



# **RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL EN LA EVALUACIÓN DEL DOLOR PÉLVICO CRÓNICO EN LA MUJER**

**Maryna Lapotka**

**Universidad de Granada**

Facultad de Medicina

Granada, 2017

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autora: Maryna Lapotka  
ISBN: 978-84-9163-501-7  
URI: <http://hdl.handle.net/10481/48122>



# **Resonancia magnética funcional en la evaluación del dolor pélvico crónico en la mujer**

**Doctoranda:** Maryna Lapotka

**Directora de Tesis:** Olga Ocón Hernández

**Departamento:** Obstetricia y Ginecología

**Programa de Doctorado:** Medicina clínica y Salud Pública

Granada•2017

**Dña. OLGA OCÓN HERNÁNDEZ, Doctora en Medicina y Cirugía y Profesora del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Granada.**

**CERTIFICA:**

Que Dña. MARYNA LAPOTKA, Licenciada en Medicina por la Universidad Estatal de Medicina de Bielorrusia, ha realizado su memoria de TESIS DOCTORAL con el título RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL EN LA EVALUACIÓN DEL DOLOR PÉLVICO CRÓNICO EN LA MUJER bajo mi tutela y dirección para optar al grado de DOCTOR EN MEDICINA, dentro del programa de MEDICINA CLÍNICA Y SALUD PÚBLICA, por la Universidad de Granada, dando mi conformidad para que sea presentada, leída y defendida ante el Tribunal que le sea asignado para su juicio crítico y calificación.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Olga Ocon Hernandez', is written over a faint circular stamp or watermark.

Granada, 18 de Enero de 2017



La doctoranda Maryna Lapotka y la directora de la tesis Olga Ocón Hernández, garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por el doctorando bajo la dirección de la directora de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.


Granada, 18 de Enero de 2017

Directora de la tesis



Fdo.: Dña. Olga Ocón Hernández

Doctoranda



Fdo.: Maryna Lapotka



*A mi familia*





*En memoria de Jesús Florido Navío*



## **ÍNDICE**



## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>15</b>
<b>GLOSARIO DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>17</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>21</b>
<b>1. Definición</b> .....	<b>26</b>
<b>2. Epidemiología</b> .....	<b>27</b>
<b>3. Etiología</b> .....	<b>28</b>
3.1. Patología ginecológica.....	28
3.2. Patología urológica.....	33
3.3. Patologías gastrointestinales .....	34
3.4. Causas musculoesqueléticas .....	35
3.5. Etiología neurológica.....	36
<b>4. Aspectos psicológicos relevantes en el estudio y el tratamiento del dolor pélvico crónico (DPC)</b> .....	<b>37</b>
<b>5. Imágenes por resonancia magnética funcional (IRMf) cerebral en la evaluación del DPC</b> .....	<b>38</b>
5.1. Cambios en la actividad cerebral relacionados con la presencia del dolor.....	39
5.2. Enfermedades ginecológicas e IRMf.....	40
5.3. El ciclo menstrual y la percepción del dolor .....	41
<b>6. Provocación del dolor en estudios de IRMf</b> .....	<b>42</b>
<b>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b> .....	<b>45</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>49</b>
<b>1. Caracterización del DPC en la mujer</b> .....	<b>51</b>
1.1. Diseño del estudio .....	51
1.2. Población de estudio .....	51
1.2.1. Definición de caso .....	51
1.2.2. Definición de controles .....	52
1.3. Variables obtenidas para el estudio.....	52
1.3.1. Variables sociodemográficas .....	52
1.3.2. Variables clínicas .....	52
1.3.3. Otras variables .....	53
1.4. Instrumentos de medida.....	53
1.4.1. Cuestionario de la Sociedad Internacional de Algia Pélvica .....	53
1.4.2. Cuestionario de depresión de Beck .....	54
1.4.3. Inventario de ansiedad rasgo-estado .....	54
1.4.4. Cuestionario de calidad de vida EuroQol-5D .....	55
1.5. Aspectos técnicos .....	55
1.5.1. Ecografía abdominal y transvaginal .....	55
1.5.2. Embolización de venas gonadales .....	56
1.6. Consideraciones éticas .....	57
1.7. Análisis de los datos .....	58
<b>2. Estudio de IRMf cerebral</b> .....	<b>59</b>
2.1. Diseño del estudio.....	59

2.2. Población de estudio .....	59
2.3. Aspectos técnicos .....	59
2.3.1. Test del frío en gel .....	59
2.3.1.1. Materiales .....	60
2.3.1.2. Desarrollo .....	60
2.3.1.3. Desarrollo de la prueba durante la obtención de IRMf cerebral .....	60
2.3.1.4. Precauciones de seguridad .....	61
2.4. Adquisición de imágenes .....	61
2.5. Análisis de las IRMf cerebral .....	62
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>65</b>
<b>1. Perfil clínico de mujeres con DPC .....</b>	<b>67</b>
1.1. Síndrome de congestión pélvica (SCP) en el diagnóstico diferencial del DPC .....	72
1.1.1. Diagnóstico clínico y ecográfico del SCP en las pacientes con DPC .....	72
1.1.2. Resultados del tratamiento del SCP con embolización de venas gonadales .....	75
<b>2. Estado psicosomático en mujeres con DPC y factores asociados .....</b>	<b>75</b>
<b>3. Test del frío en gel .....</b>	<b>79</b>
3.1. Características de la muestra de estudio .....	79
3.2. Desarrollo del test del frío en gel en el grupo de estudio .....	80
<b>4. Papel del estado psicosomático en la percepción del dolor en mujeres con DPC en IRMf cerebral .....</b>	<b>81</b>
4.1. Características generales de las pacientes con IMRf cerebral .....	82
4.2. Resultados de la IMRf según el estado psicosomático .....	84
<b>5. Caracterización de las IMRf cerebral ante un estímulo doloroso según los hallazgos clínicos .....</b>	<b>91</b>
<b>6. Caracterización de las IMRf cerebral ante un estímulo doloroso según la duración del dolor .....</b>	<b>93</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>97</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>109</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>113</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>125</b>
<b>ANEXO 1. CUESTIONARIOS .....</b>	<b>127</b>
1.1. Cuestionario de la Sociedad Internacional de Algia Pélvica modificado .....	127
1.2. Cuestionario de depresión de Beck .....	132
1.3. Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado (IDARE) .....	133
1.4. Cuestionario de calidad de vida EuroQol-5D (EQ-5D) .....	134
<b>ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO .....</b>	<b>135</b>
<b>ANEXO 3. APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA .....</b>	<b>136</b>
<b>ANEXO 4. PUBLICACIÓN EN LA REVISTA <i>MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE</i> .....</b>	<b>137</b>

## **RESUMEN**

### **Introducción**

El dolor pélvico crónico es un dolor no cíclico con una duración mínima de seis meses localizado en la pelvis anatómica, pared abdominal anterior o por debajo del ombligo, espalda lumbosacra o nalgas y de suficiente gravedad como para causar una discapacidad funcional o solicitar atención médica por este motivo. La investigación del dolor es un campo que ha adoptado el uso de técnicas de imagen cerebral, desde la tomografía por emisión de positrones hasta estudios de imágenes por Resonancia Magnética funcional. Estudios de neuroimagen han demostrado que los cambios en la actividad cerebral que a menudo acompañan al dolor pélvico crónico, afectan especialmente a áreas del cerebro relacionadas con la percepción del dolor y la modulación del mismo. La actividad cerebral también debe reflejar la experiencia y el aprendizaje dependientes de los cambios debidos a la presencia del dolor, como el movimiento físico, la función diaria o el estado de ánimo, subyacentes a la patología específica y a las consiguientes modificaciones cognitivo-conductuales.

### **Objetivo**

Lo objetivo general de nuestro estudio es caracterizar los hallazgos en las imágenes por Resonancia Magnética funcional cerebral en mujeres con dolor pélvico crónico, describiendo las alteraciones específicas de esta patología según la enfermedad causante y teniendo en cuenta su estado psicossomático.

### **Material y metodología**

Entre enero de 2014 a mayo de 2016 se reclutaron, en la consulta de Algía Pélvica de la Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario San Cecilio de Granada, 48 mujeres que cumplían criterios diagnósticos de dolor pélvico crónico. Para un subanálisis y caracterización del grupo de estudio, se reclutaron 38 mujeres como controles sanos que aceptaron participar. Las fuentes de información del estudio fueron: Cuestionario de la Sociedad Internacional de Algía Pélvica modificado; el Cuestionario de depresión de Beck; Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado (IDARE); el Cuestionario de calidad de vida EuroQol-5D (EQ-5D); y ecografía abdominal y transvaginal. En las mujeres diagnosticadas de síndrome de congestión pélvica se realizó la embolización de las venas gonadales en la Unidad de Radiología Intervencionista del Hospital Universitario San Cecilio de Granada. Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) 20.0 para Windows. Se obtuvieron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, así como las medias y las desviaciones estándar para las variables cuantitativas. Para el análisis de imágenes por Resonancia Magnética funcional cerebral se realizó un estudio observacional transversal, seleccionando a 13 mujeres con dolor pélvico crónico del grupo anterior que cumplían los criterios para la realización de las pruebas de imagen y aceptaron participar. Estas pruebas se realizaron en la Unidad de Resonancia Magnética del Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (Universidad de Granada, España). El procedimiento de obtención de las imágenes así como del test del dolor experimental utilizado fue una modificación del procedimiento del cold pressor test



tradicional – el Cold pressor gel test. El preprocesamiento de la imagen y el análisis de los datos funcionales se realizaron con el programa SPM8 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, Reino Unido).

## **Resultados**

Existen una serie de factores asociados al perfil clínico de mujeres con dolor pélvico crónico, entre ellos un bajo nivel educativo y la situación de desempleo, además de que es más frecuente encontrar en estas pacientes antecedentes de consumo de sustancias psicoactivas como tabaco, drogas o fármacos psicotrópicos y antecedentes de cirugía abdominal previa, acompañándose con mayor frecuencia de disfunciones sexuales y uso frecuente de analgésicos. Es característica la prolongada duración del dolor junto con una intensidad percibida del mismo bastante elevado, lo que puede agravar las consecuencias en la salud a todos los niveles. La etiología de esta enfermedad es muy variada y con frecuencia se asocian diferentes patologías en la misma paciente. Es de destacar el síndrome de congestión pélvica, que debe ser una entidad a tener en cuenta en el diagnóstico del dolor pélvico crónico. La ecografía es una herramienta sencilla, inocua y reproducible para el diagnóstico de esta enfermedad y la embolización de venas gonadales una opción terapéutica eficaz.

En la evaluación de las pacientes con dolor pélvico crónico es imprescindible la valoración desde un punto de vista psicoafectivo, ya que es muy frecuente la asociación con niveles elevados de ansiedad, presencia de depresión y, por supuesto, una mala calidad de vida, y por tanto una mala percepción del estado de salud. Aunque en el grupo de pacientes evaluadas en este Trabajo de Tesis Doctoral no hay un gran número de pacientes con antecedente de abuso sexual y/o físico, debe incluirse en la valoración, ya que está frecuentemente asociado al desarrollo de dolor pélvico crónico y su enfoque terapéutico debe ser específico. Es importante señalar, por tanto, la necesidad de un abordaje concreto para el tratamiento de la depresión y la ansiedad conjuntamente con el tratamiento etiológico de la enfermedad, para mejorar todos los aspectos señalados.

El Cold Pressor Gel Test es un test de dolor experimental accesible y fácilmente reproducible. Tiene la ventaja de ser rentable, seguro y compatible con la resonancia magnética. Nuestro estudio de imágenes por Resonancia Magnética funcional proporciona evidencia de que en mujeres con dolor pélvico crónico, durante la estimulación con un dolor experimental, se produce una activación en determinadas áreas cerebrales diferentes dependiendo del estado psicósomático. Nuestros hallazgos sugieren que el estudio de la activación del dolor podría ayudar a definir los cambios psicósomáticos en la percepción dolorosa en condiciones de dolor crónico y, finalmente, en la orientación de la terapia del dolor. Adicionalmente, la duración del dolor, además del estado psicósomático, parecen modular esta respuesta, no así la etiología de la enfermedad, lo que sugiere una independencia en el procesamiento del dolor cuando éste se cronifica.

Por último, las causas multifactoriales y las consecuencias multidimensionales del dolor pélvico crónico en la mujer, fuerzan a plantear estrategias de tratamiento con un modelo de cuidado integral e individualizado para cada mujer, cubriendo todo el proceso como un todo, considerando no sólo la causa del dolor, sino también el mecanismo de su desarrollo y los factores asociados. El tratamiento del dolor debe pasar de tratar un síntoma a tratar una enfermedad que afecta en gran medida a la calidad de vida.

## **GLOSARIO DE ABREVIATURAS**



## **GLOSARIO DE ABREVIATURAS**

### **AINE**

Antiinflamatorios no esteroides

### **BOLD**

Blood Oxygen Level Dependent – Dependiente del nivel de oxígeno en sangre

### **CPT**

Cold pressor test

### **DPC**

Dolor pélvico crónico

### **EQ-5D**

Cuestionario de calidad de vida EuroQol-5D

### **FDR**

False Discovery Rate – Tasa de falsos descubrimientos

### **FII**

Fosa iliaca izquierda

### **IDARE**

Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado

### **IRMf**

Imágenes por resonancia magnética funcional

### **NWC**

Número de palabras elegido – Cuestionario del dolor McGill

### **PRI**

Índice de intensidad del dolor – Cuestionario del dolor McGill

### **T1**

Relajación longitudinal

### **T2\***

Relajación transversal con una constante de tiempo

### **SDV**

Síndrome de dolor vesical

### **SPSS**

Programa estadístico para las Ciencias Sociales

### **BECK**

Cuestionario de depresión de Beck

### **CIMCYC**

Centro Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento

### **CPGT**

Cold pressor gel test

### **EPI**

Imágenes de eco-planar

### **EVA**

Escala visual analógica

### **FID**

Fosa iliaca derecha

### **HUSC**

Hospital Universitario San Cecilio

### **IMC**

Índice de masa corporal

### **MNI**

Coordenadas cerebrales del Instituto Neurológico de Montreal

### **PPI**

Índice de valoración del dolor – Cuestionario del dolor McGill

### **RM**

Resonancia magnética

### **T2**

Relajación transversal

### **SCP**

Síndrome de congestión pélvica

### **SNC**

Sistema nervioso central



## **INTRODUCCIÓN**



## **INTRODUCCIÓN**

Desde los comienzos de la evolución humana, el dolor ha sido uno de sus castigos más graves, y han sido muchos y diversos los ensayos para conocer su esencia y erradicarlo. Es probable que el dolor sea más viejo de lo que pensamos, porque quizá sea parte inherente de todas las formas de vida <sup>1</sup>.

El dolor y su significado a través de la historia no se han documentado de forma continua, sino en episodios y diferentes momentos. Las civilizaciones antiguas grababan en tablas de piedra descripciones del dolor con los siguientes adjetivos: miedo indescriptible, angustia y amargura. También describían los tratamientos que utilizaban, como presión, agua y la exposición solar <sup>2</sup>, atribuyendo el dolor al mal, la magia y los demonios <sup>3</sup>. El alivio del dolor era responsabilidad de los hechiceros, chamanes y sacerdotes, que utilizaron hierbas, ritos y ceremonias como tratamiento <sup>1,2</sup>.

En Babilonia, los médicos eran sacerdotes y practicaban trepanaciones para aliviar el dolor que causaban los malos espíritus; la gente entendía el dolor como algo sobrenatural y por eso el brujo efectuaba perforaciones en el cráneo para que los malos espíritus lo abandonaran <sup>3</sup>. Esta creencia no se limita a las culturas antiguas, ya que las trepanaciones actualmente se continúan practicando en algunas regiones de África.

En la Grecia antigua, la gente pensaba que si dormían una noche en el Templo de Esculapio, dios de la medicina, aliviarían el dolor. En la cultura griega se pensaba que las enfermedades y su curación las originaban los dioses <sup>1</sup>. Fue con Hipócrates (460 a 377 a.C.) cuando se separó a los dioses y a los espíritus de la enfermedad, y se planteó el dolor como una alteración del equilibrio normal del organismo, estando su origen en el corazón. Desde entonces, al dolor se le consideró como un síntoma <sup>2</sup>. Platón (427 a 347 a.C.) pensaba que el dolor surgía de una estimulación periférica como temor o anticipo del dolor y clasificó a éste entre las emociones <sup>1</sup>. Aristóteles (384 a 322 a.C.) tomó conceptos de Platón y se planteó el dolor como una alteración del calor vital del corazón, a su vez determinado por el cerebro, de este modo se encaminaba a entender el sistema nervioso central (SNC), siendo el corazón motor y origen de dolor <sup>1</sup>.

El dolor ocupó un lugar predominante en el pensamiento romano. Los conocimientos requerían que el individuo dominara voluntaria y totalmente al dolor, estaban convencidos de que éste implica una vida de esclavitud. Celso consideraba el dolor en relación con el fenómeno de la inflamación <sup>3</sup>. El mundo romano tuvo conocimientos de las obras egipcias y griegas rescatadas por Galeno (131 a 200 d.C.), el médico del emperador Marco Aurelio <sup>1</sup>. Marco Aurelio afirmó que la victoria del alma sobre el cuerpo es el triunfo sobre el dolor <sup>2,3</sup>. Después de Galeno, Nemesio (IV d.C.) resumió



conceptos expresados por los filósofos griegos, siendo el primero en considerar que los ventrículos cerebrales eran el centro de la percepción sensorial <sup>2</sup>.

Avicena (980 a 1038) mostró especial interés por el dolor y las formas de aliviarlo. Escribió un importante tratado en el siglo XI, “El canon de la Medicina”, donde describe el origen de 15 tipos de dolor causados por diferentes formas de cambios humorales, y propuso métodos de alivio como ejercicio, calor, masaje y opio <sup>1</sup>.

El genio científico y artístico del Renacimiento, Leonardo da Vinci (1452 a 1519) hace una descripción anatómica de los nervios en el cuerpo humano y los relaciona directamente con el dolor, confirmando así la teoría galénica sobre el cerebro como motor central del dolor <sup>4</sup>. En su dibujo titulado “Alegoría del placer y el dolor”, las dos figuras están unidas, dado que nunca se da uno sin el otro. En el siglo XVI otros científicos, como Vesalio <sup>4</sup> y Varolio <sup>2</sup> aceptaron el concepto planteado por Leonardo acerca de la anatomía y fisiología de las sensaciones.

En el siglo XVII hubo una estrecha relación entre el dolor y la religión. El físico y filósofo cristiano Blas Pascal (1623-1662) pronunciaba una oración “para pedir a Dios por el buen uso de la enfermedad” <sup>2</sup>. Para Pascal el dolor no era algo que se sufre o se soporta, sino algo que se interpreta, lo consideraba un castigo divino y era una prueba de fe y un medio de redención. A finales de este siglo aparecieron los primeros relatos médicos sobre la asociación entre histeria y dolor, en 1628 William Harvey pensaba que el corazón era el sitio en que se percibía el dolor <sup>4</sup>. Por su parte, Descartes, en 1664 aportó el concepto de que el dolor viaja por finas hebras y consideraba al encéfalo el asiento de la sensación y la actividad motora <sup>4</sup>.

En el siglo XVIII prevalecieron los mismos conceptos de la naturaleza del dolor. Los médicos ignoraban lo que significa el dolor para el paciente y creían que los nervios eran tubos vacíos por los que circulaban pequeños organismos venenosos, llamados “espíritus animales” <sup>2</sup>. Erasmo Darwin <sup>1</sup> mantuvo la idea aristotélica del dolor. Francisco María Arouet, famoso enciclopedista llamado Voltaire (1694-1778) escribió: “la felicidad es sólo un sueño, y el dolor, realidad” <sup>2</sup>.

En los comienzos del siglo XIX surgió la fisiología como ciencia experimental y este avance permitió el estudio científico de las sensaciones en general y del dolor en particular. Este adelanto comenzó en parte con las publicaciones de Bell <sup>1,2</sup> y Magendie <sup>1</sup>, que promulgaron las astas posteriores como centro de confluencia de la sensibilidad dolorosa. Los escritos de J. Müller establecen en 1840 la importancia del sistema nervioso en la transmisión del dolor, poniendo las bases de la moderna neurofisiología <sup>1</sup>. Estas publicaciones fueron punto de partida de investigaciones sobre todos los aspectos de la sensación, incluido el dolor. A finales de siglo se producen grandes descubrimientos farmacológicos, como la producción del ácido salicílico en

1899 por el químico Felix Hofmann, lanzado al mercado como ácido acetilsalicílico, siendo su nombre popular el de *Aspirina* <sup>1</sup>.

El dolor en el siglo XX ha sido asociado a otros términos que guardan estrecha relación, pero que no son iguales como el de “daño” y “sufrimiento”, éste último se define como una respuesta emocional al dolor; el sufrimiento corresponde a la dimensión de lo psíquico, mientras que el dolor se refiere a lo somático <sup>5</sup>. Entre 1930-1945 los pioneros del tratamiento del dolor era fundamentalmente del gremio de la cirugía <sup>1</sup>, como Leriche en 1939, siendo el primero en publicar la idea de dolor crónico como “enfermedad” en su libro “La cirugía del dolor” <sup>3</sup>. Livingston en 1942-1943 crea un laboratorio de investigación del dolor y comienza a explicar el mecanismo del dolor y sus estados afines <sup>1</sup>.

Debido a la catastrófica Guerra Mundial, Beecher investiga la respuesta al placebo (1946), así como observaciones sobre el dolor en los heridos de la Segunda Guerra Mundial <sup>1</sup>. Sus publicaciones llevaron a que la comunidad médica pensara en el dolor como un producto de factores físico-psíquicos.

J. Bonica y Alexander fueron los primeros clínicos en apreciar la dificultad de tratar el dolor y plantean la posibilidad de hacerlo en “equipo” <sup>3</sup>. En 1953 publica un libro exclusivamente sobre tratamiento del dolor, “The Management of Pain” <sup>3</sup>, e impulsa la creación de una Unidad de Dolor. En 1960 es nombrado Jefe del Servicio de Anestesiología de la Universidad de Washington en Seattle y crea la primera clínica multidisciplinaria del dolor <sup>3</sup>. En España, el tratamiento del dolor como unidad independiente, se inicia a partir de 1966 de la mano del Dr. Madrid Arias que, tras su especialización con J. Bonica, comienza sus actividades en el seno del Servicio de Anestesiología y Reanimación de la Clínica de la Concepción, Fundación Jiménez Díaz de Madrid <sup>6</sup>. En el año 1982 se crea una Unidad Piloto para el Estudio y Tratamiento del Dolor en el Hospital 12 de Octubre, Madrid <sup>6</sup>.

En Granada, el Profesor Vicente Salvatierra desarrollará a partir de los años 50 la nueva concepción fisiológica, patológica y psicológica de la Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Granada. En sus “Apuntes de obstetricia y ginecología. Profesor Salvatierra” <sup>7</sup> el dolor ginecológico se denominaba “pelipatías vegetativas”. El dolor ginecológico está explicado en el libro desde el punto de vista neurológico del aparato genital para encontrar origen, localización, sintomatología, diagnóstico y tratamiento.

En las décadas sesenta y setenta del siglo XX se profundiza sobre el concepto del dolor, que no debe entenderse únicamente como un problema que implica la transmisión de impulsos nerviosos, sino como una experiencia que afecta la personalidad del individuo y produce cambios profundos

en el proceso cultural y biológico de la vida. El tema del dolor y su tratamiento ha alcanzado un reconocimiento mundial, no solamente como especialidad de la Medicina, sino como un tema importante para la investigación científica y el análisis filosófico. Como consecuencia de dicho interés, el estudio del dolor y su desarrollo ha sido considerado desde la perspectiva de diversas disciplinas, con el fin de progresar en el entendimiento científico y humanitario de esa condición y consecuentemente optimizar su tratamiento <sup>5</sup>. Melzack y Wall publican en 1965 la “Teoría de la Compuerta” <sup>8</sup>. Este fue el primero de varios trabajos que desarrollaron en toda su extensión esta teoría, reconocida como base de gran parte del entendimiento de los mecanismos periféricos y centrales, en el sistema nervioso, que participan en la generación y el mantenimiento del dolor. Permitted entender que las diferentes formas de sensibilidad interactúan a nivel medular para modular el estímulo doloroso y en ocasiones controlarlo. Se reconoció el sistema nervioso como modulador de la información sensorial tanto en las sinapsis primarias como en el cerebro. Describieron las vías nerviosas del dolor y establecieron la existencia del sistema nervioso central y periférico.

El primer simposio internacional sobre el dolor y su tratamiento fue organizado por J. Bonica en Seattle el año 1973. Consecuencia de éste, se crearon las bases para la creación de la “Asociación Internacional para el Estudio del Dolor” (IASP por sus siglas en inglés), que edita desde 1975 la revista *Pain*, dedicada exclusivamente a la investigación en dolor. En octubre de 1986 se publica la primera revista especializada en lengua española, *Dolor*. En junio de 1991 tiene lugar en Madrid la fundación de la Sociedad Española del Dolor (SED), que desarrolla un importante papel en la difusión de todo lo relacionado con el tratamiento del dolor. En 1994 se inicia la publicación de la Revista de la Sociedad Española del Dolor.

## **1. DEFINICIÓN**

El problema fundamental en el análisis de dolor pélvico crónico (DPC) es asignar un diagnóstico específico para el síntoma de dolor persistente en el área pélvica. La dificultad se debe a que tanto los factores físicos como los psicosociales deben considerarse en combinación e individualizar en cada caso. En su tratamiento, el médico debe, en primer lugar, descubrir y tratar la causa del dolor, en segundo lugar, tratar el propio dolor, con independencia de que la causa subyacente se pueda tratar o no y, en tercer lugar, aliviar el sufrimiento causado por el dolor <sup>9</sup>.

El DPC es un dolor localizado en la región baja abdominal y, según la mayoría de las definiciones, de una duración no menor a 6 meses. La definición más generalizada de esta patología es la utilizada por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecológicos (ACOG por sus siglas en inglés),

que considera al DPC como un dolor no cíclico con una duración mínima de seis meses localizado en la pelvis anatómica, pared abdominal anterior o por debajo del ombligo, espalda lumbosacra o nalgas y de suficiente gravedad como para causar una discapacidad funcional o solicitar atención médica por este motivo <sup>9</sup>.

Por otra parte, el Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos del Reino Unido lo definen como un dolor constante o intermitente en la parte inferior del abdomen o la pelvis en las mujeres durante al menos seis meses, lo que no sucede sólo durante la menstruación o durante las relaciones sexuales y que no está asociado con el embarazo <sup>10</sup>.

## **2. EPIDEMIOLOGÍA**

El DPC afecta a hombres y mujeres, pero es significativamente más común en la mujer. En Estados Unidos se ha estimado que anualmente afecta hasta al 24% de mujeres en edad reproductiva, correspondiendo a una de cada diez consultas ginecológicas <sup>11</sup>, lo que supone un gasto de 3 billones de dólares al año; en cambio en el Reino Unido se habla de una prevalencia del 3.8% <sup>12</sup>, mostrando una incidencia y prevalencia similares a las de la migraña, el dolor de espalda y el asma <sup>12</sup>.

La prevalencia de DPC en España se ha estimado en un 22.9% en la población general, con mayor incidencia en el sexo femenino (26.8%), en mujeres entre 18 y 65 años de edad <sup>13</sup>.

Las diferencias observadas en la prevalencia probablemente se deban a diferentes criterios de diagnóstico y clasificación, debido a que la controversia fundamental en la clasificación del dolor crónico es que en un dolor pueden intervenir diversos lugares, causas y mecanismos <sup>9</sup>. Hasta en el 61% de las mujeres que padecen DPC no se llega a conocer la causa, y en un 25% de los casos, no se diagnostica hasta 3-4 años después de su primera consulta; con una persistencia en la sintomatología en más de un tercio de los casos dos años después de su inicio, y de ellas, tan sólo el 40% son remitidas al especialista <sup>11</sup>. E incluso, entre el 21-40% de mujeres que son intervenidas por DPC siguen con el dolor después del paso por el quirófano, siendo intervenciones no resolutivas <sup>14</sup>.

El impacto en la calidad de vida ha sido analizado por diversos autores, estimándose que un 15% de las mujeres con DPC cursan baja laboral por el dolor, el 45% reducen su productividad <sup>15</sup>, el 58% tienen restringida su actividad normal, y hasta el 52,7% condicionan su actividad social, familiar y sexual <sup>16</sup>.

### **3. ETIOLOGÍA**

La etiología del DPC puede ser muy variada y rara vez corresponde a un único factor <sup>17</sup>. Dado el carácter multifactorial implicado en el desencadenamiento del DPC, todo paciente debe ser evaluado de manera meticulosa y, a ser posible, de manera multidisciplinar (ginecológico, psicológico, urológico, digestivo, neurológico, fisioterápico, etc.) para obtener un adecuado diagnóstico que permita un tratamiento eficaz <sup>18,19</sup>. Además, según la literatura, no es posible establecer un diagnóstico definitivo aproximadamente entre un 40-60% de los casos <sup>12,15,20</sup>.

En el origen del DPC, se ha sugerido <sup>21</sup> que existe una alteración en el procesamiento espinal y cerebral de estímulos dolorosos. Esta puede ser una característica compartida por aquellas mujeres con otras afecciones dolorosas crónicas, en las que toda sensación corporal normal se percibe como dolorosa.

Los cuatro diagnósticos etiológicos más frecuentes en DPC en la mujer son: endometriosis, adherencias por enfermedad pélvica inflamatoria, síndrome de colon irritable y cistitis intersticial <sup>9,20</sup>. A continuación se describen los diferentes cuadros etiológicos relacionados con el DPC <sup>22</sup>:

#### **3.1. PATOLOGÍA GINECOLÓGICA**

##### **DISMENORREA**

El dolor cíclico con la menstruación es un fenómeno muy frecuente y que provoca absentismo escolar y laboral, por lo que se le considera un problema de salud pública <sup>23,24</sup>. Este dolor se describe como tipo cólico y a menudo se acompaña de lumbalgia, náuseas y vómitos, cefalea o diarrea <sup>23,25</sup>.

La dismenorrea primaria describe al dolor menstrual cíclico sin ninguna patología concomitante evidente, mientras que en la dismenorrea secundaria hay una patología pélvica aparente <sup>25</sup>. La dismenorrea primaria suele aparecer dos años después de la menarquia, y puede persistir hasta los cuarenta años <sup>23</sup>. Los diferentes mecanismos que se postulan en relación a la dismenorrea son: contracciones miométricas que conducen a intensa presión uterina e hipoxia, hiperproducción de leucotrienos que hiperexcitan las terminaciones aferentes, alteración en el procesamiento del SNC, mediada por GABA (neurotransmisor inhibitorio), factores ambientales y factores relacionados con el comportamiento <sup>21,26</sup>.

La dismenorrea secundaria ocurre años después de la menarquia y está asociada con diferentes entidades patológicas: endometriosis y adenomiosis, enfermedad pélvica inflamatoria e infección, síndrome de congestión pélvica (SCP), adherencias, estenosis cervical, anormalidades uterinas, sinequias intrauterinas o Síndrome de Asherman <sup>26-28</sup>. Incluso, se ha descrito que en mujeres con ciclos anovulatorios, es probable que el dolor menstrual cause una dismenorrea secundaria <sup>27,29</sup>. El

dolor suele localizarse por encima de la sínfisis del pubis y puede ser más o menos agudo, con carácter espasmódico, como calambres, con irradiación habitual lumbosacra y en ambos muslos <sup>27</sup>.

La distinción entre dismenorrea primaria y dismenorrea secundaria requiere de una historia detallada, un diario del dolor, así como de un examen pélvico completo <sup>9</sup>.

## **DISPAREUNIA**

La dispareunia es un síntoma ginecológico frecuente en mujeres en edad fértil y su prevalencia es del 15 a 20% <sup>30,31</sup>. El coito doloroso puede estar causado por trastornos vulvares, viscerales, musculoesqueléticos, neurógenos o psicosomáticos. Además, otras enfermedades concomitantes pueden originar síntomas similares. Por ejemplo, se ha demostrado en casos de vulvodinia que la mujer puede padecer un espasmo concomitante de los músculos del suelo pélvico, causando dispareunia <sup>32</sup>. Además, algunos autores han advertido una correlación positiva entre síntomas depresivos y la dispareunia, asociándose con un deterioro de la función sexual <sup>33-35</sup>. La dispareunia puede ser de inserción, esto es, cuando el dolor aparece durante la penetración vaginal, o profunda, en la cual el dolor aparece con la penetración profunda <sup>36</sup>. En muchas mujeres pueden coexistir las dos formas, es decir, por inserción y profunda.

Entre los términos adicionales, la llamada dispareunia primaria describe el comienzo del dolor coincidiendo con el coito, y la llamada dispareunia secundaria, que es el dolor después de un periodo de actividad sexual indolora. Las causas más frecuentes de dispareunia primaria son abuso sexual <sup>37</sup>, mutilación genital femenina y anomalías congénitas y las causas de dispareunia secundaria son muchos más variadas <sup>37</sup>, como por ejemplo, el SCP, síndrome de dolor vesical (SDV), endometriosis, síndrome de colon irritable o prolapsos de órganos pélvicos. Por último, la dispareunia se clasifica como generalizada cuando surge en todos los episodios coitales, o situacional, cuando solo aparece con ciertas parejas o posiciones sexuales <sup>36</sup>.

La dispareunia y el DPC coexisten con frecuencia y sus causas se superponen, por lo que en cualquier mujer con DPC es importante realizar una exploración física detallada y estudios especializados de diagnóstico en este sentido <sup>38</sup>.

## **ENDOMETRIOSIS**

La endometriosis representa una enfermedad ginecológica benigna frecuente que se caracteriza por la presencia de glándulas y estroma endometrial fuera de la cavidad uterina, más frecuentemente en el fondo de saco de Douglas, ovarios, vísceras pélvicas y peritoneo <sup>39</sup>. La endometriosis puede tener diferentes localizaciones dentro de la cavidad peritoneal, siendo la más frecuente dentro de la pelvis anatómica: en ligamentos úterosacros, ligamentos anchos, ovarios y peritoneo prevesical. También es frecuente encontrar nódulos endometriósicos en el tabique rectovaginal y en borde

antimesentérico del intestino grueso e íleon terminal. Su frecuencia de aparición va disminuyendo a medida que se aleja de la pelvis, siendo posible encontrarla incluso a nivel diafragmático. Se encuentra presente en el 55% de las laparoscopias por DPC <sup>40</sup>, siendo una de las patologías diagnosticadas y asociadas al síndrome <sup>19</sup>. La endometriosis tiene una incidencia del 5% en la población general, ascendiendo a un 30% en mujeres que padecen infertilidad <sup>9</sup>.

La endometriosis es una causa común de dolor pélvico y puede ser cíclico o crónico <sup>15</sup>. No se conoce la causa de fondo, pero puede ser causado por citosinas proinflamatorias y prostaglandinas liberadas por los implantes endometriósicos hacia el líquido peritoneal <sup>41</sup>. También se ha demostrado que el dolor de este padecimiento se correlaciona con la profundidad de la invasión y que algunas veces el sitio de la molestia indica la ubicación de la lesión <sup>42,43</sup>. El dolor de la endometriosis puede ser consecuencia de la invasión de nervios por parte de implantes endometriósicos, que más tarde desarrollarán fibras nerviosas sensitivas simpáticas, y con ellas, sensibilidad central <sup>44</sup>. Dicha intrusión origina hiperexcitabilidad persistente de las neuronas y dolor incesante a pesar de la extirpación quirúrgica. La hiperinervación de la endometriosis intestinal infiltrante profunda pudiera explicar el dolor intenso que causa dicha condición <sup>45</sup>. Sea cual sea la causa, las mujeres con endometriosis presentan manifestaciones diversas de dolor en términos clínicos.

El DPC vinculado a la endometriosis suele persistir habitualmente durante toda la vida reproductiva de la mujer, y se caracteriza en la mayoría de los casos por ser un dolor constante e intermitente, habitualmente de comienzo premenstrual, que alcanza su mayor intensidad durante los dos primeros días de la menstruación <sup>41</sup>. La paciente lo describe como presión o dolor punzante en el hipogastrio, región lumbar o recto. Si hay afectación de las vías urinarias, puede haber dolor vesical así como disuria y polaquiuria <sup>9,46</sup>.

Para diagnosticar esta enfermedad debe hacerse una anamnesis detallada y un examen ginecológico riguroso. Si se sospecha de esta patología, el *gold estándar* para el diagnóstico es la laparoscopia, pero solamente se realiza en un 85% de los casos <sup>47</sup>. En este punto, es fundamental estar capacitado para reconocer las lesiones atípicas de la enfermedad como a su vez tener la experiencia necesaria para resear todos los focos identificados. Si estas condiciones no se cumplen, el fracaso del tratamiento es más probable.

## **SÍNDROME ADHERENCIAL**

Las adherencias peritoneales son conexiones fibróticas anómalas que conectan superficies de tejidos que normalmente se encuentran separados en la cavidad peritoneal <sup>12</sup>. Es un hallazgo entre el 25-40% de laparoscopias efectuadas por DPC <sup>12,48</sup>, siendo más frecuente encontrarlo en mujeres con

DPC que en controles laparoscópicos realizados en mujeres asintomáticas <sup>19</sup>. Son diversos los trabajos que referencian las adherencias postquirúrgicas tanto tras cirugía ginecológica <sup>49</sup>, tras cirugía abdominal <sup>50</sup> y como causa a considerar dentro del cuadro etiológico del DPC <sup>17,51</sup>. Sin embargo su papel en la aparición del DPC es controvertido <sup>39</sup>, ya que hay estudios que revelan una misma prevalencia y distribución de adherencias pélvicas en pacientes con DPC que en pacientes asintomáticas estudiadas por infertilidad <sup>52</sup>. Además cabría esperar que la adhesiolisis por vía laparoscópica mejorase el dolor <sup>53-57</sup>. En los estudios realizados de adhesiolisis en mujeres con DPC, a los 9-12 meses no mostraron mejoría con respecto al control, mejorando únicamente pacientes con adherencias densas muy vascularizadas que envolvían la vejiga <sup>58,59</sup>.

Se requieren, por tanto, más estudios para determinar la sensibilidad de las adherencias y su localización en la génesis del DPC <sup>12</sup>. Sin embargo, a pesar de la controversia, se observa una importante tendencia preventiva en la consideración de este factor <sup>49,50</sup>.

### **SÍNDROME DE CONGESTIÓN PÉLVICA**

El SCP es una condición clínica caracterizada por la presencia de DPC y una semiología particular asociada con la presencia de dilatación de los vasos venosos pélvicos, con o sin reflujo presente <sup>60</sup>. Esta patología se encuentra en un 17,82% de pacientes con DPC <sup>48</sup>. El SCP se presenta con mayor frecuencia en mujeres entre 20 – 30 años <sup>61,62</sup>, siendo el motivo de consulta habitual la presencia de dolor pélvico intermitente o continuo, unilateral o bilateral a nivel hipogástrico y sin encontrarse aparentemente ninguna enfermedad. El dolor pélvico se describe como sordo y pesado, de una intensidad y duración variable, que a menudo empeora en la época premenstrual y durante o después del coito <sup>63</sup>.

Es habitual que las mujeres con SCP tengan una larga historia de visitas a múltiples especialistas, como urólogos, digestivos, ginecólogos e incluso psicólogos sin llegar a un diagnóstico, a pesar de que este síndrome se describió en los años 40 <sup>64</sup>. La hipótesis vascular en mujeres con DPC fue postulada por primera vez por Taylor en la década de 1940 <sup>64</sup> y, más recientemente, por Beard <sup>65</sup>, que propone que el dolor se origina en las venas pélvicas dilatadas en las cuales el flujo sanguíneo está marcadamente reducido. Por todo esto es necesario conocer la existencia de SCP y que el manejo del mismo sea multidisciplinar, para realizar un diagnóstico diferencial y tratamiento adecuados. En la actualidad, las mujeres que asocian DPC junto con la presencia de SCP, pueden ser sometidas a embolización de las venas pélvicas. Es un tratamiento eficaz y el porcentaje de las mujeres en las que el dolor mejora varía de un 65% a un 95% <sup>66-68</sup>.



## **OTROS CUADROS GINECOLÓGICOS ASOCIADOS A DPC**

### **Síndrome de vestigio ovárico y síndrome de retención ovárica**

Después de una ooforectomía, los vestigios del ovario pueden generar síntomas, denominado síndrome del vestigio ovárico. Se debe distinguir este síndrome del síndrome de retención ovárica, en el que los síntomas provienen de ovario que se deja intencionalmente en una intervención quirúrgica ginecológica previa <sup>69</sup>. Aunque se distingue por la cantidad de tejido ovárico, ambos síndromes tienen síntomas casi idénticos y se diagnostican y tratan de forma similar.

Las mujeres con vestigios ováricos sintomáticos, por la general se quejan de dolor cíclico o crónico de dispareunia. El inicio de los síntomas es variable y algunas veces comienza años después a una intervención quirúrgica <sup>70</sup>.

En algunas mujeres con estos síndromes se percibe un tumor pélvico en la exploración bimanual <sup>69</sup>. En muchos casos la ecografía es de utilidad y también pueden requerirse datos de estudio de laboratorio, en particular las concentraciones de hormona foliculoestimulante <sup>71</sup>. Dentro de las opciones terapéuticas, se utiliza tratamiento hormonal para suprimir al tejido funcional, pero en la mayor parte de los casos es necesaria la intervención quirúrgica <sup>69,70</sup>.

