 pacientes con cáncer (97) dió un índice promedio de 26; en los pacientes del grupo 2 (una evaluación por paciente) este índice fué de 30, igual al de todas las evaluaciones de los pacientes del ensayo clínico (Grupo1); si se considera únicamente la evaluación basal de estos pacientes, el índice es ligeramente superior, hecho explicable si consideramos que los pacientes tenían más dolor al inicio del ensayo clínico. Como se ve, nuestros resultados no difieren significativamente de los de Melzack lo que sugiere un comportamiento similar de nuestro cuestionario al de la versión original.

A pesar de que nuestra versión del Cuestionario de McGill ha demostrado validez por lo menos similar al de otras versiones, consideramos que puede mejorarse y debe ser estudiado con más detalle a fin de determinar qué está midiendo en realidad. Un problema que consideramos importante es el relacionado con los términos empleados; a fin de preservar el formato original se utilizaron únicamente adjetivos aunque probablemente hubiese sido mejor emplear expresiones como "siento que el dolor me va a matar" en lugar de "matador". Sin embargo, esta modificación seguramente limitaría la posibilidad de estudios comparativos con el Cuestionario en otros idiomas.

En cuanto a los resultados del ensayo clínico, si bien no se observaron diferencias entre los grupos, es posible hacer algunas consideraciones relacionadas con dos factores: 1) el reducido número de pacientes incluidos en el estudio y que permanecieron en él y 2) el poderoso efecto placebo del tratamiento farmacológicamente inactivo.

El tamaño de la muestra fué insuficiente para obtener diferencias significativas entre ambos tratamientos. Como desconocíamos los parámetros para la evaluación de poblaciones con dolor, ya que ni siquiera teníamos la certeza de cuál sería el mejor método para evaluarlo, no podíamos hacer un cálculo del tamaño de la muestra a partir de diferencias promedio esperadas. Sin embargo, conocíamos que aproximadamente el 30% de los pacientes que presentan dolor responden al tratamiento con placebo; así, asumiendo que nuestro tratamiento podría aumentar a 50% el porcentaje de respuestas y estableciendo en .90 la probabilidad de encontrar una diferencia significativa en una prueba de una cola a nivel de 5%, hubiésemos necesitado 99 pacientes por grupo (133):

$$n = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 (p_1 q_1 + p_2 q_2)}{(p_2 - p_1)^2} = \frac{(8.6) [(0.5 \times 0.5) + (0.3 \times 0.7)]}{.2^2}$$

En catorce meses de trabajo en el Instituto Nacional de Cancerología ingresaron 19 pacientes al estudio, alcanzar los 198 pacientes necesarios demandarían un trabajo de varios años que resultaría incosteable en recursos humanos y materiales.

En términos generales, los dos grupos de pacientes eran comparables; la diferencia en el tiempo de evolución (lo que indicaba que los pacientes que recibieron placebo habían tenido una mayor sobrevida) posiblemente explica, por lo menos

parcialmente, el efecto placebo observado.

Cuando evaluamos globalmente los resultados del estudio, destaca la importancia del número reducido de pacientes.

Después de catorce días de tratamiento hubo una reducción mayor en el grupo que recibió amitriptilina en tres de los cuatro indicadores de dolor (dolor durante la entrevista, el peor dolor y el índice global de dolor). En las evaluaciones de síntomas, ansiedad y depresión, la mejoría fue superior en el grupo placebo, aunque la diferencia fue únicamente de dos a seis puntos porcentuales. Cuando la reducción en ambos grupos fue mayor al 20% (peor dolor, índice de dolor y depresión) o se acercaron a este porcentaje (síntomas) se observó un efecto de las evaluaciones repetidas que podría considerarse más bien, un efecto del tiempo; en ambos grupos (con y sin tratamiento farmacológico activo hubo reducción de estas variables.

Con 28 días de tratamiento, la diferencia en favor de la amitriptilina es notable: en los cuatro indicadores de dolor hubo una reducción del 43 al 66%; en el grupo con placebo éstas fueron del 5 al 31%; en la evaluación de síntomas generales también la mejoría fue superior en el grupo de amitriptilina. Sin embargo, las diferencias no alcanzaron significancia estadística ya que el número de pacientes que permanecieron en el estudio fue muy reducido (cuatro en cada grupo). Consideramos que es posible que estos resultados nos estén indicando que la amitriptilina es capaz de disminuir el dolor del paciente después de un periodo de tratamiento y a dosis que se encontrarían dentro de la ventana terapéutica propuesta por otros autores. Es interesante mencionar que en cuanto a la ansiedad y la depresión, no hubo efectos del medicamento y sí hubo un efecto placebo importante (en ambos grupos hubo reducciones del 20 al 43% en estas variables.

Creemos que además del número reducido de pacientes, merece un comentario especial el efecto placebo.

Históricamente, el término placebo ("I shall please") se ha referido a la medicación inactiva que se prescribe principalmente para aplacar al paciente más que para tratar directamente su padecimiento (114).

En los últimos años, las investigaciones del efecto placebo se han dirigido a intentar determinar el mecanismo biológico por el cual se produce y en el campo de la psiquiatría y la psicología se pretende diferenciarlo del placebo farmacológico.

En cuanto al mecanismo de acción, se han observado semejanzas entre la analgesia por narcóticos y la que se produce por placebo: existe tolerancia (compulsión a continuar la ingesta de placebo con tendencia al aumento de la dosis, existe síndrome de abstinencia cuando se suprime bruscamente, la administración de naloxona a pacientes que responden a placebo aumenta el dolor (86). En pacientes post-cirugía dental, se ha podido determinar que el placebo produce analgesia equivalente a la de 8 mg. de morfina (87).