### **Neoplasias ováricas y uterinas**

La diseminación de un tumor ginecológico, independientemente de la benignidad o malignidad, del cuerpo o cuello del útero o localizado en los ovarios, puede provocar dolor agudo o crónico en función del lugar de la diseminación. Conforme el tumor crece, puede dar sintomatología relacionada con el órgano que invada, como el recto o la vejiga.

El leiomioma es el tumor benigno más frecuente en los genitales internos de la mujer. En términos generales el leiomioma no causa síntomas, pero se asocia con DPC en una amplia variedad de formas, incluyendo presión pélvica, dismenorrea (probablemente relacionados con el flujo menstrual pesado y el paso de coágulos sanguíneos) y dispareunia <sup>72,73</sup>. Diferentes estudios prospectivos sugieren una moderada mejoría de los síntomas después de la miomectomía con una probabilidad del 30% de necesitar cirugía adicional <sup>74</sup>.

### **Enfermedad inflamatoria pélvica**

El dolor crónico que surge de la enfermedad inflamatoria pélvica se debe a episodios recurrentes de infecciones del tracto urinario, o daño residual provocado por episodios pasados de infección pélvica <sup>39</sup>. El dolor puede deberse a adherencias o fistulizaciones, o a daño de nervios por mediadores de inflamación o por los agentes patógenos productores de la infección. La clínica es de

DPC en pacientes con antecedentes de uno o varios episodios de enfermedades de transmisión sexual <sup>39</sup>.

El diagnóstico precisa de la ecografía y cuando existan dudas sobre el diagnóstico, la laparoscopia puede ser muy útil. El diagnóstico se debería hacer en la menor brevedad de tiempo, ya que se ha relacionado hasta en un 11% con infertilidad, y además estas pacientes tienen hasta seis veces más incidencia de desarrollar un embarazo ectópico <sup>9</sup>. El tratamiento de la infección depende de los microorganismos etiológicos <sup>9</sup>.

### **3.2. PATOLOGÍA UROLÓGICA**

#### **SÍNDROME DE DOLOR VESICAL**

No resulta sencillo consensuar una definición específica sobre el SDV. Las tendencias más actuales en documentos de consenso y revisión, aproximan que el SDV se caracteriza por la expresión de una sintomatología relacionada con la vejiga urinaria, en la que hay predominio de dolor vesical y percepción de sensación de malestar o de presión a dicho nivel <sup>75</sup>, pudiendo presentar sintomatología de urgencia y aumento de la frecuencia miccional.

La enfermedad inflamatoria crónica vesical puede aparecer en el contexto de múltiples enfermedades, entre las que destacan cistitis intersticial, tuberculosis urinaria, cistitis rádica, vejiga hiperactiva e infecciones de repetición, entre otras <sup>75,76</sup>. El daño crónico que se produce en la pared de la vejiga podría ocasionar un defecto en la capa de glucosaminoglucanos, como han intentado demostrar numerosos autores en la cistitis intersticial <sup>75,76</sup>, con pérdida de la impermeabilidad de la misma.

#### **CISTITIS INTERSTICIAL**

La verdadera prevalencia de cistitis intersticial es difícil de determinar porque, como ya se ha indicado, la mayoría de las pacientes permanece sin diagnosticar, si bien se estima que ocurre en un 7% de las mujeres que presentan un cuadro de DPC <sup>77</sup>.

La cistitis intersticial es una entidad inflamatoria de etiología desconocida y las teorías más actuales comprenden una mayor permeabilidad de la mucosa o la activación de las células cebadas <sup>78,79</sup>. Los glucosaminoglucanos son componentes muy importantes de la capa de mucina que cubre y protege el urotelio vesical. Una teoría explica que las manifestaciones de cistitis intersticial aparecen debido a un defecto del componente protector, el glucosaminoglucano de la vejiga, lo cual hace que se incremente la permeabilidad de la mucosa de dicha víscera <sup>80</sup>.

Los síntomas más comunes son polaquiuria, urgencia urinaria y dolor pélvico <sup>79</sup>. La polaquiuria ocurre durante el día y la noche con incremento del número de veces de la micción. El número

promedio diario de micciones es de 16, pero con fines diagnósticos se considera que más de 8 micciones por día, con dolor y urgencia, es indicativo de cistitis intersticial. No obstante, algunos pacientes pueden alcanzar hasta 40 micciones diarias. Además, la sensación de tener urgencia urinaria puede provocar una incontinencia urinaria totalmente incontrolable. Se puede acompañar de dolor, presión o espasmos en la zona vesical, e incluso el dolor se puede localizar también a nivel vaginal, suprapúbico o en los cuadrantes inferiores del abdomen y que aumente durante la primera semana de menstruación. El dolor por lo regular disminuye con la micción, pero reaparece típicamente cuando se llena de nuevo la vejiga y la capacidad de llenado suele ser cada vez menor<sup>81</sup>. Como aspecto adicional, las mujeres suelen describir la aparición de dispareunia, que puede ser tan intensa que muchas mujeres se abstienen de la actividad sexual<sup>81</sup>. Algunas pacientes refieren otros síntomas muy diversos, como vaginitis frecuentes e infecciones del tracto urinario, fibromialgia, migrañas, reacciones alérgicas y trastornos gástricos o intestinales<sup>79</sup>.

El diagnóstico se establece por cultivo de orina y cistoscopia<sup>79</sup>. La cistitis intersticial es una enfermedad crónica con exacerbaciones y remisiones, y el tratamiento es complejo, fundamentalmente empírico y sintomático<sup>79</sup>. El ginecólogo siempre debe tener presente la cistitis intersticial como una de las posibles causas de DPC en la mujer<sup>9</sup>.

### **3.3. PATOLOGÍAS GASTROINTESTINALES**

#### **SÍNDROME DE COLON IRRITABLE**

El síndrome de colon irritable es muy común y su frecuencia en la población general ronda el 15%<sup>82</sup>. En el síndrome de colon irritable se ha visto que participan diversos factores, entre ellos nerviosos, hormonales, genéticos, ambientales y psicosociales<sup>83</sup>.

Este síndrome es un trastorno digestivo que se expresa con amplios síntomas entre los que dominan el cambio en el hábito para defecar, así como la distensión y el dolor abdominal en distintas formas e intensidades, que van desde sintomatología banal hasta cuadros que simulan abdomen agudo. Es un padecimiento crónico con períodos de exacerbación, que se asocia con ciertos perfiles de personalidad y con algunas otras expresiones de somatización que condicionan una mala calidad de vida<sup>84</sup>. Es una enfermedad funcional, es decir, el dolor surge de un cambio de hábito intestinal más que de un componente orgánico<sup>82</sup>.

El dolor es de tipo cólico, intermitente o continuo, variable de minutos a horas, sobre todo después de comer, suele aliviarse con la defecación o la expulsión de flatos, aunque en ocasiones, a pesar de un gran volumen de abdomen, es difícil la salida de gas por el recto<sup>83</sup>.

Las realización de pruebas y el tratamiento debe individualizarse, y entre los factores que obligan a practicar un número mayor de ellas están senectud, duración más larga de la enfermedad y síntomas

más intensos, ausencia de factores psicosociales, presencia de manifestaciones de enfermedad orgánica y el antecedente familiar de enfermedad del aparato digestivo <sup>83,84</sup>.

### **DIVERTICULOSIS DE COLON**

Los divertículos son pequeños defectos de la capa muscular del colon, a través de la cual se hernian la mucosa y la submucosa de ese órgano. Aparece en casi un 10% de personas menores de 40 años <sup>85</sup>. De forma típica se localiza en el colon sigmoide y en el descendente. Los síntomas crónicos de diverticulosis incluyen dolor abdominal que se localiza en el cuadrante inferior izquierdo, estreñimiento intenso y sensación de plétora rectal. En situaciones más graves los divertículos pueden originar hemorragia aguda o crónica del aparato digestivo, o infectarse. A veces es difícil diferenciar clínicamente la infección de entidades como enfermedad pélvica inflamatoria o absceso tuboovárico, siendo el diagnóstico definitivo por colonoscopia <sup>85</sup>.

### **ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES**

El término enfermedad inflamatoria intestinal incluye dos entidades: la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn <sup>86</sup>. Ambas cursan de forma crónica con brotes de actividad inflamatoria. Se definen de acuerdo a criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos. La enfermedad inflamatoria intestinal es una entidad de etiopatogenia desconocida en la que se produce una activación inapropiada y sostenida del sistema inmune de la mucosa intestinal en individuos genéticamente predispuestos <sup>86</sup>.

La enfermedad de Crohn se caracteriza por ser un proceso inflamatorio que puede afectar a todo el intestino y a todo su espesor. Clínicamente hay dolor abdominal, fiebre y diarrea, pudiendo aparecer cuadros suboclusivos. El diagnóstico se establece por colonoscopia <sup>86</sup>. La colitis ulcerosa afecta a colon izquierdo y recto y tiene carácter continuo. Clínicamente hay dolor cólico, diarrea y rectorragias. El diagnóstico es por rectosigmoidoscopia <sup>86</sup>.

## **3.4. CAUSAS MUSCULOESQUELÉTICAS**

### **HERNIA DE LA PARED ABDOMINAL**

Los defectos en la pared anterior del abdomen o la aponeurosis femoral permiten a veces la aparición de hernias de asas intestinales u otro contenido intraabdominal. Las hernias pueden aparecer en sitios con debilidad anatómica inherente y los tipos más frecuentes en mujeres incluyen la ventral, la umbilical y la eventración posoperatoria<sup>87</sup>. Las hernias pueden originar dolor <sup>88</sup>, dolor que de forma característica aumenta con las maniobras de Valsalva. El diagnóstico es por exploración física y ecográfica, y el tratamiento es quirúrgico <sup>87,88</sup>.

## **SÍNDROME DEL DOLOR MIOAPONEURÓTICO**

Cuadros inflamatorios viscerales crónicos como endometriosis, cistitis intersticial o el síndrome de colon irritable pueden ocasionar cambios patológicos en músculos, en nervios cercanos o en ambas estructuras <sup>89</sup>. A su vez, tales cambios pueden ser el punto de partida de síndromes de dolor mioaponeurótico de la pared abdominal o del suelo pélvico. La presencia de un área dolorosa en un músculo provoca una contracción persistente de las fibras y origina dolor, debilidad y reacciones autónomas fundamentalmente de tipo gastrointestinal <sup>89</sup>. El área reactiva principal dentro del músculo se denomina punto desencadenante y se identifica como una banda tirante y palpable <sup>89</sup>. Los puntos desencadenantes mioaponeuróticos se ubican en cualquier músculo y los que se encuentran en los músculos de la pared abdominal anterior y el suelo pélvico pueden generar DPC <sup>89</sup>. Por esta razón se recomienda valorar el sistema musculoesquelético como posible causa de DPC.

## **TRASTORNOS DE LA POSTURA**

Muchas mujeres con patología intraperitoneal compensan con cambios posturales y este desequilibrio genera un dolor de origen musculoesquelético secundario. Se estima que hasta un 85% de las mujeres con DPC presentan disfunción del sistema musculoesquelético, que incluye cambios posturales tales como lordosis lumbar y cifosis concomitante, denominándose “postura típica de dolor pélvico” <sup>90</sup>. Evaluando este aspecto, en un estudio realizado por King y colaboradores, se evaluaron 132 pacientes con DPC, y se comprobó que hasta un 75% presentaba la “postura típica de dolor pélvico” <sup>91</sup>. Independientemente del origen, provocan tensión muscular y sobrecarga en articulaciones y ligamentos <sup>92</sup>. Adicionalmente, la inclinación anormal de los huesos pélvicos en estos casos algunas veces se acompaña de osteoartritis de cadera y otros problemas ortopédicos <sup>93,94</sup>, que pueden agravar el proceso y cronificarlo.

## **3.5. ETIOLOGÍA NEUROLÓGICA**

### **SÍNDROME DE ATRAPAMIENTO DE NERVIOS DE LA PARED ANTERIOR DEL ABDOMEN**

Entre las causas neurológicas comunes están el atrapamiento de las ramas cutáneas anteriores de los nervios intercostales o la compresión de las ramas de los nervios abdominogenital mayor y menor, genitocrural y femorocutáneo <sup>95</sup>. El dolor se describe como agudo, punzante o sordo, y suele estar bien localizado y aumentar con ciertos movimientos. El diagnóstico se confirma con el bloqueo anestésico del nervio con o sin ayuda de neuroestimulación, y cese parcial o completo del dolor. Los nervios se pueden atrapar al paso por estructuras estrechas como los forámenes, así se ha sugerido que la compresión de las raíces sacras al abandonar el esqueleto axial puede dar lugar a disfunción vesical, digestiva o sexual <sup>95</sup>.

Algunos tipos de dolor referido a nivel pélvico se pueden deber a dolor visceral que se percibe en lugares cutáneos alejados de origen, por lo que cualquier estructura inervada vía T12-L4 puede dar lugar a dolor referido a nivel pélvico <sup>12</sup>.

De hecho, las vísceras pélvicas están unidas y organizadas por el sistema nervioso, incluyendo inervación simpática, parasimpática y somática. Por tanto, un bombardeo nociceptivo crónico de los circuitos reguladores centrales vía aferencias somáticas (suelo pélvico), podría desencadenar una cascada de acontecimientos neurológicos que culminarían en una inflamación neurogénica <sup>95,96</sup>.

En este apartado se han descrito la gran variedad de posibles etiologías del DPC en la mujer, pero hay que tener en cuenta que ciertas enfermedades en un órgano pueden originar disfunción en los sistemas adyacentes. Como resultado, la mujer con DPC puede tener varias causas del dolor y sus síntomas se superponen. En ellas se debe realizar una valoración completa de los diferentes órganos, aparatos y sistemas que pueden estar involucrados, así como del estado psicológico para poder lograr un enfoque terapéutico integral.

#### **4. ASPECTOS PSICOLÓGICOS RELEVANTES EN EL ESTUDIO Y EL TRATAMIENTO DEL DPC**

Los procesos cognitivos y emocionales forman parte integral en el procesamiento del dolor <sup>9</sup>. Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, el DPC se asocia a menudo con consecuencias emocionales, sexuales, conductuales y cognitivas negativas, así como con los síntomas que sugieren disfunciones en este tipo de sistemas.

Se cree que los síntomas depresivos en casos con dolor crónico tienen un inicio relativamente rápido y que su desaparición es lenta <sup>97</sup>. Diagnosticar depresión en pacientes con dolor crónico no es fácil, debido a que con frecuencia la depresión se encuentra enmascarada por síntomas somáticos tales como dolor de cabeza, insomnio y fatiga, que pueden atribuirse al mismo dolor. Además, estos pacientes tienden a minimizar o a negar los síntomas cognitivos o afectivos en su condición de enfermos <sup>97,98</sup>.

Los trastornos psicógenos tienen una prevalencia superior en la población con dolor crónico <sup>9,11,17,20</sup>, siendo también frecuentes en pacientes con DPC <sup>20</sup>, que pueden ser vistos como causa o consecuencia del dolor. El trastorno depresivo es hasta cinco veces mayor en las mujeres con DPC <sup>99</sup>. En un estudio realizado en mujeres españolas con DPC se encontró una prevalencia alta (39.7%) de trastornos psicopatológicos, entre ellos depresión, neurosis de ansiedad, psicosis hipocondríaca y neurosis traumática <sup>9</sup>.

En estudios previos la sintomatología ansiosa es común entre las personas con dolor crónico <sup>100-102</sup>. Se puede estimar que la prevalencia de sintomatología ansiosa entre personas con dolor crónico se ubica en un rango del 29% al 58% <sup>100,102</sup>. Varios estudios refieren que la ansiedad se encuentra relacionada con la intensidad del dolor <sup>103,104</sup>. Puede deberse a que el estado psicológico, como por ejemplo el estrés, puede incrementar contracciones musculares que exacerben el dolor, como se observó en pacientes con dolor de espalda crónico que mostraron una elevada reactividad en la musculatura paralumbar cuando se enfrentaban ante un estímulo estresante en comparación con sujetos sanos <sup>105</sup>.

En general, las personas con dolor crónico tienen una larga historia de dolor, marcado sufrimiento psíquico, afectación de la vida laboral así como deterioro físico y desconfianza en los tratamientos propuestos, lo que puede favorecer la falta de cumplimiento de los mismos, la prolongación del dolor y el sufrimiento, agudizando el deterioro de la funcionalidad física y psíquica y de la calidad de vida, por lo que estos aspectos deben ser también evaluados y tratados <sup>106-109</sup>.

## **5. IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL (IRMF) CEREBRAL EN LA EVALUACIÓN DEL DPC**

En 1990, Rapkin <sup>110</sup> sugirió que podría existir una alteración en el procesamiento espinal y cerebral de estímulos en mujeres con DPC, siendo una característica compartida por aquellas mujeres con otras afecciones dolorosas crónicas, en las que toda sensación corporal normal se percibe como dolorosa.

La resonancia magnética (RM) es una técnica de uso común en la práctica clínica para investigar anomalías estructurales. Se basa en las diferentes propiedades magnéticas de iones de hidrógeno en diferentes tejidos para formar imágenes con el contraste entre los tejidos, sin necesidad de radioactividad. Aunque es una herramienta de diagnóstico muy útil en gran variedad de situaciones clínicas, las imágenes estándar por RM no pueden darnos información acerca de la función del órgano explorado <sup>111</sup>. Sin embargo, a partir de la RM se han desarrollado diversas metodologías que sí pueden evaluar este aspecto.

La investigación del dolor es un campo que ha adoptado el uso de técnicas de imagen cerebral, desde la tomografía por emisión de positrones hasta estudios de IRMf. En los últimos años se ha profundizado en la investigación del dolor, tanto los correlatos neurales de dolor agudo como el procesamiento aberrante que se produce en condiciones de dolor crónico <sup>111</sup>, estableciéndose que, en base a estudios de neuroimagen funcional en el ser humano, existe una red de transmisión entre las diferentes áreas del SNC <sup>112,113</sup>. La evidencia de una alteración local en la química del cerebro y

de una reorganización cortical a nivel funcional en pacientes con dolor crónico apoya la idea de que éste podría entenderse no sólo como un estado funcional alterado, sino también como consecuencia de cambios centrales en el SNC <sup>114,115</sup>.

De este modo, la IRMf a nivel cerebral ha demostrado ser una herramienta útil en el estudio del funcionamiento del sistema nervioso en los procesos dolorosos <sup>116,117</sup>. Como un procedimiento no invasivo, la IRMf es la herramienta ideal para la búsqueda de los sustratos morfológicos de las enfermedades, la profundización de nuestra comprensión de la relación entre estructura y función del cerebro, e incluso para vigilar las intervenciones terapéuticas <sup>118,119</sup>.

### **5.1. CAMBIOS EN LA ACTIVIDAD CEREBRAL RELACIONADOS CON LA PRESENCIA DEL DOLOR**

Recientes estudios de neuroimagen han demostrado que los cambios en la actividad cerebral que a menudo acompañan al DPC, afectan especialmente a áreas del cerebro relacionadas con la percepción del dolor y la modulación del mismo <sup>110-112</sup>. La actividad cerebral también debe reflejar la experiencia y el aprendizaje dependientes de los cambios debidos a la presencia del dolor, como el movimiento físico, la función diaria o el estado de ánimo, subyacentes a la patología específica y a las consiguientes modificaciones cognitivo-conductuales <sup>113,115</sup>.

Por otro lado, el dolor crónico parece estar asociado con una reducción de la materia gris del cerebro en áreas atribuibles a la transmisión del dolor <sup>112,120</sup>. Las evidencias de que se produce una reorganización funcional y estructural en pacientes con dolor crónico apoyan la idea de que no sólo debe ser conceptualizado como un estado funcional alterado, sino también como una consecuencia funcional y estructural de la plasticidad cerebral <sup>112,121,122</sup>. En los últimos años, más de 20 estudios publicados han demostrado cambios estructurales del cerebro en diferentes síndromes de dolor crónico <sup>112,118,121,122</sup>. Una característica sorprendente de todos estos estudios es el hecho de que los cambios en la materia gris no se distribuyen al azar, sino que se producen en áreas definidas funcionales del cerebro altamente específicas, como por ejemplo la participación en el procesamiento nociceptivo supraespinal. Los resultados son diferentes para cada síndrome doloroso, pero suelen localizarse en la corteza cingulada, la corteza orbitofrontal, la ínsula y el troncoencéfalo. Otras estructuras en las que se observan modificaciones son el tálamo, la corteza prefrontal dorsolateral, los ganglios basales y el hipocampo. Estos resultados se asocian a menudo con la atrofia celular, lo que refuerza la idea de daño o pérdida de materia gris del cerebro en estos síndromes <sup>112,118</sup>. De hecho, algunos investigadores han encontrado una correlación entre la disminución de materia gris del cerebro y la duración del dolor; sin embargo, la duración del dolor también está relacionada con la edad del paciente <sup>112</sup>. Por otro lado, estos cambios estructurales



también podrían ser debidos a una disminución en el tamaño celular, fluidos extracelulares, la sinaptogénesis, la angiogénesis o incluso debido a los cambios de volumen de sangre <sup>112,119</sup>.

También es importante tener en cuenta la plasticidad cerebral, ya que se ha observado que tras el ejercicio físico y cognitivo se producen cambios en regiones específicas del cerebro. En el estudio realizado por Colombo y colaboradores en el año 2012 <sup>123</sup>, en pacientes con dolor neuropático se observaron anomalías en las regiones del cerebro que abarcan los aspectos emocionales, autonómicos y la percepción del dolor, lo que implica que éstos juegan también un papel crítico en el cuadro global del dolor crónico y pueden modificar el resultado del estudio cerebral en IRMf. Otra cuestión debatida es que la estructura cerebral en pacientes con dolor puede retroceder cuando el dolor se cura, llegando a ser igual a estudios en sujetos sin dolor. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que no está muy claro si los cambios en pacientes con dolor crónico son únicamente debidos a la entrada nociceptiva o debido a las consecuencias del dolor o a ambos. Es más que probable que los cambios de comportamiento, tales como la mejora de las relaciones sociales, la agilidad, el entrenamiento físico y cambios en el estilo de vida sean suficientes para dar forma al cerebro <sup>118,124</sup>.

## **5.2. ENFERMEDADES GINECOLÓGICAS E IRMF**

Como se ha comentado, hay diversas patologías asociadas al dolor que han sido investigadas con IRMf. Específicamente en cuanto a patología ginecológica, Pukall y colaboradores en 2005 <sup>125</sup> estudiaron 14 mujeres con síndrome de vestibulitis vulvar apareadas con 14 controles (por edad y uso de anticonceptivos). Tras aplicar una presión de leve a moderada a nivel del vestíbulo vulvar, encontraron que las mujeres con síndrome de vestibulitis vulvar percibían más intensamente el estímulo que los controles. Este incremento en la percepción, dolorosa o no, se reflejó en una activación neuronal significativa en determinadas áreas cerebrales.

Otra de las patologías ginecológicas estudiadas con IRMf es la dismenorrea, que aunque no es considerada como una condición de dolor pélvico crónico, se asocia con respuestas de comportamiento a estímulos nocivos experimentales. Vincent y colaboradores (2011) <sup>126</sup> estudiaron en 12 mujeres con dismenorrea y 12 controles la respuesta cerebral ante un estímulo doloroso térmico. Utilizaron medidas de comportamiento, imagen de RMf y los niveles de hormonas esteroideas en suero para investigar la respuesta a los estímulos térmicos experimentales en mujeres por lo demás sanas, con y sin dismenorrea. Observaron que, durante la menstruación, en el grupo control se produjo una desactivación de las regiones del cerebro en respuesta al estímulo doloroso, no así en las mujeres con dismenorrea. Además, también presentaron muchas características asociadas al dolor crónico, específicamente en una reducción en la calidad de vida, en la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y en las alteraciones en el procesamiento central de los

estímulos dolorosos, ya que estas alteraciones persisten cuando no hay dolor de fondo y se producen en respuesta a estímulos en un sitio distante al del dolor clínico.

Diferentes condiciones en la esfera de la ginecología, sin presencia del dolor, estudiadas con IRMf cerebral son la continencia, el síndrome disfórico premenstrual y los efectos de la terapia hormonal sustitutiva sobre la función cognitiva <sup>111</sup>. Parece que algunas mujeres son más sensibles a los efectos desestabilizadores del estado de ánimo asociado al uso de estas hormonas <sup>127</sup>. Comparando mujeres con el síndrome disfórico premenstrual con mujeres asintomáticas en fases pre- y postmenstruales, se pueden ver claras diferencias en la respuesta neural a las palabras emocionales en estudios de IRMf <sup>124</sup>.

### **5.3. EL CICLO MENSTRUAL Y LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR**

La relación entre el ciclo menstrual y la modulación de la percepción del dolor se ha informado anteriormente en diversos estudios <sup>128-132</sup>, explicado por la variación del estado de las hormonas durante todo el ciclo menstrual <sup>129,132</sup>, con alta sensibilidad durante la fase lútea en comparación con la fase folicular <sup>128,129,131,133</sup>. En este sentido, hay algunos trabajos que han mostrado que las mujeres expresan mayor sensibilidad dolorosa durante los periodos de hipoestronismo en comparación con los periodos de hiperestronismo. Además, hay investigaciones anteriores que sugieren que las mujeres darían una puntuación más alta ante estímulos dolorosos en comparación con los hombres, especialmente cuando se informa de los aspectos sensoriales de la percepción del dolor <sup>134</sup>.

De Leeuw y colaboradores en 2006 <sup>135</sup> examinaron con IRMf, en nueve mujeres sanas con ciclos menstruales regulares naturales, la respuesta a un estímulo doloroso en diferentes fases del ciclo menstrual, observando que a nivel cerebral existe una anticipación al dolor durante la fase hipoestrogénica. Choi y colaboradores, también en 2006 <sup>136</sup> examinaron en 18 mujeres sanas en las fases folicular y lútea del ciclo menstrual la respuesta cerebral con IRMf a un estímulo doloroso, concluyendo que durante la fase lútea el dolor y la sensación desagradable al mismo son mayores en comparación con la fase folicular. Recientemente, Veldhuijzen y colaboradores (2013) <sup>137</sup> han observado similares hallazgos en 14 mujeres sanas a las que han realizado IRMf en 4 diferentes fases del ciclo menstrual tras un estímulo doloroso. En resumen, estos estudios han examinado los efectos del ciclo menstrual en la percepción del dolor y la activación de diferentes áreas cerebrales durante el estímulo doloroso, concluyendo que el estatus hormonal puede tener un papel importante en la alteración de la experiencia dolorosa.

El uso de anticonceptivos hormonales, al producir un hipoestronismo similar a la fase folicular temprana <sup>138</sup>, y sobre todo si presentan unos niveles bajos de testosterona, también se ha relacionado con una alteración en el procesamiento doloroso a nivel cerebral <sup>139</sup>. Por otro lado, el uso de terapia

hormonal sustitutiva en mujeres menopáusicas parece relacionarse con una respuesta mejor a estímulos cognitivos <sup>140</sup>, lo que podría influir en la percepción o el procesamiento del dolor, pero no hay ningún estudio al respecto.

## **6. PROVOCACIÓN DEL DOLOR EN ESTUDIOS DE IRMF**

La investigación en seres humanos ha demostrado que la actividad del cerebro en respuesta a un estímulo nociceptivo periférico se puede medir con IRMF <sup>141</sup>. Así, se han descrito diferentes estímulos de dolor experimentales.

En un estudio sobre el síndrome de colon irritable, los investigadores reprodujeron el dolor mediante la estimulación térmica del antebrazo, o por distensión de un globo en el recto <sup>142</sup>. Wager y colaboradores <sup>143</sup> identificaron firmas neurológicas específicas asociadas con el dolor térmico inducido en participantes sanos que discriminan entre estímulo térmico no doloroso, dolor social y respuestas a agentes analgésicos. Por otro lado, se han utilizado diferentes estímulos mecánicos (ya sean no nocivo o nocivos) compatibles con IRMF en la investigación de las similitudes y diferencias entre los patrones espaciales y temporales de la actividad del cerebro relacionadas con el tacto frente a la percepción del dolor, como por ejemplo, con un dispositivo neumático con cuatro puntas desechables controlado por un ordenador, dos romos (no nocivo) y dos puntiagudos (nocivos) <sup>144</sup>. Otro tipo de dolor experimental utilizado en un estudio con sujetos voluntarios sanos, fue la estimulación nociva química con una inyección de ácido ascórbico en la mano izquierda, con el objetivo de identificar las regiones del cerebro más relevantes para explicar el perfil temporal de la intensidad del dolor percibido durante la IRMF <sup>145</sup>.

Todos los métodos descritos anteriormente han proporcionado resultados interesantes, sobre todo en aquellas condiciones en las que no existe una causa patológica clara responsable del dolor <sup>111</sup>.

Los estímulos dolorosos experimentales utilizados para la mayoría de los estudios, han evaluado los cambios inducidos por el test del frío en IRMF con la técnica BOLD (*Blood Oxygen Level Dependent* - dependiente del nivel de oxígeno en sangre) <sup>111,146</sup>, para ver la activación en las áreas del cerebro asociadas al procesamiento del dolor tales como la sustancia gris periacueductal, frontal y el giro temporal, córtex cingulado, el tálamo, la ínsula y el hipocampo. El test del frío o *cold pressor test* (CPT) es un método ampliamente utilizado para evaluar la función en el sistema modulador descendente del dolor durante el dolor tónico <sup>146,147</sup>. Esta estimulación tónica induce una sensación de dolor familiar y aparentemente inocua, reduciendo así los posibles factores de confusión como la ansiedad relacionada con los procedimientos médicos <sup>148</sup>. Esta técnica es un medio común y bien validado de inducción de estrés sistémico que implica la inmersión de la mano

no dominante de un individuo en agua con hielo (normalmente entre 0-5 °C) durante un período de tiempo previamente definido <sup>146,149</sup>. Por tanto, un procedimiento barato y seguro como el CPT puede proporcionar información valiosa sobre las condiciones de dolor crónico <sup>146</sup>.

Por desgracia, el CPT, vinculado con el agua, no es práctico para llevar a cabo estudios de IRMf. El agua derramada puede ser una amenaza para un equipo de IRMf, muy sensible y caro (por ejemplo, la bobina de la cabeza) y puede interferir con la señal IRMf debido a su alta densidad de protones <sup>150</sup>. Por lo tanto, parece necesario modificar el procedimiento del CPT tradicional, teniendo en cuenta el uso seguro en contextos de neuroimagen, como en la prueba desarrollada por Porcelli, 2014 <sup>151</sup>.

Dado que frecuentemente hay más de un componente etiológico involucrado en el DPC, el abordaje debe ir encaminado a identificar factores contribuyentes, más que a asignar una causalidad a una patología única. De esta manera intentamos conocer los factores cerebrales implicados en la modulación del dolor en los distintos cuadros patológicos, teniendo en cuenta las variables afectivas implicadas, y de esta manera ser capaces de poner un tratamiento individualizado a cada mujer abarcando todo el proceso en su globalidad, es decir, no solo teniendo en cuenta la causa productora del dolor, sino también la forma en que la mujer procesa el mismo.



## **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



## **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

El DPC es común en las mujeres y tiene un impacto significativo en la calidad de vida, en la eficiencia del trabajo y en la utilización de los recursos sanitarios. El DPC puede ser una manifestación de muchas patologías diferentes, a menudo multifactorial, y en ausencia de una causa identificada, el manejo puede ser particularmente difícil. El impulso de estudios que mejoren la comprensión de esta patología podría tenerse en cuenta para desarrollar estrategias de tratamiento más adecuadas que atiendan a otros aspectos relacionados con el DPC.

El estudio de los diversos factores implicados en la modulación del dolor en distintos cuadros patológicos, teniendo en cuenta las variables afectivas implicadas, pueden ofrecer información adicional que permita proponer un tratamiento individualizado abarcando todo el proceso en su globalidad, es decir, no solo teniendo en cuenta la causa productora del dolor, sino también la forma en que éste se procesa.

La neuroimagen es, sin duda, valiosa para la comprensión de la complejidad del dolor y los mecanismos que subyacen a la condición del dolor crónico, ya que implica no sólo a las vías somatosensoriales, sino también a los sistemas cerebrales que regulan el procesamiento de las emociones, la motivación y la memoria. Hay diversas variables que sistemáticamente alteran la percepción del dolor y han recibido poca atención en el contexto de la neuroimagen en el dolor crónico. Los factores que afectan a la percepción dolorosa así como a la actividad cerebral concomitante incluyen el estado de ánimo, el recuerdo de experiencias dolorosas, o el apoyo social, entre otras. De este modo, expectativas individuales e incluso la percepción de los roles sociales pueden modificar la manera en cómo los sujetos perciben el dolor. Todos estos factores pueden contribuir al desarrollo y mantenimiento de los síntomas de dolor y a las características comórbidas, incluyendo la ansiedad, la depresión y a la calidad de vida. Dado que la influencia de tales factores en la percepción del dolor ha sido ampliamente demostrada, es probable que estas variables de manera similar tengan un impacto en el estudio con neuroimagen del dolor crónico.

La caracterización del dolor mediante IRMf cerebral puede ayudar a dar forma al concepto de dolor crónico de una enfermedad que afecta principalmente al sistema somatosensorial, condición en la que se ven afectadas las áreas emocionales y cognitivas que pueden modular el cerebro, además de los procesos degenerativos. La IRMf a nivel cerebral ha demostrado ser una herramienta útil en el estudio del funcionamiento del sistema nervioso en los procesos dolorosos, pero no hay ningún trabajo que explore el DPC en la mujer en relación al estado psicósomático con este tipo de



metodología. Se hace por tanto necesario obtener más y mejor información sobre algunos de los aspectos anteriormente mencionados relacionados con el DPC en la mujer.

De este modo, **la principal hipótesis** de este trabajo de Tesis Doctoral es:

El dolor crónico, estrechamente vinculado a trastornos del estado del ánimo, hace que el procesamiento del dolor tenga unas características peculiares. En el DPC en la mujer, el estudio del aspecto psicosomático de esta enfermedad y su influencia sobre la percepción del dolor a nivel del procesamiento del mismo está poco desarrollado, y podría tener utilidad en el enfoque terapéutico de esta patología.

Por tanto, como **objetivo general** se propone:

Caracterizar los diferentes hallazgos en la IRMf cerebral en las mujeres con DPC, describiendo las alteraciones específicas de esta patología según la enfermedad causante y teniendo en cuenta su estado psicosomático.

Para lograr este objetivo general se plantean los siguientes **objetivos específicos**:

1. Caracterizar el perfil clínico de un grupo de mujeres con DPC.
2. Evaluar el estado psicosomático de mujeres con DPC e identificar los factores asociados al mismo.
3. Desarrollar un estímulo doloroso experimental compatible con RM para el estudio de imágenes funcionales cerebrales de procesos dolorosos.
4. Investigar si el estado psicosomático en mujeres con DPC, ante un estímulo doloroso, muestra diferencias en las imágenes obtenidas mediante RMf cerebral.
5. Caracterizar las IRMf cerebral en función de los hallazgos clínicos encontrados ante un estímulo doloroso.
6. Estudiar si existe relación entre la duración del padecimiento del dolor y los hallazgos en IRMf ante un estímulo doloroso.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**



## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **1. CARACTERIZACIÓN DEL DPC EN LA MUJER**

#### **1.1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio observacional transversal de casos y controles.

#### **1.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO**

##### **1.2.1. DEFINICIÓN DE CASO**

Se reclutaron pacientes que cumplieran criterios diagnósticos de DPC y que acudieron a la consulta de Algia Pélvica de la Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario San Cecilio (HUSC) (Granada, España), desde Enero de 2014 a Mayo de 2016. El reclutamiento fue consecutivo, según la demanda en consulta.

- **Los criterios de inclusión en el estudio fueron:**

1. Mujeres en edad adulta (18-65 años).
2. DPC no cíclico con una duración mínima de 6 meses localizada en la pelvis anatómica, pared abdominal anterior o por debajo del ombligo, espalda lumbosacra o nalgas y de suficiente gravedad como para causar una discapacidad funcional o solicitar atención médica por este motivo <sup>9</sup>.

- **Criterios de exclusión:**

1. Padecer otros cuadros de dolor crónico.
2. Padecer diabetes.
3. Tratamiento con psicótrópos en la actualidad.
4. Incapacidad para responder a los cuestionarios.
5. Embarazo.

Del total de 87 mujeres que acudieron a la consulta específica de Algia Pélvica con la sospecha de DPC, 17 mujeres rehusaron participar en el estudio, 22 mujeres no cumplieron los criterios de DPC y finalmente la muestra estuvo constituida por 48 mujeres (55.2% del total).

## **1.2.2. DEFINICIÓN DE CONTROLES**

Para un subanálisis y caracterización del grupo de estudio, se reclutaron 38 mujeres que no presentaban patología ni DPC y que aceptaron a participar. Para hacer homogéneos los dos grupos (DPC y control) se apareó la muestra por edad e índice de masa corporal (IMC).

- **Los criterios de inclusión en el estudio fueron:**
  1. Mujeres en edad adulta (18-65 años).
  2. No presentar patología crónica, ni DPC.
- **Criterios de exclusión:**
  1. Padecer de dolor crónico u otros cuadros de patología crónica.
  2. Padecer diabetes.
  3. Tratamiento con psicótrópos en la actualidad.
  4. Incapacidad para responder a los cuestionarios.
  5. Embarazo.

## **1.3. VARIABLES OBTENIDAS PARA EL ESTUDIO**

### **1.3.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS**

- **Edad** (medida en años).
- **Nivel de estudios** (estudios primarios y otros, nivel secundario o formación profesional, universitarios).
- **Situación laboral** (trabajadora, en paro o ama de casa, estudiante).
- **Estado civil** (soltera, casada, con pareja).
- **Sustancias psicoactivas** (variable que expresa el hábito tabáquico, antecedentes de consumo de drogas y tratamiento con medicamentos psicotrópicos en los últimos 6 meses).

### **1.3.2. VARIABLES CLÍNICAS**

- **IMC** (variable que se calcula dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros ( $IMC = \text{peso [kg]} / \text{estatura [m}^2\text{]}$ ). Esta variable se categoriza, siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud <sup>152</sup> de la siguiente manera: delgadez (<18.50), normopeso (18.50-24.99), sobrepeso(25-29.99), obesidad tipo I (30-34.99), obesidad tipo II (35-39.99).
- **Paridad** (medida mediante la fórmula obstétrica: número de embarazos, número de abortos, número de partos o cesáreas, número de hijos nacidos vivos y número de hijos que viven).

- **Antecedentes personales** (variable cualitativa en la que se recoge información relativa a enfermedades actuales o pasadas de la paciente).
- **Antecedentes quirúrgicos** (procedimientos quirúrgicos, abdominal o de otro tipo, a los que se ha sometido la paciente).
- **Historia de abuso sexual y/o físico** (variable recogida en relación a la historia de abuso sexual y físico que haya sufrido la paciente).
- **Fórmula menstrual** (medida mediante la fórmula menstrual: duración de la menstruación y duración de ciclo menstrual).
- **Duración del DPC** (medida en años y meses), solo en los casos.

### 1.3.3. OTRAS VARIABLES

- Las recogidas en el **Cuestionario de la Sociedad Internacional de Algia Pélvica modificado** <sup>153</sup>, y que se describirán en el siguiente apartado.
- Instrumento específico para evaluar la sintomatología depresiva: **Cuestionario de depresión de Beck (BECK)** <sup>154,155</sup>.
- **Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado (IDARE)** para evaluar dos formas relativamente independientes de la ansiedad (la ansiedad como estado y la ansiedad como rasgo).
- Cuestionario para describir y valorar la calidad de vida relacionada con la salud - **Cuestionario de calidad de vida EuroQol-5D (EQ-5D)** <sup>156</sup>.

## 1.4. INSTRUMENTOS DE MEDIDA

Para este estudio se utilizó un cuestionario que comprende los cuatros apartados que se exponen a continuación (ANEXO 1).

### 1.4.1. CUESTIONARIO DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE ALGIA PÉLVICA

El cuestionario <sup>153</sup> recoge diferentes variables en relación al dolor, incluyendo una extensa revisión de los sistemas reproductivo, urológico y gastrointestinal; preguntas para el detección del abuso sexual y físico; cuantificación del dolor pélvico y mapeo del dolor; datos relativos a la exploración física ginecológica así como de los hallazgos en ecografía transvaginal y abdominal; y antecedentes médicos, ginecológicos y obstétricos además de variables sociodemográficas. Se realizó una pequeña modificación incluyendo información sobre la presencia o no de sintomatología típica del SCP así como del hallazgo de varices en miembros inferiores en la exploración física.

Como aspecto adicional, incluye el **Cuestionario del dolor McGill** <sup>157</sup>, que evalúa aspectos cuantitativos y cualitativos del dolor, como son localización, cualidad, propiedades temporales e intensidad. El objetivo de este cuestionario es proporcionar una valoración del dolor desde una

triple perspectiva: a) sensorial, con una descripción del dolor en términos témporo-espaciales; b) afectivo-motivacional, descripción del dolor en términos de tensión, temor y aspectos neurovegetativos; y c) evaluativo, dolor descrito en términos de valoración general. En concreto, el instrumento consta de 78 adjetivos distribuidos en 20 grupos, incluyendo cada grupo de 2 a 6 adjetivos que califican la experiencia dolorosa. Este cuestionario solo se utilizó para los casos.

Se pueden obtener distintos resultados: a) Índice de Valoración del dolor (PRI por sus siglas en inglés): total y para cada una de las cuatro áreas (PRI sensorial, PRI emocional, PRI valorativo y PRI miscelánea). La puntuación se calcula sumando el número de palabras seleccionadas que forman cada categoría, teniendo un rango entre 0-78. b) Número de palabras elegido (NWC por sus siglas en inglés): suma del número de palabras relacionadas con las características del dolor seleccionadas por el paciente. Rango 0-20. c) Índice de intensidad del dolor (PPI por sus siglas en inglés): respuesta seleccionada del ítem que explora este aspecto. Rango 1-15. d) Intensidad del dolor según escala visual analógica. Rango 0-10 <sup>158</sup>.

La *Escala Visual Analógica* (EVA) es una escala para evaluar el nivel de dolor percibido en ese momento por los participantes, que califican su propia percepción del dolor, con una puntuación entre 0 (sin dolor) a 10 (dolor insoportable). Esta escala se utilizó solo para los casos.

#### **1.4.2. CUESTIONARIO DE DEPRESIÓN DE BECK**

El cuestionario se compone de 21 ítems indicativos de síntomas tales como tristeza, llanto, pérdida de placer, sentimientos de fracaso y de culpa, pensamientos o deseos de suicidio, pesimismo, etc. Estos síntomas se corresponden con los criterios para el diagnóstico de los trastornos depresivos.

Es un instrumento específico para evaluar la sintomatología depresiva, aceptado internacionalmente en investigación y en la práctica clínica en pacientes con diversas patologías, traducido y validado para el castellano <sup>154,155</sup>. Cada ítem se responde en una escala de 4 puntos, de 0 a 3 y cuatro alternativas que corresponden a niveles crecientes de gravedad de sintomatología depresiva. Si una persona ha elegido varias categorías de respuesta en un ítem, se toma la categoría a la que corresponde la puntuación más alta. Las puntuaciones mínima y máxima en el test son 0 y 63. Se han establecido puntos de corte que permiten clasificar a los pacientes evaluados en uno de los siguientes cuatro grupos: sin depresión (0-9), depresión ligera (10-15), depresión moderada (16-24) y depresión grave (25-62).

#### **1.4.3. INVENTARIO DE ANSIEDAD RASGO-ESTADO**

El IDARE, la versión en español del STAI (*State-Trait Anxiety Inventory*) <sup>159,160</sup>, está diseñado para evaluar dos formas relativamente independientes de la ansiedad: la ansiedad como estado (condición emocional transitoria) y la ansiedad como rasgo (propensión ansiosa relativamente

estable). Cada una de ellas tiene 20 ítems. Está constituido por dos escalas de autoevaluación conformadas cada una por veinte afirmaciones con 4 alternativas de respuesta, cuantificadas de 1 a 4, cuya puntuación total varía de 20 a 80. La primera escala evalúa la ansiedad estado, describe cómo el sujeto se siente en ese momento y se traduce en niveles específicos de síntomas tales como la intranquilidad, el desasosiego y la inseguridad, todos vinculados a una situación específica, y la segunda evalúa la ansiedad rasgo, que existe como característica, componente o atributo más o menos estable de la personalidad y constituye un rasgo propio que diferencia la actividad de la personalidad de la actividad de otros seres humanos. Se han establecido puntos de corte que permiten clasificar en tres niveles de ansiedad estado o rasgo: bajo (<30), medio (30-44) y alto (>45).

#### **1.4.4. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EUROQOL-5D**

El EQ-5D, es un cuestionario utilizado para describir y valorar la calidad de vida relacionada con la salud <sup>156</sup>. Está compuesto por dos secciones. En la primera, se describe el estado de salud actual de los individuos a través de cinco dimensiones: movilidad, auto-cuidado, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Cada una de estas dimensiones tiene tres respuestas posibles o niveles de gravedad: sin problemas (1), algunos problemas (2), problemas extremos (3). Cada entrevistado señala el nivel que mejor refleja su estado para cada una de las cinco dimensiones, con lo que su estado de salud queda descrito por cinco dígitos que toman valores del 1 al 3, siendo el estado de salud 11111 considerado a priori el mejor estado de salud y el 33333 el peor estado de salud. Se han realizado diferentes evaluaciones basadas en la población general utilizando las dimensiones descritas, obteniendo conjuntos de valores, y finalmente un vector o índice del estado de salud específico para cada población. De este modo, cada uno de los estados de salud recibe un valor en la escala (de <0 a 1), siendo 0 el valor de referencia, asignado a la muerte y 1 el mejor estado de salud <sup>161</sup>. Para España, el índice establecido es 1 menos el valor obtenido en el cuestionario para el estado de salud <sup>156</sup>.

La segunda sección es una EVA graduada de 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable), que permite al individuo valorar su estado de salud en ese momento y obtener un índice de su calidad de vida relacionado con su salud.

### **1.5. ASPECTOS TÉCNICOS**

#### **1.5.1. ECOGRAFÍA ABDOMINAL Y TRANSVAGINAL**

El ecógrafo utilizado para realizar el estudio ha sido un Medison SA 8000 Live Prime (Seúl, Corea), dotado con una sonda abdominal volumétrica convexa multifrecuencia 3D4-7EK de rango



de frecuencia 4-7 MHz y una sonda transvaginal volumétrica convexa multifrecuencia EC4-9ES de rango de frecuencia 4-9 MHz. Las sondas incorporan en el mismo transductor ultrasonidos en tiempo real y los sistemas Döppler color y pulsado, permitiendo ángulos de insonación y de profundidad variables.

Adicionalmente se realizó un estudio ecográfico más específico en mujeres con sospecha de SCP en posición supina o durante Valsalva para completar la exploración de las varices pélvicas.

Los criterios diagnósticos descritos para ecografía abdominal y transvaginal son: dilatación de venas gonadales >5mm; venas pélvicas tortuosas alrededor de ovario y útero > 5 mm; venas arcuatas dilatadas que cruzan miometrio; caudal lento o invertido del flujo Döppler en vena ovárica izquierda con y sin maniobra de Valsalva <sup>162,163</sup>.

Todos los estudios ecográficos fueron realizados por la propia doctoranda.

### **1.5.2. EMBOLIZACIÓN DE VENAS GONADALES**

La embolización de las venas gonadales en las mujeres diagnosticadas de SCP se realizó en la Unidad de Radiología Intervencionista del HUSC, tras confirmar el diagnóstico mediante flebografía la insuficiencia de las mismas (Imagen 1).



**Imagen 1.** Flebografía la insuficiencia de las venas gonadales. Se observan varices en la zona ovárica izquierda <sup>164</sup>.

El *gold estándar* en el diagnóstico del SCP es la flebografía <sup>164,165</sup>. En estos casos se realizó la embolización de las venas gonadales mediante esclerosis con Polidocadol al 2% en espuma a través de la cateterización de vena femoral bajo control radiológico (Imagen 2).

Las embolizaciones fueron realizadas por el mismo radiólogo intervencionista, el Doctor Fermín Garrido Pareja.



**Imagen 2.** Embolización de la vena ovárica izquierda con espuma <sup>164</sup>.

Todas las pacientes tratadas realizaron un seguimiento clínico y ecográfico a los 15 y 30 días, y a los 6 meses.

## **1.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

A las mujeres con DPC y a los controles se les invitó a participar en el estudio tras la explicación del objetivo principal del mismo y del desarrollo del estudio para su consecución. También se les entregó el correspondiente consentimiento informado que debían leer y entender previamente a su aceptación y firma (ANEXO 2). Las dudas planteadas por las participantes fueron aclaradas en la primera visita antes de incluirlas en el estudio. Se les aseguró que su participación era voluntaria sin consecuencias desfavorables en su atención sanitaria en el caso de rechazar la propuesta, así como contempla la Ley de Autonomía del paciente <sup>166</sup>.

La aplicación de los cuestionarios, la exploración física y la ecografía se llevaron a cabo por la doctoranda en una visita adicional tras pasar por la consulta de Algía Pélvica del HUSC, y se llevaron a cabo en una sala perteneciente al Departamento Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada (España).

Para que todos los datos de carácter personal obtenidos en este estudio se ajusten a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99 <sup>167</sup> y la Ley 41/2002 de los derechos del paciente <sup>166</sup>, y teniendo en cuenta que algunos de ellos serán obtenidos de la historia clínica electrónica hospitalaria, estarán dentro de la protección y seguridad que tiene la historia clínica.

Los resultados de las encuestas y el resto de exploraciones realizadas que no vayan en la historia clínica electrónica de la paciente, quedarán registrados en un archivo del programa estadístico

(SPSS) con acceso identificado únicamente para los participantes del estudio para garantizar la confidencialidad.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Biomédica de la provincia de Granada (ANEXO 3).

## **1.7. ANÁLISIS DE LOS DATOS**

El análisis de los datos se realizó utilizando del programa estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) 20.0 para Windows (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Se obtuvieron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, así como las medias y las desviaciones estándar para las variables cuantitativas.

Es importante establecer la prueba estadística que nos permita evaluar la hipótesis nula de igualdad y saber la distribución de la variable para comparar. La descriptiva bivariada se realizó mediante el uso de test paramétricos para variables con distribución normal, y test no paramétricos para aquellas con distribución asimétrica, utilizando la prueba de Kolmogórov-Smirnov para evaluar la distribución de las muestras.

Para la comparación de variables cualitativas se utilizó el test de chi-cuadrado, aplicando el test exacto de Fisher en muestras pequeñas, mientras que para la comparación de variables cuantitativas se usó la prueba T para muestras independientes, y como test no paramétrico, la prueba de Mann-Whitney para muestras independientes.

La correlación entre variables fue determinada por el coeficiente de correlación de Pearson en muestras con distribución normal y el coeficiente de correlación de Spearman en caso contrario.

En todos los casos el nivel de rechazo de  $H_0$  será de 0.05.

## **2. ESTUDIO DE IRMF CEREBRAL**

### **2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio observacional transversal.

### **2.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO**

La población de estudio estuvo constituido por las mujeres que acudieron a la consulta de Algia Pélvica de la Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del HUSC y que aceptaron participar en el estudio. De éstas, se seleccionaron 13 para la realización de la IRMf cerebral siguiendo los siguientes criterios adicionales a los descritos en el apartado anterior:

- **Criterios de inclusión:**

1. Debe cumplir criterios de seguridad y elegibilidad para la realización de la RM de 3T <sup>168</sup>.

- **Criterios de exclusión:**

1. Estar en tratamiento hormonal (uso de anticonceptivos hormonales o terapia hormonal sustitutiva).

2. Tratamiento con psicótrópos en la actualidad.

3. Contraindicación para la realización de RM: marcapasos, clips de aneurismas, cualquier implante metálico, cirugía reciente (<1mes), piercings no extraíbles, embarazo, claustrofobia.

### **2.3. ASPECTOS TÉCNICOS**

La realización de la IRMf y recopilación de datos se llevó a cabo en el Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC) (Universidad de Granada, España) en la Unidad de Resonancia Magnética, desde Octubre de 2014 a Mayo de 2015.

#### **2.3.1. TEST DEL FRÍO EN GEL**

El agua utilizada para el test del frío o CPT, si es derramada, puede ser una amenaza para un equipo de IRMf, que es muy sensible y caro, además puede interferir con la señal IRMf debido a su alta densidad de protones <sup>150</sup>. Por lo tanto, es necesario modificar el procedimiento del CPT tradicional, teniendo en cuenta el uso seguro en contextos de neuroimagen para llevar a cabo estudios de IRMf cerebral.

El test del frío en gel o *Cold pressor gel test* (CPGT por sus siglas en inglés) es un método reproducible que es versátil en sus componentes y en su construcción. A continuación se describen los materiales y la metodología utilizada para su consecución, publicados en la revista *Magnetic Resonance in Medicine* <sup>169</sup> (ANEXO 4):

### **2.3.1.1. MATERIALES**

Un envase de plástico de dos litros, una cuchara de mezcla, sal común, un producto espesante (contenido de espesante de almidón de maíz, 9 gramos) diseñado específicamente para el tratamiento de pacientes con disfagia o trastornos de la deglución, termómetro digital de comida, y una nevera portátil con bloques de hielo para transporte.

### **2.3.1.2. DESARROLLO**

Se adicionan 99 gramos del producto espesante en 1.6 litros de agua caliente (aproximadamente 40 °C), agitando vigorosamente hasta la disolución completa, con cuidado para evitar grumos y conseguir una consistencia homogénea. El producto espesante alcanza la consistencia requerida aproximadamente a los 15 segundos, siendo estable en el tiempo. Posteriormente se añaden 100 gramos de sal, y por último, el gel se introduce en un congelador a temperaturas por debajo de 0 °C durante al menos 12 horas. Cuando el gel se retira del congelador, su temperatura se mantiene a 0.1 a 0.9 °C durante 2 horas. Por razones de higiene, para cada paciente se prepara un nuevo gel.

### **2.3.1.3. DESARROLLO DE LA PRUEBA DURANTE LA OBTENCIÓN DE IRMF CEREBRAL**

Antes del comienzo del experimento, se explicó completamente el procedimiento de obtención de las imágenes así como del test del dolor utilizado. Indicamos a las participantes que en este estudio debían colocar su mano no dominante en un envase de plástico durante un período de tiempo, después de una señal acústica (Imagen 3). El envase de plástico se colocó sobre la mesa de resonancia en el lado no dominante del participante (Imagen 4). La inmersión de la mano en el gel frío está diseñada para ser estresante y, por lo tanto, será muy incómoda. Se informó a las pacientes de que debían presionar el botón acústico con la mano dominante para indicar cuándo la sensación de frío alcanza el máximo nivel de dolor tolerable mientras mantienen la mano dentro del gel. El procedimiento se explicó varias veces a las mujeres durante el estudio. Inmediatamente después de la finalización de la prueba, las participantes evaluaron la intensidad subjetiva de la sensación dolorosa (EVA entre 0-10) provocada por el CPGT. Debe observarse que el gel mantiene la temperatura entre 0 y 1 °C a lo largo de la grabación de las imágenes, estando dentro de los límites de seguridad ante el riesgo de quemaduras.



**Imagen 3.** Mano no dominante en un envase de plástico con agua gelificada.



**Imagen 4.** El envase de plástico se coloca sobre la mesa de resonancia en el lado no dominante del participante.

#### **2.3.1.4. PRECAUCIONES DE SEGURIDAD**

Antes de la realización de la IRMf cerebral, se tuvieron en cuenta las instrucciones específicas sobre seguridad <sup>168</sup>. La temperatura del gel debe controlarse cuidadosamente (entre de 0 a 5 °C) para evitar el riesgo potencial de quemaduras por frío causadas por temperaturas extremadamente bajas.

Adicionalmente, todas las imágenes anatómicas en la RM cerebral son evaluadas por un radiólogo adscrito al CIMCYC.

#### **2.4. ADQUISICIÓN DE IMÁGENES**

Las adquisiciones de IRMf se realizaron en un escáner Siemens Trio Tim 3T (MAGNETOM, Siemens Healthcare, Alemania), equipado con una bobina de 12 canales. Para minimizar los artefactos de movimiento, las participantes adoptaron una posición supina con una almohada debajo y una espuma a ambos lados de la cabeza.

Para todas las participantes se obtuvieron imágenes en T2 o relajación transversal (tiempo de repetición: 3910 ms; tiempo de eco: 76 ms; resolución: 384×384; campo de visión: 220 mm; grosor de corte: 3 mm; 35 cortes axiales) y en 3D T1 o relajación longitudinal, con el eco de gradiente de adquisición rápida preparado por magnetización (tiempo de repetición: 1900 ms; tiempo de eco: 2,52 ms; tiempo de inversión: 900 ms; ángulo de inclinación: 9°; resolución: 256 × 256; campo de visión: 256 × 256 mm; 176 cortes en el plano sagital; voxel isométrico de 1 mm).

Los datos de la IRMf con la técnica BOLD se obtuvieron utilizando T2 o relajación transversal con una constante de tiempo (T2\*), con imágenes de eco-planar (EPI por sus siglas en inglés) (tiempo de repetición 2000 ms; tiempo de eco: 30 ms; ángulo de inclinación: 80°; resolución: 64 × 64; campo de visión: 224 × 224 mm; grosor de corte: 3,5 mm; 32 cortes coronales). Los cortes se alinearon paralelos a la pared anterior del cuarto ventrículo.

Se adquirieron un total de 134 volúmenes de IRMf EPI en todos los casos por un tiempo de exploración total de 260 segundos <sup>170</sup>. Durante los primeros 200 segundos (103 volúmenes) las participantes mantuvieron la mano fuera del gel a temperatura ambiente (13-14 °C) y después de esos 200 segundos (al comienzo de la adquisición del volumen 104) introducían su mano no dominante en el gel frío, donde se mantuvo en esa posición durante los 60 segundos restantes (los siguientes 31 volúmenes). Durante estos 60 segundos debían presionar el botón acústico cuando la sensación de frío alcanzase el máximo nivel de dolor, y se les indicó que eran libres de retirar su mano del gel frío en cualquier momento - no sólo al final -, cuando el dolor alcanzaba el máximo nivel. Durante todo el experimento el investigador y las pacientes estuvieron en contacto constante con el personal técnico en caso de presentarse cualquier situación de emergencia.

## **2.5. ANÁLISIS DE LAS IRMF CEREBRAL**

El preprocesamiento de la imagen y el análisis de los datos funcionales se realizaron a partir del programa SPM8 (mapa estadístico paramétrico o SPM por sus siglas en inglés) (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, Universidad de Londres, Reino Unido).

En primer lugar, las imágenes se realinearon, es decir, en esta etapa se corrigieron los movimientos de la cabeza del sujeto durante el estudio, con la finalidad de que cada vóxel correspondiese a la misma ubicación en el cerebro en todas las imágenes. La corrección asume tres movimientos de rotación y tres de traslación, considerando el cerebro del sujeto como un cuerpo rígido (es decir, que su tamaño y forma no varían durante el experimento) para corregir los artefactos de movimiento. Las imágenes anatómicas obtenidas en T1 de alta resolución fueron co-registradas con las imágenes funcionales realineadas <sup>170</sup>.

Estas imágenes se normalizan y suavizan aplicando un filtro espacial, típicamente siguiendo una función de Gauss tridimensional, máximo de 8 mm. En esencia, esto implica una homogeneización de las imágenes, lo que genera una pérdida de resolución espacial, necesaria a fin de eliminar las diferencias residuales en la anatomía de los sujetos (es decir, lo que no pudo ser ajustado satisfactoriamente durante la normalización), así como para aumentar la relación señal-ruido y, finalmente, permitir el análisis de las imágenes utilizando estadística paramétrica, en particular en lo que se refiere a la corrección del umbral de significación debido a comparaciones múltiples.

Para cada sesión, el momento temporal en el que las participantes pusieron su mano en el gel frío se definió como el momento de inicio del dolor y fue modelado con una duración de 60 segundos. El contraste basal se definió como el período de 60 segundos antes de la inmersión de la mano. Los cambios en la activación en la señal BOLD en respuesta al CPGT se estimaron empleando el Modelo Lineal General para analizar los datos de series de tiempo de IRMf en las dos condiciones de interés, basal y tras la inmersión de la mano en el gel frío. En esencia, esto significa que cada vóxel es analizado de forma independiente y que la respuesta hemodinámica esperada es modelada de manera específica y sometida a un análisis de regresión<sup>170</sup>. Las imágenes de contraste fueron obtenidas para cada participante en el primer nivel y luego combinados en un análisis de segundo nivel. La significación estadística se estableció a nivel de una tasa de falsos descubrimientos o *False Discovery Rate* (FDR) corregido a un umbral de  $p < 0.05$  (definida a partir de una inicial  $p < 0.01$  sin corregir). Las áreas del cerebro con diferencias estadísticamente significativas se expresan en términos x, y, z, coordenadas cerebrales definidas por el Instituto neurológico de Montreal (MNI).





## **RESULTADOS**



## RESULTADOS

### 1. PERFIL CLÍNICO DE MUJERES CON DPC

A continuación se describen las características generales de las mujeres incluidas en el estudio, grupo control y pacientes con DPC.

La edad de ambos grupos está en un rango comprendido entre los 24 y los 65 años.

Las variables sociodemográficas de ambos grupos como edad, nivel de estudios, situación laboral, estado civil, consumo de sustancias psicoactivas se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1. Variables sociodemográficas de las mujeres incluidas en el estudio.**

	Grupo DPC	Grupo control	P
	N (48)	N (38)	
	<i>M±DE</i>	<i>M±DE</i>	
	[ <i>min-max</i> ]	[ <i>min-max</i> ]	
<b>Edad</b>	41.5±9.19	41.6±9.24	0.955 <sup>a</sup>
	[24-65]	[24-65]	
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	
<b>Nivel de estudios</b>			
Estudios primarios	16 (33.3)	6 (15.8)	
Estudios secundarios o formación profesional	16 (33.3)	4 (10.5)	
Universitarios	16 (33.3)	28 (73.7)	<b>0.001<sup>b</sup></b>
<b>Situación laboral</b>			
Trabajadora	25 (52.1)	30 (78.9)	
En paro o ama de casa	19 (39.6)	7 (18.4)	<b>0.035<sup>b</sup></b>
Estudiante de universidad	4 (8.3)	1 (2.6)	
<b>Estado civil</b>			
Casada	36 (75)	28 (73.7)	
Con pareja	8 (16.7)	4 (10.5)	0.451 <sup>b</sup>
Soltera	4 (8.3)	6 (15.8)	
<b>Sustancias psicoactivas</b>			
Fumadora	14 (29.2)	4 (10.5)	<b>0.031<sup>c</sup></b>
No fumadora	34 (70.8)	34 (89.5)	0.060 <sup>c</sup>
Antecedentes consumo drogas (marihuana y cocaína)	9 (18.8)	0	<b>0.004<sup>c</sup></b>
Nunca han usado drogas	39 (81.2)	38 (100)	<b>0.004<sup>c</sup></b>
Tratamiento con medicamentos psicotrópicos (últimos 6 meses)	11 (22.9)	0	<b>0.001<sup>c</sup></b>
Nunca han usado medicamentos psicotrópicos	37 (77.1)	38 (100)	<b>0.001<sup>c</sup></b>

**M±DE (media±desviación estándar). [min-max] Valor mínimo y máximo.**

<sup>a</sup> Prueba de Mann-Whitney; <sup>b</sup> Prueba Chi-cuadrado de Pearson; <sup>c</sup> Test exacto de Fisher.

**DPC - dolor pélvico crónico.**

El grupo control tenía mayor número de mujeres con un nivel educativo más alto, al igual que mayor empleo, diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.001$  y  $p=0.035$  respectivamente). El grupo de pacientes con DPC también consumían sustancias psicoactivas en mayor proporción, entre ellas mayor hábito tabáquico ( $p=0.031$ ), antecedentes de consumo previo de drogas ( $p=0.004$ ) y tratamiento con medicamentos psicotrópicos en los últimos 6 meses ( $p=0.001$ ).

Las variables clínicas de ambos grupos se muestran en la Tabla 2. En relación a la paridad, no hay diferencias significativas entre ambos grupos.

**Tabla 2. Variables clínicas de las mujeres incluidas en el estudio.**

	Grupo DPC N (48)		Grupo control N (38)		P
	n (%)	M±DE [min-max]	n (%)	M±DE [min-max]	
<b>Índice de masa corporal</b>		24.37±3.62 [17.9-35.3]		24.22±3.31 [16.94-32.69]	0.389 <sup>a</sup>
Delgadez	1 (2.1)		1 (2.6)		0.933 <sup>a</sup>
Normopeso	30 (62.5)		24 (63.2)		
Sobrepeso	12 (25)		10 (26.3)		
Obesidad Tipo I	4 (8.3)		(7.9)		
Obesidad Tipo II	1 (2.1)		0		
<b>Paridad</b>					
Nº Embarazos		1.81±1.32 [0-5]		1.68±1.38 [0-5]	0.491 <sup>a</sup>
Nº Abortos		0.31±0.62 [0-2]		0.29±0.61 [0-2]	0.978 <sup>a</sup>
Nº Partos Vaginales / Cesárea	35 (72.9) / 13 (27.1)		30 (78.9) / 8 (21.1)		0.349 <sup>b</sup>
Nº Hijos nacidos vivos		1.52±1.03 [0-3]		1.39±1.18 [0-5]	0.522 <sup>a</sup>
<b>Antecedentes personales</b>					
Patología vascular	8 (16.7)		2 (5.3)		<b>0.016<sup>a</sup></b>
Patología osteomuscular	8 (16.7)		2 (5.3)		
Patología digestiva	5 (10.4)		0		
Patología endocrina	5 (10.4)		3 (7.9)		
Patología respiratoria	0		1 (2.6)		
Sin patología	22 (45.8)		30 (78.9)		
<b>Antecedentes quirúrgicos</b>					
Procedimiento quirúrgico abdominal	29 (60.4)		12 (31.6)		<b>0.008<sup>a</sup></b>
Sin procedimientos quirúrgicos	19 (39.6)		26 (68.4)		<b>0.010<sup>a</sup></b>
<b>Historia de abuso sexual y físico</b>	4 (8.3)		1 (2.6)		0.261 <sup>b</sup>
<b>Formula menstrual</b>					
Duración de la menstruación		4.91±2.26 [2-10]		4.59±0.89 [3-7]	<b>0.039<sup>a</sup></b>
Duración de ciclo menstrual		27.91±3.04 [20-37]		27.56±2.02 [24-35]	0.193 <sup>a</sup>
<b>Dismenorrea</b>	28 (60.9)		18 (39.1)		0.094 <sup>a</sup>

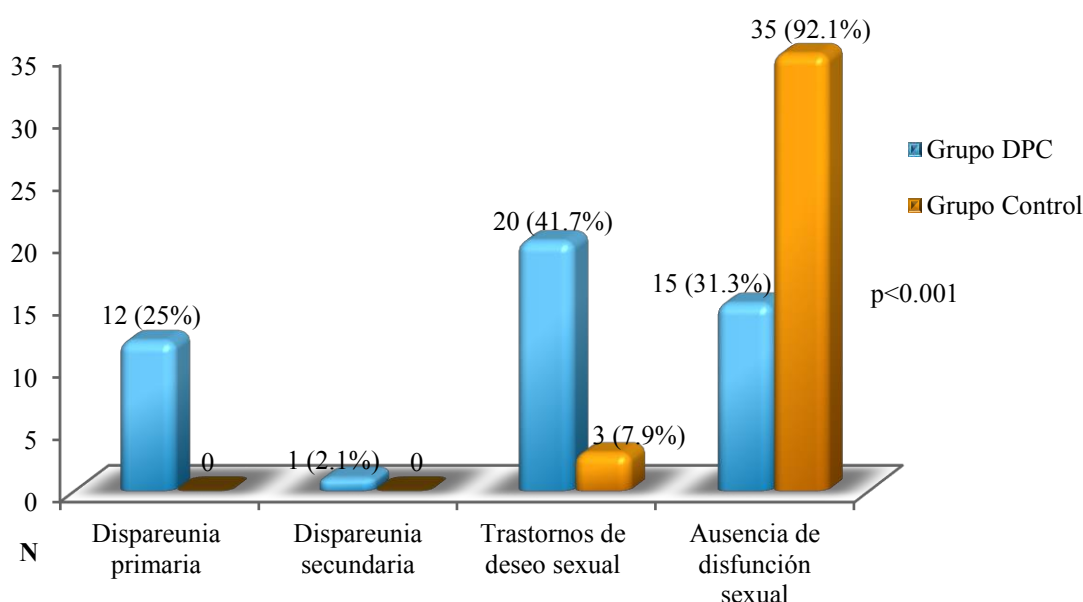
**M±DE (media±desviación estándar). [min-max] Valor mínimo y máximo.**  
<sup>a</sup> Prueba chi-cuadrado de Pearson; <sup>b</sup> Test exacto de Fisher.  
**DPC - dolor pélvico crónico.**

En relación a los antecedentes médicos, observamos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, mostrando mayor prevalencia de patología previa (vascular, osteomuscular, digestiva, endocrina o respiratoria) (p=0.016) así como antecedente de intervención quirúrgica abdominal (p=0.008) el grupo de pacientes con DPC.

Respecto al estatus menopáusico, en el grupo con DPC el 18.8% (9) eran menopáusicas, de las que el 44% era de causa quirúrgica. Sin embargo, en el grupo control solo 3 tenían menopausia (7.9%), siendo de éstas 2 de causa quirúrgica (66.6%). Respecto a las mujeres con menstruación, ésta era

irregular en el 10.4% de las mujeres con DPC respecto al 5.5% del grupo control (datos no mostrados en la tabla). Sí se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la duración de la menstruación, siendo mayor en el grupo de mujeres con DPC ( $p=0.039$ ) (Tabla 2).

Al preguntar a las mujeres incluidas en el estudio, hasta el 68,8% de las pacientes con DPC presentaban algún tipo de disfunción sexual, respecto al 7,9% en el grupo control ( $p<0.001$ ) (Figura 1). La función sexual femenina (Figura 1) la hemos dividido en: presencia de dispareunia primaria o secundaria, trastornos de deseo sexual y sin ausencia de disfunción sexual. En esta relación se indica mayor proporción (68.8%) de disfunción sexual en el grupo de estudio en comparación con el grupo control (7.9%), que expone una diferencia estadísticamente significativa ( $p<0.001$ ) entre ellos.



**Figura 1.** Evaluación de la función sexual en ambos grupos.

A continuación se describen las características clínicas específicas de las mujeres diagnosticadas de DPC (Tabla 3). La duración media del DPC fue de  $5.41\pm 6.88$  años, con un rango comprendido entre 6 meses y 33 años, con una intensidad media en el momento de la entrevista, utilizando la EVA (0-10), de  $8.08\pm 2.02$ .

Para evaluar los aspectos cuantitativos y cualitativos del dolor, como son localización, cualidad, propiedades temporales e intensidad, hemos utilizado el Cuestionario del dolor McGill (Tabla 3). Según el cuestionario, la media del índice de valoración del dolor (PRI-total) fue de  $32.77\pm 8.12$  sobre 78 (rango 19-51), y un índice de intensidad del dolor (PPI) de media  $6.29\pm 2.37$  sobre 15 (rango 2-12).

**Tabla 3. Variables clínicas de las pacientes con DPC.**

	Grupo DPC N (48)	
	n (%)	M±DE [min-max]
<b>Duración de DPC</b>		5.41±6.88 [6 meses - 33 años]
<b>EVA del dolor (0-10)</b>		8.08±2.02 [2-10]
<b>Sintomatología relacionada con el dolor (EVA)</b>		
Dolor profundo con las relaciones sexuales		4.33±3.57 [0-10]
Dolor que dura horas o días después de las relaciones sexuales		3.58±3.49 [0-10]
Sensación de quemadura en la vagina después de las relaciones sexuales		2.77±3.82 [0-10]
Dolor en la ingle al levantar peso		3.42±3.55 [0-10]
Dolor en los músculos o en las articulaciones		4.46±3.72 [0-10]
Dolor con la vejiga llena		2.88±3.54 [0-10]
Dolor al orinar		1.85±3.14 [0-9]
Dolor lumbar		6.10±3.09 [0-10]
Cefalea tipo migraña		5.02±4.17 [0-10]
Dolor al sentarse		4.38±3.92 [0-10]
<b>Cuestionario del dolor de McGill</b>		
Índice de Valoración del dolor total (PRI-total)		32.77±8.12 [19-51]
PRI sensorial		19.29±6.07 [9-33]
PRI emocional		4.10±1.75 [0-7]
PRI valorativo		3.38±0.89 [1-5]
PRI miscelánea		5.88±2.49 [0-12]
Número de palabras elegido (NWC)		13.19±2.79 [7-18]
Índice de intensidad del dolor (PPI)		6.29±2.37 [2-12]
<b>Medicamentos utilizados para el dolor</b>		
AINE	25 (52.1)	
Opioides	3 (6.3)	
Ansiolíticos	3 (6.3)	
AINE+Ansiolíticos	3 (6.3)	
Espasmolíticos	1 (2.1)	

**M±DE (media±desviación estándar). [min-max] Valor mínimo y máximo.**  
**DPC - dolor pélvico crónico. EVA: escala visual analógica de la intensidad del dolor (0-10). AINE - antiinflamatorios no esteroides.**

En la Figura 2 se muestra la distribución de la sintomatología asociada al DPC de las mujeres incluidas en este Trabajo de Tesis Doctoral. El mayor porcentaje de casos presentó dolor lumbar (87.5%) con un nivel de dolor según la EVA de 6.10±3.09, mientras que el dolor que dura horas o días después de las relaciones sexuales (EVA 3.58±3.49) y dolor en la ingle al levantar peso (EVA 3.42±3.55) lo presentaba un menor porcentaje (20.8%) de casos.

La mayoría de las mujeres, el 73.1%, estaban utilizando fármacos para calmar el dolor, como antiinflamatorios no esteroides (AINE), opioides, ansiolíticos, combinación AINE con ansiolíticos o espasmolíticos (Tabla 3).

En la exploración física se detectó dolor abdominal en el 54.2% de los casos, localizado con más frecuencia en fosa ilíaca derecha (FID) (Tabla 4). La exploración ginecológica evidenció reproducción del dolor percibido a la tracción del cérvix uterino en el 37.5% de las mujeres (Tabla 4), también con mayor frecuencia en FID.

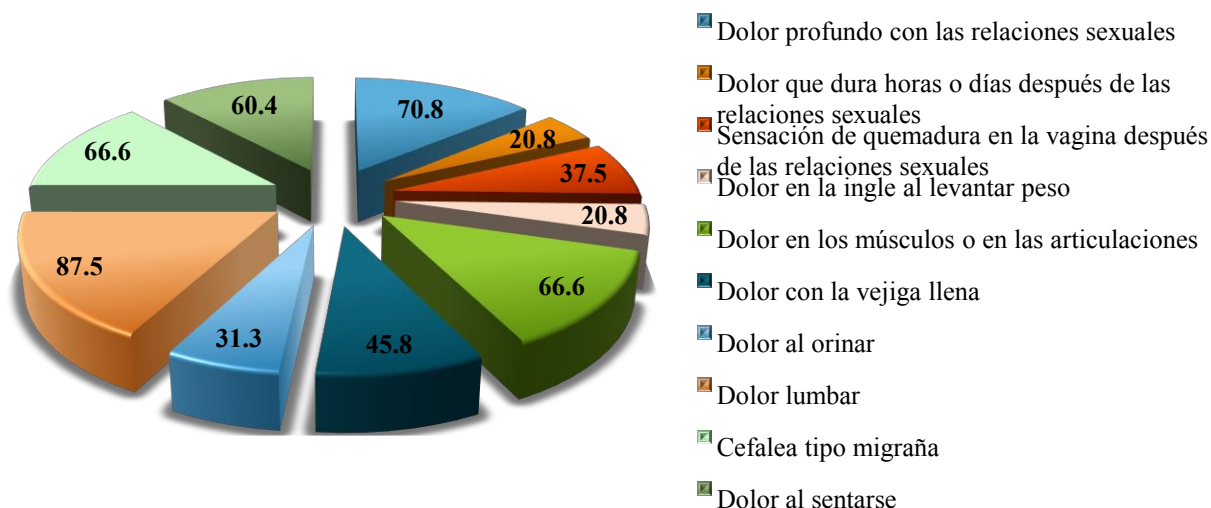


Figura 2. Sintomatología dolorosa asociada al DPC (%).

Los resultados del estudio ecográfico ginecológico se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Exploración física y ginecológica de las pacientes con DPC.

	Grupo DPC N (48)	
	n (%)	M±DE [min-max]
<b>Exploración física y ginecológica</b>		
Dolor abdominal:		
FID / FII	14 (29.2) / 5 (10.4)	
FID+FII	7 (14.6)	
Tracción de cérvix uterino, reproduce el dolor:		
FID / FII	9 (18.8) / 6 (12.5)	
FID+FII	3 (6.3)	
<b>Ecografía ginecológica:</b>		
Volumen de útero		63.13±26.91 [25.28-138.4]
Endometrio		0.50±0.29 [0.1-1.2]
Volumen de anejos:		
Ovario derecho		3.83±2.28 [1.08-10.98]
Ovario izquierdo		3.78±1.99 [1.12-9.66]
Otros hallazgos	10 (20.8)	
<b>M±DE (media±desviación estándar). [min-max] Valor mínimo y máximo.</b>		
<b>DPC- dolor pélvico crónico. FID - Fosa iliaca derecha, FII - Fosa iliaca izquierda.</b>		

El volumen medio del útero fue de  $63.13 \pm 26.91 \text{ cm}^3$ , el grosor endometrial de  $0.50 \pm 0.29 \text{ cm}$  y el volumen de los anejos: ovario derecho  $3.83 \pm 2.28 \text{ cm}^3$  y ovario izquierdo  $3.78 \pm 1.99 \text{ cm}^3$ . Como otros hallazgos en la ecografía a reseñar, en el 20.8% de los casos se detectó alguna patología ginecológica: 5 casos tenían miomas uterinos, una paciente un quiste simple de ovario derecho (10%) y otra de ovario izquierdo (10%), y en 3 casos se diagnosticaron endometriomas de ovario izquierdo (30%).

Después de la evaluación física y ginecológica, los diagnósticos médicos (Figura 3) fueron: 16 (33.3%) endometriosis, 15 (31.2%) SCP, 3 (6.2%) síndrome de adherencial, 4 (8.3%) patología osteomuscular, 4 (8.3%) SDV, 5 (10.4%) dismenorrea y 1 (2.1%) malformación vascular.



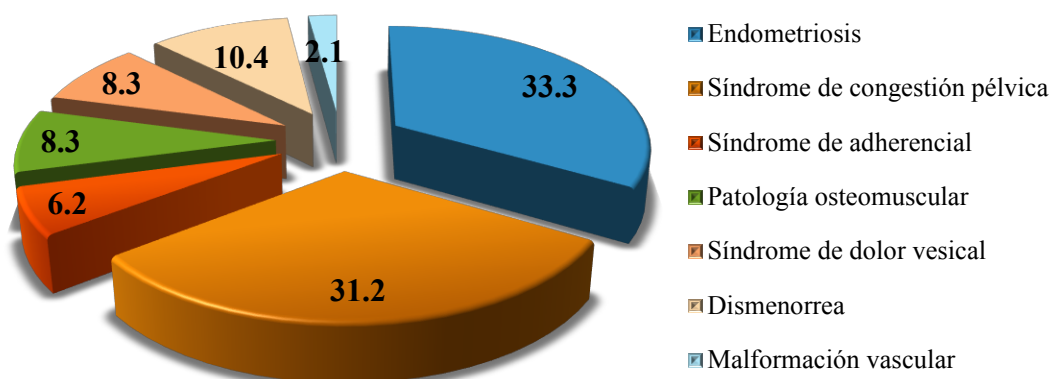


Figura 3. Hallazgos clínicos en las pacientes con dolor pélvico crónico (%).

## 1.1. SÍNDROME DE CONGESTIÓN PÉLVICA EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL DPC

### 1.1.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y ECOGRÁFICO DEL SPC EN LAS PACIENTES CON DPC

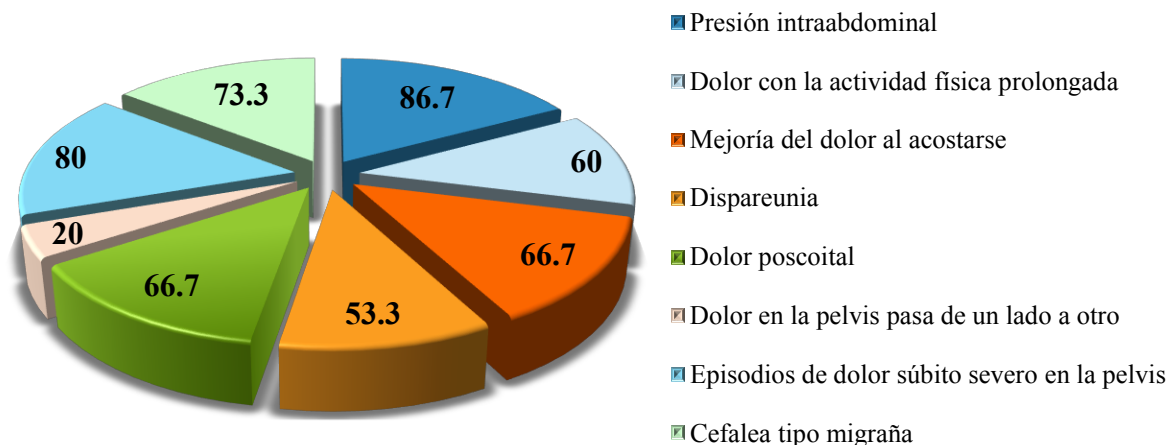
Del total de pacientes con DPC incluidas en este Trabajo de Tesis Doctoral, hubo diagnóstico de sospecha de SCP en 15 de ellas, ya que cumplían los criterios diagnósticos descritos para ecografía abdominal y transvaginal en el apartado de Materiales y Métodos.

En un primer análisis descriptivo, las características de las pacientes con SCP fueron las siguientes: la edad media fue de  $41.1 \pm 8.3$  años (rango 24-54 años); respecto al nivel de estudios, el 33.3% de las mujeres habían completado estudios secundarios y el 40% estudios universitarios, el resto tenían estudios primarios. Atendiendo al estado civil, el 86.7% estaban casadas; y en relación a la paridad, el 86.7% tenían hijos.