Teóricamente, el placebo ha sido considerado como un tratamiento que carece de actividad "específica" contra una condición dada (padecimiento). Esto hace que un tratamiento pueda ser considerado objetivamente como un placebo ya sea que el médico lo considere o no como tal. Sin embargo, la especificidad del tratamiento depende del marco teórico bajo el que se esté trabajando. Por ejemplo, la fe, las expectativas, las tendencias autoafirmativas pueden constituirse en efectos placebo en un ensayo farmacológico contra la depresión; estos mismos elementos, sin embargo, resultan

específicos cuando se está trabajando con un sistema cognoscitivo conductual. Los elementos placebo de los ensayos farmacológicos en realidad forman parte específica de la práctica psiquiátrica. La entrevistadora en este estudio, por su condición de psiquiatra, está entrenada para el empleo de técnicas que en farmacología forman parte del efecto placebo aunque en la práctica psiquiátrica son consideradas terapéuticas.

Consideramos que estos elementos influyeron en los resultados de esta investigación. Los pacientes habían sido manejados previamente sólo por oncólogos; como ya se ha mencionado, no recibían tratamiento antineoplásico, sólo paliación. Cuando empiezan a ser tratados por psiquiatras, entrenados para emplear terapéuticamente elementos inespecíficos de la relación médico - paciente, la respuesta es notable.

Además, como se ha reportado, es posible condicionar el efecto placebo (1, 160); dadas las características de los padecimientos oncológicos, los pacientes son sometidos a diferentes tratamientos, en las diferentes etapas de la enfermedad; casi siempre, el inicio de un nuevo tratamiento va seguido de una mejoría importante. Consideramos que esto pudo haber ocurrido en nuestra investigación, el inicio de un nuevo tratamiento desencadenó una respuesta previamente aprendida: la mejoría.

7. REFERENCIAS

- 1) Ader R.: Conditioning effects in pharmacotherapy and the incompleteness of the double-blind, crossover design. *Integr. Psychiatry* 6:165-170, 1986
- 2) Agnew D.C. and Merskey H.: Words of chronic pain. *Pain* 2:73-81, 1976
- 3) Ahles T.A., Blanchard E. and Ruckdeschel J.: The multidimensional nature of cancer-related pain. *Pain* 17:277-288, 1983
- 4) Ahles T. A., Ruckdeschel J. and Blanchard E.: Cancer related pain-I. Prevalence in an outpatient setting as a function of stage of disease and type of cancer. *J.Psychosom.Res.* 28:115-119, 1984
- 5) Ahles T. A., Ruckdeschel J. and Blanchard E.: Cancer related pain - II. Assessment with visual analogue scales. *J. Psychosom. Res.* 28:121-124, 1984
- 6) American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Third Edition, Washington D.C. APA, 1980
- 7) Aun C., Lam Y.M. and Collett B.: Evaluation of the use of visual analogue scale in chinese patients. *Pain* 25:215-221, 1986
- 8) Blumer D., Heilbronn M. and Rosenbaum A.H.: Antidepressant treatment of the pain-prone disorder. *Psychopharmacol.Bull.* 20:531-535, 1984
- 9) Bond M: Cancer pain :Psychological substrates and therapy. En: H.L. Fields (Ed). *Advances in pain research and therapy*, Vol. 9, Raven Press, New Yory, 1985
- 10) Bourhis A., Boudouresque G., Pellet W., Fondarai J. Ponzio J. and Spitalier J.M.: Pain infirmity and psychotropic drugs in oncology. *Pain* 5:263-274, 1978
- 11) Boyd D.B. and Merskey H.: A note on the description of pain and its causes. *Pain* 5:1-3, 1978
- 12) Breivik H. and Rennemo: Clinical evaluation of combined treatment with methadone and psychotropic drugs in cancer patients. *Acta Anaesth.Scan.* 74(sup):135-140, 1982
- 13) Bromm B., Meier W. and Scharein E.: Imipramine reduces experimental pain. *Pain* 25:245-257, 1986
- 14) Butler S.: Present status of tricyclic antidepressants in chronic pain therapy. En: *Advances in pain research and therapy*, vol.7 , C.Benedetti et al. (eds.), Raven Press. New York, 1984
- 15) Butler S.H., Weil-Fugazza J., Godefroy F. and Besson J.M.: Reduction of arthritis and pain behavior following chronic

administration of amitriptyline or imipramine in rats with adjuvant-induced arthritis, Pain 23:159-175, 1985

16) Byrne M., Troy A., Bradley L.A., Marchisello P.J., Geisinger K.F., Van der Heide L.H. and Prieto E.J.: Cross-validation of the factor structure e McGill pain questionnaire. Pain 13:193-201,1982

17) Clark W. Crawford: Pain sensitivity and the report of pain: an introduction to sensory decision theory. Anesthesiology 40:272-287,1974

18) Clarke I.M.C.: Amitriptyline and perphenazine in chronic pain. Anaesthesia 36:210-212, 1981

19) Cleeland C.S.: The impact of pain on patients and cancer. Cancer 54:2635-2641, 1984

20) Coates G.: Management of cancer pain. A practical approach. The Medical J.Australia 142:30-35, 1985

21) Corson J. A. and Schneider M. J.: The Dartmouth pain questionnaire: an adjunct to the McGill pain questionnaire. Pain 19:59-69, 1984

22) Chapman C.R.: Effects of doxepin on perception of laboratory induced pain in man. Pain 5:253-262, 1978

23) Chapman R.: Psychological and behavioral aspects of cancer pain. En: J. Bonica and V. Ventafrida (Eds.) Advances in pain research and therapy. Vol. 2, Raven Press, New York, 1979

24) Dalton J. A. and Feuerstein M. : Biobehavioral factors in cancer pain. Pain 33:137-147, 1988

25) Daut R. and Cleeland C.: The prevalence and severity of pain in cancer. Cancer 50:1913-1918,1982

26) Daut R., Cleeland C. and Flanery R.: Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. Pain 17:197-210, 1983

27) Deschamps M., Band P.R. and Coldman A.J.: Assessment of adult cancer pain: shortcomings of current methods. Pain 32:133-139, 1988