Cuando se les preguntó sobre el uso de sustancias psicoactivas, el 86.7% eran no fumadoras, el 33.3% habían utilizado fármacos psicotrópicos en los últimos 6 meses, y el 26.7% de pacientes refirieron uso previo de drogas. Hasta un 6.7% tuvo historia de abuso sexual o físico previo. El 26.7% de las mujeres reseñaron tener antecedentes familiares de insuficiencia venosa en miembros inferiores.

Atendiendo a las características del dolor, la duración media del mismo fue de  $5.2 \pm 7.4$  años. La intensidad media del dolor en el momento del diagnóstico utilizando la EVA (de 0 a 10) fue de  $7.9 \pm 1.8$ .

Las mujeres presentaron los siguientes síntomas dolorosos, característicos del SCP (Figura 4): presión intraabdominal; dolor con la actividad física prolongada; mejoría del mismo al acostarse; dispareunia; dolor poscoital; dolor en la pelvis que pasa de un lado a otro; episodios de dolor súbito severo en la pelvis; o cefalea tipo migraña.



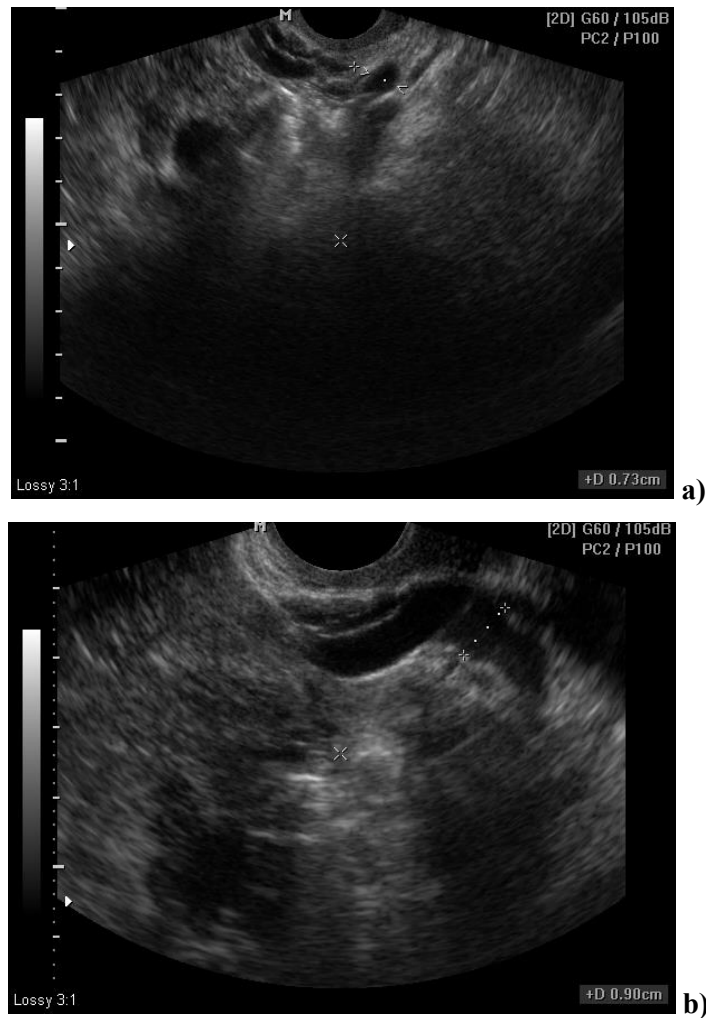
**Figura 4.** Distribución de los síntomas dolorosos característicos del SCP presentados en el grupo de estudio de DPC (%).

En el examen bimanual se encontró sensibilidad a la movilización del cuello uterino en el 33.3% de las mujeres. En la ecografía abdominal y transvaginal, las venas ováricas izquierdas se encontraron dilatadas en 14 de las 15 pacientes, con resultados positivos en la flebografía de venas gonadales, y en 12 pacientes en el lado derecho. El diámetro medio de la vena ovárica izquierda objetivado por ecografía fue de  $0.66 \pm 0.08$  cm y  $0.69 \pm 0.09$  cm sin y con maniobra de Valsalva respectivamente (Imagen 5), y de la vena ovárica derecha de  $0.64 \pm 0.07$  cm y  $0.65 \pm 0.08$  cm.

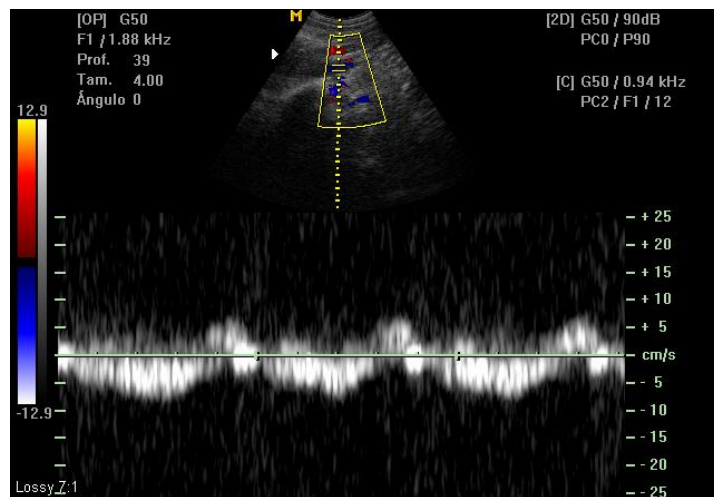
En la ecografía transvaginal, el hallazgo de venas pélvicas tortuosas alrededor de ovario y útero se presentaron en el 26.7% de las mujeres, únicamente en el lado izquierdo, con un diámetro medio de  $0.62 \pm 0.01$  cm. En el 33.3% de las mujeres se observaron venas arcuatas dilatadas que cruzaban miometrio.

Se realizó ecografía Döppler de la vena ovárica izquierda en todas las pacientes con SCP, objetivando un caudal lento o invertido del flujo Döppler con y sin maniobra de Valsalva en el 93.3% de las mujeres (Imagen 6).

El volumen medio del útero fue  $70.9 \pm 28.3$  cm<sup>3</sup>. En la ecografía se diagnosticaron nódulos de leiomioma en dos de las mujeres diagnosticadas de SCP.



**Imagen 5.** Diámetro de la vena ovárica izquierda sin (a) y con (b) maniobra de Valsalva (paciente APC-001 del grupo de estudio de DPC).



**Imagen 6.** Caudal lento o invertido del flujo Döppler en vena ovárica izquierda con y sin maniobra de Valsalva en el grupo de estudio de DPC (paciente APC-001).

### **1.1.2. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DEL SCP CON EMBOLIZACIÓN DE VENAS GONADALES**

Hasta el momento, se han excluido del tratamiento 5 pacientes diagnosticadas de SCP, 1 por embarazo, 1 por rechazo del tratamiento y 3 están pendientes de embolización.

En las 10 pacientes que aceptaron este tratamiento, se confirmó el diagnóstico clínico y ecográfico de la insuficiencia de venas gonadales con flebografía. A 8 se les realizó embolización bilateral y a 2 de vena ovárica izquierda sin complicaciones, según la metodología descrita anteriormente.

En la revisión a los 15 días, persistía el dolor aunque con mejoría, y a los 30 días, refirieron desaparición completa del dolor. En el control ecográfico tras 2 y 4 semanas ya no se observaron los criterios diagnósticos de congestión en todas las mujeres. A los 6 meses, el 80% de las mujeres no presentaban los síntomas característicos del DPC y del SCP. Las 2 (20%) pacientes a las que se les realizó embolización unilateral (izquierda), presentaron recidiva del dolor, objetivándose en la ecografía que cumplían los criterios diagnósticos para la zona vascular derecha. A una paciente se le realizó embolización de vena ovárica derecha sin complicaciones, según la metodología. En la revisión ecográfica tras 2 y 4 semanas, y a los 6 meses ya no se observaron los criterios diagnósticos de congestión. La otra paciente está pendiente de una nueva embolización.

## **2. ESTADO PSICOSOMÁTICO EN MUJERES CON DPC Y FACTORES ASOCIADOS**

Los resultados de la evaluación psicosomática de las pacientes incluidas en el estudio con DPC y el grupo control se describen en la Tabla 5.

La puntuación obtenida en el Cuestionario de depresión de Beck (Tabla 5) en las mujeres que padecían DPC (grupo DPC), tuvo un rango comprendido entre 0 y 39 puntos, en comparación con los datos del grupo control, entre 0 y 26 puntos, revelando que el 52.1% de las mujeres del grupo de estudio presentaron una puntuación que las clasificó como sintomatología depresiva ligera a moderada, respecto al 13.2% en el grupo control ( $p=0.003$ ), siendo de moderada a grave en el 25% y el 2.6% respectivamente ( $p=0.001$ ).

En la evaluación de la sintomatología ansiosa (Tabla 5), la puntuación de la ansiedad como estado mostró un nivel medio con una puntuación media de  $42.21 \pm 13.14$  en el grupo de DPC y  $33.26 \pm 10.56$  en el grupo de control, observando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0.001$ ). Al comparar la ansiedad como rasgo en ambas muestras, la puntuación media obtenida en el grupo de estudio fue de  $43.81 \pm 10.55$  y  $35.18 \pm 8.99$  en el grupo de control, lo que expresa un nivel medio de ansiedad rasgo ( $p<0.001$ ).

Tabla 5. Valoración psicosomática las mujeres incluidas en el estudio.

	Grupo DPC N (48)		Grupo control N (38)		P
	n (%)	M±DE [min-max]	n (%)	M±DE [min-max]	
<b>Cuestionario de depresión de Beck (BECK)</b>		10.71±8.02 [0-39]		5.18±5.14 [0-26]	<b>0.003<sup>a</sup></b>
No deprimida	23 (47.9)		32 (84.2)		<b>0.003<sup>a</sup></b>
Ligeramente deprimida	13 (27.1)		5 (13.2)		
Moderadamente deprimida	9 (18.8)		0		
Gravemente deprimida	3 (6.2)		1 (2.6)		
<b>Inventario de Ansiedad Estado (IDARE)</b>		42.21±13.14 [20-70]		33.26±10.56 [20-70]	<b>0.001<sup>b</sup></b>
Nivel bajo	9 (18.8)		13 (34.2)		<b>0.005<sup>a</sup></b>
Nivel medio	19 (39.6)		21 (55.3)		
Nivel alto	20 (41.7)		4 (10.5)		
<b>Inventario de Ansiedad Rasgo (IDARE)</b>		43.81±10.55 [24-68]		35.18±8.99 [23-60]	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>
Nivel bajo	4 (23.5)		13 (76.5)		<b>&lt;0.001<sup>a</sup></b>
Nivel medio	21 (43.8)		20 (52.6)		
Nivel alto	23 (47.9)		5 (13.2)		
<b>Cuestionario de calidad de vida EuroQol-5D (EQ-5D)</b>					
Índice de estado de salud		0.7149±0.1457 [0.3188-1]		0.9283±0.1164 [0.6839-1]	<b>0.001<sup>a</sup></b>
Estado de salud EVA (0-100)		39.27±16.76 [10-90]		80.34±12.33 [50-100]	<b>&lt;0.001<sup>a</sup></b>

M±DE (media±desviación estándar). [min-max] Valor mínimo y máximo.

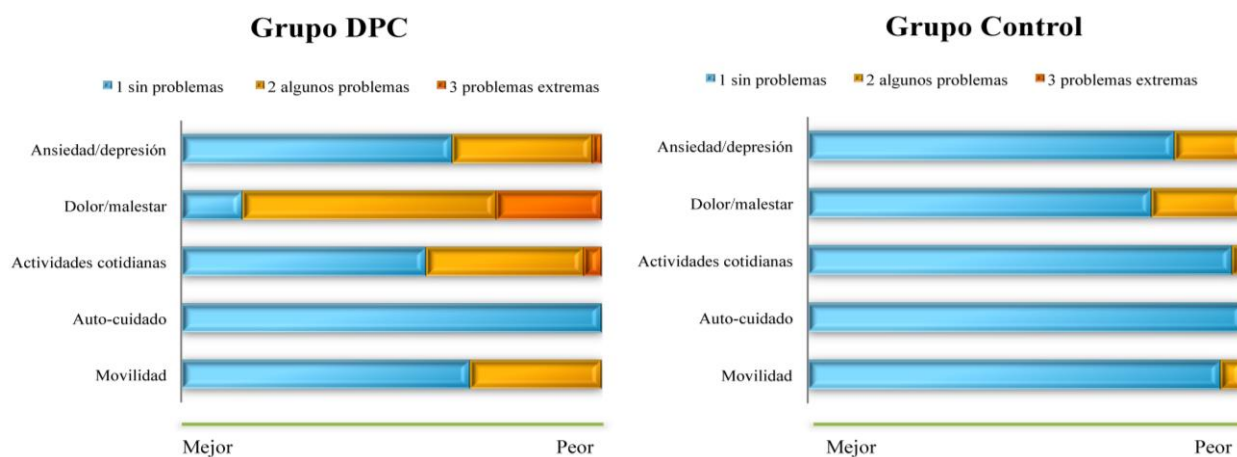
<sup>a</sup> Prueba Chi-cuadrado de Pearson; <sup>b</sup> Prueba de Mann-Whitney.

DPC - dolor pélvico crónico. EVA: escala visual analógica de la intensidad del dolor (0-100).

En el cuestionario utilizado para describir y valorar la calidad de vida relacionada con la salud en el grupo de estudio (EQ-5D), en la Figura 5 se muestra la distribución de las cinco dimensiones evaluadas respecto a su estado de salud. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la movilidad ( $p=0.001$ ), en las actividades habituales ( $p<0.001$ ) y en el dolor/molestia ( $p<0.001$ ), con puntuaciones más altas en el grupo de mujeres con DPC.

En el grupo de estudio, 5 (10.4%) mujeres con DPC mostraron el mejor índice de estado de salud (11111 en las 5 dimensiones evaluadas) y en el grupo control 27 (71.1%), observando diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p=0.001$ ). Específicamente, las pacientes con DPC tenían más probabilidades de reportar tener problemas con la movilidad, las actividades habituales, el dolor o malestar y la ansiedad o depresión.

Por otro lado, la puntuación media de la EVA (0-100) relacionada con la calidad de vida en el grupo de estudio fue de  $39.27\pm 16.76$  y en el grupo de control fue de  $80.34\pm 12.33$  ( $p<0.001$ ), mostrando que las pacientes del grupo de DPC percibían una peor calidad de vida en comparación con los controles.



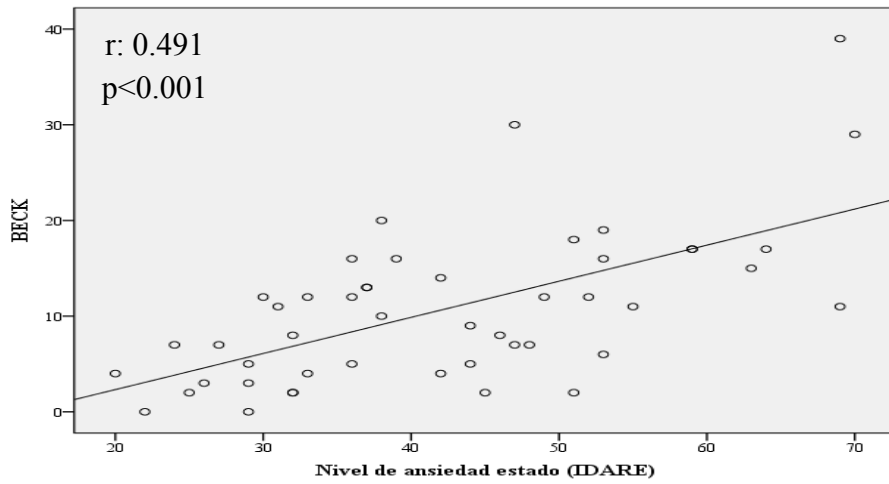
**Figura 5.** Distribución de las respuestas (categorizadas como 1-sin problemas (azul), 2-algunos problemas (amarillo), 3-problemas extremas (naranja) en el cuestionario de calidad de vida EuroQol-5D a través de cinco las dimensiones (movilidad, auto-cuidado, actividades cotidianas, dolor/malestar, ansiidad/depresión) en los casos con dolor pélvico crónico y en los controles.

Finalmente, se investigó qué variables clínicas de las estudiadas podían estar relacionadas con las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios de depresión, ansiidad y calidad de vida relacionada con la salud en las pacientes diagnosticadas de DPC.

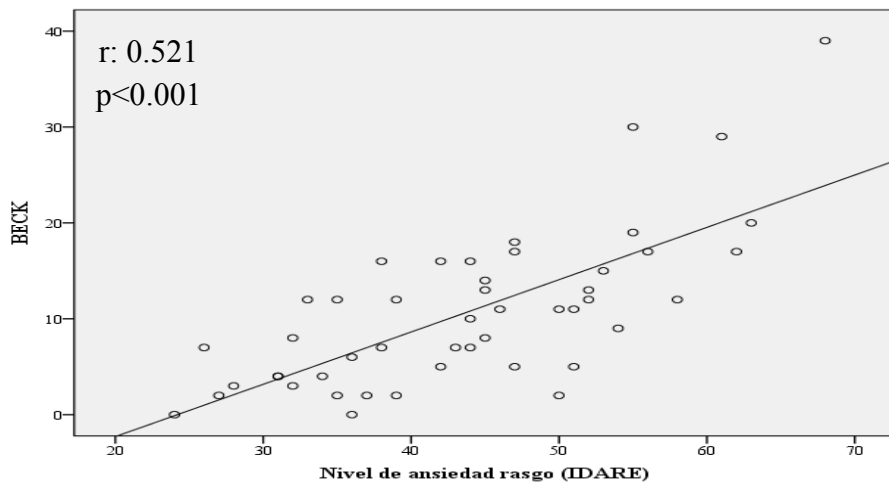
Se observó que en el grupo de estudio, la edad de las mujeres, la duración de dolor en años, la EVA y la causa del dolor no estaban relacionadas con la depresión (BECK), la ansiidad (IDARE) y el estado de salud (EQ-5D). Por el contrario, se observó una correlación positiva entre el nivel de depresión (BECK) y el nivel de ansiidad estado (IDARE) con una pendiente  $r: 0.491$  ( $p < 0.001$ ) (Figura 6), el nivel de ansiidad rasgo ( $r: 0.521$ ,  $p < 0.001$ ) (Figura 7) y el estado de salud (EQ-5D) ( $r: -0.224$ ,  $p = 0.038$ ) (Figura 8), pero en este último caso con una correlación negativa débil, es decir, a mayor puntuaciones en el estudio de depresión, peor estado de salud percibido.

La ansiidad estado (IDARE) también se correlaciona con el nivel de ansiidad rasgo ( $r: 0.509$ ,  $p < 0.001$ ) y el estado de salud obtenido en la EVA (EQ-5D) ( $r: -0.346$ ,  $p = 0.016$ ).

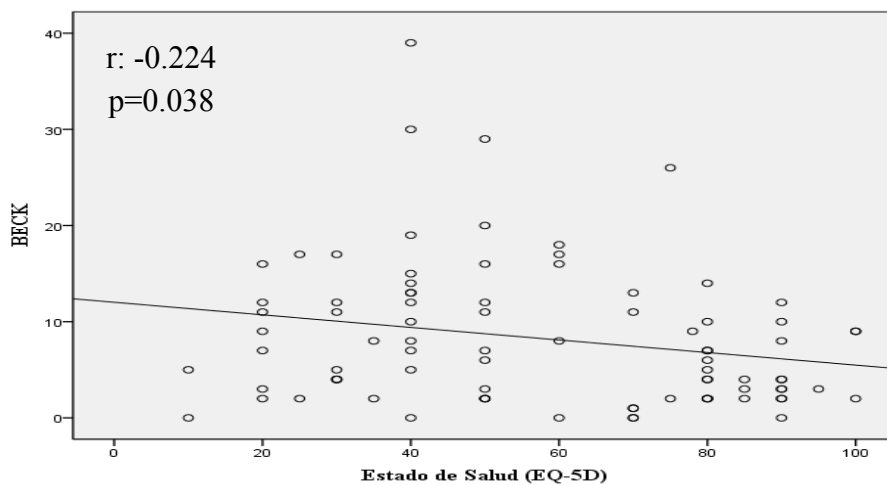
El nivel de ansiidad rasgo (IDARE) también mostró una correlación negativa estadísticamente significativa con el índice de estado de salud (EQ-5D) ( $r: -0.337$ ,  $p = 0.002$ ). Y finalmente, el índice de estado de salud evaluado con el EQ-5D mostró una correlación estadísticamente significativa con el estado de salud evaluado con la EVA (EQ-5D) ( $r: 0.421$ ,  $p < 0.001$ ).



**Figura 6.** Correlación entre las puntuaciones en el nivel de depresión (BECK) y de ansiedad estado (IDARE) (pendiente r: 0.491,  $p<0.001$ ).



**Figura 7.** Correlación entre las puntuaciones en el nivel de depresión (BECK) y ansiedad rasgo (IDARE) (pendiente r: 0.521,  $p<0.001$ ).



**Figura 8.** Correlación entre las puntuaciones en el nivel de depresión (BECK) y el estado de salud (EQ-5D) (pendiente r: -0.224,  $p=0.038$ ).

### **3. TEST DEL FRÍO EN GEL**

A continuación se describe el desarrollo de la metodología para provocar un estímulo doloroso experimental compatible con RM para el estudio de IRMf cerebral en procesos dolorosos.

#### **3.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA DE ESTUDIO**

De las 48 mujeres diagnosticadas de DPC se seleccionaron 13 que desearon participar y cumplían los criterios de inclusión del estudio.

Las características de estas pacientes fueron las siguientes. Todas eran diestras, con una edad media de  $38.54 \pm 7.86$  años, con un rango entre 24 a 48 años, un IMC de  $23.13 \pm 2.72$ , con una mayor parte de los casos con peso normal (76.9%). Respecto al nivel de estudios, el 38.5% de las mujeres habían completado estudios secundarios y/o universitarios, y el 23.1% estudios primarios; el 61.5% de las mujeres estaban trabajando en el momento de la entrevista y 15.4% estudiando. Atendiendo al estado civil, el 76.9% estaban casadas y el 15.4% tenían pareja; y en relación a la paridad, el 69.2% tenían hijos. En relación al uso de sustancias psicoactivas, el 76.9% eran no fumadoras, el 84.6% no habían consumido nunca drogas y el 23.1% habían tenido tratamiento con fármacos psicotrópicos en los últimos 6 meses, pero ninguna en el momento de realizar el estudio.

El 61.6% presentaron algún tipo de disfunción sexual, como dispareunia primaria (en el 23.1%) y trastornos en el deseo sexual (38.5%). El 30.8% presentaban antecedentes médicos, entre ellos patología osteomuscular y endocrina. El 53.8% se habían sometido a algún procedimiento quirúrgico abdominal.

Adicionalmente, para realizar la RM, todas las mujeres se encontraban en la primera fase folicular del ciclo menstrual, con el fin de tener un funcionamiento sensorial comparable, tal y como se especifica en el apartado de Introducción de este Trabajo de Tesis Doctoral. Ninguna de las mujeres tenía trastornos del ciclo menstrual.

Atendiendo a las características del dolor, la duración media del mismo fue de  $4.31 \pm 3.37$  años. La intensidad media del dolor en el momento del diagnóstico utilizando la EVA (0-10) fue de  $6.23 \pm 1.88$  con un rango de puntuación entre 2 y 9. La sintomatología asociada que presentaron estas pacientes se describe en la Tabla 6.

Tras la evaluación física y ginecológica, las causas de DPC fueron: 7 (53.8%) SCP, 2 (15.4%) patología osteomuscular, 2 dismenorrea (15.4%), 1 (7.7%) endometriosis y 1 SDV (7.7%).



**Tabla 6. Sintomatología relacionada con el dolor (EVA) de las pacientes con DPC.**

	Grupo DPC N (13)	
	n (%)	M±DE [min-max]
Dolor profundo con las relaciones sexuales	9 (69.2)	3.31±2.93 [0-10]
Dolor que dura horas o días después de las relaciones sexuales	9 (69.2)	4±2.97 [0-10]
Sensación de quemadura en la vagina después de las relaciones sexuales	4 (30.8)	2.54±3.99 [0-10]
Dolor en la ingle al levantar peso	5 (38.5)	2.15±3.13 [0-10]
Dolor en los músculos o en las articulaciones	10 (76.9)	5.62±3.43 [0-10]
Dolor con la vejiga llena	6 (46.2)	3.38±4.13 [0-10]
Dolor al orinar	5 (38.5)	2.62±3.62 [0-9]
Dolor lumbar	11 (84.6)	6.08±3.33 [0-10]
Cefalea tipo migraña	9 (69.2)	4.85±3.83 [0-10]
Dolor al sentarse	8 (61.5)	4.15±3.72 [0-10]

**M±DE (media±desviación estándar). [min-max] Valor mínimo y máximo.  
DPC - dolor pélvico crónico. EVA: escala visual analógica de la intensidad del dolor (0-10).**

### 3.2. DESARROLLO DEL CPGT EN EL GRUPO DE ESTUDIO

El protocolo para el desarrollo del test del frío en gel o CPGT está descrito en el apartado de Materiales y Métodos. Ninguna de las pacientes informó de efectos adversos durante o después de la realización del CPGT. En el estudio anatómico de las imágenes de RM cerebral, ninguna paciente presentó cambios patológicos.

El nivel de temperatura del gel se mantuvo en un rango entre 0.1 y 0.5 °C (0.2±0.11 °C) al comienzo del experimento y entre 0.4 y 0.9 °C (0.7±0.15 °C) al final (p=0.475). El tiempo para que las pacientes alcanzaran el nivel máximo de dolor durante el CPGT osciló entre 20 y 60 segundos (56.92±11.09 segundos), y sólo una paciente sacó su mano del gel frío antes del final del período de 60 segundos, después de pulsar el botón, al alcanzar el nivel máximo de dolor. La intensidad del dolor percibido durante el CPGT varió de 4 a 9 en la EVA (media 6.92±1.66), las puntuaciones obtenidas en la EVA sobre el dolor relativo a su patología y las puntuaciones de dolor evocadas por CPGT registradas durante el experimento no mostraron correlación estadísticamente significativa (r: 0.167, p=0.718).

El estímulo doloroso experimental CPGT, evaluado en IRMf con la técnica BOLD, mostró activaciones significativas en diferentes áreas del cerebro relacionadas con la percepción y el procesamiento del dolor, tales como el giro temporal izquierdo, giro precentral izquierdo, giro cingulado medio izquierdo, giro frontal izquierdo, el tálamo izquierdo, giro postcentral izquierdo y la ínsula izquierda. Esta información se detalla en la Tabla 7.

**Tabla 7. Áreas cerebrales activadas con la técnica BOLD durante la estimulación dolorosa con el estímulo experimental *Cold pressor gel test* en pacientes con DPC.**

Áreas del cerebro activadas	MNI coordenadas (x, y, z)	Valor Z
Giro temporal medio izquierdo	-54 -22 8	4.23
Giro temporal superior izquierdo	-42 -34 16	3.82
Pilar temporal superior izquierdo	-48 8 -20	3.69
Giro precentral izquierdo	-33 -4 43	3.52
Giro cingulado medio izquierdo	-15 -10 43	3.38
Giro frontal superior izquierdo	-15 35 52	3.33
Giro temporal inferior izquierdo	-42 -31 -14	3.31
Tálamo izquierdo	-18 -28 13	3.28
Giro postcentral izquierdo	-54 -13 46	3.24
Giro frontal medio izquierdo	-27 11 55	3.11
Ínsula izquierda	-37 10 -10	3.05

**Z nivel de clúster corregido a un umbral  $p < 0.05$ .**

**Las áreas del cerebro estadísticamente significativas se expresan en coordenadas x, y, z según el Instituto neurológico de Montreal (MNI). DPC - dolor pélvico crónico. BOLD - Blood Oxygen Level Dependent.**

#### 4. PAPEL DEL ESTADO PSICOSOMÁTICO EN LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR EN MUJERES CON DPC EN IRMF CEREBRAL

Los resultados de la evaluación psicosomática de las 13 pacientes con DPC incluidas en el estudio de IRMf se describen en la Tabla 8.

**Tabla 8. Puntuaciones obtenidas en la evaluación psicosomática de las pacientes con DPC incluidas en el estudio de IRMf.**

	Grupo DPC N (13)	
	n (%)	M±DE [min-max]
<b>Cuestionario de depresión de Beck (BECK)</b>		9.85±6.89 [2-20]
No deprimida	7 (53.8)	
Ligeramente deprimida	2 (15.4)	
Moderadamente deprimida	4 (30.8)	
Gravemente deprimida	0	
<b>Inventario de Ansiedad Estado (IDARE)</b>		44.08±11.19 [26-64]
Nivel bajo	1 (7.7)	
Nivel medio	7 (53.8)	
Nivel alto	5 (38.5)	
<b>Inventario de Ansiedad Rasgo (IDARE)</b>		45.77±9.99 [28-63]
Nivel bajo	1 (7.7)	
Nivel medio	4 (30.8)	
Nivel alto	8 (61.5)	
<b>Cuestionario de calidad de vida EuroQol-5D (EQ-5D)</b>		
Índice de estado de salud		0.7195±0.1276 [0.5325-1]
Estado de salud EVA (0-100)		40.77±19.02 [10-75]

**M±DE (media±desviación estándar). [min-max] Valor mínimo y máximo.**

**DPC - dolor pélvico crónico. IRMf - imágenes por resonancia magnética funcional. EVA: escala visual analógica de la intensidad del dolor (0-100).**

#### 4.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES CON IMRF CEREBRAL

Tras el análisis de las IRMf, para investigar las diferencias en la respuesta BOLD durante el estímulo doloroso experimental (CPGT) en este grupo de pacientes con DPC, dependiendo del estado psicossomático, las pacientes se clasificaron de la siguiente forma: 7 en el grupo con puntuaciones bajas en el test de BECK (no deprimidas) y 6 en el grupo clasificadas como deprimida al presentar altas puntuaciones en el cuestionario de depresión de Beck (depresión ligera o moderada). De este último grupo categorizado como deprimido, presentaron puntuaciones de depresión ligera un 33.3% y moderada un 66.7%, con un rango comprendido entre los 13 y 20 puntos.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las características generales entre ambos grupos establecidos (Tabla 9). La edad media en el grupo deprimido fue de 38.14±9.44 años y en el grupo no deprimido 39±6.39 años (rango 31-48 años).

**Tabla 9. Variables sociodemográficas de las mujeres incluidas en el estudio de IRMf cerebral dependiendo del estado psicossomático.**

	Grupo no deprimidas N (7)		Grupo deprimidas N (6)		P
	n (%)	M±DE [min-max]	n (%)	M±DE [min-max]	
<b>Edad</b>		39±6.39 [31-48]		38.14±9.44 [31-48]	0.548 <sup>a</sup>
<b>Nivel de estudios</b>					
Estudios primarios	1 (14.3)		2 (33.3)		0.719 <sup>b</sup>
Estudios secundarios o formación profesional	3 (42.9)		2 (33.3)		
Universitarios	3 (42.9)		2 (33.3)		
<b>Situación laboral</b>					
Trabajadora	6 (85.7)		2 (33.3)		0.084 <sup>b</sup>
En paro o ama de casa	0		3 (50)		
Estudiante de universidad	1 (14.3)		1 (16.7)		
<b>Estado civil</b>					
Casada	5 (71.4)		5 (83.3)		0.629 <sup>b</sup>
Con pareja	1 (14.3)		1 (16.7)		
Soltera	1 (14.3)		0		
<b>Sustancias psicoactivas</b>					
Fumadora	2 (28.6)		1 (16.7)		0.563 <sup>c</sup>
No fumadora	5 (71.4)		5 (83.3)		
Antecedentes consumo drogas (marihuana y cocaína)	2 (28.6)		0		0.462 <sup>c</sup>
Tratamiento con medicamentos psicotrópicos (últimos 6 meses)	1 (14.3)		2 (33.3)		0.437 <sup>c</sup>
<b>Índice de masa corporal</b>		22.37±3.10 [18.56-28.76]		24.01±2.10 [20.31-26.17]	0.259 <sup>a</sup>
Normopeso	6 (85.7)		4 (66.7)		0.559 <sup>c</sup>
Sobrepeso	1 (14.3)		2 (33.3)		

M±DE (media±desviación estándar). [min-max] Valor mínimo y máximo.

<sup>a</sup> Prueba de Mann-Whitney; <sup>b</sup> Prueba Chi-cuadrado de Pearson; <sup>c</sup> Test exacto de Fisher.

IRMf - imágenes por resonancia magnética funcional.

El 85.7% de las mujeres del grupo no deprimido tenían normopeso, con un IMC entre 18.56 y 22.68, mientras que en el grupo deprimido el 33.3% tenían sobrepeso ( $p=0.559$ ). La mayoría de las mujeres estaban casadas en ambos grupos; sin embargo, las mujeres no deprimidas mostraron mayor nivel educativo y empleo, así como mayor consumo de sustancias psicoactivas (fumadoras y con antecedentes de consumo de drogas, un 28.6%), sin ser estas diferencias estadísticamente significativas. El 33.3% de las mujeres deprimidas habían recibido tratamiento psicotrópico en los últimos 6 meses.

La disfunción sexual se presenta en mayor proporción (83.3%) en el grupo deprimido, específicamente dispareunia primaria (33.3%) y trastornos de deseo sexual (50%), sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0.321$ ).

El 57.1% de las pacientes con bajas puntuaciones en el test de depresión de BECK presentaban antecedentes de patología osteomuscular y endocrina, frente al 50% en el grupo con depresión. El 57.1% de estas últimas se habían sometido a algún procedimiento quirúrgico abdominal, respecto al 33.3% del grupo sin depresión ( $p=0.592$ ). En cuanto a la naturaleza del dolor, en mujeres no deprimidas la duración media del dolor fue el  $3.57\pm 1.9$  años, y de  $5.17\pm 4.62$  años en el grupo deprimido ( $p=0.677$ ), la intensidad media, al momento de la entrevista, utilizando la EVA (0-10) fue de  $5.57\pm 2.07$  y  $7\pm 1.41$  respectivamente ( $p=0.419$ ).

La puntuación obtenida al evaluar la ansiedad como estado (IDARE), mostró un nivel medio o alto en el grupo deprimido (85.7%) en comparación con el grupo no deprimido (100%), sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos establecidos según las puntuaciones de depresión ( $p=0.529$ ). Sin embargo, al evaluar la ansiedad como rasgo (IDARE), se obtuvieron puntuaciones elevadas en el grupo de las mujeres deprimidas observando diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos ( $p=0.031$ ) (Tabla 10).

En relación a la percepción del estado de salud, se ha observado que en las mujeres no deprimidas se obtiene un mayor índice, con puntuación más baja en la EVA del estado de salud ( $0.7627\pm 0.1449$ ;  $35.71\pm 23.17$ ) en comparación con el grupo deprimido ( $0.6692\pm 0.09055$ ,  $46.67\pm 12.11$ ), sin observarse diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.181$ ,  $p=0.304$ ). Específicamente, el grupo de las mujeres deprimidas mostraron más probabilidades de reportar problemas de movilidad, con las actividades cotidianas, dolor/malestar, o ansiedad/depresión.

Después de la IRMf, las participantes evaluaron la intensidad subjetiva de la sensación dolorosa provocada por el CPGT. La puntuación utilizando la EVA en el grupo no deprimido fue de  $7.43\pm 1.27$  (rango 6-9) y en el grupo deprimido  $6.33\pm 1.97$  (rango 6-8) ( $p=0.121$ ).

**Tabla 10. Resultados en la evaluación de la ansiedad (IDARE) y calidad de vida (EQ5D) de las mujeres incluidas en el estudio de IRMf cerebral atendiendo al nivel de depresión (BECK).**

	Grupo no deprimidas N (7)		Grupo deprimidas N (6)		P
	n (%)	M±DE [min-max]	n (%)	M±DE [min-max]	
<b>Inventario de Ansiedad Estado (IDARE)</b>		40.29±10.37 [26-53]		48.5±11.33 [37-64]	0.196 <sup>b</sup>
Nivel bajo	1 (14.3)		0		0.529 <sup>a</sup>
Nivel medio	4 (57.1)		3 (50)		
Nivel alto	2 (28.6)		3 (50)		
<b>Inventario de Ansiedad Rasgo (IDARE)</b>		40.86±8.80 [28-54]		51.5±8.57 [45-63]	0.087 <sup>b</sup>
Nivel bajo	1 (14.3)		0		<b>0.031<sup>a</sup></b>
Nivel medio	4 (57.1)		0		
Nivel alto	2 (28.6)		6 (100)		
<b>Cuestionario de calidad de vida EuroQol-5D (EQ-5D)</b>					
Índice de estado de salud		0.7626±0.1449 [0.5325-1]		0.6692±0.9055 [0.5325-0.7902]	0.181 <sup>a</sup>
Estado de salud EVA (0-100)		35.71±23.17 [10-75]		46.67±12.11 [530-60]	0.304 <sup>a</sup>

M±DE (media±desviación estándar). [min-max] Valor mínimo y máximo.

<sup>a</sup> Prueba Chi-cuadrado de Pearson; <sup>b</sup> Prueba de Mann-Whitney.

IRMf - imágenes por resonancia magnética funcional.

#### 4.2. IMRF CEREBRAL EN PACIENTES CON DPC ANTE EL ESTÍMULO DOLOROSO CGPT SEGÚN EL ESTADO PSICOSOMÁTICO

En el análisis de las IRMF, se observaron activaciones en diferentes áreas del cerebro durante la estimulación con dolor experimental teniendo en cuenta el estado psicosomático en ambos grupos (no deprimidas vs. deprimidas) (Tabla 11).

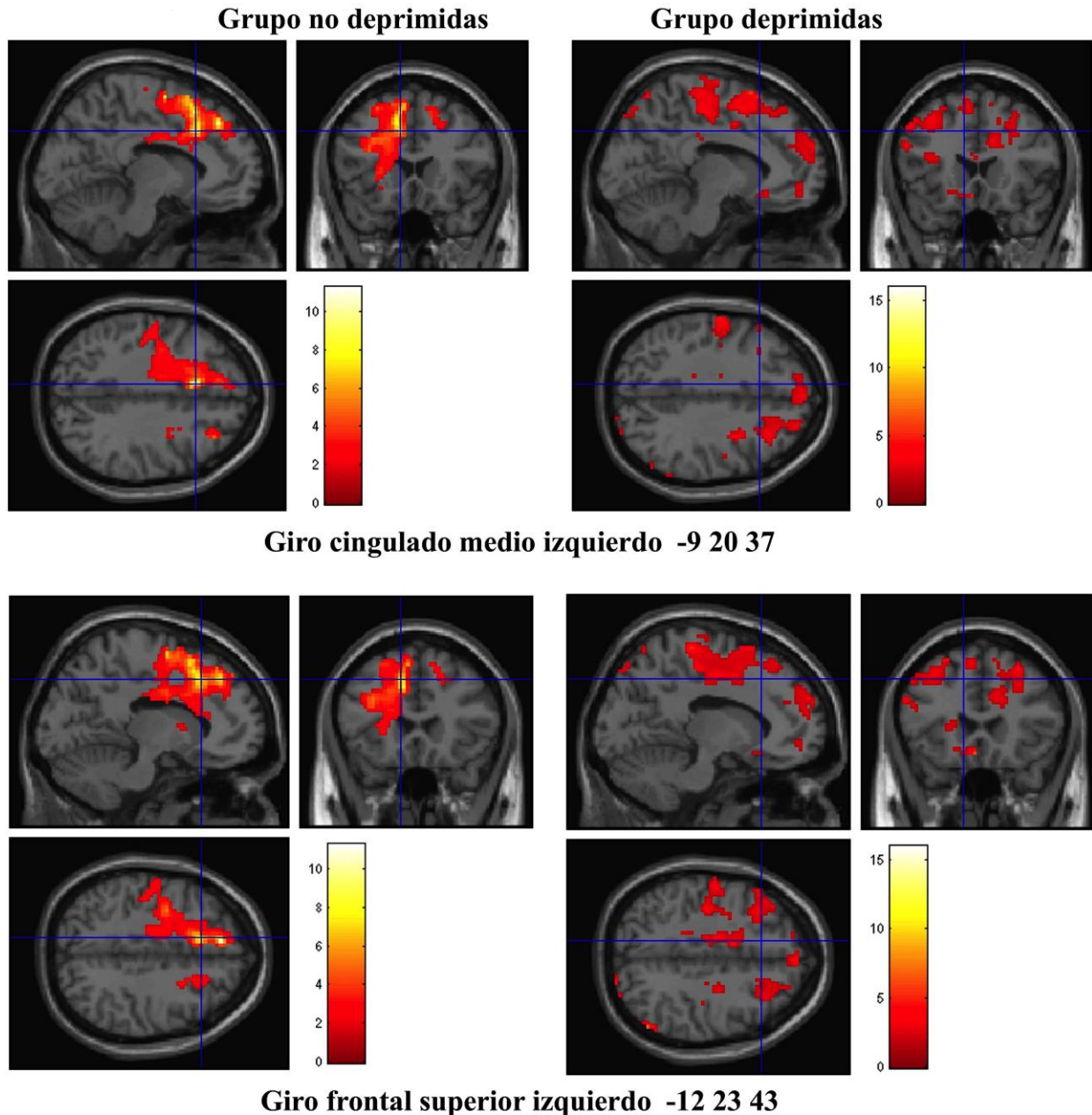
**Tabla 11. Áreas cerebrales activadas con la técnica BOLD durante la estimulación dolorosa con el estímulo experimental *Cold pressor gel test* en pacientes con DPC teniendo en cuenta su estado psicosomático.**

	Áreas del cerebro activadas	MNI coordenadas (x, y, z)	Valor Z
<b>Grupo no deprimidas (N = 7)</b>	Giro cingulado medio izquierdo	-9 20 37	4.18
	Giro frontal superior izquierdo	-12 23 43	3.71
	Pilar temporal superior izquierdo	-45 11 -20	3.40
	Putamen izquierdo	-21 14 4	3.31
	Giro frontal medio izquierdo	-27 11 55	3.11
	Giro precentral izquierdo	-33 -4 43	3.04
	<b>Grupo deprimidas (N = 6)</b>	Ínsula izquierda	-33 23 -2
Giro temporal inferior izquierdo		-45 -28 -17	4.30
Giro postcentral izquierdo		-60 -10 31	3.78
Giro temporal medio izquierdo		-54 -37 7	3.61
Lóbulo paracentral derecho		12 -25 73	3.18
Giro recto		-3 23 -14	3.16
Giro temporal superior izquierdo		-51 -13 -2	3.15
Giro temporal transversal	-42 -16 4	3.05	

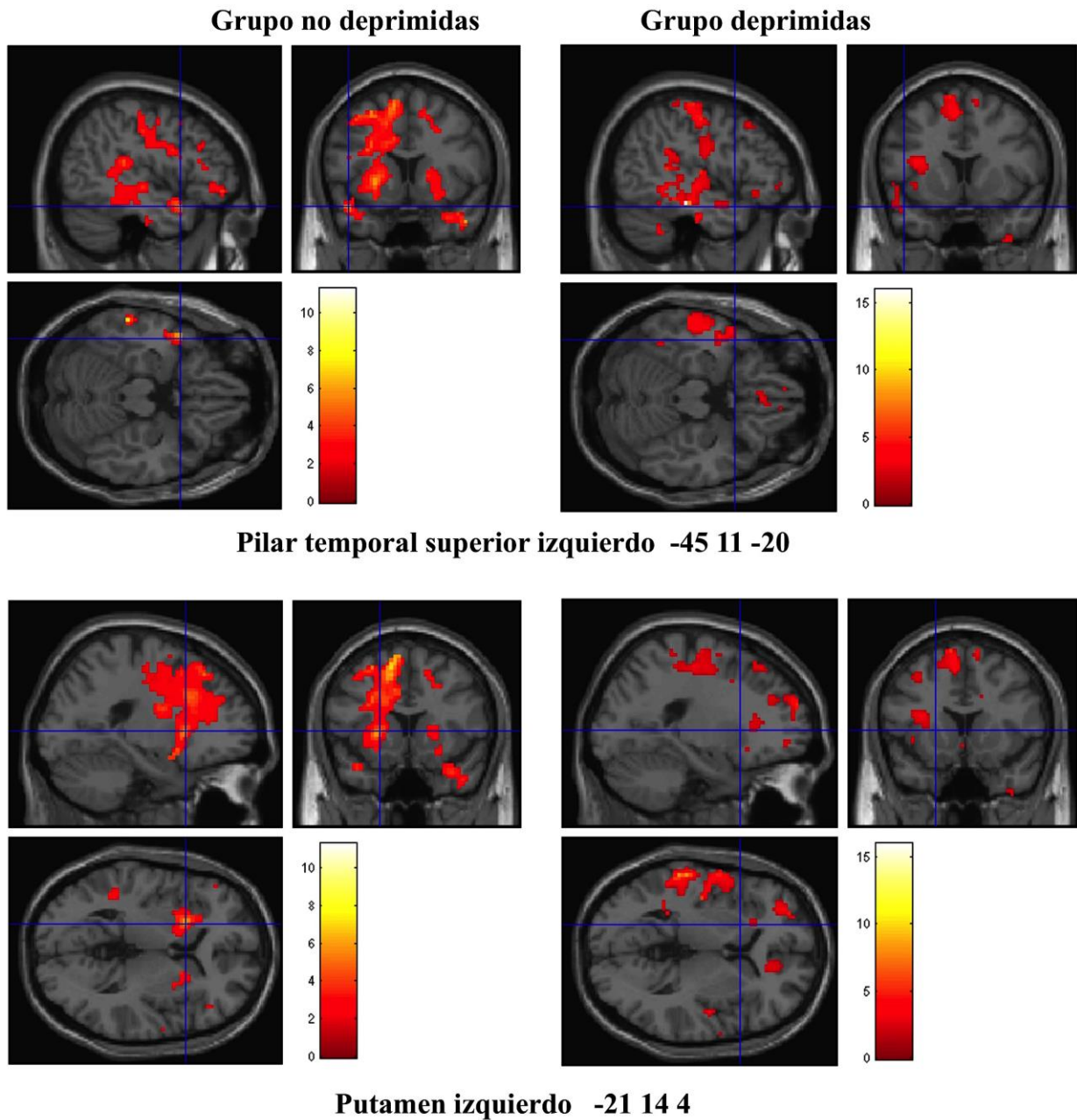
Z nivel de clúster corregido a un umbral p<0.05.

Las áreas del cerebro estadísticamente significativas se expresan en coordenadas x, y, z según el Instituto neurológico de Montreal (MNI). DPC - dolor pélvico crónico. BOLD - Blood Oxygen Level Dependent.

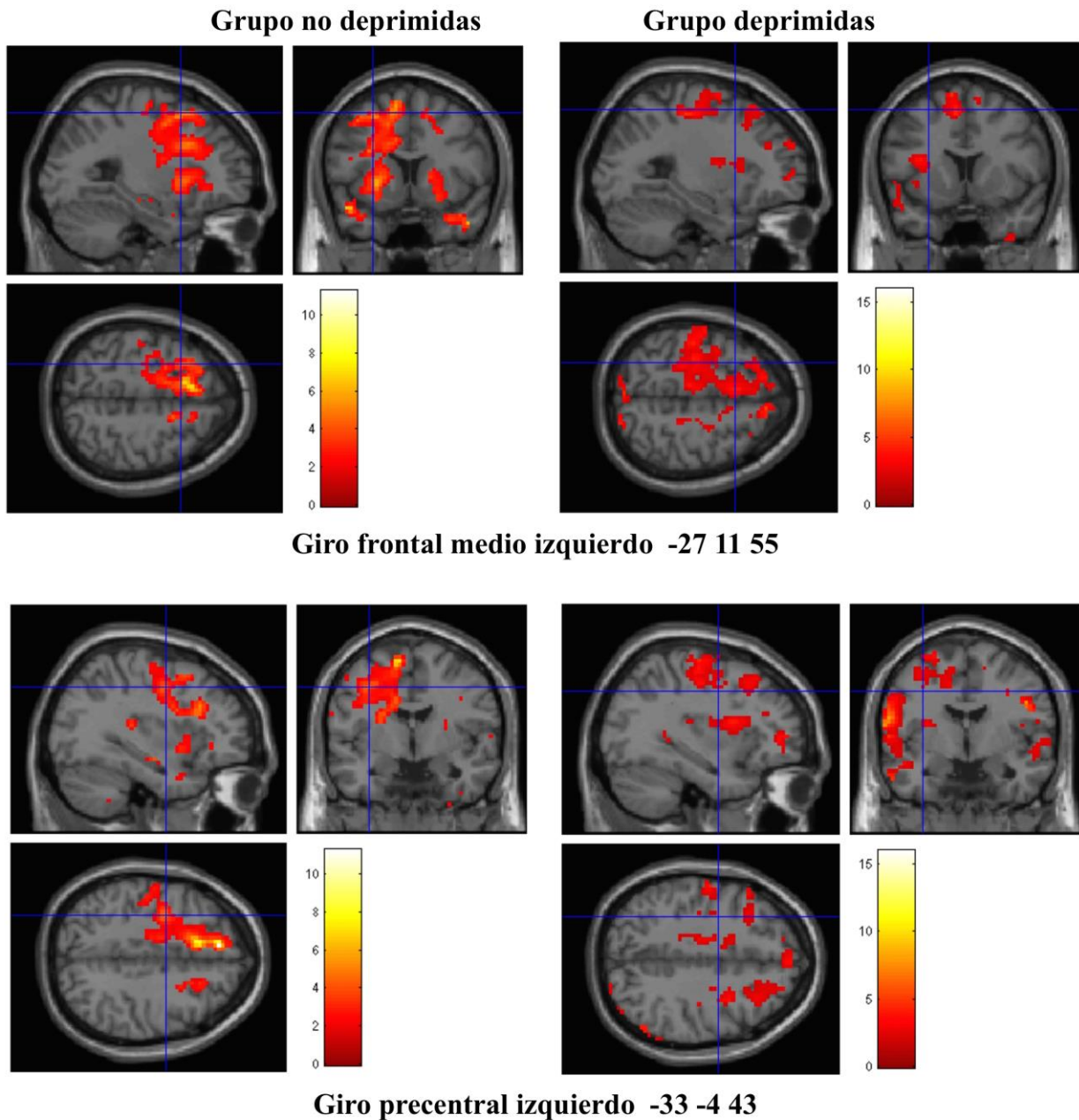
En la siguiente imagen, se pueden observar las diferencias en la activación cerebral durante el dolor experimental, utilizando la técnica BOLD, ya que en el grupo con puntuaciones bajas en el test de depresión de BECK activan las siguientes áreas cerebrales (Imágenes 7, 8 y 9): giro cingulado medio izquierdo, el giro frontal superior y medio izquierdo, pilar temporal superior izquierdo, putamen izquierdo y giro precentral izquierdo.



**Imagen 7.** Activación en respuesta al *Cold pressor gel test*. Cambios significativos en la BOLD en el grupo no deprimidas. Áreas del cerebro estadísticamente significativas: Giro cingulado medio izquierdo ( $Z=4.18$ ;  $T=11.28$ ) y Giro frontal superior izquierdo ( $Z=3.71$ ;  $T=7.96$ ). Se muestran las imágenes con activaciones no significativas del grupo deprimidas para su comparación. Z nivel de clúster corregido umbral  $p<0.05$ . La barra de color muestra el T-Valor de umbral.



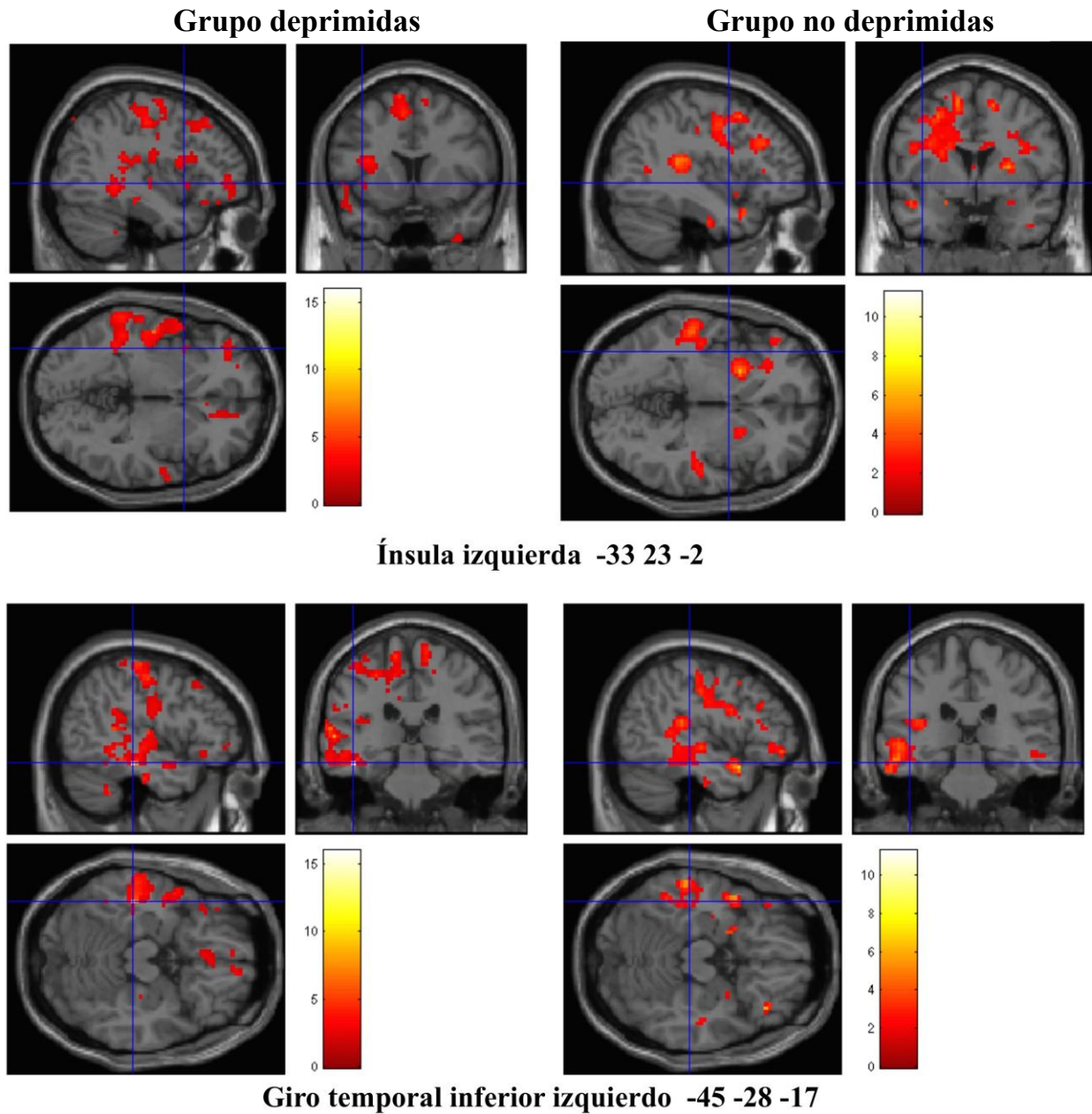
**Imagen 8.** Activación en respuesta al *Cold pressor gel test*. Cambios significativos en la BOLD en el grupo no deprimidas. Áreas del cerebro estadísticamente significativas: Pilar temporal superior izquierdo ( $Z=3.40$ ;  $T=6.42$ ) y Putamen izquierdo ( $Z=3.31$ ;  $T=6.03$ ). Se muestran las imágenes con activaciones no significativas del grupo deprimidas para su comparación. Z nivel de clúster corregido umbral  $p<0.05$ . La barra de color muestra el T-Valor de umbral.



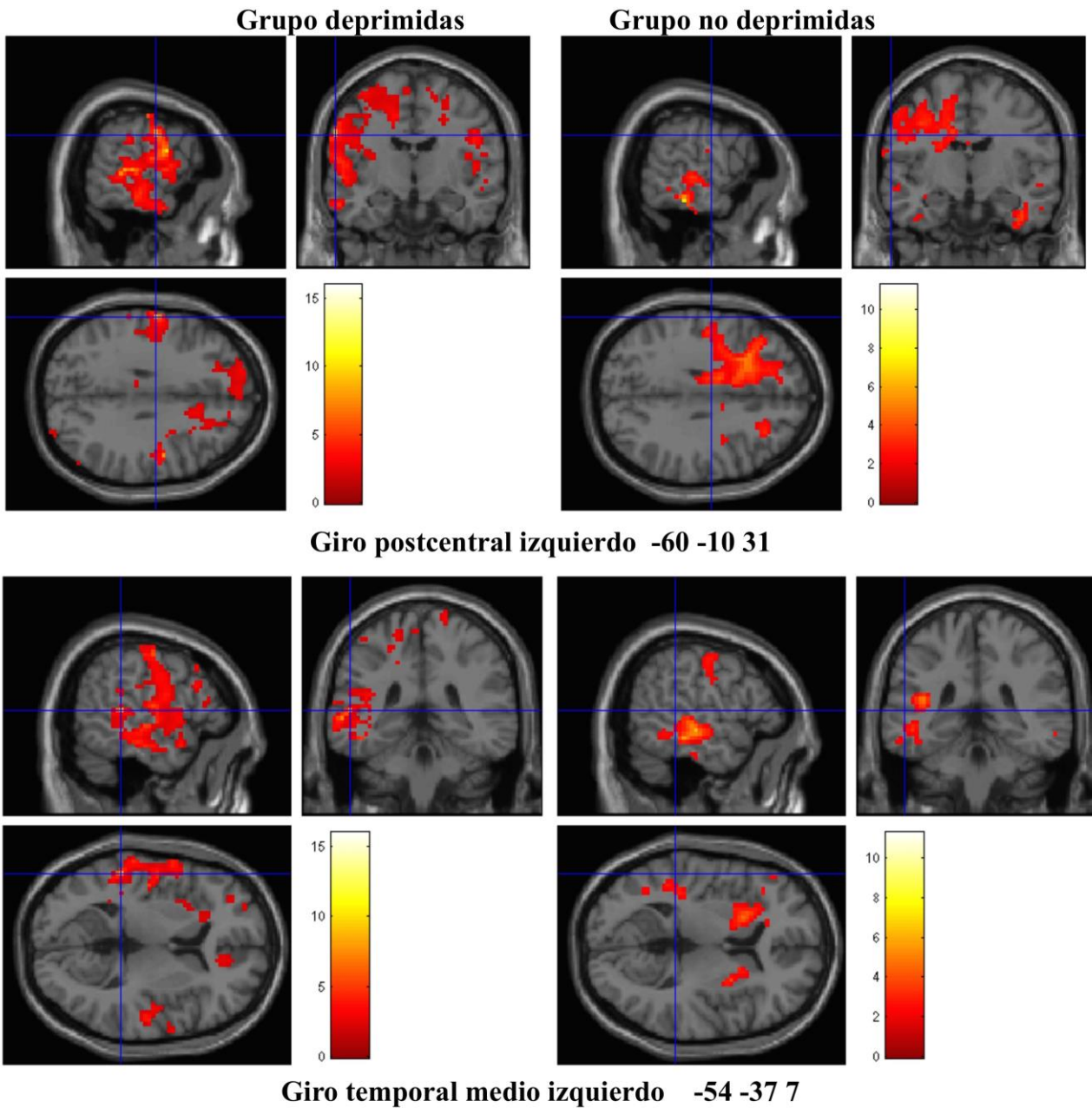
**Imagen 9.** Activación en respuesta al *Cold pressor gel test*. Cambios significativos en la BOLD en el grupo no deprimidas. Áreas del cerebro estadísticamente significativas: Giro frontal medio izquierdo ( $Z=3.11$ ;  $T=5.27$ ) y Giro precentral izquierdo ( $Z=3.04$ ;  $T=5.03$ ). Se muestran las imágenes con activaciones no significativas del grupo deprimidas para su comparación. Z nivel de clúster corregido umbral  $p<0.05$ . La barra de color muestra el T-Valor de umbral.



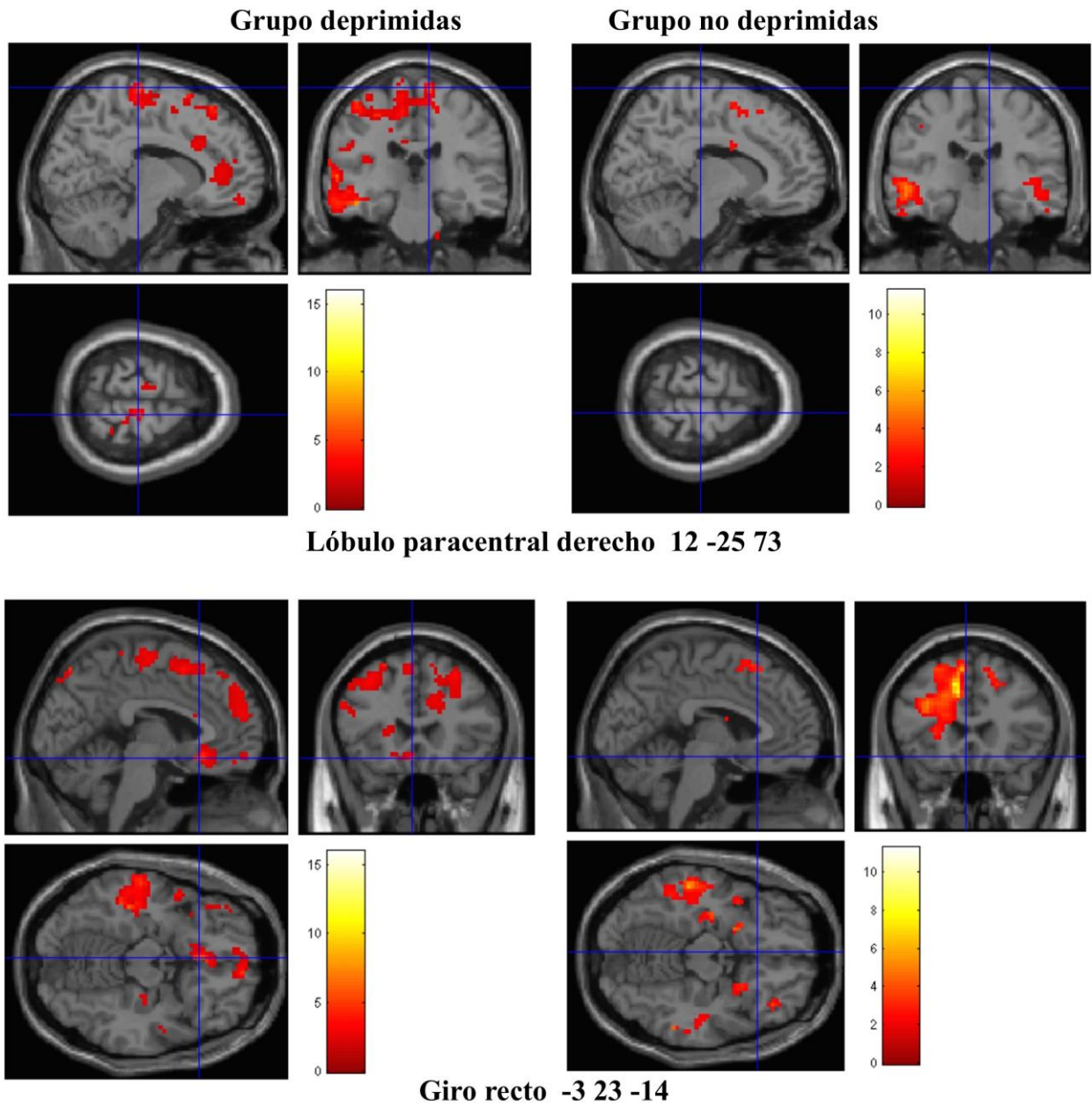
Por el contrario, el grupo deprimido presenta diferentes áreas cerebrales activadas en respuesta al CPGT (Imágenes 10, 11, 12 y 13): ínsula izquierda, giro temporal superior, medio e inferior izquierdo, giro postcentral izquierdo, giro recto y el lóbulo paracentral derecho.



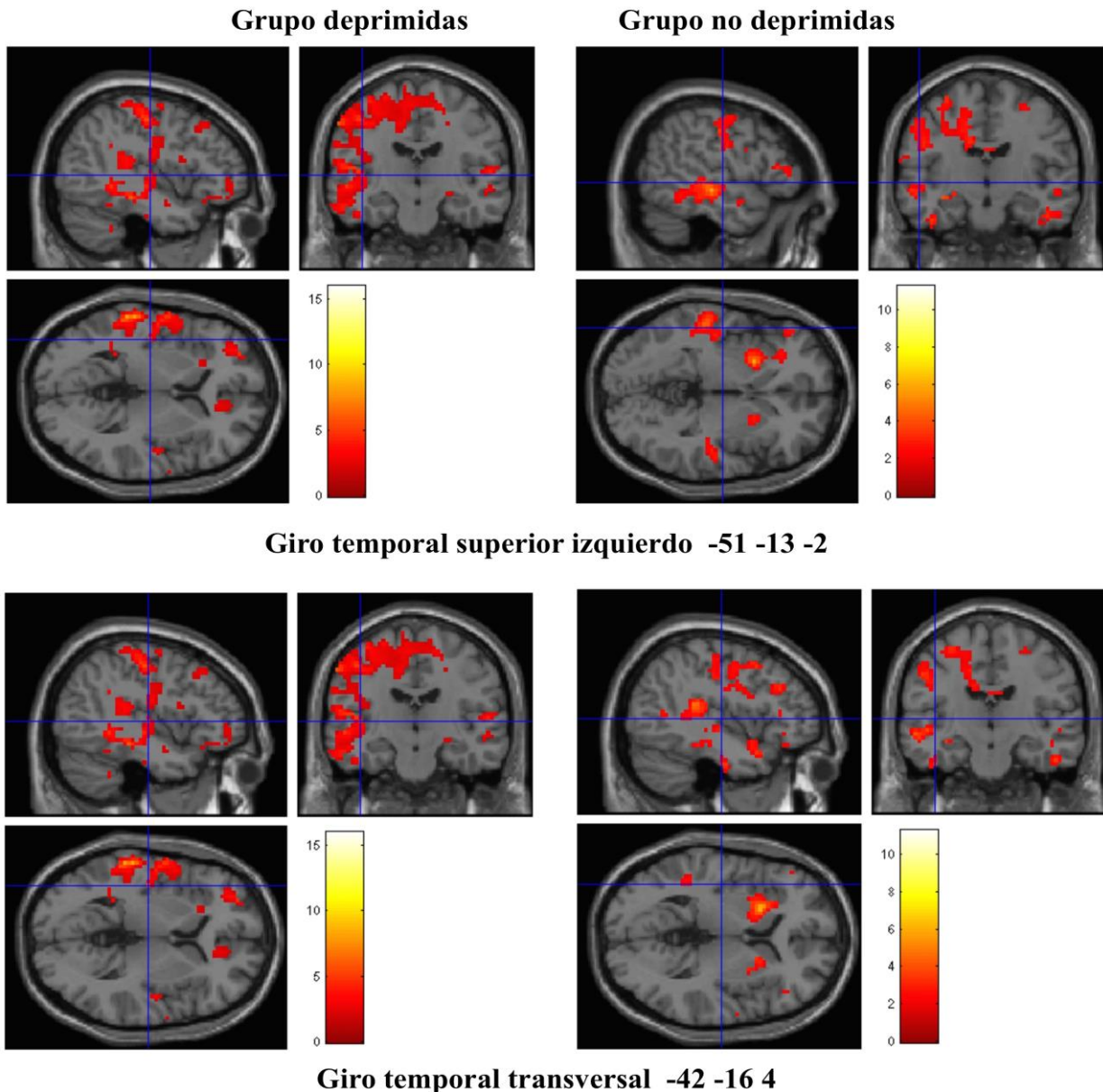
**Imagen 10.** Activación en respuesta al *Cold pressor gel test*. Cambios significativos en la BOLD en el grupo deprimidas. Áreas del cerebro estadísticamente significativas: Ínsula izquierda ( $Z=4.35$ ;  $T=15.99$ ) y Giro temporal inferior izquierdo ( $Z=4.30$ ;  $T=15.81$ ). Se muestran las imágenes con activaciones no significativas del grupo no deprimidas para su comparación. Z nivel de clúster corregido umbral  $p<0.05$ . La barra de color muestra el T-Valor de umbral.



**Imagen 11.** Activación en respuesta al *Cold pressor gel test*. Cambios significativos en la BOLD en el grupo deprimidas. Áreas del cerebro estadísticamente significativas: Giro postcentral izquierdo ( $Z=3.78$ ;  $T=10.20$ ) y Giro temporal medio izquierdo ( $Z=3.61$ ;  $T=8.83$ ). Se muestran las imágenes con activaciones no significativas del grupo no deprimidas para su comparación. Z nivel de clúster corregido umbral  $p<0.05$ . La barra de color muestra el T-Valor de umbral.



**Imagen 12.** Activación en respuesta al *Cold pressor gel test*. Cambios significativos en la BOLD en el grupo deprimidas. Áreas del cerebro estadísticamente significativas: Lóbulo paracentral derecho ( $Z=3.18$ ;  $T=6.30$ ) y Giro recto ( $Z=3.16$ ;  $T=6.19$ ). Se muestran las imágenes con activaciones no significativas del grupo no deprimidas para su comparación. Z nivel de clúster corregido umbral  $p<0.05$ . La barra de color muestra el T-Valor de umbral.



**Imagen 13.** Activación en respuesta al *Cold pressor gel test*. Cambios significativos en la BOLD en el grupo deprimidas. Áreas del cerebro estadísticamente significativas: Giro temporal superior izquierdo ( $Z=3.18$ ;  $T=6.30$ ) y Giro temporal transversal ( $Z=3.16$ ;  $T=6.19$ ) Se muestran las imágenes con activaciones no significativas del grupo no deprimidas para su comparación. Z nivel de clúster corregido umbral  $p<0.05$ . La barra de color muestra el T-Valor de umbral.

## 5. CARACTERIZACIÓN DE LAS IMRF CEREBRAL ANTE UN ESTÍMULO DOLOROSO SEGÚN LOS HALLAZGOS CLÍNICOS

Antes del análisis de IRMF, para investigar la respuesta BOLD durante el estímulo doloroso experimental, el GPGT, las pacientes se clasificaron según hallazgos clínicos. Los hallazgos clínicos de las 13 participantes con DPC, después de la evaluación física y ginecológica fueron: 7 (53.8%) SCP, 2 (15.4%) patología osteomuscular, 2 (15.4%) dismenorrea, 1 (7.7%) endometriosis y

1 (7.7%) SDV. Se realizaron dos grupos, el primero constituido por pacientes diagnosticadas de SCP y el segundo por las 6 pacientes restantes.

En un análisis descriptivo, las características de las pacientes fueron las siguientes (Tabla 12): la edad media en el grupo de las mujeres con SCP fue de  $38.29 \pm 8.81$  años, el IMC  $22.43 \pm 2.53$  con un rango de 18.56 a 25.61, la edad media en el otro grupo fue de  $38.83 \pm 7.41$  años, el IMC  $23.94 \pm 2.92$  con un rango de 21.45 a 28.76. La mayoría de las mujeres estaban casadas en ambos grupos ( $p=0.514$ ). Respecto al nivel de estudios, el 85.8% de las mujeres habían completado estudios secundarios y universitarios en el grupo con SCP al otro grupo (66.6 %,  $p=0.719$ ). En relación al uso de sustancias psicoactivas, eran fumadoras el 14.3% y el 33.3% respectivamente ( $p=0.559$ ); y el 28.6% en el grupo con SCP y el 16.7% en el otro grupo refirieron uso previo de drogas ( $p=0.731$ ); y respecto al tratamiento con fármacos psicotrópicos en los últimos 6 meses el 28.6% y el 16.7% en las pacientes con o sin SCP respectivamente ( $p=0.563$ ).

**Tabla 12. Variables sociodemográficas de las mujeres incluidas en el estudio de IRMf cerebral según los hallazgos clínicos.**

	Grupo con SCP N (7)		Grupo sin SCP N (6)		P
	n (%)	M±DE [min-max]	n (%)	M±DE [min-max]	
<b>Edad</b>		38.29±8.81 [24-48]		38.83±7.41 [26-45]	1.000 <sup>a</sup>
<b>Nivel de estudios</b>					
Estudios primarios	1 (14.3)		2 (33.3)		0.719 <sup>b</sup>
Estudios secundarios o formación profesional	3 (42.9)		2 (33.3)		
Universitarios	3 (42.9)		2 (33.3)		
<b>Situación laboral</b>					
Trabajadora	3 (42.9)		5 (83.3)		0.250 <sup>b</sup>
En paro o ama de casa	2 (28.6)		1 (16.7)		
Estudiante de universidad	2 (28.6)		0		
<b>Estado civil</b>					
Casada	6 (85.7)		4 (66.7)		0.514 <sup>b</sup>
Con pareja	1 (14.3)		1 (16.7)		
Soltera	0		1 (16.7)		
<b>Sustancias psicoactivas</b>					
Fumadora	1 (14.3)		2 (33.3)		0.559 <sup>c</sup>
No fumadora	6 (85.7)		4 (66.7)		
Antecedentes consumo drogas (marihuana y cocaína)	1 (14.3)		1 (16.7)		0.731 <sup>c</sup>
Tratamiento con medicamentos psicotrópicos (últimos 6 meses)	2 (28.6)		1 (16.7)		
<b>Índice de masa corporal</b>		22.43±2.53 [18.56-25.61]		23.94±2.92 [21.45-28.76]	0.445 <sup>a</sup>
Normopeso	6 (85.7)		4 (66.7)		0.559 <sup>c</sup>
Sobrepeso	1 (14.3)		2 (33.3)		

M±DE (media±desviación estándar). [min-max] Valor mínimo y máximo.

<sup>a</sup> Prueba de Mann-Whitney; <sup>b</sup> Prueba Chi-cuadrado de Pearson; <sup>c</sup> Test exacto de Fisher.

IRMf - imágenes por resonancia magnética funcional. SCP- síndrome de congestión pélvica.

En relación a la función sexual femenina, la disfunción sexual se presentó en el 71.4% de las mujeres del grupo SCP, en comparación con el otro grupo 50% ( $p=0.321$ ).

Al caracterizar el dolor, la duración media del mismo fue en el grupo con SCP de  $5.29\pm 4.23$  años con una intensidad media de dolor percibido utilizando la EVA de  $6.86\pm 1.35$ , respecto a los  $3.17\pm 1.72$  años y con una intensidad media de  $5.50\pm 2.26$  en el grupo sin SCP ( $p=0.366$  y  $p=0.295$ ).

Teniendo en cuenta la valoración psicosomática de ambos grupos, el 42.9% de las mujeres en el grupo con SCP y el 66.7% en el otro grupo se clasificaron como no deprimidas, sin observar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0.585$ ). La puntuación obtenida al administrar el cuestionario IDARE de ansiedad como estado mostró un nivel medio o alto en la mayoría de los casos en ambos grupos (100% y 83.3% respectivamente) ( $p=0.237$ ). La misma puntuación fue obtenida en el cuestionario IDARE de ansiedad como rasgo y mostró un nivel medio o alto en la mayoría de los casos al comparar ambos grupos (100% y 83.3% respectivamente) ( $p=0.489$ ).

En relación a la calidad de vida (EQ-5D), el mejor estado de salud lo presentaron las mujeres en el grupo con SCP ( $47.86\pm 19.12$  y  $32.50\pm 16.66$  respectivamente) ( $p=0.181$ ), con un mejor índice de estado de salud ( $0.7233\pm 0.0719$  y  $0.7151\pm 0.1811$  respectivamente;  $p=0.836$ ).

La evaluación de la intensidad subjetiva de la sensación dolorosa provocada por el CPGT en el estudio de IRMf, la EVA en el grupo con SCP fue de  $6.57\pm 1.99$  y en el otro grupo de  $7.33\pm 1.21$ , sin observarse diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.628$ ).

El estudio de las IRMf en respuesta al estímulo doloroso experimental GPGT con la técnica BOLD, teniendo en cuenta los hallazgos clínicos, no mostró diferencias en la activación de las diferentes áreas cerebrales.

## **6. CARACTERIZACIÓN DE LAS IMRF CEREBRAL ANTE UN ESTÍMULO DOLOROSO SEGÚN LA DURACIÓN DEL DOLOR**

Para investigar las diferencias en la activación con la técnica BOLD durante el estímulo doloroso experimental en IMRF cerebral, las pacientes se clasificaron según la duración del dolor, utilizando como punto de corte los 5 años de duración (7 pacientes con una duración menor a 5 años y 6 mayor o igual a 5 años) (percentil 75 de la duración del dolor en el grupo de estudio).

Al comparar las características generales entre ambos grupos establecidos, destaca que la edad media fue de  $35.14\pm 8.36$  en las mujeres con un dolor de menos de 5 años de duración y  $42.5\pm 5.43$  en el otro ( $p=0.138$ ) (Tabla 13). Y atendiendo a la situación laboral, el 71.4% de las mujeres en el

grupo de duración menor a 5 años estaban trabajando y respecto al 50% en el grupo de mayor duración del dolor ( $p=0.065$ ).

**Tabla 13. Variables sociodemográficas de las mujeres incluidas en el estudio de IRMf cerebral según la duración del dolor.**

	Grupo duración < 5 años N (7)		Grupo duración ≥5 años N (6)		P
	n (%)	M±DE [min-max]	n (%)	M±DE [min-max]	
<b>Edad</b>		35.14±8.36 [24-45]		42.5±5.43 [34-48]	0.138 <sup>a</sup>
<b>Nivel de estudios</b>					
Estudios primarios	2 (28.6)		1 (16.7)		0.719 <sup>b</sup>
Estudios secundarios o formación profesional	2 (28.6)		3 (50)		
Universitarios	3 (42.9)		2 (33.3)		
<b>Situación laboral</b>					
Trabajadora	5 (71.4)		3 (50)		0.065 <sup>b</sup>
En paro o ama de casa	0		3 (50)		
Estudiante de universidad	2 (28.6)		0		
<b>Estado civil</b>					
Casada	5 (71.4)		5 (83.3)		0.629 <sup>b</sup>
Con pareja	1 (14.3)		1 (16.7)		
Soltera	1 (14.3)		0		
<b>Sustancias psicoactivas</b>					
Fumadora	2 (28.6)		1 (16.7)		1.000 <sup>c</sup>
No fumadora	5 (71.4)		5 (83.3)		
Antecedentes consumo drogas (marihuana y cocaína)	1 (14.3)		1 (16.7)		1.000 <sup>c</sup>
Tratamiento con medicamentos psicotrópicos (últimos 6 meses)	2 (28.6)		1 (16.7)		1.000 <sup>c</sup>
<b>Índice de masa corporal</b>		23.4±3.19 [18.56-28.76]		22.8±2.28 [20.31-26.17]	0.628 <sup>a</sup>
Normopeso	5 (71.4)		5 (83.3)		1.000 <sup>c</sup>
Sobrepeso	2 (28.6)		1 (16.7)		

**M±DE (media±desviación estándar). [min-max] Valor mínimo y máximo.**

<sup>a</sup> Prueba de Mann-Whitney; <sup>b</sup> Prueba Chi-cuadrado de Pearson; <sup>c</sup> Test exacto de Fisher.

**IRMf - imágenes por resonancia magnética funcional.**

Atendiendo a la intensidad media del dolor en el momento del diagnóstico utilizando la EVA (0-10), fue de 5.71±2.01 en el grupo con una duración del dolor menor a 5 años y 6.83±1.60 en el contrario ( $p=0.445$ ).

En la valoración psicosomática de ambos grupos, el 57.1% de las mujeres con una duración del dolor menor a 5 años se clasificaron como no deprimidas, frente al 50% del grupo de mayor duración del dolor, sin observar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0.066$ ). La puntuación obtenida al administrar el cuestionario IDARE de ansiedad como estado mostró un nivel medio o alto en la mayoría de los casos en ambos grupos, el 85.7% al 100% respectivamente ( $p=0.529$ ) y la misma puntuación fue obtenida en el cuestionario IDARE de ansiedad como rasgo (85.7% y 100% respectivamente) ( $p=0.629$ ).

En relación a la calidad de vida (EQ-5D), el mejor estado de salud lo presentaron las mujeres en el grupo de duración del dolor menor a 5 años en comparación con el otro grupo ( $45.71 \pm 19.24$  y  $35 \pm 18.71$  respectivamente) ( $p=0.366$ ) con un índice de estado de salud mejor en el grupo de duración mayor a 5 años ( $0.7013 \pm 0.1217$  y  $0.7407 \pm 0.1424$  respectivamente) ( $p=1.000$ ).

En la evaluación de la percepción subjetiva de la intensidad del dolor tras la realización del CGPT durante la IRMf, en el grupo de duración menor a 5 años la puntuación utilizando la EVA fue  $7 \pm 1.63$  (rango entre 4 y 9), y en el grupo de duración mayor o igual a 5 años  $6.83 \pm 1.84$  (rango 4-9), sin ser estas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.945$ ).

Teniendo en cuenta la agrupación según la duración el dolor en ambos grupos (menor a 5 años vs.  $\geq 5$  años), al analizar las IRMf se observaron diferencias significativas en la activación cerebral durante el estímulo doloroso experimental con el CPGT. Las áreas cerebrales activadas se muestran en la Tabla 14.

**Tabla 14. Áreas cerebrales activadas con la técnica BOLD durante la estimulación dolorosa con el estímulo experimental *Cold pressor gel test* en pacientes con DPC teniendo en cuenta la duración del dolor.**

	Áreas del cerebro activadas	MNI coordenadas (x, y, z)	Valor Z
Grupo duración menor a 5 años N (7)	Giro precentral derecho	35 -25 64	4.15
	Pilar temporal superior derecho	60 11 -5	3.86
	Lóbulo parietal superior derecho	15 -45 64	3.62
Grupo duración mayor a 5 años N (6)	Giro temporal medio derecho	60 -64 10	4.02
	Lóbulo parietal superior derecho	30 -58 61	3.91
	Lóbulo parietal superior derecho	-33 -55 58	3.85

**Z nivel de clúster corregido a un umbral  $p < 0.05$ .**

**Las áreas del cerebro estadísticamente significativas se expresan en coordenadas x, y, z según el Instituto neurológico de Montreal (MNI).**

**DPC - dolor pélvico crónico. BOLD - Blood Oxygen Level Dependent.**





## **DISCUSIÓN**



## **DISCUSIÓN**

El DPC en las mujeres representa un problema diagnóstico y terapéutico de difícil manejo en la práctica ginecológica, suponiendo siempre un desafío cuando se trata de las mujeres afectadas y de los profesionales que las atienden. Este trabajo pretende, además de ahondar en el perfil clínico de la paciente con DPC, perfil muchas veces condicionado por las diferentes manifestaciones clínicas de las diversas patologías que dan lugar al DPC, estudiar las peculiaridades del procesamiento doloroso en esta enfermedad.