28) Díaz-Guerrero, R. y Spielberger C.D.: Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado. El Manual Moderno, S.A., México D.F. 1975

29) Digregorio G.J. and Kozin S.H.: Adjuvant drug therapy for pain. American Family Physician 33:227-232, 1986

30) Duthie A.M. and Ingham V.A.: Amitriptyline and perphenazine in chronic pain. Anaesthesia 37:87-88,1982

31) Feinmann C.: Pain relief by antidepressants: posible modes of action. Pain 23:1-8, 1985

32) Ferrer Brechner T.: The management of pain associated with

- 33) Flinn D. and Yung C.: Recent clinical approaches to pain treatment. Psychosomatics 23:33-40, 1982
- 34) Foley K.: Pain syndromes in patients with cancer. En: Advances in pain research and therapy, J.J.Bonica and V.Ventafredda (Eds.) Raven Press, New York 1979, 59-75
- 35) Fordyce W. E., Brena S. F., Holcomb R. J., De Lateur B. and Loeser J. D.: Relationship of patient semantic pain descriptions to physician diagnostic judgments, activity level measures and MMPI. Pain 5:293-303, 1978
- 36) Forster C., Anton F., Reeh P.W., Weber E. and Handwerker H.O.: Measurement of the analgesic effects of aspirin with a new experimental algosimetric procedure. Pain 32:215-222, 1988
- 37) Ghia J.N., Mueller R.A., Duncan G.H., Scott D.S. and Mao W.: Serotonergic activity in man as a function of pain, pain mechanisms and depression. Anesth.Anal.60:854-861, 1981
- 38) Godefroy F., Butler S.H., Weil-Fugazza J, and Besson J.M.: Do acute or chronic tricyclic antidepressants modify morphine antinociception in arthritic rats?. Pain 25:233-244, 1986
- 39) Goldstein F.J., Mojaverian F., Ossipov M.H. and Swanson B.N.: Elevation in analgetic effect and plasma levels of morphine by desipramine in rats. Pain 14:279-282, 1982
- 40) Gomez-Perez F.J., Rull J.A., Dies H., Rodriguez -Rivera J.G., González-Barranco J. and Lozano-Castañeda D.: Nortriptyline and fluphenazine in the symptomatic treatment of diabetic neuropathy. A double-blind cross-over study. Pain 23:395-400, 1985
- 41) Gracely R. H., McGrath P. and Dubner R.: Ratio scales of sensory and affective verbal pain descriptors. Pain 5:5-18, 1978
- 42) Gracely R. H., McGrath P. and Dubner R.: Validity and sensitivity of ratio scales of sensory and affective verbal pain descriptors: manipulation of affect by diazepam. Pain 5: 19-29, 1978
- 43) Gracely R. H.: Pain measurement in man. En: Ng and Bonica (eds): Pain, discomfort and humanitarian care. Elsevier North Holland, 1980, 111-136
- 44) Gracely R.H. and Dubner R.: Pain assessment in humans- A reply to Hall. Pain 11:109-120, 1981
- 45) Gracely R. H. and Wolskee P. J.: Semantic functional measurement of pain: integrating perception and language. Pain 15:389-398, 1983
- 46) Gracely R.H., Dubner R., Wolskee P.J. and Deeter W.R.: Placebo and naloxone can alter postsurgical pain by separate mechanisms. Nature 306:264-265, 1983

- 47) Gracely R. H. and Dubner R. :Reliability and validity of verbal descriptor scales of painfulness. Pain 29:175-185, 1987
- 48) Gracely R.H., Lota L., Walter D.J. and Dubner R.: A multiple random staircase method of psychophysical pain assessment. Pain 32: 55-63, 1988
- 49) Grünbaum A.: The placebo concept in medicine and psychiatry. Psychological Medicine 16:19-38, 1986
- 50) Guyatt G. H., Berman L. B.,Townsend M. and Taylor D.W.: Should study subjects see their previous responses?. J Chron Dis 38:1003-1007, 1985
- 51) Hall W.: On "ratio scales of sensory and affective verbal pain descriptors". Pain 11:101-107, 1981
- 52) Hameroff S.R., Cork R.C., Scherer K., Crago R., Neuman Ch., Womble J. and Davis T.: Doxepin effects on chronic pain, depression and plasma opioids. J.Clin. Psychiatry 43(8,sec.2):22-26, 1982
- 53) Hamilton M.: The assessment of anxiety states by rating. Brit.J.Med. Psychol. 32:50-55, 1959
- 54) Hamilton M.: A rating scale for depression. J. Neurol. Neurosurg.Psychiat. 23:56-62, 1960
- 55) Hanks G.W.: Drug treatments for relief of pain due to bone metastases. J.Royal Soc.Med. (Sup) 9:26-30, 1985
- 56) Harms-Ringdahl K., Carlsson A.M., Ekholm J., Raustorp A., Svensson T. and Toresson H-G.: Pain assessment with different intensity scales in response to loading of joint structures. Pain 27:401-411, 1986
- 57) Harris G. and Rollman G.B.: The validity of experimental pain measures. Pain 17: 369-376, 1983
- 58) Harrison A.: Arabic pain words. Pain 32:239-250, 1988
- 59) Hunter M. and Philips C.: The experience of headache - an assessment of the qualities of tension headache pain. Pain 10:209-219, 1981
- 60) IASP Subcommittee on taxonomy: Pain terms, a list with definitions and notes on usage. Pain 6:249-252, 1979
- 61) Jamner L.D. and Tursky B.: Discrimination between intensity and affective pain descriptors: a psychophysiological evaluation. Pain 30:271-283, 1987
- 62) Jay S., Elliot C. and Varni J.: Acute and chronic pain in adults and children with cancer. J. Consult.and Clin. Psychology 54:601-607, 1986
- 63) Jensen M.P., Karoly F. and Braver S. : The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. Pain