En el estudio realizado por Roth y colaboradores en el año 2001 <sup>171</sup>, se evaluaron los factores de riesgo de desarrollo de DPC en una cohorte de 187 mujeres y determinaron que un bajo nivel de educación es un factor de riesgo para la enfermedad, y que un bajo nivel socioeconómico también puede ser contributivo. Del mismo modo, el DPC se asoció con bajo nivel educativo en otro estudio realizado en Brasil <sup>172</sup>. Sin embargo, en otros trabajos no se ha encontrado esta asociación entre el nivel educativo, la situación laboral o la clase social y el riesgo de DPC en la mujer <sup>11,12,173-175</sup>. En nuestro estudio, la mayoría de las mujeres con DPC (66.6%) tenían un bajo nivel de educación (incluyendo estudios primarios, secundarios o formación profesional), en comparación con el grupo control, al igual que la situación laboral, con menor proporción de mujeres trabajadoras en el grupo de la enfermedad (52.1%), sin observar diferencias estadísticamente significativas con otros parámetros como la paridad, la obesidad o el estado civil, variables no analizadas en los trabajos consultados. No sabemos si otras variables de confusión o incluso aspectos culturales pueden haber interferido con los resultados.

El uso de sustancias psicoactivas tiene una alta prevalencia de consumo en pacientes con DPC <sup>176</sup>, en nuestro estudio se observa una asociación entre su uso (como tabaco, consumo previo de drogas o fármacos psicotrópicos) y la presencia de DPC, presentándose con mayor proporción en el grupo de las mujeres con esta patología. Se ha observado que el uso de sustancias psicoactivas puede ser una forma de lidiar con el estrés y como estrategia de afrontamiento ante un dolor de larga duración <sup>177</sup>.

Zondervan y colaboradores <sup>178</sup> comunicaron en su trabajo una alta prevalencia de dispareunia en las mujeres con DPC estudiadas, lo que también hemos observado en el grupo de pacientes de este Trabajo de Tesis Doctoral, ya que hasta un 68.8% se quejaron de presentar dispareunia, ya sea profunda o superficial, así como trastornos del deseo sexual, probablemente asociados a la enfermedad. En el estudio realizado por Montenegro y colaboradores, se observó que la dispareunia en mujeres con DPC se asoció con mayor sensibilidad en la musculatura del suelo pélvico <sup>179</sup>, en

otros trabajos insinúan que la causa podría relacionarse con una comunicación entre las vísceras pélvicas y los músculos <sup>180</sup>. Además, tener antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica en el último año, también puede explicar la aparición de dispareunia <sup>48</sup>, pero no se diagnosticó esta enfermedad en nuestro estudio.

Los datos sobre la prevalencia de cirugía abdominal en mujeres con DPC muestran que casi el 40% de las mujeres entrevistadas ya habían sido sometidas a al menos una cirugía abdominal previa <sup>175</sup>; nuestros datos indican que el 60.4% de las mujeres con DPC han sido sometidas previamente a cirugía abdominal, en comparación con el 31% referido por el grupo control. La elevada prevalencia de cirugía abdominal previa en este tipo de pacientes podría explicarse como causa de la enfermedad, debido por ejemplo a endometriosis o síndrome adherencial, o consecuencia de la misma, ya que, según la literatura, el DPC es indicación frecuente de cirugía suponiendo hasta un 10-15% de histerectomías y un 40% de laparoscopias <sup>12</sup>.

El uso de analgesia es habitual en patología dolorosa crónica. En un estudio realizado en Brasil con el objetivo de conocer la prevalencia del DPC y los factores asociados a su padecimiento, el 58.4% de las mujeres con DPC informaron que utilizaban AINE y/o analgésicos semanalmente o diariamente <sup>175</sup>, porcentaje menor en comparación con las mujeres incluidas en nuestro trabajo, llegando al 64,7% las mujeres tomaban AINE u otro tipo de analgésicos para calmar el dolor.

Hay que destacar la duración del dolor en esta entidad clínica en el momento de la consulta, ya que la media observada fue de 5.4 años, con un rango entre los 6 meses y los 33 años. Es frecuente que estas pacientes hayan consultado en múltiples ocasiones y a diferentes especialistas, sin llegar a un diagnóstico concreto y una terapia eficaz <sup>11</sup>. Respecto a la intensidad del dolor, ésta suele ser elevada y discapacitante. En un estudio realizado en España en 2014 en 32 mujeres con DPC, la puntuación media de la EVA fue de  $6.89 \pm 1.89$  <sup>181</sup>, siendo algo mayor en nuestra cohorte, refiriendo de media una intensidad del dolor de 8 sobre 10.

La etiología de DPC se ha descrito en varias publicaciones <sup>12,39,182,183</sup>. El DPC puede ser una manifestación de condiciones urológicas, gastrointestinales, musculoesqueléticas, ginecológicas, neurológicas y psicosociales, con más de un factor contribuyente. A veces el dolor se cree que es causado por una sola condición, pero a menudo puede ser debido a una combinación de diferentes trastornos que pueden tener síntomas que se superponen, lo que hace difícil identificar una causa específica en muchos casos. Un estudio realizado en el Reino Unido informó que sólo un 50% de las mujeres recibió un diagnóstico de un médico <sup>178</sup>. Por ejemplo, los diagnósticos más frecuentes fueron dismenorrea (55.2%), dispareunia (19.7%), síndrome de colon irritable (19.8%), seguidos de estrés (9.5%), quistes ováricos (8.4%), endometriosis (7.4%), cistitis (7.2%), enfermedad inflamatoria pélvica (6.5%), dolor de espalda (5.7%), fibroma uterino (5.1%), adherencias (4.6%),

enfermedad inflamatoria intestinal (2.1%) y otros (12.2%). También se informó de hallazgos similares en un estudio realizado en Nueva Zelanda <sup>174</sup>. Las causas identificadas de nuestro estudio son a menudo condiciones relacionadas con los sistemas gastrointestinal, ginecológico y urológico, incluyendo la endometriosis (33.3%), SCP (31.2%), síndrome de adherencial (6.2%), patología osteomuscular (8.3%), SDV (8.3%), dismenorrea (10.4%) y malformación vascular (2.1%). A destacar que únicamente en el 20.8% de los casos estudiados hubo hallazgos ecográficos, por lo que ésta no debe ser la única herramienta a utilizar en pacientes que consultan por DPC, pero cerca del 75% tuvieron un diagnóstico de patología ginecológica compatible con el cuadro doloroso.

El SCP suele afectar a las mujeres en edad reproductiva, siendo su prevalencia en pacientes con DPC del 10% a 30% <sup>184</sup>, en nuestro trabajo la prevalencia es similar (31.2%). Los resultados de la ecografía transabdominal y transvaginal del SCP están descritos con detalle en la literatura científica <sup>162,185</sup>. Caracterizados por la visualización de venas ováricas dilatadas de más de 5 mm de diámetro, venas pélvicas tortuosas alrededor de ovarios y útero, venas arcuatas dilatadas en el miometrio y caudal lento o invertido del flujo Döppler, con presencia de estructuras venosas circulares o lineales con un diámetro mayor de 5 mm, indicativos de SCP <sup>162,163,185</sup>. Todos estos hallazgos clásicos se observaron en nuestro estudio en las pacientes diagnosticadas de SCP. En el estudio realizado por Park y colaboradores <sup>163</sup>, el diámetro medio de la vena ovárica izquierda en el 90.3% de los casos fue de  $0.68 \pm 0.21$  cm y el de la vena ovárica derecha  $0.64 \pm 0.24$  cm, similar a los resultados de nuestro trabajo, observando que en el 93.3% de las mujeres con SCP el diámetro medio de la vena ovárica izquierda fue de  $0.66 \pm 0.08$  cm y el de la vena ovárica derecha  $0.64 \pm 0.07$  cm. En el estudio de Park también se visualizaron por ecografía venas pélvicas tortuosas alrededor de ovario y útero en el 25% de los casos y un caudal lento o invertido del flujo Döppler en el 100% de las mujeres <sup>163</sup>, del mismo modo que en nuestro estudio (26.7% y 93.3% respectivamente). Si hay sintomatología característica, como presión intraabdominal, dolor con la actividad física prolongada, mejoría al acostarse, dolor poscoital, dolor en la pelvis que pasa de un lado a otro o episodios de dolor súbito severo en la pelvis y la ecografía es compatible, es fácil llegar al diagnóstico de esta entidad.

La embolización de las venas pélvicas es un procedimiento mínimamente invasivo que consiste en ocluir las venas incompetentes con la inyección de espuma en las varices pélvicas <sup>186</sup>. El éxito clínico ronda el 80-85% de los casos que se someten a embolización por SCP <sup>186-188</sup>, obteniendo resultados similares en nuestro estudio (80%), presentado recidiva únicamente aquellas pacientes a las que se les realizó embolización unilateral. Además, la sintomatología dolorosa mejora de forma precoz y desaparece aproximadamente al mes, por lo que este tipo de intervención, con pocos riesgos y efectos secundarios, puede considerarse bastante efectiva.

Los factores psicológicos también pueden considerarse cofactores importantes a tener en cuenta en el diagnóstico y el manejo del DPC. Una revisión sistemática realizada para evaluar los factores predisponentes de DPC en la mujer reveló que los elementos más fuertemente asociados a la enfermedad eran los factores psicológicos, entre ellos síntomas psicósomáticos, depresión, ansiedad, consumo de drogas o alcohol o antecedente de abuso físico y sexual, en comparación con los factores obstétricos, ginecológicos o sociodemográficos <sup>189</sup>.

Los casos con DPC de nuestro estudio mostraron niveles más altos de depresión, ansiedad y peor estado de salud percibido que las participantes del grupo de control, resultados similares a otros estudios, pero esta sintomatología no mostró relación la edad, la duración del dolor, la intensidad la causa del dolor <sup>34,106</sup>. Por otro lado, la correlación del nivel de depresión es estadísticamente significativa con el nivel de la ansiedad y el estado de la salud. Un enfoque racional de la enfermedad debe incluir una evaluación del perfil emocional y la calidad de vida, ya que de este modo se comprende y se puede tratar mejor esta patología, no sólo teniendo en cuenta la causa biológica del dolor crónico.

Como se ha comentado, entre los factores que podrían contribuir y/o ser consecuencia del desarrollo del DPC, destacan los factores psicósomáticos como el estrés, la depresión y la ansiedad <sup>34</sup>. En estos casos, la depresión es a menudo infradiagnosticada y no recibe un tratamiento correcto. Por otra parte, también se ha descrito que las mujeres con disfunción sexual y DPC tienen con mayor frecuencia antecedentes de abuso sexual y físico, particularmente durante la infancia <sup>181</sup>. En el estudio de As-Sanie y colaboradores <sup>190</sup> realizado en 273 mujeres con DPC se encontró que la historia de abuso sexual y físico tenía una relación más alta con la experiencia actual del dolor en este tipo de pacientes y también con los síntomas depresivos, datos coincidentes con otros trabajos, en los que el antecedente de abuso sexual, además de más frecuente, se asocia con mayores niveles de la ansiedad y depresión, además de relacionarse con un mayor riesgo de presentar disfunción sexual <sup>191</sup>. En nuestro estudio, la prevalencia del historial de abuso sexual y físico es baja (8.3%), mientras que otros reportan hasta el 30% en mujeres con DPC <sup>190</sup>.

Los aspectos emocionales asociados con el DPC son complejos, subjetivos y difíciles de evaluar <sup>192</sup>. Las mujeres con DPC deben someterse a exámenes de detección de depresión y ansiedad, así como de antecedentes de historia de abuso sexual, y requieren tratamiento y derivación cuando esté indicado <sup>182</sup>. En un estudio transversal realizado en Brasil por Luz y colaboradores <sup>192</sup> en pacientes con DPC, los investigadores detectaron que el 58% de los casos tenían algún grado de depresión, y hasta un 73% de ansiedad, y aquellos pacientes con mayores niveles de ansiedad y depresión tuvieron peores resultados en la evaluación del estado de salud. Sin embargo, otros trabajos realizados en Brasil tienen resultados diferentes, oscilando la prevalencia de sintomatología

depresiva o ansiosa entre el 30% y el 86% de pacientes con DPC<sup>192</sup>. La prevalencia de depresión en nuestro estudio fue del 52% en el grupo con DPC y del 16% en el grupo control. Son varios los trabajos que encuentran asociación entre el DPC y la coexistencia de depresión y/o ansiedad, además de peor estado de salud y mayor intensidad del dolor<sup>34,106</sup>. En el estudio transversal realizado por Romão y colaboradores<sup>106</sup>, encontraron asociación entre altos niveles de ansiedad y depresión con un efecto negativo en el estado de la salud de las mujeres con DPC, correlación también observada en nuestro estudio. Del mismo modo, en un estudio realizado en 104 mujeres con endometriosis<sup>34</sup> la intensidad del dolor mostró una correlación estadísticamente significativa con los niveles de ansiedad estado y rasgo (IDARE); sin embargo esta asociación no se observó en nuestro estudio.

Otros factores que podrían estar relacionados con la ansiedad, la depresión y un peor estado de la salud en mujeres con DPC, como la edad de las mujeres, la educación y la paridad, parecen no estar asociados<sup>193</sup>. Las pacientes con DPC evaluadas en este Trabajo de Tesis Doctoral tienen altos niveles de ansiedad y depresión y peor estado de salud, pero que no muestran relación con la edad de las mujeres, la duración del dolor y la intensidad del mismo; pero sí se observa una correlación positiva entre los niveles de depresión y ansiedad, es decir, a mayor nivel de puntuación obtenida en el estudio de la sintomatología depresiva, mayores puntuaciones en ansiedad rasgo y estado en inversamente con la percepción de su estado de salud.

Como se comentó en el apartado de Introducción de este Trabajo de Tesis Doctoral, existen múltiples tipos de dolor experimental utilizados en el estudio del dolor. La dificultad añadida es utilizar una metodología compatible con la RM. De ahí el desarrollo de una nueva metodología, el CPGT o test del frío en gel. Es un método que se puede desarrollar utilizando una serie de ingredientes usualmente disponibles, y sirve como una alternativa viable, simple y barata al test del frío tradicional.

Es importante destacar que el gel utilizado no transmite la electricidad, aumentando así la seguridad de su uso. Además, la dosis específica utilizada en el presente estudio es muy densa y supone por tanto un menor riesgo de derramarse sobre equipos sensibles y recogerse fácilmente si esto sucede en comparación con el agua. Aunque hay ventajas relacionadas con el uso de otros estímulos de dolor experimental tales como bolsas de hielo<sup>151</sup>, los autores no han descrito a fondo todos los materiales utilizados y cómo desarrollaron la prueba durante la IRMf. Por el contrario, los puntos fuertes de nuestro estudio son que proporciona una descripción completa de todo el proceso, incluyendo los materiales necesarios, el desarrollo del gel y la prueba durante la IRMf, así como precauciones de seguridad. En consecuencia, nuestro este procedimiento puede ser fácilmente reproducido en trabajos futuros.



Debe tenerse en cuenta que la intensidad del dolor por el frío aumenta según disminuye la temperatura del agua. Por lo tanto, el establecimiento de una temperatura de agua controlada, preseleccionada y estable es una parte integral del diseño de estudios de este tipo. Estudios previos que utilizan esta metodología describen un mantenimiento de la temperatura del agua entre 0 °C y 4 °C, y en general, 0-1 °C es la temperatura más utilizada <sup>147</sup>. El estudio de Hirsch y Liebert <sup>194</sup> llegó a la conclusión de que variaciones de temperatura mayores a 2 °C podrían resultar en una experiencia de dolor significativamente diferente. En nuestro estudio tenemos una pequeña e insignificante variación en la temperatura del gel a lo largo del experimento al usar el CPGT. Esto demuestra que las sustancias en gel pueden ayudar a mantener una temperatura estable durante un experimento de este tipo.

El estudio realizado por La Cesa y colaboradores <sup>146</sup> indicó que el tiempo medio que los pacientes mantuvieron su mano en el agua fría fue de 60 segundos y el nivel máximo de dolor alcanzado durante el test del frío varió entre 6 y 57 segundos. En otra investigación realizada en pacientes con dolor lumbar crónico, los pacientes mantuvieron la mano en el agua durante una media de 53.9 segundos, y no mostraron diferencias en comparación con controles sanos <sup>195</sup>. El tiempo que mantuvieron la mano en el gel frío registrado para nuestras pacientes durante el CPGT osciló entre 20 y 60 segundos, con una media de 56.92 segundos, similar a los estudios descritos anteriormente.

Además, se encontró que la intensidad del dolor específica de su enfermedad (media 6.23±1.88) y el dolor percibido durante el experimento (media 6.92±1.66) fueron similares, como se observó en el estudio realizado en pacientes con dolor lumbar crónico <sup>195</sup>. Estos resultados pueden ser debidos a que la intensidad dolorosa percibida depende de muchos factores y no se espera que la modulación del dolor desempeñe un papel importante en la compleja experiencia del mismo <sup>196</sup>, ya que incluye dolor social u otras condiciones que pueden modular la percepción personal del dolor crónico en comparación con un estímulo de dolor agudo <sup>143</sup>. Por otra parte, el tiempo durante el cual se mantuvo la mano en el gel podría ser insuficiente para alcanzar el nivel máximo de dolor, lo que podría explicar el por qué ninguna de las pacientes informó alcanzar el nivel máximo de dolor durante el experimento.

Finalmente, las áreas cerebrales activadas con la técnica BOLD durante la estimulación con dolor experimental utilizando el CPGT están en línea con las áreas descritas que participan en el procesamiento del dolor crónico <sup>111</sup>, tales como las regiones somatosensoriales del surco poscentral, cingulado medio, ínsula, tálamo y la corteza prefrontal. Por ejemplo, las áreas media cingulada e ínsula reciben información del dolor más rápido a través de las rutas espino-talamocorticales, lo que conduce a la reproducción de una representación interna del estado doloroso del cuerpo. Por otra parte, las áreas prefrontales se han asociado con la regulación de la percepción del dolor y están

relacionadas con la respuesta conductual, debido a sus conexiones con las regiones límbicas <sup>197</sup>. La observación de la activación de estas regiones cerebrales en nuestro estudio refuerza la conveniencia de utilizar el método del CPGT para inducir dolores tónicos de una manera segura en los estudios de IRMf. Y estos resultados sugieren que el CPGT actúa como un estímulo doloroso agudo, similar al CPT, que genera activación de regiones cerebrales vinculadas al dolor en personas sanas y que coinciden con áreas cerebrales activadas con estímulos dolorosos agudos en casos de dolor crónico <sup>111,142</sup>. Dada la naturaleza multidimensional y compleja del dolor, existen pocos estudios que caractericen completamente las regiones cerebrales en respuesta al dolor agudo y al dolor crónico, con una pequeña muestra de casos. Estos estudios sólo muestran que las mujeres con enfermedades crónicas dolorosas tienen una mayor activación en las áreas cerebrales que están relacionadas con una mayor intensidad percibida del dolor en respuesta a los estímulos dolorosos en comparación con los controles sanos <sup>111,142</sup>. Algunos estudios han relacionado la activación en las áreas cerebrales con la intensidad del dolor crónico, y algunas de estas áreas, como el giro frontal o el giro cingulado medio, también se han relacionado con emociones negativas o conflictos <sup>198</sup>, hallazgos no observados en las pacientes con DPC evaluadas en este Trabajo de Tesis Doctoral. Por el contrario, las imágenes de IRMf en el dolor crónico activan transitoriamente regiones cerebrales comúnmente asociadas con dolor agudo, mejor ejemplificadas por la ínsula, dependiendo de la duración del dolor <sup>199</sup>. Del mismo modo, en nuestro estudio se observan diferencias en la activación cerebral dependiendo de la duración del mismo al situar el corte en los 5 años. Así mismo, el estado psicológico también genera activación de diferentes zonas cerebrales al agrupar a mujeres con puntuaciones elevadas en el test de depresión de Beck (que además coincide que presentaban niveles elevados de ansiedad como rasgo) y compararlas con aquellas sin sintomatología depresiva o ansiedad rasgo. No se han encontrado estudios que evalúen el papel del estado psicológico en la activación cerebral ante estímulos dolorosos, pero tanto el estado depresivo como las características de la personalidad son parámetros a tener en cuenta ante una patología de este tipo <sup>200</sup>.

Diferentes factores psicológicos, como la emoción, pueden alterar la percepción del dolor y el procesamiento neural, lo que se ha observado en pacientes sanos <sup>201</sup>. Y pacientes con dolor crónico parecen tener una hipervigilancia al dolor <sup>202</sup> y, por lo tanto, pueden tener un aumento del procesamiento del dolor relacionado con su estado emocional.

Nuestros resultados implican la activación de la ínsula en el grupo de pacientes deprimidos. La ínsula es una de las regiones cerebrales más activadas en los estudios de neuroimagen en los que se emplea un dolor experimental agudo <sup>203</sup>. Se sugiere que la activación de la ínsula puede ser importante para las respuestas atribuibles a factores psicológicos, como la depresión y la ansiedad <sup>125,202</sup>, lo que puede haber contribuido a estos hallazgos. Las activaciones en el giro temporal

superior y en la ínsula implican el procesamiento de la emoción negativa y la reflexión sobre la angustia personal, observándose estos hallazgos en pacientes con síntomas depresivos <sup>204</sup>. La activación del giro temporal observado en las mujeres del grupo con depresión en nuestro estudio, parece estar en línea con la fisiopatología de la depresión, ya que en otros trabajos también se observa activación cerebral en IRMf en las áreas del giro temporal y frontal <sup>205</sup>.

En diferentes trabajos se ha observado que la hipersensibilidad y el dolor asociado a trastornos funcionales como la fibromialgia <sup>206,207</sup>, el dolor lumbar idiopático <sup>206</sup> y el síndrome del colon irritable <sup>208-210</sup> se relacionan con aumentos en la activación neural en determinadas áreas de cerebro ante estímulos dolorosos. Los pacientes con fibromialgia muestran una mayor actividad neuronal a través de múltiples regiones corticales, tal como encontramos en nuestras pacientes con el DPC. Sin embargo, los estudios realizados en pacientes con síndrome de colon irritable muestran un aumento más discreto de la activación cerebral, principalmente en el ínsula <sup>209,210</sup>, aunque en uno de estos estudios se ha demostrado un aumento más amplio de la actividad, incluyendo otras zonas cerebrales, como el giro postcentral, la ínsula y la corteza frontal <sup>208</sup>. De este modo se sugiere que la hipersensibilidad asociada con muchos trastornos se refleja en una mayor activación en las regiones cerebrales relacionadas con el dolor. La causa de la hipersensibilidad podría variar entre las diferentes enfermedades y podría implicar una sensibilización periférica o central, así como una desregulación de los sistemas endógenos moduladores del dolor, pero el resultado final común es que la transmisión nociceptiva a la corteza cerebral se incrementa <sup>125</sup>.

En la literatura hay diversos estudios que evalúan las diferencias en la activación cerebral según los hallazgos clínicos en mujeres con dolor crónico <sup>125,142,207,210-213</sup>. En el estudio desarrollado por Berman y colaboradores <sup>212</sup>, investigaron a 14 mujeres con síndrome de colon irritable observando mayor activación en el giro cingulado, la ínsula y la amígdala en comparación con controles sanos. Otro estudio realizado en pacientes con endometriosis se objetivó mayor activación en la ínsula, el tálamo y giro frontal, también en comparación con mujeres sanas <sup>213</sup>. Los estudios revisados muestran que el DPC, aunque percibido como una condición periférica (pélvica), está de hecho asociado con cambios centrales significativos cuando se compara con mujeres sanas. En nuestro estudio hemos evaluado la activación cerebral según los hallazgos clínicos, pero no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Sin embargo, hay poco trabajos que estudien las características de la percepción dolorosa con IRMf en pacientes con DPC teniendo en cuenta la duración del dolor. El estudio realizado por Baliki y colaboradores <sup>214</sup> tenía como objetivo establecer qué áreas cerebrales se activaban en función de la duración del dolor. Seleccionó a 13 pacientes con dolor crónico de espalda, y en el análisis entre la duración del dolor (en años) y la activación cerebral, la zona activada que mostró diferencias

significativas fue la ínsula derecha. Otro estudio en el que también se evalúa la relación entre la duración y la intensidad del dolor en pacientes con dolor crónico de espalda <sup>203</sup>, se observó mayor activación de la corteza dorsolateral prefrontal y la corteza media prefrontal, observando además una atrofia cerebral. Estos resultados sugieren que el procesamiento del dolor, cuando éste es crónico, parece modificarse.

No cabe duda de que tanto la evaluación más completa de pacientes con DPC atendiendo a aspectos psicológicos aporta ventajas en el manejo de esta patología. Y los estudios de neuroimagen, que aún continúan en desarrollo, pueden aportar aún más información sobre la fisiopatología de esta enfermedad, fundamentalmente en cuanto al procesamiento doloroso y poder actuar a este nivel.

Sin embargo, hay ciertas limitaciones en este estudio que obligan a ser cautos a la hora de extrapolar los resultados a la práctica clínica. El tamaño de la muestra de estudio es una de las mayores limitaciones de este Trabajo de Tesis Doctoral. En este sentido, las pacientes con DPC evaluadas podrían no ser representativas del total de mujeres con esta patología, además se seleccionaron en un único centro hospitalario, aunque es hospital de referencia del Área Sanitaria Sur de Granada, con una amplia población. Para reducir esta limitación se seleccionó un grupo control, pero que también tiene un tamaño reducido.

En relación al estudio de neuroimagen evaluando la respuesta ante un dolor experimental, éste se llevó a cabo utilizando un grupo específico de pacientes que sufren de DPC, en lugar de participantes sanos. Sin embargo, nuestros resultados son consistentes con estudios previos que usaron pruebas de dolor en condiciones de dolor crónico en las que también se evaluó la activación cerebral en áreas específicas en respuesta a estímulos dolorosos <sup>215</sup>.

Se plantea continuar con este trabajo ampliando el tamaño de muestra e incluyendo a mujeres sanas para poder corroborar los resultados observados.



## **CONCLUSIONES**



## CONCLUSIONES

El análisis de los resultados del presente estudio y su comparación con los datos publicados al respecto en la literatura científica permiten formular las siguientes conclusiones:

1. Existen una serie de factores asociados al perfil clínico de mujeres con DPC, entre ellos un bajo nivel educativo y la situación de desempleo. Del mismo modo, es más frecuente encontrar en estas pacientes antecedentes de consumo de sustancias psicoactivas como tabaco, drogas o fármacos psicotrópicos y antecedentes de cirugía abdominal previa, acompañándose con mayor frecuencia de disfunciones sexuales y uso frecuente de analgésicos
2. Otras características de esta entidad son la prolongada duración del dolor junto con una intensidad percibida del mismo bastante elevada, lo que puede agravar las consecuencias en la salud de las pacientes a todos los niveles.
3. La etiología de esta enfermedad es muy variada y con frecuencia se asocian diferentes patologías en la misma paciente. Es de destacar el SCP, que debe ser una entidad a tener en cuenta en el diagnóstico del DPC. La ecografía es una herramienta sencilla, inocua y reproducible para el diagnóstico de esta enfermedad y la embolización de venas gonadales una opción terapéutica eficaz.
4. En la evaluación de las pacientes con DPC es imprescindible la valoración desde un punto de vista psicoafectivo, ya que es muy frecuente la asociación con niveles elevados de ansiedad, presencia de depresión y, por supuesto, una mala calidad de vida, y por tanto una mala percepción del estado de salud. Aunque en el grupo de pacientes evaluadas en este Trabajo de Tesis Doctoral no hay un gran número de pacientes con antecedente de abuso sexual y/o físico, debe incluirse en la valoración, ya que está frecuentemente asociado al desarrollo de DPC y su enfoque terapéutico debe ser específico. Es importante señalar, por tanto, la necesidad de un abordaje concreto para el tratamiento de la depresión y la ansiedad conjuntamente con el tratamiento etiológico de la enfermedad, para mejorar todos los aspectos señalados.
5. El *Cold Pressor Gel Test* es un test de dolor experimental accesible y fácilmente reproducible. Tiene la ventaja de ser rentable, seguro y compatible con la RM.
6. Nuestro estudio de IRMf proporciona evidencia de que en mujeres con DPC, durante un estímulo doloroso experimental, se produce una activación en determinadas áreas cerebrales diferentes dependiendo del estado psicosomático. Nuestros hallazgos sugieren que el estudio de la activación del dolor podría ayudar a definir los cambios psicosomáticos en la percepción



dolorosa en condiciones de dolor crónico y, finalmente, en la orientación de la terapia del dolor. Adicionalmente, la duración del dolor, además del estado psicossomático parecen modular esta respuesta, no así la etiología de la enfermedad, lo que sugiere una independencia en el procesamiento del dolor cuando éste se cronifica.

7. Por último, las causas multifactoriales y las consecuencias multidimensionales del DPC en la mujer, fuerzan a plantear estrategias de tratamiento con un modelo de cuidado integral e individualizado para cada mujer, cubriendo todo el proceso como un todo, considerando no sólo la causa del dolor, sino también el mecanismo de su desarrollo y los factores asociados. El tratamiento del dolor debe pasar de tratar un síntoma a tratar una enfermedad que afecta en gran medida a la calidad de vida.

## **BIBLIOGRAFÍA**



## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Bonica, J. J. History of pain concepts and pain therapy. *Mt. Sinai J. Med.* 58, 191–202 (1991).
2. Fulop-Mueller, R. *Triumph over pain.* (Indianapolis, New York, Bobbs-Merrill Co, 1938).
3. Rey, R. *History of pain.* (Harvard University Press, 1998).
4. Zimmermann, M. [History of pain treatment from 1500 to 1900]. *Schmerz* 21, 297–306 (2007).
5. Santoro, D., Bellinghieri, G. & Savica, V. Development of the concept of pain in history. *J. Nephrol.* 24 Suppl 1, S133-6 (2012).
6. Moscoso, J. El dolor crónico en la historia. *Rev. Estud. Soc.* 170–176 (2013).
7. Salvatierra, V. *Apuntes de Obstetricia y Ginecología.* Tomo II. (Gráficas del Sur, 1977).
8. Melzack, R. & Wall, P. D. Pain Mechanisms: A New Theory. *Science* 150, 971–978 (1965).
9. Fall, M. et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. *Eur. Urol.* 57, 35–48 (2010).
10. Royal College of Obstetricians And Gynaecologists. *The Initial Management of Chronic Pelvic Pain. Green-top Guidel. n. 41* (2012).
11. Zondervan, K. T. et al. The community prevalence of chronic pelvic pain in women and associated illness behaviour. *Br. J. Gen. Pract.* 51, 541–547 (2001).
12. Howard, F. M. Chronic pelvic pain. *Obstet. Gynecol.* 101, 594–611 (2003).
13. Díaz Mohedo, E., Wärnberg, J., Barón López, F. J., Mera Velasco, S. & Cabello Burgos, A. Chronic pelvic pain in Spanish women: prevalence and associated risk factors. A cross-sectional study. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 41, 243–8 (2014).
14. Lamvu, G. Role of hysterectomy in the treatment of chronic pelvic pain. *Obstet. Gynecol.* 117, 1175–8 (2011).
15. Mathias, S. D., Kuppermann, M., Liberman, R. F., Lipschutz, R. C. & Steege, J. F. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet. Gynecol.* 87, 321–7 (1996).
16. Zondervan, K. & Barlow, D. H. Epidemiology of chronic pelvic pain. *Baillière's best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 14, 403–14 (2000).
17. Weijenborg, P. T. M., Ter Kuile, M. M. & Stones, W. A cognitive behavioural based assessment of women with chronic pelvic pain. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* 30, 262–8 (2009).
18. Vincent, K. Chronic pelvic pain in women. *Postgrad. Med. J.* 85, 24–9 (2009).
19. Ortiz, D. D. Chronic pelvic pain in women. *Am. Fam. Physician* 77, 1535–42 (2008).
20. Vidal, A. et al. Dolor pélvico crónico : enfoque multidisciplinario. *Rev. la Soc. Española del Dolor* 7, 375–389 (2000).
21. Rapkin, A. J. & Kames, L. D. The pain management approach to chronic pelvic pain. *J. Reprod. Med.* 32, 323–7 (1987).
22. González, P. A. L. et al. [New approach in treatment of pelvic chronic pain syndrome]. *Actas Urol. Esp.* 33, 681–5 (2009).
23. Balbi, C. et al. Influence of menstrual factors and dietary habits on menstrual pain in adolescence age. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 91, 143–8 (2000).
24. Weissman, A. M., Hartz, A. J., Hansen, M. D. & Johnson, S. R. The natural history of primary dysmenorrhoea: a longitudinal study. *BJOG* 111, 345–52 (2004).
25. Dawood, M. Y. Dysmenorrhea. *Clin. Obstet. Gynecol.* 33, 168–78 (1990).
26. Rapkin, A. J. & Akopians, A. L. Pathophysiology of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder.

- Menopause Int. 18, 52–9 (2012).
27. Dawood, M. M. Dysmenorrhea. *Glob. Libr. Women's Med.* (2009).
  28. Osayande, A. S. & Mehulic, S. Diagnosis and initial management of dysmenorrhea. *Am. Fam. Physician* 89, 341–6 (2014).
  29. Avant, R. F. Dysmenorrhea. *Prim. Care* 15, 549–59 (1988).
  30. Glatt, A. E., Zinner, S. H. & McCormack, W. M. The prevalence of dyspareunia. *Obstet. Gynecol.* 75, 433–6 (1990).
  31. Laumann, E. O., Paik, A. & Rosen, R. C. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 281, 537–44 (1999).
  32. Reissing, E. D., Brown, C., Lord, M. J., Binik, Y. M. & Khalifé, S. Pelvic floor muscle functioning in women with vulvar vestibulitis syndrome. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* 26, 107–13 (2005).
  33. Chen, L.C. et al. Risk of developing major depression and anxiety disorders among women with endometriosis: A longitudinal follow-up study. *J. Affect. Disord.* 190, 282–5 (2016).
  34. Sepulcri, R. de P. & do Amaral, V. F. Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 142, 53–6 (2009).
  35. De Graaff, A. A., Van Lankveld, J., Smits, L. J., Van Beek, J. J. & Dunselman, G. Dyspareunia and depressive symptoms are associated with impaired sexual functioning in women with endometriosis, whereas sexual functioning in their male partners is not affected. *Hum. Reprod.* (2016).
  36. American College of Obstetricians And Gynecologists. Practice Bulletin No. 119: Female Sexual Dysfunction. *Obstet. Gynecol.* 117, 996–1007 (2011).
  37. Nault, T. et al. Does a history of bullying and abuse predict lower urinary tract symptoms, chronic pain, and sexual dysfunction? *Int. Urol. Nephrol.* 48, 1783–1788 (2016).
  38. Herr, K. A., Spratt, K., Mobily, P. R. & Richardson, G. Pain intensity assessment in older adults: use of experimental pain to compare psychometric properties and usability of selected pain scales with younger adults. *Clin. J. Pain*, 207–19 (2004).
  39. Moore, J. & Kennedy, S. Causes of chronic pelvic pain. *Baillieres. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 14, 389–402 (2000).
  40. Yosef, A. et al. Multifactorial contributors to the severity of chronic pelvic pain in women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 215, 760.e1-760.e14. (2016).
  41. Giudice, L. C. & Kao, L. C. Endometriosis. *Lancet* 364, 1789–99 (2004).
  42. Chapron, C. et al. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum. Reprod.* 21, 1839–45 (2006).
  43. Koninckx, P. R., Meuleman, C., Demeyere, S., Lesaffre, E. & Cornillie, F. J. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil. Steril.* 55, 759–65 (1991).
  44. Berkley, K. J., Rapkin, A. J. & Papka, R. The pains of endometriosis. *Science* 308, 1587–9 (2005).
  45. Wang, G. et al. Hyperinnervation in intestinal deep infiltrating endometriosis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 16, 713–9
  46. Siedentopf, F. et al. ISPOG European Consensus Statement - chronic pelvic pain in women (short version). *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* 36, 161–170 (2015).
  47. Tirlapur, S. A., Daniels, J. P., Khan, K. S. & MEDAL trial collaboration. Chronic pelvic pain: how does noninvasive imaging compare with diagnostic laparoscopy? *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 27, 445–8 (2015).

48. Lukanova, M., Miteva, I., Gorgioski, S. & Popov, I. [Therapeutical management of the most frequent gynaecological diseases and chronic pelvic pain in the Gynaecological Clinic, UMPHAT 'Dr. G. Stransky'-Pleven in the period 2004-2007]. *Akush. Ginekol.* 47, 28–34 (2008).
49. Robertson, D. et al. Adhesion prevention in gynaecological surgery. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 32, 598–608 (2010).
50. Ward, B. C. & Panitch, A. Abdominal adhesions: current and novel therapies. *J. Surg. Res.* 165, 91–111 (2011).
51. Vercellini, P. et al. Medical, surgical and alternative treatments for chronic pelvic pain in women: a descriptive review. *Gynecol. Endocrinol.* 25, 208–21 (2009).
52. Vrijland, W. W., Jeekel, J., van Geldorp, H. J., Swank, D. J. & Bonjer, H. J. Abdominal adhesions: intestinal obstruction, pain, and infertility. *Surg. Endosc.* 17, 1017–22 (2003).
53. Malik, E., Berg, C., Meyhöfer-Malik, A., Haider, S. & Rossmanith, W. G. Subjective evaluation of the therapeutic value of laparoscopic adhesiolysis: a retrospective analysis. *Surg. Endosc.* 14, 79–81 (2000).
54. Duffy, D. M. & DiZerega, G. S. Adhesion controversies: pelvic pain as a cause of adhesions, crystalloids in preventing them. *J. Reprod. Med.* 41, 19–26 (1996).
55. Cheong, Y. C. et al. Should women with chronic pelvic pain have adhesiolysis? *BMC Womens. Health* 14, 36 (2014).
56. Roman, H. et al. [Adhesions and chronic pelvic pain]. *Prog. Urol.* 20, 1003–9 (2010).
57. Drozgyik, I., Vizer, M. & Szabó, I. Significance of laparoscopy in the management of chronic pelvic pain. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 133, 223–6 (2007).
58. Wolter, P. & Riedel, H. H. [Retrospective study of pelviscopic adhesiolysis for treatment of chronic lower abdominal pain (January 1996-December 1997)]. *Zentralbl. Gynakol.* 122, 368–73 (2000).
59. Peters, A. A., Trimbo-Kemper, G. C., Admiraal, C., Trimbo, J. B. & Hermans, J. A randomized clinical trial on the benefit of adhesiolysis in patients with intraperitoneal adhesions and chronic pelvic pain. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 99, 59–62 (1992).
60. Liddle, A. D. & Davies, A. H. Pelvic congestion syndrome: chronic pelvic pain caused by ovarian and internal iliac varices. *Phlebology* 22, 100–4 (2007).
61. Stones, R. W. Pelvic vascular congestion-half a century later. *Clin. Obstet. Gynecol.* 46, 831–836 (2003).
62. Duncan, C. H. & Taylor, H. C. A psychosomatic study of pelvic congestion. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 64, 1–12 (1952).
63. Perry, C. P. Current concepts of pelvic congestion and chronic pelvic pain. *JSLs* 5, 105–110 (2001).
64. Taylor, H. C. Vascular congestion and hyperemia; their effect on function and structure in the female reproductive organs; the clinical aspects of the congestion-fibrosis syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 57, 637–53 (1949).
65. Beard, R. W., Highman, J. H., Pearce, S. & Reginald, P. W. Diagnosis of pelvic varicosities in women with chronic pelvic pain. *Lancet* 2, 946–9 (1984).
66. Venbrux, A. C. et al. Pelvic congestion syndrome (pelvic venous incompetence): impact of ovarian and internal iliac vein embolotherapy on menstrual cycle and chronic pelvic pain. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 13, 171–8 (2002).
67. Kim, H. S., Malhotra, A. D., Rowe, P. C., Lee, J. M. & Venbrux, A. C. Embolotherapy for pelvic congestion syndrome: long-term results. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 17, 289–97 (2006).
68. Maleux, G., Stockx, L., Wilms, G. & Marchal, G. Ovarian vein embolization for the treatment of pelvic congestion syndrome: long-term technical and clinical results. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 11, 859–64 (2000).
69. El-Minawi, A. M. & Howard, F. M. Operative laparoscopic treatment of ovarian retention syndrome. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 6, 297–302 (1999).