- 64) Jerome A., Holroyd K.A., Theofanous A.G., Pingel J.D., Lake A.E., Saper J.R.: Cluster headache pain vs. other vascular headache pain: differences revealed with two approaches to the McGill Pain Questionnaire. *Pain* 34:35-42, 1988
- 65) Johansson F. and von Knorring L.: A double-blind controlled study of a serotonin uptake inhibitor (zimelidine) versus placebo in chronic pain patients. *Pain* 7:69-78, 1979
- 66) Kaiko R., Wallenstein S., Rogers A. and Houde R.: Sources of variation in analgesic responses in cancer patients with chronic pain receiving morphine. *Pain* 15:191-200, 1983
- 67) Kalinowski A.G.: Measuring clinical pain. *J. Psychopathol. and Behav. Assessment.* 7:329-349, 1985
- 68) Kane R., Bernstein L., Wales J. and Rothenberg R.: Hospice effectiveness in controlling pain. *JAMA* 253:2683-2686, 1985
- 69) Keefe F., Brantley A., Manuel G. and Crisson J.: Behavioral assessment of head and neck cancer pain. *Pain* 23:327-336, 1985
- 70) Kellstein D.E., Malseed R.T. and Goldstein F.J.: Contrasting effects of acute vs. chronic tricyclic antidepressant treatment on central morphine analgesia. *Pain* 20:323-334, 1984
- 71) Kerlinger F. N. Investigación del comportamiento. Interamericana. México D.F. 1986
- 72) Kerns R.D., Turk D.C. and Rudy T.E.: The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI). *Pain* 23:345-356, 1985
- 73) Ketovuori H. and Pöntinen P.J.: A pain vocabulary in finnish -the finnish pain questionnaire. *Pain* 11:247-253, 1981
- 74) Kiss I., Möller H., Abel M.: The McGill Pain Questionnaire - German version. A study on cancer pain. *Pain* 29:195-207, 1987
- 75) Khoury G.F.: Therapeutic use of pain relieving drugs in chronic pain patients. *Sem. in Anesthesia* 4:300-304, 1985
- 76) Klepac R. K., Dowling J., Rokke P., Dodge L. and Schafer L.: Interview vs. paper-and-pencil administration of the McGill questionnaire. *Pain* 11:241-246, 1981
- 77) Kocher R.: The use of psychotropic drugs in the treatment of chronic, severe pain. *Eur. Neurology* 14:458-464, 1976
- 78) Kremer E., Atkinson J.H. and Ignelzi R.J.: Measurement of pain: patient preference does not confound pain measurement. *Pain* 10:241-248, 1981
- 79) Kremer E. and Atkinson J. H.: Pain measurement: construct validity of the affective dimension of the McGill Pain Questionnaire with chronic benign pain patients. *Pain* 11:93-100, 1981

- 80) Kremer E.F. and Block A.: Behavioral approaches to treatment of chronic pain: the inaccuracy of patients self-report measures. Arch. Phys. Med. Rehab. 62:188-191, 1981
- 81) Kremer E. F. and Atkinson J.H.Jr.: Pain language:affect. Pain 28: 125-132, 1984
- 82) Lance J.W. and Curran D.A.: Treatment of chronic tension headache. Lancet ii:1236, 1964
- 83) Lara-Muñoz M.C.: Reacción psicológica al cáncer. Tesina para obtener el diploma de especialización en psiquiatría, UNAM, 1983
- 84) Lara-Muñoz M.C. y Plancarte S.R.: Sistema endógeno de analgesia. Revista Mexicana de Anestesiología , época II, 9:185-193, 1986
- 85) Leavitt F.: Pain and deception: use of verbal pain measurement as a diagnostic aid in differentiating between clinical and simulated low-back pain. J.Psychosomatic Res.29:495-505, 1985
- 86) Levine J.D., Gordon N.C., Fields H.L.: The mechanism of placebo analgesia. The Lancet ii:654-657, 1978
- 87) Levine J.D. and Gordon N.C.: Influence of the method of drug administration on analgesic response. Nature 312:755-756, 1984
- 88) Levine J.D., Gordon N.C., Smith R. and McBryde R.: Desipramine enhances opiate postoperative analgesia. Pain 27:45-49, 1986
- 89) Lewis B.J.: Management of pain; pharmacologic approaches, En DeVita U.T., Hellman S. and Rosenberg S.(Eds.): Principles and practice of oncology. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1958-1965, 1982
- 90) Magni G., Andreoli F., Arduino C., Arsie D., Ceccherelli F., Ambrosio F., Dodi G. and Eandi M.: Modifications of H3 imipramine binding sites in platelets of chronic pain patients treated with mianserin. Pain 30:311-320, 1987
- 91) Magni G., Arsie D. and De Leo D.: Antidepressants in the treatment of cancer pain, a survey in Italy. Pain 29:347-353, 1987
- 92) Maiani G. and Sanavio E.: Semantics of pain in Italy: the italian version of the McGill Pain Questionnaire. Pain 22:399-405, 1985
- 93) Margolis R. B., Tait R. C. and Krause S. J.: A rating system for use with patient pain drawings. Pain 24:57-65, 1986
- 94) McCreary C., Turner J. and Dawson E.: Principal dimensions of the pain experience and psychological disturbance in chronic low back pain patients. Pain 11:85-92, 1981
- 95) McKeegney P., Bailey L. and Yates J.: Prediction and management of pain in patients with advanced cancer. Gen. Hosp. Psychiatry

- 96) Melzack R. and Wall P. D.: Pain mechanisms: a new theory. Science 150:971-979, 1965
- 97) Melzack R.: The McGill pain questionnaire; major properties and scoring methods Pain 1:277-299, 1975
- 98) Melzack R.: Neuropsychological basis of pain measurement. En: L. Kruger and J.C.Liebeskind (Eds.), Advances in Pain Research and Therapy, vol.6. Raven Press, New York, pp:323-339, 1984
- 99) Melzack R., Terrence C., Fromm G. and Amsel R.: Trigeminal neuralgia and atypical facial pain: use of the McGill pain questionnaire for discrimination and diagnosis. Pain 27:297-302, 1986
- 100) Melzack R.: The short-form McGill pain questionnaire. Pain 30:191-197, 1987
- 101) Merskey H. and Hester R.A.: The treatment of chronic pain with psychotropic drugs. Postgraduate Med.J.48:594-598, 1972
- 102) Merskey H.: Psychiatric aspects of the control of pain, in: Advances in pain research and therapy, Vol. 1. J.J.Bonica and Albe-Fessard (Eds). Raven Press, New York, 1976
- 103) Mersky H.:Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Pain 6:249-252, 1979
- 104) Michael-Titus A. and Costentin J.: Analgesic effects of metopramine and evidence against the involvement of endogenous enkephalins in the analgesia induced by tricyclic antidepressants. Pain 31:391-400, 1987
- 105) Mitas J.A., Mosley C.A. and Drager A.M.: Diabetic neuropathic pain: control by amitriptyline and fluophenazine in renal insufficiency. South. Med. J. 76:463-467, 1983
- 106) Montastruc J.L., Tran M.A., Blanc M., Charlet J.P., David J., Mansat M., Cotonat J., Patacq-Sapijanskas M., Guiraud-Chaumeil B., Rascol A. and Montastruc F.: Measurement of plasma levels of clomipramine in the treatment of chronic pain. Clin. Neuropharmacol. 8:78-82, 1985
- 107) Moore P. A., Duncan G. H., Scott D. S., Gregg J. M. and Ghia J. N.: The submaximal effort tourniquet test: its use in evaluating experimental and chronic pain. Pain 6: 375-382, 1979
- 108) Moore R.A. and Dworkin S.F.: Ethnographic methodologic assessment of pain perceptions by verbal description. Pain 34:195-204, 1988
- 109) Morley S.: The development of a self-administered psychophysical scaling method: range effects. Pain 33:189-194, 1988

- 110) Nehemkis A.M. and Charter R.A.: The limits of verbal pain descriptors. *Perceptual and Motor Skills* 59:251-254, 1984
- 111) Noyes R: Treatment of cancer pain. *Psychosomatic Med.* 43:57-70, 1981
- 112) Ohnhaus E.E. and Adler R.: Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. *Pain* 1:379-384, 1975
- 113) O'Neill K. and Valentino D.: Chronic desipramine attenuates morphine analgesia. *Pharmacol.Biochem. and Behav.* 24: 155-158, 1986
- 114) Parloff M.: Placebo controls in psychotherapy research: A sine qua non or a placebo for research problems?. *J. Consult. and Clin. Psychology* 54:79-87, 1986
- 115) Payne R. and Foley K.: Advances in the management of cancer pain. *Cancer Treatment Reports* 68:173-183, 1984
- 116) Petet J., Tay V., Cohen G. and MacIntyre J.: Pain characteristics and treatment in an outpatient cancer population. *Cancer* 57:1259-1265, 1986
- 117) Pies R.: Trazodone and intractable headaches. *J. Clin. Psychiat.* 44:317, 1983
- 118) Pilowsky L., Hallett E.C., Bassett D.L., Thomas P.D. and Penhall R.K.: A controlled study of amitriptyline in the treatment of chronic pain. *Pain* 14:169-179, 1982
- 119) Price D.D.: Roles of psychophysics, neuroscience, and experiential analysis in the study of pain. En: L. Kruger and J.C. Liebeskind (Eds.), *Advances in Pain Research and Therapy*. Vol.6. Raven Press, New York, 1984
- 120) Radvila A., Adler R.H., Galeazzi R.L. and Vorkauf H.: The development of a german language (Berne) pain questionnaire and its application in a situation causing acute pain. *Pain* 28:185-195, 1987
- 121) Rappaz D., Tripiana J., Rapin Ch-H., Stjernswärd J. and Junod J-P.: Soins palliatifs et traitement de la douleur cancéreuse en gériatrie. *Therapeutische Umschau/Revue thérapeutique* 42:843-848, 1985
- 122) Raskin D.E.: MAO inhibitors in chronic pain and depression. *J. Clin. Psychiat.* 43:122, 1982
- 123) Reading A.E. and Newton J.R.: A comparison of primary dysmenorrhoea and intrauterine device related pain. *Pain* 3:265-276, 1977
- 124) Reading A.E.: The internal structure of the McGill pain questionnaire in dysmenorrhoea patients. *Pain* 7:353-358, 1979
- 125) Reading A.E.: A comparison of pain rating scales.

- 126) Reading A.E.: A comparison of the McGill Pain Questionnaire in chronic and acute pain. Pain 13:185-192, 1982
- 127) Rollman G.B.: Signal detection theory measurement of pain: a review and critique. Pain 3:187:211, 1977
- 128) Rosland J.H., Hunskaar S. and Hole K.: Modification of the antinociceptive effect of morphine by acute and chronic administration of clomipramine in mice. Pain 33:349-355, 1988
- 129) Ross R.T.: Pavlovian second-order conditioned analgesia. J.of Exp.Psychology:animal behav.processes 12:32-39, 1986
- 130) Schafer D.W.: Pain, emotions, and the cancer patient. Surg. Ann. 16:57-67, 1984
- 131) Sharav Y., Singer E., Schmidt E., Dionne R.A. and Dubner R.: The analgesic effect of amitriptyline on chronic facial pain. Pain 31:199-209, 1987
- 132) Sigwald J., Hebert H. and Quetin A.: The treatment of herpes and postherpetic pain (and other resistant forms of pain) with phenotiazine derivatives. Semaine des Hopitaux de Paris 33:1137, 1957
- 133) Snedecor G.W., Cochran W.G.: Métodos Estadísticos. CECSA, México, 1984
- 134) Spaulding T., Fielding S., Cornfeldt M., Wilker J., Ellis D.B., Novick W.J. and Ong H.H.: Fluradoline (HF 494), a centrally acting analgesic with antidepressant properties: antidepressant pharmacology. Drug Dev.Res.5:207-215, 1985
- 135) Spiegel D. and Bloom J.R.:Pain in metastatic breast cancer. Cancer 52:341-345, 1983
- 136) Sriwatanakul K., Kelvie W. and Lasagna L.: The quantification of pain: an analysis of words used to describe pain and analgesia in clinical trials. Clin.Pharmacol.Ther. 32:143-148, 1982
- 137) Stam H., Goss C., Rosenal L. and Urton B.: Aspects of psychological distress and pain in cancer patients undergoing radiation therapy. In: H.L. Fields (Ed).: Advances in Pain Res. and Ther., Vol.9, Raven Press, New York,pp: 569-573, 1985
- 138) Stauffer J. D.: Antidepressants and chronic pain. The J.Family practice 25:167-170, 1987
- 139) Stein C. and Mendl G. : The german counterpart to McGill pain questionnaire. Pain 32:251-255, 1988
- 140) Sternbach R.A., Janowsky D.S., Huey L.Y. and Segal D.S.: Effects of altering brain serotonin activity on human chronic pain, in Advances in pain research and therapy, Bonica J.J. and Albe-Fessard (eds.) Raven Press, New York 1976, 601-606