70. Nezhat, C., Kearney, S., Malik, S., Nezhat, C. & Nezhat, F. Laparoscopic management of ovarian remnant. *Fertil. Steril.* 83, 973–8 (2005).
71. Magtibay, P. M., Nyholm, J. L., Hernandez, J. L. & Podratz, K. C. Ovarian remnant syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 193, 2062–6 (2005).
72. Gupta, S., Jose, J. & Manyonda, I. Clinical presentation of fibroids. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 22, 615–26 (2008).
73. Zimmermann, A., Bernuit, D., Gerlinger, C., Schaefer, M. & Geppert, K. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. *BMC Womens. Health* 12, 6 (2012).
74. Fauconnier, A., Chapron, C., Babaki-Fard, K. & Dubuisson, J. B. Recurrence of leiomyomata after myomectomy. *Hum. Reprod. Update* 6, 595–602 (2000).
75. Lau, T. C. & Bengtson, J. M. Management strategies for painful bladder syndrome. *Rev. Obstet. Gynecol.* 3, 42–8 (2010).
76. Nordling, J., Fall, M. & Hanno, P. Global concepts of bladder pain syndrome (interstitial cystitis). *World J. Urol.* 30, 457–64 (2012).
77. Parker, K. S. et al. Urinary Metabolomics Identifies a Molecular Correlate of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome in a Multidisciplinary Approach to the Study of Chronic Pelvic Pain (MAPP) Research Network Cohort. *EBioMedicine* 7, 167–74 (2016).
78. Sant, G. R., Kempuraj, D., Marchand, J. E. & Theoharides, T. C. The mast cell in interstitial cystitis: role in pathophysiology and pathogenesis. *Urology* 69, 34–40 (2007).
79. Warren, J. W. & Keay, S. K. Interstitial cystitis. *Curr. Opin. Urol.* 12, 69–74 (2002).
80. Parsons, C. L. Prostatitis, interstitial cystitis, chronic pelvic pain, and urethral syndrome share a common pathophysiology: lower urinary dysfunctional epithelium and potassium recycling. *Urology* 62, 976–82 (2003).
81. Metts, J. F. Interstitial cystitis: urgency and frequency syndrome. *Am. Fam. Physician* 64, 1199–206 (2001).
82. Saito, Y. A., Schoenfeld, P. & Locke, G. R. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* 97, 1910–5 (2002).
83. Ringel, Y. & Drossman, D. A. Irritable bowel syndrome: classification and conceptualization. *J. Clin. Gastroenterol.* 35, S7-10 (2002).
84. Plotnikoff, G. & Barber, M. Refractory Depression, Fatigue, Irritable Bowel Syndrome, and Chronic Pain: A Functional Medicine Case Report. *Perm. J.* 20, 104–107 (2016).
85. Jacobs, D. O. Clinical practice. Diverticulitis. *N. Engl. J. Med.* 357, 2057–66 (2007).
86. Martínez Gómez, M. J., Melián Fernández, C. & Romeo Donlo, M. Nutrición en enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr. Hosp.* 33 Suppl 4, 348 (2016).
87. Olsson, A. et al. Impact of postoperative complications on the risk for chronic groin pain after open inguinal hernia repair. *Surgery* 161, 509-516 (2017).
88. Kingsnorth, A. & LeBlanc, K. Hernias: inguinal and incisional. *Lancet* 362, 1561–1571 (2003).
89. Grosman-Rimon, L., Clarke, H., Mills, P. B., Chan, A. K.-Y. & Kumbhare, D. Clinicians' perspective of the current diagnostic criteria for myofascial pain syndrome. *J. Back Musculoskelet. Rehabil.* (2016). doi:10.3233/BMR-150380
90. Montenegro, M. L. L. S., Vasconcelos, E. C. L. M., Candido Dos Reis, F. J., Nogueira, A. A. & Poli-Neto, O. B. Physical therapy in the management of women with chronic pelvic pain. *Int. J. Clin. Pract.* 62, 263–9 (2008).
91. King, P. M., Myers, C. A., Ling, F. W. & Rosenthal, R. H. Musculoskeletal factors in chronic pelvic pain. *J. Psychosom. Obstet. Gynecol.* 12, 87–98 (1991).

92. Montenegro, M. L. et al. Postural changes in women with chronic pelvic pain: a case control study. *BMC Musculoskelet. Disord.* 10, 82 (2009).
93. Yoshimoto, H. et al. Spinopelvic alignment in patients with osteoarthritis of the hip: a radiographic comparison to patients with low back pain. *Spine (Phila. Pa. 1976).* 30, 1650–7 (2005).
94. Labelle, H., Roussouly, P., Berthonnaud, E., Dimnet, J. & O'Brien, M. The importance of spino-pelvic balance in L5-s1 developmental spondylolisthesis: a review of pertinent radiologic measurements. *Spine (Phila. Pa. 1976).* 30, S27-34 (2005).
95. Greenbaum, D. S., Greenbaum, R. B., Joseph, J. G. & Natale, J. E. Chronic abdominal wall pain. Diagnostic validity and costs. *Dig. Dis. Sci.* 39, 1935–41 (1994).
96. Coderre, T. J., Katz, J., Vaccarino, A. L. & Melzack, R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain* 52, 259–85 (1993).
97. Romano, J. M. & Turner, J. A. Chronic pain and depression: Does the evidence support a relationship? *Psychol. Bull.* 97, 18–34 (1985).
98. Turk, D. C. & Okifuji, A. Psychological factors in chronic pain: Evolution and revolution. *J. Consult. Clin. Psychol.* 70, 678–690 (2002).
99. Osório, F. L., Carvalho, A. C. F., Donadon, M. F., Moreno, A. L. & Polli-Neto, O. Chronic pelvic pain, psychiatric disorders and early emotional traumas: Results of a cross sectional case-control study. *World J. psychiatry* 6, 339–44 (2016).
100. Madland, G., Feinmann, C. & Newman, S. Factors associated with anxiety and depression in facial arthromyalgia. *Pain* 84, 225–32 (2000).
101. Locker, D. & Slade, G. Prevalence of symptoms associated with temporomandibular disorders in a Canadian population. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 16, 310–3 (1988).
102. Korszun, A., Hinderstein, B. & Wong, M. Comorbidity of depression with chronic facial pain and temporomandibular disorders. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 82, 496–500 (1996).
103. Park, S. J. et al. Factors associated with increased risk for pain catastrophizing in patients with chronic neck pain: A retrospective cross-sectional study. *Medicine.* 95, e4698 (2016).
104. Rhudy, J. L. & Meagher, M. W. Fear and anxiety: divergent effects on human pain thresholds. *Pain* 84, 65–75 (2000).
105. Lampe, A. et al. The impact of stressful life events on exacerbation of chronic low-back pain. *J. Psychosom. Res.* 44, 555–63 (1998).
106. Romão, A. P. M. S. et al. High levels of anxiety and depression have a negative effect on quality of life of women with chronic pelvic pain. *Int. J. Clin. Pract.* 63, 707–711 (2009).
107. Florido, J., Pérez-Lucas, R. & Navarrete, L. Sexual behavior and findings on laparoscopy or laparotomy in women with severe chronic pelvic pain. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 139, 233–236 (2008).
108. Neelakantan, D., Omojole, F., Clark, T. J., Gupta, J. K. & Khan, K. S. Quality of life instruments in studies of chronic pelvic pain: a systematic review. *J. Obstet. Gynaecol.* 24, 851–858 (2004).
109. Kaya, B. et al. Anxiety, depression and sexual dysfunction in women with chronic pelvic pain. *Sex. Relatsh. Ther.* 21, 187–196 (2006).
110. Rapkin, A. J. Neuroanatomy, neurophysiology, and neuropharmacology of pelvic pain. *Clin. Obstet. Gynecol.* 33, 119–29 (1990).
111. Vincent, K., Moore, J., Kennedy, S. & Tracey, I. Blood oxygenation level dependent functional magnetic resonance imaging: current and potential uses in obstetrics and gynaecology. *BJOG* 116, 240–6 (2009).



112. May, A. Chronic pain may change the structure of the brain. *Pain* 137, 7–15 (2008).
113. Peyron, R., Laurent, B. & García-Larrea, L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis (2000). *Neurophysiol. Clin.* 30, 263–88 (2000).
114. Grüsser, S. M. et al. Remote activation of referred phantom sensation and cortical reorganization in human upper extremity amputees. *Exp. brain Res.* 154, 97–102 (2004).
115. Flor, H. Cortical reorganisation and chronic pain: implications for rehabilitation. *J. Rehabil. Med.* 66–72 (2003).
116. Melzack, R., Coderre, T. J., Katz, J. & Vaccarino, A. L. Central neuroplasticity and pathological pain. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 933, 157–74 (2001).
117. Borsook, D. & Becerra, L. R. Breaking down the barriers: fMRI applications in pain, analgesia and analgesics. *Mol. Pain* 2, 30 (2006).
118. Schmidt-Wilcke, T. et al. Affective components and intensity of pain correlate with structural differences in gray matter in chronic back pain patients. *Pain* 125, 89–97 (2006).
119. May, A. & Gaser, C. Magnetic resonance-based morphometry: a window into structural plasticity of the brain. *Curr. Opin. Neurol.* 19, 407–411 (2006).
120. Rodriguez-Raecke, R., Niemeier, A., Ihle, K., Ruether, W. & May, A. Structural brain changes in chronic pain reflect probably neither damage nor atrophy. *PLoS One* 8, e54475 (2013).
121. Schmidt-Wilcke, T., Gänssbauer, S., Neuner, T., Bogdahn, U. & May, A. Subtle grey matter changes between migraine patients and healthy controls. *Cephalalgia* 28, 1–4 (2008).
122. Schmidt-Wilcke, T. et al. Gray matter decrease in patients with chronic tension type headache. *Neurology* 65, 1483–6 (2005).
123. Colombo, B., Dalla Costa, G., Dalla Libera, D. & Comi, G. From neuroimaging to clinical setting: what have we learned from migraine pain? *Neurol. Sci.* 33 Suppl 1, S95-7 (2012).
124. Protopopescu, X. et al. Toward a functional neuroanatomy of premenstrual dysphoric disorder. *J. Affect. Disord.* 108, 87–94 (2008).
125. Pukall, C. F. et al. Neural correlates of painful genital touch in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Pain* 115, 118–27 (2005).
126. Vincent, K. et al. Dysmenorrhoea is associated with central changes in otherwise healthy women. *Pain* 152, 1966–75 (2011).
127. Rubinow, D. R. & Schmidt, P. J. Gonadal steroid regulation of mood: the lessons of premenstrual syndrome. *Front. Neuroendocrinol.* 27, 210–6 (2006).
128. Morse, C. A. & Dennerstein, L. The factor structure of symptom reports in premenstrual syndrome. *J. Psychosom. Res.* 32, 93–8 (1988).
129. Fillingim, R. B. et al. Ischemic but not thermal pain sensitivity varies across the menstrual cycle. *Psychosom. Med.* 59, 512–520 (1997).
130. Fillingim, R. B. & Ness, T. J. Sex-related hormonal influences on pain and analgesic responses. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 24, 485–501 (2000).
131. Hellström, B. & Lundberg, U. Pain perception to the cold pressor test during the menstrual cycle in relation to estrogen levels and a comparison with men. *Integr. Physiol. Behav. Sci.* 35, 132–41 (2000).
132. Tousignant-Laflamme, Y. & Marchand, S. Excitatory and inhibitory pain mechanisms during the menstrual cycle in healthy women. *Pain* 146, 47–55 (2009).
133. Giamberardino, M. A., Berkley, K. J., Iezzi, S., de Bigontina, P. & Vecchiet, L. Pain threshold variations in somatic wall tissues as a function of menstrual cycle, segmental site and tissue depth in non-dysmenorrhoeic

- women, dysmenorrheic women and men. *Pain* 71, 187–97 (1997).
134. Keogh, E. & Herdenfeldt, M. Gender, coping and the perception of pain. *Pain* 97, 195–201 (2002).
  135. de Leeuw, R., Albuquerque, R. J. C., Andersen, A. H. & Carlson, C. R. Influence of estrogen on brain activation during stimulation with painful heat. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 64, 158–66 (2006).
  136. Choi, J. C. et al. Different brain activation patterns to pain and pain-related unpleasantness during the menstrual cycle. *Anesthesiology* 105, 120–7 (2006).
  137. Veldhuijzen, D. S. et al. The role of circulating sex hormones in menstrual cycle-dependent modulation of pain-related brain activation. *Pain* 154, 548–59 (2013).
  138. Nakatani, C., Sato, N., Matsui, M., Matsunami, M. & Kumashiro, M. Menstrual cycle effects on a VDT-based simulation task: cognitive indices and subjective ratings. *Ergonomics* 36, 331–9 (1993).
  139. Vincent, K. et al. Brain imaging reveals that engagement of descending inhibitory pain pathways in healthy women in a low endogenous estradiol state varies with testosterone. *Pain* 154, 515–24 (2013).
  140. Gleason, C. E. et al. Hormone effects on fMRI and cognitive measures of encoding: importance of hormone preparation. *Neurology* 67, 2039–41 (2006).
  141. Cagnie, B. et al. Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. *Semin. Arthritis Rheum.* 44, 68–75 (2014).
  142. Wilder-Smith, C. H. Brain functional magnetic resonance imaging of rectal pain and activation of endogenous inhibitory mechanisms in irritable bowel syndrome patient subgroups and healthy controls. *Gut* 53, 1595–1601 (2004).
  143. Wager, T. D. et al. An fMRI-based neurologic signature of physical pain. *N. Engl. J. Med.* 368, 1388–1397 (2013).
  144. Lui, F. et al. Touch or pain? Spatio-temporal patterns of cortical fMRI activity following brief mechanical stimuli. *Pain* 138, 362–74 (2008).
  145. Favilla, S. et al. Ranking brain areas encoding the perceived level of pain from fMRI data. *Neuroimage* 90, 153–62 (2014).
  146. La Cesa, S. et al. fMRI pain activation in the periaqueductal gray in healthy volunteers during the cold pressor test. *Magn. Reson. Imaging* 32, 236–40 (2014).
  147. Mitchell, L. A., MacDonald, R. A. R. & Brodie, E. E. Temperature and the cold pressor test. *J. Pain* 5, 233–237 (2004).
  148. Tashani, O. A., Alabas, O. A. M. & Johnson, M. I. Cold pressor pain responses in healthy Libyans: effect of sex/gender, anxiety, and body size. *Gend. Med.* 7, 309–319 (2010).
  149. Loyke, H. F. Cold pressor test as a predictor of the severity of hypertension. *South. Med. J.* 88, 300–4 (1995).
  150. Huettel, S. A., Song, A. W. & McCarthy, G. *Functional Magnetic Resonance Imaging*, 2nd Edition. 23, (Massachusetts: Sinauer, 2009).
  151. Porcelli, A. J. An alternative to the traditional cold pressor test: the cold pressor arm wrap. *J. Vis. Exp.* e50849 (2014).
  152. Organization, W. H. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry*. Report of a WHO Expert Committee. (1995).
  153. Sociedad Internacional de Algia Pélvica. *Cuestionario de la Sociedad Internacional de Algia Pélvica*. (2008). Available at: <http://pelvicpain.org/docs/resources/forms/history-and-physical-form-spanish.aspx>.
  154. Nuevo, R. et al. Cross-cultural equivalence of the Beck Depression Inventory: a five-country analysis from the ODIN study. *J. Affect. Disord.* 114, 156–162 (2009).

155. Sanz, J. & Vazquez, C. Fiabilidad, validez y datos normativos del inventario para la depresión de BECK. *Psicothema* 10, 303–318 (1998).
156. Rabin, R. & Charro, F. De. EQ-SD: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann. Med.* 33, 337–343 (2001).
157. Melzack, R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1, 277–99 (1975).
158. Serrano-Atero MS, Caballero J, Cañas A, García-Saura PL, S.-Á. C. and P. J. Valoración del dolor (II). *Rev. la Soc. Esp. del Dolor* 9, 109–121 (2002).
159. Guillén-Riquelme, A. & Buela-Casal, G. Actualización psicométrica y funcionamiento diferencial de los ítems en el State Trait Anxiety Inventory (STAI) Title. *Psicothema* 23, 510–515 (2011).
160. Spielberger, CD, Gorsuch, RC, Lushene, RE, Vagg, PR, Jacobs, G. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory.* (Palo Alto: Consulting Psychologists Press., 1983).
161. EQ-5D Value Sets. 2, (Springer Netherlands, 2007).
162. Sharma, K., Bora, M. K., Varghese, J., Malik, G. & Kuruvilla, R. Role of trans vaginal ultrasound and Doppler in diagnosis of pelvic congestion syndrome. *J. Clin. Diagn. Res.* 8, OD05-7 (2014).
163. Park, S. J. et al. Diagnosis of pelvic congestion syndrome using transabdominal and transvaginal sonography. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 182, 683–8 (2004).
164. Chun, A. K. et al. *Pelvic Varices Embolization.* (Springer New York, 2012).
165. Borghi, C. & Dell’Atti, L. Pelvic congestion syndrome: the current state of the literature. *Arch. Gynecol. Obstet.* 293, 291–301 (2016).
166. España. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. *Boletín Oficial del Estado.* 274, 40126–40132 (2002).
167. España. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. *Boletín Oficial del Estado.* 298, 43088–43099 (1999).
168. Kanal, E. et al. American College of Radiology White Paper on MR Safety: 2004 update and revisions. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 182, 1111–4 (2004).
169. Lapotka, M., Ruz, M., Salamanca Ballesteros, A. & Ocón Hernández, O. Cold pressor gel test: A safe alternative to the cold pressor test in fMRI. *Magn. Reson. Med.* (2016). doi:10.1002/mrm.26529
170. Limbrick-Oldfield, E. H. et al. Identification and characterisation of midbrain nuclei using optimised functional magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 59, 1230–1238 (2012).
171. Roth, R. S., Punch, M. R. & Bachman, J. E. Educational achievement and pain disability among women with chronic pelvic pain. *J. Psychosom. Res.* 51, 563–569 (2001).
172. Silva, G. P. de O. G. da et al. High prevalence of chronic pelvic pain in women in Ribeirão Preto, Brazil and direct association with abdominal surgery. *Clinics.* 66, 1307–12 (2011).
173. Pitts, M. K., Ferris, J. A., Smith, A. M. A., Shelley, J. M. & Richters, J. Prevalence and correlates of three types of pelvic pain in a nationally representative sample of Australian women. *Med. J. Aust.* 189, 138–43 (2008).
174. Grace, V. M. & Zondervan, K. T. Chronic pelvic pain in New Zealand: prevalence, pain severity, diagnoses and use of the health services. *Aust. N. Z. J. Public Health* 28, 369–75 (2004).
175. Coelho, L. S. C. et al. Prevalence and conditions associated with chronic pelvic pain in women from São Luís, Brazil. *Brazilian J. Med. Biol. Res.* 47, 818–25 (2014).
176. Siedentopf, F. & Sillem, M. [Chronic pelvic pain in women]. *Schmerz* 28, 300–4 (2014).
177. Patterson, A. L. et al. Smoking cigarettes as a coping strategy for chronic pain is associated with greater pain

- intensity and poorer pain-related function. *J. Pain* 13, 285–92 (2012).
178. Zondervan, K. T. et al. Chronic pelvic pain in the community--symptoms, investigations, and diagnoses. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 184, 1149–55 (2001).
  179. Montenegro, M. L. L. de S. et al. Importance of pelvic muscle tenderness evaluation in women with chronic pelvic pain. *Pain Med.* 11, 224–8 (2010).
  180. Pezzone, M. A., Liang, R. & Fraser, M. O. A model of neural cross-talk and irritation in the pelvis: implications for the overlap of chronic pelvic pain disorders. *Gastroenterology* 128, 1953–64 (2005).
  181. Itza, F., Teba, F., Zarza, D., Salinas, J. & Gomes, M. [Clinical profile of patients with chronic pelvic pain: a descriptive analysis]. *Arch. españoles Urol.* 67, 692–698 (2014).
  182. Steege, J. F. & Siedhoff, M. T. Chronic pelvic pain. *Obstet. Gynecol.* 124, 616–29 (2014).
  183. Cheong, Y. & William Stones, R. Chronic pelvic pain: aetiology and therapy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 20, 695–711 (2006).
  184. Fassiadis, N. Treatment for pelvic congestion syndrome causing pelvic and vulvar varices. *Int. Angiol.* 25, 1–3 (2006).
  185. Coakley, F. V., Varghese, S. L. & Hricak, H. CT and MRI of pelvic varices in women. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 23, 429–34 (1999).
  186. Gandini, R. et al. Transcatheter foam sclerotherapy of symptomatic female varicocele with sodium-tetradecyl-sulfate foam. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 31, 778–84 (2008).
  187. Gandini, R. et al. Treatment of symptomatic high-flow female varicoceles with stop-flow foam sclerotherapy. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 37, 1259–67 (2014).
  188. Tropeano, G., Di Stasi, C., Amoroso, S., Cina, A. & Scambia, G. Ovarian vein incompetence: a potential cause of chronic pelvic pain in women. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 139, 215–21 (2008).
  189. Latthe, P., Mignini, L., Gray, R., Hills, R. & Khan, K. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *BMJ* 332, 749–55 (2006).
  190. As-Sanie, S., Clevenger, L. A., Geisser, M. E., Williams, D. A. & Roth, R. S. History of abuse and its relationship to pain experience and depression in women with chronic pelvic pain. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 210, 317.e1–8 (2014).
  191. ter Kuile, M. M., Weijnenborg, P. T. M. & Spinhoven, P. Sexual functioning in women with chronic pelvic pain: the role of anxiety and depression. *J. Sex. Med.* 7, 1901–1910 (2010).
  192. Luz, R. A. da, Rodrigues, F. M., Vila, V. S. C., Deus, J. M. de & Lima, K. P. [Depressive symptoms in women with chronic pelvic pain]. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 36, 79–83 (2014).
  193. Souza, C. a et al. Quality of life associated to chronic pelvic pain is independent of endometriosis diagnosis--a cross-sectional survey. *Health Qual. Life Outcomes* 9, 41 (2011).
  194. Hirsch, M. S. & Liebert, R. M. The physical and psychological experience of pain: the effects of labeling and cold pressor temperature on three pain measures in college women. *Pain* 77, 41–8 (1998).
  195. Mlekusch, S. et al. Conditioned Pain Modulation in Patients With Acute and Chronic Low Back Pain. *Clin. J. Pain* 32, 116–121 (2016).
  196. O'Neill, S., Manniche, C., Graven-Nielsen, T. & Arendt-Nielsen, L. Association between a composite score of pain sensitivity and clinical parameters in low-back pain. *Clin. J. Pain* 30, 831–838 (2014).
  197. Lee, M. C. & Tracey, I. Imaging pain: a potent means for investigating pain mechanisms in patients. *Br. J. Anaesth.* 111, 64–72 (2013).
  198. Büchel, C. et al. Dissociable neural responses related to pain intensity, stimulus intensity, and stimulus awareness

- within the anterior cingulate cortex: a parametric single-trial laser functional magnetic resonance imaging study. *J. Neurosci.* 22, 970–976 (2002).
199. Segerdahl, A. R., Mezue, M., Okell, T. W., Farrar, J. T. & Tracey, I. The dorsal posterior insula subserves a fundamental role in human pain. *Nat. Neurosci.* 18, 499–500 (2015).
200. Pulvers, K. & Hood, A. The Role of Positive Traits and Pain Catastrophizing in Pain Perception. *Curr. Pain Headache Rep.* 17, 330 (2013).
201. Villemure, C. & Bushnell, M. C. Cognitive modulation of pain: how do attention and emotion influence pain processing? *Pain* 95, 195–9 (2002).
202. Payne, K. A., Binik, Y. M., Amsel, R. & Khalifé, S. When sex hurts, anxiety and fear orient attention towards pain. *Eur. J. Pain* 9, 427–36 (2005).
203. Apkarian, A. V., Bushnell, M. C., Treede, R.-D. & Zubieta, J.-K. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur. J. Pain* 9, 463–84 (2005).
204. Carr, L., Iacoboni, M., Dubeau, M.-C., Mazziotta, J. C. & Lenzi, G. L. Neural mechanisms of empathy in humans: a relay from neural systems for imitation to limbic areas. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 100, 5497–5502 (2003).
205. Brody, A. L., Barsom, M. W., Bota, R. G. & Saxena, S. Prefrontal-subcortical and limbic circuit mediation of major depressive disorder. *Semin. Clin. Neuropsychiatry* 6, 102–12 (2001).
206. Giesecke, T. et al. Evidence of augmented central pain processing in idiopathic chronic low back pain. *Arthritis Rheum.* 50, 613–23 (2004).
207. Cook, D. B. et al. Functional imaging of pain in patients with primary fibromyalgia. *J. Rheumatol.* 31, 364–78 (2004).
208. Verne, G. N. et al. Central representation of visceral and cutaneous hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Pain* 103, 99–110 (2003).
209. Bernstein, C. N. et al. Cortical mapping of visceral pain in patients with GI disorders using functional magnetic resonance imaging. *Am. J. Gastroenterol.* 97, 319–27 (2002).
210. Chang, L. et al. Brain responses to visceral and somatic stimuli in patients with irritable bowel syndrome with and without fibromyalgia. *Am. J. Gastroenterol.* 98, 1354–61 (2003).
211. Tu, C.H. et al. Brain morphological changes associated with cyclic menstrual pain. *Pain* 150, 462–8 (2010).
212. Berman, S. M. et al. Reduced brainstem inhibition during anticipated pelvic visceral pain correlates with enhanced brain response to the visceral stimulus in women with irritable bowel syndrome. *J. Neurosci.* 28, 349–59 (2008).
213. As-Sanie, S. et al. Changes in regional gray matter volume in women with chronic pelvic pain: a voxel-based morphometry study. *Pain* 153, 1006–14 (2012).
214. Baliki, M. N. et al. Chronic pain and the emotional brain: specific brain activity associated with spontaneous fluctuations of intensity of chronic back pain. *J. Neurosci.* 26, 12165–12173 (2006).
215. Bagarinao, E. et al. Preliminary structural MRI based brain classification of chronic pelvic pain: A MAPP network study. *Pain* 155, 2502–9 (2014).

## **ANEXOS**



## ANEXO 1. CUESTIONARIOS

### 1.1. Cuestionario de la Sociedad Internacional de Algia Pélvica modificado

UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)  Departamento de Ginecología y Obstetricia  Universidad de Granada

Espacio reservado para etiqueta

Médico: \_\_\_\_\_  
Fecha 2ª entrevista: \_\_\_\_\_

Nombre y apellidos:	Número de historia:
Trabajo:	Casa:
Dirección:	
Número teléfono adicional:	
¿Viene acompañada?	Si No Marido Hijo/a Compañero/a Amigo/a

Cumple criterios dolor pélvico crónico: Si No

**INFORMACIÓN SOBRE SU DOLOR**  
Por favor, describa su dolor :

¿Qué cree que le causa el dolor?  
¿Cree que algún evento le está causando el dolor? Si No ¿si es afirmativa, cuál es?



Para cada uno de los síntomas de abajo, por favor rellene el cuadrado según su nivel de dolor basándose en el último mes, usando una escala hasta 10: 0 = no dolor, 10=el peor dolor

¿Cómo evaluaría su dolor?	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dolor profundo con las relaciones sexuales										
Dolor que dura horas o días después de las relaciones sexuales										
Dolor en la ingle al levantar peso										
Dolor en los músculos o en las articulaciones										
Dolor con la vejiga llena										
Dolor al orinar										
Sensación de quemadura en la vagina después de las relaciones sexuales										
Dolor lumbar										
Cefalea tipo migraña										
Dolor al sentarse										

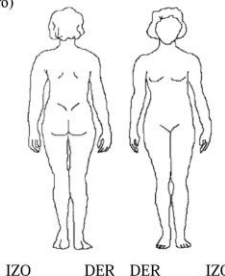
**PREGUNTAS PARA VÁRICES PÉLVICAS/SÍNDROME DE CONGESTIÓN PÉLVICA**

¿Su dolor empeora con la actividad física prolongada?	Si	No	A veces
¿Su dolor mejora al acostarse?	Si	No	A veces
¿Su dolor se localiza profundo en la vagina o en la pelvis durante las relaciones sexuales?	Sí	No	A veces
¿Sensación de palpación o dolor intenso en la pelvis después de las relaciones sexuales?	Sí	No	A veces
¿Tiene dolor en la pelvis que pasa de un lado a otro?	Si	No	A veces
¿Tiene episodios de dolor súbito severo en la pelvis que viene y se va?	Si	No	A veces

Cuestionario basado en "Pelvic Pain Assessment Form" versiones 2007 y 2008 de la Sociedad Internacional de Dolor Pélvico ©. 1

UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)  Departamento de Ginecología y Obstetricia  Universidad de Granada

**MAPEO DEL DOLOR**  
Por favor, marque una X en el punto de dolor más intenso. Asigne un número de 1 a 10 los sitios más dolorosos (10= el dolor más severo)



**Dolor perineal / vulvar**  
Dolor por fuera y alrededor de la vagina y ano  
Si ha tenido dolor vulvar, señale las áreas dolorosas y escriba un número de 1 a 10 en los sitios de dolor (10=el dolor más severo)

¿Su dolor mejora al sentarse en una silla cómoda? Si No



**CUESTIONARIO DE DOLOR DE MCGILL**

Indique sus sentimientos y sensaciones en el momento actual

Categoría Sensorial	Tracción	Miscelánea Sensorial II:
<b>Temporal I:</b> A golpes Continuo	Tirantez Como un tirón Como si estirara	Como latidos Concentrado Como si pasara corriente Calambrazos
<b>Temporal II:</b> Periódico Repetitivo Insistente Interminable	Como si arrancara Como si desgarrara	<b>Miscelánea Sensorial III:</b> Seco Calor Como martillazos Agudo Como si fuera a explotar
<b>Localización I</b> Impreciso Bien delimitado Extenso	Como si quemara Abrasador Como hierro candente	<b>Categoría Emocional:</b> <b>Tensión Emocional:</b> Fastidioso Preocupante Angustiante Exasperante Que amarga la vida
<b>Localización II:</b> Repartido Propagado	<b>Térmico II</b> Friedad Helado	<b>Signos Vegetativos:</b> Nauseante <b>Miedo:</b> Que asusta Terrible Aterrador
<b>Punción:</b> Como un pinchazo Como agujas Como un clavo Punzante Perforante	<b>Sensibilidad Táctil:</b> Como si rozara Como un hormigueo Como si arañara Como si raspara Como un escozor Como un picor	<b>Consistencia:</b> Pesadez
<b>Inciación:</b> Como si cortase Como una cuchilla	<b>Categoría Miscelánea</b>	<b>Categoría Valorativa:</b> Débil Soportable Intenso Terriblemente molesto
<b>Constricción:</b> Como un pellizco Como si apretara Como agarrotado Opresivo Como si exprimiera	<b>Miscelánea Sensorial I:</b> Como hinchado Como un peso Como un flato Como espasmos	

Cuestionario basado en "Pelvic Pain Assessment Form" versiones 2007 y 2008 de la Sociedad Internacional de Dolor Pélvico ©. 2





UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)

Departamento de Ginecología y Obstetricia

Indique la expresión que mejor refleja la intensidad del dolor, en su conjunto, en el momento actual

Leve, débil, ligero  
Moderado, molesto, incómodo  
Fuerte  
Extenuante, exasperante  
Insoponible

Marque con una cruz sobre la línea, indicando cuanto dolor tiene actualmente

SIN DOLOR					DOLOR INSOPONIBLE				
1			5					10	
PRI-S	PRI-E	PRI-V	PRI-M	PRI-TOTAL					
Número Palabras		PPI:		EVA (0-10)					

**GASTROINTESTINAL / ALIMENTACIÓN**

¿Tiene náuseas? No Con dolor Con medicamento Con comida Otro

¿Tiene sensación de vómito? No Con dolor Con medicamento Con comida Otro

¿Ha padecido algún desorden alimenticio como anorexia o bulimia? Si No A veces

¿Ha tenido sangrado rectal o sangre con su materia fecal? Si No A veces

¿Ha tenido aumento del dolor con la deposición? Si No A veces

Las siguientes preguntas pueden ayudar a diagnosticar el Síndrome de Intestino Irritable, es una condición gastrointestinal que puede ser causa de dolor pélvico

Siente dolor o molestia:

¿Con el cambio en la frecuencia de la deposición? Si No A veces

¿Con cambios en la apariencia de materia fecal o deposición? Si No A veces

¿Su dolor mejora al terminar la deposición? Si No A veces

**INTESTINO**

¿Siente usted molestia o dolor asociado con el cambio de la consistencia del excreta (suave o dura)? Si No

Si No Usted diría que 1/4 ( ) de las veces en los últimos tres meses usted ha tenido:

(Marque todos los que usted tenga)

Menos de tres evacuaciones a la semana Eces fecales muy suaves Sensación de llenura después de evacuar (0-2 evacuaciones)

Más de tres evacuaciones al día (4 o más evacuaciones) Pujar al evacuar Tener moco en la excreta

Eces fecales muy duras Urgencia en ir al baño por tener que evacuar Llenura estomacal, expandido o hinchazón

**SÍNTOMAS URINARIOS**

¿Ha sentido alguno de los siguientes síntomas?

- ¿Pérdida de orina con la tos, estornudo o risa? Si No A veces

- ¿Dificultad para orinar? Si No A veces

- ¿Infecciones urinarias frecuentes? Si No A veces

- ¿Sangre en la orina? Si No A veces

- ¿Sensación de vejiga llena después de orinar? Si No A veces

- ¿Orina de nuevo a los pocos minutos de orinar? Si No A veces

Las siguientes preguntas ayudan al diagnóstico de síndrome vesical doloroso, el cual causa dolor pélvico.

Por favor encierre en un círculo la respuesta que mejor describa sus síntomas y función vesical

	0	1	2	3	4
¿Cuántas veces orina durante el día?	3 a 6	7 a 10	11 a 14	15 a 19	>20
¿Cuántas veces se levanta por la noche para orinar?	0	1	2	3	>4
Si se levanta, ¿le molesta?	Nunca	Ocasionalmente	Generalmente	Siempre	
¿Tiene vida sexual activa?	Si		No		
Si usted es sexualmente activa, ¿tiene (o ha tenido alguna vez) dolor o urgencia para orinar durante o después de las relaciones sexuales?	Nunca	Ocasionalmente	Generalmente	Siempre	
¿Alguna vez la urgencia para orinar o el dolor le han hecho evitar tener relaciones sexuales?	Nunca	Ocasionalmente	Generalmente	Siempre	
¿Tiene dolor asociado con su vejiga o en la pelvis (vagina,	Nunca	Ocasionalmente	Generalmente	Siempre	

Cuestionario basado en "Pelvic Pain Assessment Form" versiones 2007 y 2008 de la Sociedad Internacional de Dolor Pélvico ©.



UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)

Departamento de Ginecología y Obstetricia

abdomen, bajo, uretra)?				
¿Tiene urgencia poco tiempo después de haber orinado?	Nunca	Ocasionalmente	Generalmente	Siempre
Si tiene dolor, generalmente es	Leve	Moderado		
¿Con qué frecuencia le molesta su dolor?	Nunca	Ocasionalmente	Generalmente	Siempre
Si tiene urgencia urinaria, generalmente es	Leve	Moderado		
¿Con qué frecuencia le molesta la urgencia urinaria?	Nunca	Ocasionalmente	Generalmente	Siempre

© C. Lowell Parsons, MD

**CRIBADO DPC OSTEOMUSCULAR:**

1. ¿Tiene dolor lumbar?	Si	No
2. ¿Tiene dolor irradiado hacia el glúteo?	Si	No
3. ¿Tiene dolor irradiado ciático?	Si	No
4. ¿Tiene rigidez o dolor en la cadera?	Si	No
5. ¿Tiene dolor abdominal?	Si	No

Tienen que estar presentes al menos dos (excepto si tiene la primera positiva)

**Criterios para el diagnóstico de trastorno de somatización**

Síntomas dolorosos	Historia de dolor relacionado con al menos cuatro zonas del cuerpo o cuatro funciones (p. ej., cabeza, abdomen, dorso, articulaciones, extremidades, tórax, recto; durante la menstruación, el acto sexual o la micción.)
Síntomas gastrointestinales	Historia de al menos dos síntomas gastrointestinales distintos al dolor (p. ej., náuseas, distensión abdominal, vómitos [no durante el embarazo], diarrea o intolerancia a diferentes alimentos)
Síntoma sexual	Historia de al menos un síntoma sexual o reproductor al margen del dolor (p. ej., indiferencia sexual, menstruaciones irregulares, pérdidas menstruales excesivas, vómitos durante el embarazo)
Síntoma pseudoneurológico	Historia de al menos un síntoma o déficit que sugiera un trastorno neurológico no limitado a dolor (síntomas de conversión del tipo de la alteración de la coordinación psicomotora o del equilibrio, parálisis o debilidad muscular localizada, dificultad para deglutir, sensación de nudo en la garganta, afonía, retención urinaria, alucinaciones, pérdida de la sensibilidad táctil y dolorosa, diplopía, ceguera, sordera, convulsiones; síntomas disociativos como amnesia; o pérdida de conciencia distinta del desmayo)

**MECANISMOS PARA ENFRENTAR EL DOLOR**

¿A quiénes les habla cuando tiene el dolor o cuando tiene estrés?

Marido/Hijo/Hija	Familiar	Grupo de apoyo	Sacerdote/Ministro
Compañero/Amigo	Doctor/Terapeuta	Profesional salud mental	Yo misma

¿Cómo se comporta tu compañero con su dolor?

No nota cuando tengo dolor Me distrae con otras actividades Se siente impotente No tengo compañero

Retraído Se ocupa de mi Se pone furioso

¿Qué ayuda a tu dolor?

Meditación	Relajación	Acostarme	Música
Masaje	Hielo	Almohadón eléctrico	Baño caliente
Medicina para dolor	Laxantes/enema	Inyección	Unidad tensión eléctrica(TENS)
Evacuar	Vaciar vejiga	Nada	

Otro:

¿Qué empeora tu dolor?

Relaciones sexuales	Orgasmo	Estrés	Comida completa
Evacuaciones	Vejiga llena	Orinar	Estar parada
Caminar	Ejercicio	Hora del día	Estado del tiempo
Contacto con la ropa	Toser/estornudar	No relacionado con nada concreto	

Otro:

¿De todos los problemas y estrés en su vida, qué importancia le da usted a su dolor?

Es el problema más importante Es uno de tantos problemas

Cuestionario basado en "Pelvic Pain Assessment Form" versiones 2007 y 2008 de la Sociedad Internacional de Dolor Pélvico ©.



UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)

Departamento de Ginecología y Obstetricia

¿Qué tipos de tratamientos o médicos ha intentado antes para su dolor? Por favor marque todos los que aplican		
Acupuntura	Médico de familia	Nutrición / dieta
Anestesiología	Medicina herbal	Terapia física
Anticonvulsivantes	Medicina homeopática	Psicoterapia
Antidepresivos	Lupron, synarel, Zoladex	Pisiquiatría
Biofeedback	Masaje	Reumatología
Inyección de botox	Meditación	Imanes
Anticonceptivos	Narcóticos	Cirugía
Danazol	Medicina naturista	TENS
Deprovera	Bloqueo de nervios	Inyección en puntos gatillo
Gastroenterología	Neurocirugía	Urología
Ginecología	Medicina sin fórmula médica	Otros

**MEDICAMENTOS** (\*Puede usar una página adicional si es necesario)  
Por favor, mencione los medicamentos que ha tomado para su dolor en los últimos 6 meses y los médicos que se los han ordenado:

Medicamento / dosis	Médico	¿Le ha ayudado?	
		Si	No
		Si	No
		Si	No
		Si	No

Por favor mencione otros medicamentos que esté tomando actualmente, la causa (indicación médica) y quién la prescribe:

Medicamento / dosis	Médico	Indicación médica

**ANTECEDENTES FAMILIARES** (1º y 2º grado):

Padres: \_\_\_\_\_  
 Hermanos: \_\_\_\_\_  
 Abuelos: \_\_\_\_\_  
 Otros: \_\_\_\_\_

¿Alguien de su familia ha tenido?