- 141) Suedfeld F.: The subtractive expectancy placebo procedure: a measure of non-specific factors in behavioural interventions. *Behav. Res. Ther.* 22:159-164, 1984
- 142) Szántó J., József S., Radó J., Juhos E., Hindy I. and Eckhardt S.: Pain killing with calcitonin in patients with malignant tumours. *Oncology* 43:69-72, 1986
- 143) Taiwo Y.O., Fabian A., Fazoles C. and Fields H.L.: Potentiation of morphine antinociception by monoamine reuptake inhibitors in the rat spinal cord. *Pain* 21:329-337, 1985
- 144) Tamburini M., Selmi S., De Conno F. and Vittorio V.: Semantic descriptors of pain. *Pain* 25:187-193, 1987
- 145) Testa R., Angelico P. and Abbiati G.A.: Effect of citalopram, amineptine, imipramine and nortriptyline on stress-induced (footshock) analgesia in rats. *Pain* 29:247-255, 1987
- 146) Toomey T.C., Taylor A.G., Skelton J.A. and Carron H.: Stability of self-report measures of improvement in chronic pain: a five year follow-up. *Pain* 12:272-283, 1982
- 147) Toomey T. C., Gover V. F. and Jones B. N.: Spatial distribution of pain: a descriptive characteristic of chronic pain. *Pain* 17:289-300, 1983
- 148) Tunks E.: Managing pain caused by neurological disease. *Can.Fam.Physician* 31:1487-1490, 1985
- 149) Turk D.C., Rudy T.E. and Salovey P.: The McGill pain questionnaire reconsidered: confirming the factor structure and examining appropriate uses. *Pain* 21:385-397, 1985
- 150) Turnbull F.: The nature of pain that may accompany cancer of the lung. *Pain* 7:371-375, 1979
- 151) Tuttle B.: Drug management of pain in cancer patients. *Can.Med.Assoc.J.* 132:121-134, 1985
- 152) Twycross R. and Fairfield S.: Pain in far advanced cancer. *Pain* 14:303-310, 1982
- 153) Urban B.J., France R.D., Steinberger E.K., Scott D.L. and Maltbie A.A.: Long-term use of narcotic/antidepressant medication in the management of phantom limb pain. *Pain* 24:191-196, 1986
- 154) Van Buren J. and Kleinknecht R.A.: An evaluation of the McGill Pain Questionnaire for use in dental pain assessment. *Pain* 6:23-33, 1979
- 155) Vanderiet K., Adriaesen H., Carton H. and Vertommen H.: The McGill pain questionnaire constructed for the dutch language (MPQ-DV). Preliminary data concerning reliability and validity. *Pain* 30:395-408, 1987
- 156) Voudouris N.J., Peck C.L. and Coleman G.: Conditioned placebo responses. *J. Personality and Soc.Psychology* 48:47-53, 1985

- 157) Ward N.G., Bloom V.L. and Friedel R.O.: The effectiveness of tricyclic antidepressants in the treatment of coexisting pain and depression. *Pain* 7:331-341, 1979
- 158) Ward N.G., Bloom V.L., Fawcett J. and Friedel R.O.: Urinary 3-methoxy-4-hydroxyphenethylene glycol in the prediction of pain and depression relief with doxepin: preliminary findings. *J. Nervous and Mental Disease* 171:55-58, 1983
- 159) Watson C.P., Evans R.J., Reed K., Merskey H., Goldsmith L. and Warsh J.: Amitriptyline versus placebo in postherpetic neuralgia. *Neurology* 32:671-673, 1982
- 160) Wickramasekera I.: A conditioned response model of the placebo effect. *Biofeedback and self regulation* 5:5-18, 1980
- 161) Wilkins W.: Psychotherapy, the powerful placebo. *J. Consult. and Clin. Psychology* 52:570-573, 1984
- 162) Winokur G., Cadoret R., Dorzab J.: Depressive disease: a genetic study. *Arch. Gen. Psychiatry* 24:135-144, 1971
- 163) Wyant G.M.: Chronic pain: principles and treatment. *Drugs* 26:262-267, 1983
- 164) Young R. and Brechner T.: Electrical stimulation of the brain for relief of intractable pain due to cancer. *Cancer* 57:1266-1271, 1986
- 165) Zung W.W.K.: A self-rating depression scale. *Arch. Gen. Psychiatry* 12:63-70, 1965

CUESTIONARIO DE DOLOR DE MCGILL

Algunas de las palabras que leeré describen su dolor actual. Dígame las palabras que mejor lo describen. No incluya los grupos de palabras que no sean adecuados. Use solamente una palabra en cada grupo que sea apropiada, la única que sea la que mejor se aplique.

- 1 aleteante
- 2 vibrante
- 3 pulsante
- 4 palpitante
- 5 golpeante

- 1 brincante
- 2 relampagueante
- 3 atravesante

- 1 pinchante
- 2 perforante
- 3 taladrante
- 4 apuñalante
- 5 lancinante

- 1 cortante
- 2 lacerante
- 3 desgarrante

- 1 pellizcador
- 2 apretador
- 3 prensador
- 4 estrujador
- 5 retorcedor
- 6 triturador

- 1 estirador
- 2 tirante
- 3 arrancador

- 1 caliente
- 2 ardiente
- 3 quemante

- 1 hormigueo
- 2 comezón
- 3 picazón
- 4 punzada

- 1 apagado
- 2 tenue
- 3 adolorido
- 4 doloroso
- 5 duro

- 1 suave
- 2 tieso
- 3 áspero
- 4 partiente

- 1 cansador
- 2 fatigante
- 3 agotador

- 1 desagradable
- 2 asqueroso
- 3 repugnante

- 1 horroroso
 - 2 horrible
 - 3 espantoso
 - 4 atroz
-

- 1 penoso
 - 2 castigador
 - 3 abrumador
 - 4 cruel
 - 5 despiadado
 - 6 matador
-

- 1 amolador
 - 2 detestable
 - 3 despreciable
-

- 1 molesto
 - 2 enfadoso
 - 3 fastidioso
 - 4 intolerable
-

- 1 extenso
 - 2 difuso
 - 3 penetrante
 - 4 profundo
-

- 1 latoso
 - 2 angustioso
 - 3 terrible
 - 4 torturante
-

- 1 entumecido
 - 2 aplastador
 - 3 despedazador
-

- 1 fresco
 - 2 frío
 - 3 helado
-

LISTA DE SINTOMAS

NUMERO DEL PACIENTE

FECHA

Codifique de acuerdo a severidad

0 = ninguna

1 = ligera

2 = moderada

3 = grave

Psicológicas	<p>INSOMNIO <input type="checkbox"/></p> <p>Otros trastornos del sueño <input type="checkbox"/></p> <p>Sedación/ somnolencia <input type="checkbox"/></p> <p>Excitación/nerviosismo <input type="checkbox"/></p> <p>fatiga/ debilidad <input type="checkbox"/></p> <p>malestar <input type="checkbox"/></p> <p>irritabilidad <input type="checkbox"/></p> <p>amnesia <input type="checkbox"/></p> <p>deterioro mental <input type="checkbox"/></p>
cabeza, ojos, oídos, nariz y garganta	<p>desmayo/lasitud <input type="checkbox"/></p> <p>síncope <input type="checkbox"/></p> <p>cefaleas <input type="checkbox"/></p> <p>visión borrosa <input type="checkbox"/></p> <p>Problemas auditivos tinnitus <input type="checkbox"/></p> <p>congestión nasal <input type="checkbox"/></p> <p>boca seca <input type="checkbox"/></p> <p>salivación aumentada <input type="checkbox"/></p>
Neuromuscular	<p>espasmo muscular <input type="checkbox"/></p> <p>tambor <input type="checkbox"/></p> <p>movimientos musculares anormales <input type="checkbox"/></p> <p>ataxia falta de coordinación <input type="checkbox"/></p> <p>habla farfullante <input type="checkbox"/></p>

ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON

NÚMERO DE PACIENTE: _____

FECHA: _____

CODIGO: 0 = Ausente

2 = Intensidad moderada

4 = intensidad extrema

1 = Intensidad leve

3 = Intensidad grave

HUMOR ANSTOSO	Preocupación, espera de lo peor, aprensión, (anticipación temerosa), irritabilidad.	
TENSION	Sensación de tensión, fatiga, sobresaltos, llanto fácil, temblor, sensación de inquietud, incapacidad de relajarse.	
MIEDOS	A la oscuridad, a la gente desconocida, a quedarse solo, a los animales, al tráfico - a la multitud.	
INSOMNIO	Dificultad en conciliar el sueño. Sueño interrumpido, sueño no reparador con cansancio al despertar, pesadillas, terrores nocturnos.	
FUNCIONES INTELECTUALES	Dificultad de concentración, mala memoria.	
HUMOR DEPRESIVO (Depresión endógena)	Falta de interés, ya no disfruta de los pasatiempos, depresión, insomnio de la madrugada, variaciones de humor durante el día.	
SINTOMAS SOMÁTICOS	Dolores y cansancio, contracciones y espasmos musculares, sacudidas mioclónicas, rechinado de dientes, voz temblorosa, tono muscular aumentado.	
SINTOMAS SOMÁTICOS (Sensoriales)	Zumbido de oídos, visión borrosa, bochornos o escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo.	
SINTOMAS CARDIOVASCULARES	Taquicardia, palpitaciones, dolor precordial, pulsaciones vasculares, sensación de desmayo, extrasístoles y disnea.	
SINTOMAS RESPIRATORIOS	Opresión torácica, sensación de asfixia, suspiros, disnea.	

Día	Mes	Año	Paciente No.	Apellido
<input type="text"/>				

ESCALA DE DEPRESION DE HAMILTON

Seleccione de cada reactivo la opción que mejor caracterice al enfermo en el momento de la evaluación.

1. ANIMO DEPRIMIDO: (Triste, desesperanzado, desamparado, autodevaluado).

0. Ausente.

1. Estos estados de ánimo se mencionaron en el interrogatorio.

2. Estos estados de ánimo se reportaron verbalmente en forma espontánea.

3. Comunica estos estados de ánimo en forma "no verbal", es decir, mediante expresiones faciales, actitudes, voz, tendencia al llanto, etc.

4. Comunica prácticamente sólo estos estados de ánimo, en su comunicación espontánea verbal y no verbal.

2. SENTIMIENTOS DE CULPA:

0. Ausentes.

1. Autorreproche, siente que ha defraudado a alguien.

2. Ideas de culpa sobre errores pasados. Piensa en ellos repetitivamente y con preocupación.

3. Piensa que la enfermedad actual es un castigo. Delirios de culpa.

4. Escucha voces acusatorias que lo denuncian y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras.

3. SUICIDIO:

- 0. Ausente.
- 1. Siente que no vale la pena vivir.
- 2. Desea morir o tiene pensamientos en relación a su propia muerte.
- 3. Ideas o gestos suicidas.
- 4. Intentos de suicidio.

4. INSOMNIO INICIAL:

- 0. Sin dificultad para conciliar el sueño.
- 1. Se queja de dificultad ocasional para conciliar el sueño, (más de media hora).
- 2. Se queja de dificultad para conciliar el sueño todas las noches.

5. INSOMNIO INTERMEDIO:

- 0. Sin dificultad.
- 1. Se queja de estar inquieto y perturbado durante la noche.
- 2. Se despierta durante la noche y/o necesita levantarse de la cama (excepto para ir al baño).

6. INSOMNIO TERMINAL:

- 0. Sin dificultad.
- 1. Se despierta durante la madrugada pero puede volver a dormirse.
- 2. Incapaz de volverse a dormir si se despierta en la madrugada o se levanta de la cama.

7. TRABAJO Y ACTIVIDADES:

0. Sin dificultad.

1. Pensamientos y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad relacionados con sus actividades, su trabajo o pasatiempos.
2. Pérdida de interés en sus actividades, pasatiempos o trabajo, ya sea reportado directamente por el enfermo o deducido indirectamente mediante sus negligencias, indecisiones y/o titubeos. (siente que tiene que hacer un gran esfuerzo para trabajar y/o desempeñar sus actividades).
3. Disminución del tiempo que dedica a sus actividades, o disminución en su productividad. En el hospital se califica con 3 si el enfermo no dedica cuando menos tres horas diarias a las actividades rutinarias de su servicio de internación, si las hay.
4. Dejó de trabajar debido a su enfermedad actual. En el hospital se califica con 4 al enfermo que no participa en ninguna de las actividades de rutina, si las hay.

8. RETARDO: (Lentitud de pensamiento y/o palabra, dificultad para concentrarse, disminución de su actividad motora).

0. Ausente.

1. Ligero retardo durante la entrevista.
2. Obvio retardo durante la entrevista.
3. Entrevista difícil debido al retardo.
4. Estupor completo.

9. AGITACION

0. Ninguna.

1. Jugueteo de objetos (papeles, cabellos, etc...) con las manos.
2. Comerse las uñas, jalarse el cabello, morderse los labios, etc.

10. ANSIEDAD PSIQUICA:

0. Ausente.
1. Tensión subjetiva e irritabilidad.
2. Preocupación por cosas triviales.
3. Actitud aprehensiva aparente por su expresión o al hablar.
4. Expresa miedo o temor espontáneamente.

11. ANSIEDAD SOMATICA: (Equivalentes fisiológicas de la ansiedad).
Gastrointestinales: (boca seca, gases, indigestión, diarrea, cólicos, eructos). Cardiovascular: (palpitaciones, jaquecas). Respiratorio: (hiperventilación, suspiros). Aumento en la frecuencia urinaria, diaforesis.

0. Ausente.
1. Leve.
2. Moderada.
3. Severa.
4. Incapacitante.

12. SINTOMAS SOMATICOS GASTROINTESTINALES:

0. Ninguno.
1. Pérdida de apetito, pero come sin la insistencia de sus familiares o del personal. Sensación de pesantez en el abdomen.
2. Dificultad para comer, a pesar de la insistencia de sus familiares o del personal. Toma laxantes y otros medicamentos para síntomas gastrointestinales.

13. SINTOMAS SOMATICOS EN GENERAL:

0. Ninguno.
1. Sensación de pesantez en miembros, espalda o cabeza. Dolores de espalda, de cabeza o musculares. Pérdida de energía y fatiga.
2. Todo síntoma físico específico se califica con 2.

14. SINTOMAS GENITALES: (Pérdida de la libido, trastornos menstruales).

0. Ausentes.
1. Moderados.
2. Severos.

15. HIPOCONDRIASIS:

0. Ausente.
1. Absorto en su propio cuerpo.
2. Preocupación por su salud.
3. Quejas frecuentes, peticiones de ayuda constantes, etc.
4. Delirios hipocondríacos.

16. PERDIDA DE PESO: (Complétese ya sea A o B).

- A: Cuando se evalúa por historia (antes de tratamiento).
B: Cuando se evalúa semanalmente.

(A)

0. Sin pérdida de peso.

1. Probable pérdida de peso en relación a la enfermedad actual.
2. Pérdida de peso definitiva según el paciente.

(B)

0. Pérdida menor de 0.5 Kg. de peso en la semana.

1. Más de 0.5 Kg.
2. Más de 1 Kg.

17. INTROSPECCION:

0. Reconoce que ha estado deprimido y enfermo.

1. Reconoce su enfermedad pero la atribuye a otras causas como mala alimentación, al clima, exceso de trabajo, algún virus, etc.
2. Niega estar enfermo.

18. VARIACIONES DIURNAS: (Complétese a.m. o p.m., dependiendo si los síntomas son más severos en la mañana o en la tarde).

A.M.

P.M.

0. Ausente

0. Ausente

1. Moderada

1. Moderada

2. Severa

2. Severa

19. DESPERSONALIZACION Y DESREALIZACION: (Sentimientos de irrealidad o ideas nihilistas).

0. Ausentes.

1. Leves.

2. Moderados.

3. Severos.

4. Incapacitantes.

20. SINTOMAS PARANOIDES:

0. Ninguno.

1. Sospechoso.

2. Suspica.

3. Ideas de referencia.

4. Delirios de referencia y/o persecución

21. SINTOMAS OBSESIVOS-COMPULSIVOS:

0. Ausentes.

1. Moderados.

2. Severos.

Calificación