Fibromialgia	Dolor pélvico crónico	Cáncer, cuál: _____
Depresión	Cistitis intersticial	Otras condiciones crónicas _____
Endometriosis	Síndrome de intestino irritable	

**ANTECEDENTES PERSONALES:**

**ENFERMEDADES.** Por favor, mencione todos sus problemas médicos/diagnósticos y el médico que lo trata:


**ALERGIAS** (incluyendo al látex)

¿Ha estado hospitalizada por alguna causa diferente a la atención del parto? Si No

Si es afirmativa, por favor explique \_\_\_\_\_

¿Ha tenido accidentes mayores tales como caídas o lesión lumbar? Si No

¿Ha recibido tratamiento para depresión? Si No

Tratamientos: Medicamentos Hospitalización Psicoterapia



UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)

Departamento de Ginecología y Obstetricia

**ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS**  
Por favor describa los procedimientos quirúrgicos a los que se ha sometido (**relacionados con su dolor**):

Año	Procedimiento	Cirujano	Hallazgos

Por favor mencione todos los otros procedimientos quirúrgicos a los que se ha sometido

Año	Procedimiento	Año	Procedimiento

Comentarios adicionales del médico tratante \_\_\_\_\_

**HÁBITOS DE SALUD**

¿Con qué frecuencia realiza ejercicio? rara vez 1-2 veces por semana 3-5 veces por semana diario

Consumo de cafeína (tazas al día, incluye café, té, coca-cola, etc): 0 1-3 4-6 >6

¿Cuántos cigarrillos fuma al día? Desde hace cuántos años? \_\_\_\_\_

¿Consumo alcohol? Si No Número de bebidas por semana \_\_\_\_\_

¿Ha recibido tratamiento por abuso de sustancias? Si No

¿Ha usado drogas alguna vez? Nunca las he usado Las estoy usando ahora Las usé en el pasado, pero ahora no Prefiero no contestar

Heroína\_\_ Marihuana\_\_ Cocaína\_\_ Anfetaminas\_\_ Barbitúricos\_\_ Otros: \_\_\_\_\_

¿Cómo describiría su alimentación? Bien balanceada Vegetariana Fritos Dieta especial Otra

**ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS:**

**GINECOLÓGICOS**

**Menstruación**

Edad de Menarquía \_\_\_\_\_ Edad de Menopausia \_\_\_\_\_

Fórmula menstrual: \_\_\_\_\_

Cuántos días entre periodos \_\_\_\_\_ Cuántos días le dura \_\_\_\_\_

Las reglas son: Escasas Moderadas Fuertes Muy abundantes (necesita paños) Con coágulos

Los periodos son: Regulares Irregulares

Tipo de trastornos menstruales: \_\_\_\_\_

FUR \_\_\_\_\_

Dolor con la regla: Si No

¿Le duele el día que empieza con la regla? Si No

Empieza \_\_\_\_\_ días antes del inicio de la regla: Si No

¿Ha necesitado tratamiento de fertilidad? Si No Si es sí, ¿cual? \_\_\_\_\_

Estimulación ovárica IAC/IAD FIV Otros: \_\_\_\_\_

**OBSTETRICOS**

**Embarazos**

Total: A término \_\_\_\_\_ Abortos (especificar 1º o Embarazo Total de hijos vivos  
Prematuro (<37) \_\_\_\_\_ 2º trimestre) ectópico \_\_\_\_\_ ahora \_\_\_\_\_

Complicaciones durante el embarazo, trabajo de parto, parto o postparto: \_\_\_\_\_

Episiotomía Cesárea Fórceps/espátulas/Vacuo Laceraciones vaginales Hemorragia postparto Medicación para el sangrado Otros: \_\_\_\_\_



<b>HISTORIA DE ABUSO SEXUAL Y FÍSICO</b>				
¿Ha sido usted víctima de abuso emocional? Esto puede incluir humillación o insulto.	Si	No	No respuesta	
	Niña	Adulto		
	(13 y menor)	(14 y más)		
Haga un círculo en ambos como niña y como adulto				
¿Alguien le ha expuesto su órgano sexual cuando tú no querías?	Si	No	Si	No
¿Alguien le ha amenazado con tener sexo a la fuerza?	Si	No	Si	No
¿Alguien alguna vez ha tocado sus órganos sexuales sin que haya querido?	Si	No	Si	No
¿Alguien le hizo a usted tener sexo cuando usted no quería?	Si	No	Si	No
¿Ha tenido otra experiencia de tipo sexual no deseada que no hemos mencionado arriba?	Si	No	Si	No
Si es afirmativa, favor explique:				
¿Cuándo usted era una niña, algún adulto le hizo a usted lo siguiente?				
¿Le pateó o golpeó?	Nunca	Raramente	Ocasionalmente	A menudo
¿Amenazó su vida?	Nunca	Raramente	Ocasionalmente	A menudo
Ahora que usted es adulta, alguien le ha:				
¿Pateado o golpeado?	Nunca	Raramente	Ocasionalmente	A menudo
¿Amenazado su vida?	Nunca	Raramente	Ocasionalmente	A menudo
<small>Leserman, J, Drossman D, Li Z. The reliability and validity of a sexual and physical abuse history questionnaire in female patients with gastrointestinal disorders. Behavioral Medicine 1995;21:141-148.</small>				



<b>EXPLORACIÓN FÍSICA Y GINECOLÓGICA</b>				
Nombre: _____				
Talla: _____		Peso: _____		Tª _____
TA _____				
<b>Aspecto general:</b>				
<b>Abdomen:</b>				
No doloroso	Blando	Incisiones	Puntos gatillo	
Dolor inguinal	Bulto inguinal	Sensibilidad suprapubica	Sensibilidad en puntos ováricos	
Masa	Defensa voluntaria	Dolor con rebote	Distensión	
Otros: _____				
Puntos Gatillo		Cicatrices quirúrgicas		Otros hallazgos
<b>Extremidades:</b> Observar si hay varices, edema, neuropatía, discrepancia entre la longitud de las extremidades				
<b>Genitales externos:</b>				
<b>*Vulva:</b>				
<b>*Vagina :</b>				
Vaginal mucosa: _____				
Hallazgos patológicos _____				
Lesión		Punto doloroso		
Atrofia		Sangrado		
Cicatrices				
<b>Cultivo vaginal SI/NO:</b>		Resultado _____		
<b>Uretra:</b>				
<b>Vejiga:</b>				
<b>Parametrio:</b>				
<b>*Cérvix uterino:</b>				
Consistencia: _____		Ubicación: _____		Tamaño: _____
Zona de transformación: Visible (normal / patológica)		No visible		
Canal cervical : Un punto		Una hendidura		
Hallazgos patológicos: _____				
Tracción del cérvix reproduce dolor en: _____				
<b>*Útero:</b>				
Posición:	Anteversión	Anteflexión	Retroversión	Retroflexión
Tamaño:	Normal	Otro: _____		Indiferente
Contorno:	Regular	Irregular	Otros _____	
Consistencia:	Normal	Otra: _____		
Movilidad:	Móvil	Inmóvil		
Prolapso: NO/SÍ	Grado 1 o leve	Grado 2 o moderado	Grado 3 o grave	Grado 4 o total
Incontinencia urinaria:	NO	IUE	IUU	IUM
<b>*Ovarios:</b>				
DER	_____		IZQ	_____
Tamaño:	_____		Tamaño:	_____
Consistencia:	_____		Consistencia:	_____
Movilidad:	_____		Movilidad:	_____
Otros hallazgos: _____				



UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)



Departamento de Ginecología y Obstetricia

**Ecografía ginecológica:**  
 Útero (posición, tamaño, hallazgos):  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 Endometrio (fase de ciclo, características):  
 Anejos: OD \_\_\_\_\_ OI \_\_\_\_\_  
 Otros hallazgos:  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Pruebas complementarias**  
 Análisis de sangre: Si No  
 Análisis orina: Si No  
 Otros: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Sospecha diagnóstica**  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Plan Terapéutico**  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_



UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)



Departamento de Ginecología y Obstetricia

VARICES	Si	No
<b>Clínica:</b>	asintomático	sintomático
<b>Clase 0:</b>	Sin signos visibles ni palpables de enfermedad venosa.	
<b>Clase 1:</b>	Telangiectasias o venas reticulares.	
<b>Clase 2:</b>	Varices colaterales o tronculares.	
<b>Clase 3:</b>	Edema.	
<b>Clase 4:</b>	Cambios cutáneos típicos de la IVC ( dermatitis ocre, lipodermoesclerosis, eccema...)	
<b>Clase 5:</b>	Cambios cutáneos con úlcera cicatrizada.	
<b>Clase 6:</b>	Cambios cutáneos con úlcera activa.	

*Figura 1. Varices Tronculares (A), Reticulares (B) y Telangiectasias (C)*

CONGESTIÓN PÉLVICA					
		Sí	No	Antes Valsalva	Después Valsalva
Vena ovárica dilatada > 5 mm	Derecha	Sí	No	Diámetro:	Diámetro:
	Izquierda	Sí	No	Diámetro:	Diámetro:
Venas pélvicas tortuosas alrededor de ovario y el útero > 5 mm	Derecha	Sí	No	Diámetro:	Diámetro:
	Izquierda	Sí	No	Diámetro:	Diámetro:
Venas dilatadas arqueadas que cruzan miometrio		Si	No	Diámetro:	Diámetro:
Caudal de flujo Döpler lento o invertido vena ovárica izquierda		Si	No		

## 1.2. Cuestionario de depresión de Beck



UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)



Departamento de Ginecología y Obstetricia

Nombre.....Fecha.....

*Elija de cada uno de estos 21 planteamientos, el que mejor refleje su opinión.*

1. a. No me siento triste.  
b. Me siento triste.  
c. Me siento siempre triste y no puedo salir de mi tristeza.  
d. Estoy tan triste y infeliz que no puedo soportarlo.
2. a. No me siento especialmente desanimado ante el futuro.  
b. Me siento desanimado con respecto al futuro.  
c. Siento que no tengo nada que esperar.  
d. Siento que en el futuro no hay esperanza y que las cosas no pueden mejorar.
3. a. No creo que sea un fracaso.  
b. Creo que he fracasado más que cualquier persona normal.  
c. Al recordar mi vida pasada, todo lo que puedo ver es un montón de fracasos.  
d. Creo que soy un fracaso absoluto como persona.
4. a. Obtengo tanta satisfacción de las cosas como la que solía obtener antes.  
b. No disfruto de las cosas de la manera en que solía hacerlo.  
c. Ya no tengo verdadera satisfacción de nada.  
d. Estoy insatisfecho o aburrido de todo.
5. a. No me siento especialmente culpable.  
b. No me siento culpable una buena parte del tiempo.  
c. Me siento culpable casi siempre.  
d. Me siento culpable siempre.
6. a. No creo que este siendo castigado.  
b. Creo que puedo ser castigado.  
c. Espero ser castigado.  
d. Creo que estoy siendo castigado.
7. a. No me siento decepcionado de mi mismo.  
b. Me he decepcionado a mi mismo.  
c. Estoy disgustado conmigo mismo.  
d. Me odio.
8. a. No creo ser peor que los demás.  
b. Me critico por mis debilidades o errores.  
c. Me culpo siempre por mis errores.  
d. Me culpo de todo lo malo que sucede.
9. a. No pienso en matarme.  
b. Pienso en matarme, pero no lo haría.  
c. Me gustaría matarme.  
d. Me mataría si tuviera la oportunidad.
10. a. No lloro más de lo de costumbre.  
b. Ahora lloro más de lo que lo solía hacer.  
c. Ahora lloro todo el tiempo.  
d. Solía poder llorar, pero ahora no puedo llorar aunque quiera.

Cuestionario basado en CUESTIONARIO DE DEPRESIÓN DE BECK (Beck Depression Inventory) ©.

1



UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)



Departamento de Ginecología y Obstetricia

11. a. Las cosas no me irritan más que de costumbre.  
b. Las cosas me irritan más que de costumbre.  
c. Estoy bastante irritado o enfadado una buena parte del tiempo.  
d. Ahora me siento irritado todo el tiempo.
12. a. No he perdido el interés por otras cosas.  
b. Estoy menos interesado en otras personas que de costumbre.  
c. He perdido casi todo el interés por otras personas.  
d. He perdido todo mi interés por otras personas.
13. a. Tomo decisiones casi siempre.  
b. Postergo la adopción de decisiones más que de costumbre.  
c. Tengo más dificultad para tomar decisiones que antes.  
d. Ya no puedo tomar decisiones.
14. a. No creo que mi aspecto sea peor que de costumbre.  
b. Me preocupa el hecho de parecer viejo sin atractivos.  
c. Tengo que obligarme seriamente con mi aspecto, y parezco poco atractivo.  
d. Creo que me veo feo.
15. a. Puedo trabajar tan bien como antes.  
b. Me cuesta más esfuerzo empezar a hacer algo.  
c. Tengo que obligarme seriamente para hacer cualquier cosa.  
d. No puedo trabajar en absoluto.
16. a. Puedo dormir tan bien como antes.  
b. No puedo dormir tan bien como solía.  
c. Me despierto una o dos horas más temprano que de costumbre y me cuesta mucho volver a dormir.  
d. Me despierto varias horas antes de lo que solía y no puedo volver a dormir.
17. a. No me canso más que de costumbre.  
b. Me canso más fácilmente que de costumbre.  
c. Me canso sin hacer nada.  
d. Estoy demasiado cansado como para hacer algo.
18. a. Mi apetito no es peor que de costumbre.  
b. Mi apetito no es tan bueno como solía ser.  
c. Mi apetito está mucho peor ahora.  
d. Ya no tengo apetito.
19. a. No he perdido mucho peso, si es que he perdido algo, ultimamente.  
b. He rebajado más de dos kilos y medio.  
c. He rebajado más de cinco kilos.  
d. He rebajado más de siete kilos y medio.
20. a. No me preocupo por mi salud más que de costumbre.  
b. Estoy preocupado por problemas físicos como, por ejemplo, dolores, molestias estomacales o estreñimiento.  
c. Estoy preocupado por mis problemas físicos y me resulta difícil pensar en otra cosa.  
d. Estoy tan preocupado por mis problemas físicos que no puedo pensar en ninguna otra cosa.
21. a. No he notado cambio alguno reciente en mi interés por el sexo.  
b. Estoy menos interesado en el sexo de lo que solía estar.  
c. Ahora estoy mucho menos interesado en el sexo.  
d. He perdido por completo el interés en el sexo.

Cuestionario basado en CUESTIONARIO DE DEPRESIÓN DE BECK (Beck Depression Inventory) ©.

2

### 1.3. Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado (IDARE)



UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)



Departamento de Ginecología y Obstetricia

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

INSTRUCCIONES: Algunas expresiones que las personas usan para describirse aparecen abajo. Lea cada frase y encierre en un círculo el número que indique **cómo se siente ahora mismo**, o sea, en estos momentos.

No hay contestaciones buenas o malas. No emplee mucho tiempo en cada frase, pero trate de dar la respuesta que mejor describa sus sentimientos ahora.

	NO	UN POCO	BASTANTE	MUCHO
1. Me siento calmado	1	2	3	4
2. Me siento seguro	1	2	3	4
3. Estoy tenso	1	2	3	4
4. Estoy contrariado	1	2	3	4
5. Me siento a gusto	1	2	3	4
6. Me siento alterado	1	2	3	4
7. Estoy alterado por algún posible contratiempo	1	2	3	4
8. Me siento descansado	1	2	3	4
9. Me siento ansioso	1	2	3	4
10. Me siento cómodo	1	2	3	4
11. Me siento con confianza en mí mismo	1	2	3	4
12. Me siento nervioso	1	2	3	4
13. Estoy agitado	1	2	3	4
14. Me siento "a punto de explotar"	1	2	3	4
15. Me siento relajado	1	2	3	4
16. Me siento satisfecho	1	2	3	4
17. Estoy preocupado	1	2	3	4
18. Me siento muy excitado y aturdido	1	2	3	4
19. Me siento alegre	1	2	3	4
20. Me siento bien	1	2	3	4

Cuestionario basado en IDARE INVENTARIO DE AUTOVALORACIÓN ©.

1



UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)



Departamento de Ginecología y Obstetricia

INSTRUCCIONES: Algunas expresiones que las personas usan para describirse aparecen abajo. Lea cada frase y encierre en un círculo el número que indique **cómo se siente generalmente**. No hay contestaciones buenas o malas. No emplee mucho tiempo en cada frase, pero describa cómo se siente generalmente.

	CASI NUNCA 1	ALGUNAS VECES 2	FRECUENTE- MENTE 3	CASI SIEMPRE 4
21. Me siento bien				
22. Me canso rápidamente	1	2	3	4
23. Siento ganas de llorar	1	2	3	4
24. Quisiera ser tan feliz	1	2	3	4
25. Me pierdo cosas por no poder decidirme rápidamente	1	2	3	4
26. Me siento descansado	1	2	3	4
27. Soy un persona "tranquila serena y sosegada"	1	2	3	4
28. Siento que las dificultades se amontonan al punto de no poder soportarlas	1	2	3	4
29. Me preocupo demasiado por cosas sin importancia	1	2	3	4
30. Soy feliz	1	2	3	4
31. Me inclino a tomar las cosas muy a pecho	1	2	3	4
32. Me falta confianza en mí mismo	1	2	3	4
33. Me siento seguro	1	2	3	4
34. Trato de evitar enfrentar una crisis o dificultad	1	2	3	4
35. Me siento melancólico	1	2	3	4
36. Estoy satisfecho	1	2	3	4
37. Algunas ideas poco importantes pasan por mi mente	1	2	3	4
38. Me afectan tanto los desengaños que no me los puedo quitar de la cabeza	1	2	3	4
39. Soy una persona estable	1	2	3	4
40. Cuando pienso en los asuntos que tengo entre manos me pongo tenso y alterado	1	2	3	4

Cuestionario basado en IDARE INVENTARIO DE AUTOVALORACIÓN ©.

2

### 1.4. Cuestionario de calidad de vida EuroQol-5D (EQ-5D)



UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)  
Ginecología y Obstetricia



Departamento de

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY

**Movilidad**

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en cama

**Cuidado-Personal**

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme solo
- Soy incapaz de lavarme o vestirme solo

**Actividades Cotidianas** (ej. trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

**Dolor/Malestar**

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo un dolor o malestar moderado
- Tengo mucho dolor o malestar

**Ansiedad/Depresión**

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

Cuestionario basado en EuroQol-5D ©.



UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)  
Ginecología y Obstetricia



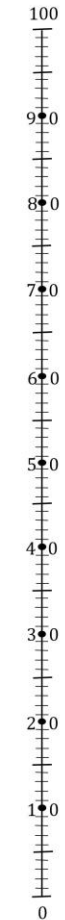
Departamento de

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en la cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice "Su estado salud hoy" hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY

Su estado de salud hoy

Mejor estado de salud imaginable



Peor estado de salud imaginable

Cuestionario basado en EuroQol-5D ©.

## ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO



UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)



Universidad de Granada

Departamento de Ginecología y Obstetricia

### CONSENTIMIENTO INFORMADO – INFORMACIÓN A LA PACIENTE

Antes de proceder a la firma de este consentimiento informado, lea atentamente la información que a continuación se le facilita y realice las preguntas que considere oportunas.

#### Naturaleza:

El objetivo del estudio es mejorar la calidad de vida en mujeres con algia pélvica crónica. Usted cumple los requisitos para poder participar, utilizando los estudios psicológicos y complementarios necesarios

#### Importancia:

Hasta el día de hoy los estudios realizados en algia pélvica han sido poco concluyentes. Ahora queremos hacer un estudio global de la mujer que facilitaría conocer mejor la enfermedad.

#### Implicaciones para la paciente:

- La participación es totalmente voluntaria.
- El paciente puede retirarse del estudio cuando así lo manifieste, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Todos los datos de carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- La información obtenida se utilizará exclusivamente para los fines específicos de este estudio.

#### Riesgos de la investigación para la paciente:

La exploración y estudios realizados van encaminados exclusivamente al mejor conocimiento de este cuadro clínico. A continuación se detallan las exploraciones que se le van a realizar y sus posibles riesgos:

- Exploración física ginecológica y ecografía ginecológica. No suponen ningún riesgo para la paciente. Si durante la exploración se objetiva cualquier anomalía de interés para la salud de la paciente, aunque no esté relacionada con el estudio, se le notificará de inmediato. Esta se realizará en las instalaciones del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Granada.
- Cuestionarios de calidad de vida, ansiedad, depresión.
- Estudio de patología osteomuscular. La exploración no supone ningún riesgo para la paciente. Se realizará en las instalaciones del Departamento de Fisioterapia de la Universidad de Granada.
- Resonancia Magnética funcional cerebral. Es una técnica que obtiene imágenes anatómicas del interior del cuerpo, utilizándose para ello un potente imán y ondas de radiofrecuencia. La Resonancia Magnética NO utiliza Rayos X ni otro tipo de Radiaciones Ionizantes y no se conoce que produzca efectos dañinos para el organismo. Usted no notará dolor ni molestias durante ni después de la exploración, pudiendo hacer vida normal antes y después de la misma. Así mismo, si durante la exploración se objetiva cualquier anomalía de interés para la salud de la paciente, aunque no esté relacionada con el estudio, se le notificará de inmediato. Esta exploración se realizará en el Centro Mente Cerebro Comportamiento de la Universidad de Granada.

Los resultados de algunas de estas pruebas podrán ser solo útiles para la investigación, pero su información se utilizará exclusivamente para los objetivos específicos de este estudio.

Ejemplar para el proyecto

1



UGC de Ginecología y Obstetricia (HUSC-Granada)



Universidad de Granada

Departamento de Ginecología y Obstetricia

### CONSENTIMIENTO INFORMADO – CONSENTIMIENTO POR ESCRITO DEL PACIENTE

Yo (Nombre y Apellidos):.....  
con NIF/NIE número .....

- He leído el documento informativo que acompaña a este consentimiento (Información al Paciente)
- He podido hacer preguntas sobre el **Evaluación del Dolor Pélvico Crónico de la mujer con Resonancia Magnética funcional cerebral.**
- He recibido suficiente información sobre el **Evaluación del Dolor Pélvico Crónico de la mujer con Resonancia Magnética funcional cerebral.** He hablado con el profesional sanitario informador: .....
- Comprendo que mi participación es voluntaria y soy libre de participar o no en el estudio.
- Se me ha informado que todos los datos obtenidos en este estudio serán confidenciales y se tratarán conforme establece la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- Se me ha informado de que la información obtenida solo se utilizará para los fines específicos del estudio.
- **Deseo** ser informado/a de mis datos de carácter personal que se obtengan en el curso de la investigación, incluidos los descubrimientos inesperados que se puedan producir, siempre que esta información sea necesaria para evitar un grave perjuicio para mi salud o la de mis familiares biológicos.  
**Si** **No**

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el **proyecto: Evaluación del Dolor Pélvico Crónico de la mujer con Resonancia Magnética funcional cerebral.**

Firma del paciente  
(o representante legal en su caso)

Firma del profesional  
sanitario informador

Nombre y apellidos:.....  
NIF/NIE:.....  
Fecha: .....

Nombre y apellidos:.....  
NIF/NIE:.....  
Fecha: .....

Ejemplar para el proyecto

2



ANEXO 3. APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD

**DON FRANCISCO JAVIER SALMERÓN ESCOBAR, EN CALIDAD DE PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE LA PROVINCIA DE GRANADA,**

**CERTIFICA:**

Que este Comité ha evaluado favorablemente, en su reunión celebrada el día 25 de Noviembre 2013, el proyecto de investigación titulado: *Dolor pélvico crónico en la mujer, un abordaje integral*, siendo la investigadora la Dra. Carmen Padilla, y considera que,

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del proyecto.

La capacidad de la investigadora y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el proyecto.

Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.

Y que este Comité acepta que dicho proyecto sea realizado en este Centro.

Se recomienda crear un fichero y solicitar a la Gerencia del Centro la declaración del fichero de investigación, de acuerdo con lo establecido en la Ley de Protección de Datos, que hace referencia sólo a los datos personales.

Lo que firmo en Granada, a tres de diciembre de dos mil trece.

ANEXO 4. PUBLICACIÓN EN LA REVISTA *MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE*

NOTE

Magnetic Resonance in Medicine 00:00–00 (2016)

## Cold Pressor Gel Test: A Safe Alternative to the Cold Pressor Test in fMRI

Maryna Lapotka,<sup>1</sup> María Ruz,<sup>2,3</sup> Alberto Salamanca Ballesteros,<sup>4,5</sup> and Olga Ocón Hernández<sup>4\*</sup>

**Purpose:** This study describes a new methodology—the cold pressor gel test (CPGT)—for delivering an accessible experimental pain stimulus, which is reproducible and safe for functional MRI (fMRI).

**Methods:** The cold pressor test was modified to put safety precautions into the CPGT. The material used is cool gelled water with a thickening product, which provides a stable temperature at 0.2 °C. Thirteen women with chronic pelvic pain were scanned using a 3 Tesla (T) MR scanner equipped with a 12-channel head coil. Changes in BOLD activation during cold-induced pain were estimated.

**Results:** The results have demonstrated that gel substances maintain a stable temperature during the experiment, resulting in an insignificant variation. Before the experiment, the mean temperature was  $0.2 \pm 0.11$  °C, and at the end it was  $0.7 \pm 0.15$  °C. The time taken by participants to reach the maximum level of pain during the CPGT was  $56.92 \pm 11.09$  s. The pain intensity during the experiments was  $6.92 \pm 1.66$  on the visual analog scale (VAS). The fMRI analysis showed significant BOLD activation in the main brain regions involved in chronic pain processing.

**Conclusion:** The CPGT is an experimental tool to deliver pain that is easily reproducible, particularly in brain functional imaging studies. Moreover, it is cost-effective, safe, and compatible with fMRI. *Magn Reson Med* 000:000–000, 2016. © 2016 International Society for Magnetic Resonance in Medicine.

**Key words:** fMRI; cold pressor test; pain stimuli

### INTRODUCTION

Research in humans has shown that brain activity in response to a peripheral nociceptive stimulus can be measured with functional MRI (fMRI) (1), and there is a range of experimental pain stimuli that can be used. Researchers have also assessed cold-induced pain changes in fMRI BOLD (2,3) to observe activation in brain areas. For instance, Wager et al (4) identified

specific neurological signatures associated with thermal-induced pain that discriminate between nonpainful warmth, social pain, and responses to analgesic agents. All of the methods used can provide interesting results, primarily in those conditions in which there is no clear pathological cause (3).

The cold pressor test (CPT) is a widely used method for assessing function in the descending pain modulatory system during tonic pain (2,5). This tonic stimulation induces a familiar pain sensation, thus potentially reducing confounding factors such as anxiety related to medical procedures (6). This technique is a common and well-validated means of inducing systemic stress, and involves the immersion of an individual's dominant hand in ice water (between 0–5 °C) for a predetermined period of time (2,7). Hence, inexpensive and safe procedures such as the CPT could provide valuable information on the role of chronic pain conditions (2).

Unfortunately, the CPT, which entails the use of water, is impractical when conducting fMRI studies. Water spillages can pose a threat to sensitive and expensive fMRI equipment (eg, the head coil) and water can interfere with the fMRI signal as a result of its high proton density (8). Thus, there is a need to explore the possibility of modifying the traditional CPT procedure, to incorporate its safe use in neuroimaging contexts (9).

In the current study, we employed an alternative and MR-safe method to induce pain in participants during fMRI data acquisition: the cold pressor gel test (CPGT). As with the traditional CPT, the CPGT requires the immersion of the participant's hand in cold water, but gelled. Furthermore, CPGT is universal in its composition and inexpensive, requiring a simple set of common components.

### METHODS

The current investigation formed part of a longitudinal study in female patients who met the criteria for chronic pelvic pain, diagnosed at the Pelvic Pain Unit of Obstetrics and Gynecology at the San Cecilio University Hospital in Granada, Spain. The study was conducted on 13 right-handed female participants (mean age  $38.54 \pm 7.86$  years, mean body mass index  $23.11 \pm 2.73$ ) and the collection of fMRI data took place at the Brain, Mind and Behavior Research Center (University of Granada, Spain). The Ethics Committee of Biomedical Research in Granada approved the study, and written informed consent was obtained from each participant.

The duration of chronic pain in the selected patients ranged from 1 to 14 years (mean  $4.31 \pm 3.38$  years) and the mean pain intensity, graded using the visual analog

<sup>1</sup>Doctorate program in Clinical Medicine and Public Health, University of Granada, Spain.

<sup>2</sup>Department of Experimental Psychology, University of Granada, Spain.

<sup>3</sup>Brain, Mind and Behavior Research Center, University of Granada, Spain.

<sup>4</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, University of Granada, Spain.

<sup>5</sup>Obstetrics and Gynecology, Virgen de las Nieves Hospital, Granada, Spain

\*Correspondence to: Olga Ocón Hernández, MD, PhD, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Granada, Av. de la Investigación 11, 18016 Granada, Spain. Tel: + 34 958 24 28 67; + 34 958 24 80 34. Fax: + 34 958 24 28 75; E-mail: oconh@ugr.es.

Received 23 June 2016; revised 30 September 2016; accepted 1 October 2016

DOI 10.1002/mrm.26529

Published online 00 Month 2016 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com).

© 2016 International Society for Magnetic Resonance in Medicine.



FIG. 1. Nondominant hand in a plastic container with gelled water.

scale (VAS) ranging from 0 (no pain) to 10 (unbearable pain), was  $6.23 \pm 1.88$  (range 2–9). All of the women were in the first follicular phase of their menstrual cycle, to have comparable sensory functioning. The relationship between menstrual cycle and the modulation of experimental pain perception has been previously reported in numerous studies (10–14), and is explained by variations in hormonal status throughout the menstrual cycle (12,14), with high sensitivity during the luteal phase as compared with the follicular phase (10,12,13,15,16).

#### Protocol of CPGT

The CPGT is a reproducible method that is versatile in both its components and construction. The development of the protocol is described as follows.

1. **Materials:** A 2-L plastic container, a mixing spoon, regular salt, a thickening product (thickener modified cornstarch, 9g) specifically designed for the treatment of patients with swallowing difficulties, a digital food thermometer, and a cooler with ice sheets.
2. **Development of cold gel:** Obtained by adding 99g of the thickening product to 1.6L of warm water (approximately 40°C) and stirring vigorously until complete dissolution. Care has to be taken to avoid lumps and thus achieve a homogeneous consistency. The thickening product reaches the required consistency after 15 s (which is stable over time), after which 100g of salt is added to the mixture. Finally, the gel is put into a freezer at temperatures under 0°C for at least 12 h. When the gel is removed from the freezer, its temperature is maintained at 0.1–0.9°C for 2 h. If needed, ice sheets can be used to keep the product cool during transportation. For reasons of hygiene, a new gel was prepared for each patient.
3. **Development of cold test during fMRI:** Before the start of the experiment, the participants were instructed to place their nondominant hand in a plastic container for a period of time after an acoustic signal (Fig. 1). The plastic container was placed on the table of resonance on the nondominant side

of the participant (Fig. 2). The immersion of the hand in the cooled gel is designed to be stressful and thus will be highly uncomfortable. The participants were instructed to press the acoustic button with the dominant hand to indicate when the cold sensation reached the maximum level of pain that they considered tolerable while keeping the hand inside the cold gel. During data collection, the participants rated (on a VAS between 1–10) the subjective intensity of the painful sensation elicited by CPGT immediately after the fMRI had been run. It should be noted that the gel maintained the temperature between 0 and 1°C throughout the recording, which is within safe limits.

4. **Safety precautions:** Before the fMRI, we took into account the instructions on security previously described (17). The gel temperature had to be monitored carefully (between 0–5°C) to avoid the potential risk of cold burns caused by extremely low temperatures.

#### MR Acquisition

The fMRI acquisitions were performed on a Siemens 3 Tesla (T) Tim Trio MR scanner (MAGNETOM, Siemens Healthcare, Germany) equipped with a 12-channel head coil. To minimize motion artifacts, the participants adopted a supine position with pillows under the head and foam wedges at the sides. For all of the participants, images were obtained using  $T_2$ -weighted images (repetition time: 3910 ms, echo time: 76 ms, matrix:  $384 \times 384$ , field of view: 220 mm, slice thickness: 3 mm, 35 axial slices) and 3D  $T_1$ -weighted with the magnetization-prepared rapid acquisition gradient echo (repetition time: 1900 ms, echo time: 2.52 ms, inversion time: 900 ms, flip angle: 9°, field of view:  $256 \times 256$  mm, 176 slices in the sagittal plane, 1 mm isometric voxel). fMRI BOLD data were obtained using  $T_2^*$ -weighted, echo-planar images (EPI) (repetition time: 2000 ms, echo time: 30 ms, flip angle: 80°, matrix size:  $64 \times 64$ , field of view:  $224 \times 224$  mm, slice thickness: 3.5 mm, 32 coronal slices). Slices were aligned parallel to the anterior wall of the fourth ventricle. The slice placement and orientation



FIG. 2. Plastic container placed on the table of resonance on the nondominant side of the participant.

were selected to minimize inhomogeneity in the main magnetic field in accordance with previous studies (18).

A series of 134 fMRI EPI volumes were acquired in all of the subjects for a total scan time of 260 s. For the first 200 s (103 volumes), the subjects kept their hand out of the gel at room temperature; after 200 s (at the beginning of the 104th volume acquisition), all of the participants placed their nondominant hand in the cold gel where it was kept in position for the remaining 60 s (31 volumes). During these 60 s the subjects were instructed to press the acoustic button when the cold sensation reached the maximum level of pain, and they were informed that they were free to withdraw their hand from the cooled gel at any time—not just at the end—when the pain reached the maximum level. The procedure was explained several times to the participants during the study. During the entire experiment the researcher was in constant contact with the technical staff in case of any emergency situations.

#### Data Analysis

The general data were expressed as mean  $\pm$  standard deviation, and the statistical analysis was conducted using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The correlation between variables was determined by Pearson's test. The level of significance was set at  $P < 0.05$  for all comparisons.

The image preprocessing and analysis of the functional data were conducted using SPM8 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, University of London, UK). First, the images were realigned and unwrapped using a least-squares approach and a six-parameter (rigid body) spatial transformation to correct for motion artifacts. High-resolution anatomical  $T_1$  images were then co-registered with the realigned functional images (19). These images were spatially normalized to the standard EPI template, and smoothed using an 8-mm full-width at half-maximum isotropic Gaussian kernel. A 128-s high-pass filter was used to remove low-frequency artifacts. For each session, the time when the participants put their hand into the gel was defined as the moment of pain onset (maximum level of pain), and was modeled with a 60-s duration. A baseline contrast condition was defined in the same way as the 60-s period prior to the hand immersion.

Changes in BOLD activation during cold-induced pain were estimated on a voxel-by-voxel basis by employing the general linear model to analyze fMRI time series data in the two conditions of interest. The data were modeled using a boxcar design, convolved with the standard hemodynamic response function (19). Contrast images were obtained for each participant at the first level and then combined in a second-level analysis. Statistical significance was established at a cluster-level false discovery rate (FDR)-corrected threshold of  $P < 0.05$  (defined from an initial uncorrected  $P < 0.01$  value). The locations of statistically significant regions are expressed in terms of  $x$ ,  $y$ , and  $z$  coordinates of the Montreal Neurological Institute (MNI).

Table 1

Locations of Significant BOLD Activation in Patients with Chronic Pelvic Pain during Pain Stimulation with the Cold Pressor Gel Test

Brain region	MNI coordinates ( $x$ , $y$ , $z$ )	Z-value
Left middle temporal gyrus	-54 -22 8	4.23
Left superior temporal gyrus	-42 -34 16	3.82
Left superior temporal pole	-48 8 -20	3.69
Left precentral gyrus	-33 -4 43	3.52
Left middle cingulate gyrus	-15 -10 43	3.38
Left superior frontal gyrus	-15 35 52	3.33
Left inferior temporal gyrus	-42 -31 -14	3.31
Left thalamus	-18 -28 13	3.28
Left postcentral gyrus	-54 -13 46	3.24
Left middle frontal gyrus	-27 11 55	3.11
Left insula	-37 10 -10	3.05

Note: Cluster-level FDR corrected threshold of  $P < 0.05$ .

#### RESULTS

None of the 13 subjects reported adverse effects during or after the CPGT. All brain anatomical MRI scans for the 13 women revealed no pathological changes.

The level of temperature in the gel ranged between 0.1 and 0.5°C ( $0.2 \pm 0.11^\circ\text{C}$ ) at the beginning of the experiment, and between 0.4 and 0.9°C ( $0.7 \pm 0.15^\circ\text{C}$ ) at the end ( $P = 0.475$ ). The time for the patients to reach the maximum level of pain during the CPGT ranged from 20 to 60 s ( $56.92 \pm 11.09$  s), and only one patient took her hand out of the cooled gel before the end of the 60-s period, after pressing the button when she reached the maximum level of pain. Pain intensity during the CPGT varied from 4 to 9 on the VAS ( $6.92 \pm 1.66$ ) basal pain scores, and CPGT-evoked pain scores recorded during the experiment were not correlated ( $P = 0.718$ ;  $r = 0.167$ ). fMRI results during the CPGT pain condition showed significant BOLD activations in various parts of the brain, including the left temporal gyrus, left precentral gyrus, left middle cingulate gyrus, left frontal gyrus, left thalamus, left postcentral gyrus, and left insula. For further details, see Table 1.

#### DISCUSSION

The CPGT is a method that can be developed using a number of commonly available ingredients, and serves as a viable, simple, and inexpensive alternative to the traditional CPT.

It is important to highlight that the gel employed does not transmit electricity, thereby increasing the safety of its use. Moreover, the specific dose used in the current study is very dense and has a lower risk of spilling out onto sensitive equipment, so that a falling drop can be easily collected in comparison with water. Although there are advantages related to the use of other cold pain stimuli such as ice bags (9), including their inexpensive components, the authors have not thoroughly described all of the materials used and how they developed the test during fMRI. In contrast, the strengths of our study are that we provide a full description of the entire process, including the materials needed, the development of the gel, and the cold test during fMRI, as well as safety

precautions. Consequently, our exact procedure can be readily reproduced.

It should be noted that the intensity of cold pain increases as the water temperature decreases. Thus, establishing a controlled, preselected, and stable water temperature is an integral part of designing cold pressor studies. Previous research has maintained water temperatures between 0 and 4°C, and in general, 0–1°C is the most commonly used temperature (5). The study of Hirsch and Liebert (20) concluded that, when using the cold pressor, variations in temperature as small as 2°C might result in a significantly different pain experience in women. In our study we have a small, insignificant variation in gel temperature when using the CPGT. This shows that gel substances can help to maintain a stable temperature during an MR experiment.

The study conducted by de La Cesa et al (2) indicated that the length of time for which patients kept their hand inside cold water was 60 s, and the maximum level of pain reached during the CPT ranged between 6 and 57 s. In other investigations carried out in patients with chronic lower back pain, the patients held their hand in the water for a mean of 53.9 s, and did not show any differences compared with healthy controls (21). The time recorded for our patients during the CPGT ranged from 20 to 60 s, with a mean of 56.92 s, similar to the studies previously described.

Furthermore, we found that pain intensity using the VAS with chronic pelvic pain (mean  $6.23 \pm 1.88$ ) and the pain perceived during the experiment (mean  $6.92 \pm 1.66$ ) were similar, as observed in the study conducted in patients with chronic lower back pain (21). These results may be due to the fact that pain intensity depends on many factors and the modulation of pain is not expected to play a major role in the complex experience of pain (22), which includes social pain or other conditions that can modulate the personal perception of chronic pain in comparison with an acute pain stimulus (4). Moreover, the time for which they kept their hand in the gel might be insufficient to reach the maximum level of pain, which could supply an explanation for why none of the patients reported the maximum level of pain when measured by the VAS, or even when compared with the chronic pain that is part of their pathology.

A limitation of this study is that it was conducted using a specific group of patients suffering from chronic pelvic pain, rather than healthy participants. Nonetheless, our results are consistent with those of previous studies using pain testing in chronic pain conditions in which specific brain activity in response to pain stimuli is assessed (23).

Finally, the brain areas activated by the use of the CPGT in BOLD fMRI are in line with those described previously in chronic pain processing (3), such as the somatosensory regions of the postcentral sulcus, middle cingulate, insula thalamus, and prefrontal cortex. Mid-cingulate and insular areas, for example, receive early pain information through spino-thalamocortical routes, leading to the generation of an internal representation of the painful state of the body. Prefrontal areas, in contrast, have been associated with the regulation of the perception of the pain and the related behavioral response,

because of their connections with limbic regions (24). Observing these regions in our results reinforces the suitability of using the CPGT method to induce tonic pains in a safe manner in fMRI environments. Our results suggest that the CPGT acts as an acute pain stimulus, much like the CPT, which generates activation of brain regions linked to pain in healthy people and that coincides with cerebral areas activated with acute painful stimuli in cases of chronic pain (3,25). Given the multidimensional and complex nature of pain, there are only a few studies that fully characterize cerebral regions in response to acute and chronic pain, with a small sample of cases. These studies only show that women with painful chronic diseases have an increased activity in cerebral regions that are related to a higher perceived intensity of pain in response to painful stimuli when compared with healthy controls (3,25). Some studies have linked brain activity to the intensity of chronic pain, and some of these regions (eg, frontal gyrus, middle cingulate gyrus) have also been linked to negative emotions or conflict (26). In contrast, fMRI images in chronic pain transiently activate brain regions commonly associated with acute pain, best exemplified by the insula, depending on the duration of pain (27).

## CONCLUSIONS

The CPGT is an experimental pain-inducing stimulus that can be readily reproduced and used specifically in brain functional image studies. Furthermore, it is inexpensive, safe, and compatible with fMRI.

## ACKNOWLEDGMENTS

We wish to thank to Professor Jesús Florido (RIP), without whose invaluable support this study would not have been possible. We would also like to express our gratitude to Jose Manuel Colino Jiménez (Mind, Brain and Behavior Research Center, University of Granada, Spain) for his technical support.

## REFERENCES

1. Cagnie B, Coppeters I, Denecker S, Six J, Danneels L, Meeus M. Central sensitization in fibromyalgia? a systematic review on structural and functional brain MRI. *Semin Arthritis Rheum* 2014;44:68–75.
2. La Cesa S, Tinelli E, Toschi N, Di Stefano G, Collorone S, Aceti A, Francia A, Cruccu G, Truini A, Caramia F. fMRI pain activation in the periaqueductal gray in healthy volunteers during the cold pressor test. *Magn Reson Imaging* 2014;32:236–240.
3. Vincent K, Moore J, Kennedy S, Tracey I. Blood oxygenation level dependent functional magnetic resonance imaging: current and potential uses in obstetrics and gynaecology. *BJOG* 2009;116:240–246.
4. Wager TD, Atlas LY, Lindquist MA, Roy M, Woo C-W, Kross E. An fMRI-based neurologic signature of physical pain. *N Engl J Med* 2013; 368:1388–1397.
5. Mitchell LA, MacDonald RAR, Brodie EE. Temperature and the cold pressor test. *J Pain* 2004;5:233–237.
6. Tashani OA, Alabas OAM, Johnson MI. Cold pressor pain responses in healthy Libyans: effect of sex/gender, anxiety, and body size. *Gend Med* 2010;7:309–319.
7. Loyke HF. Cold pressor test as a predictor of the severity of hypertension. *South Med J* 1995;88:300–304.
8. Huettel SA, Song AW, McCarthy G. *Functional Magnetic Resonance Imaging*, 2nd Ed. Sunderland, MA: Sinauer; 2009.
9. Porcelli AJ. An alternative to the traditional cold pressor test: the cold pressor arm wrap. *J Vis Exp* 2014:e50849.

10. Morse CA, Dennerstein L. The factor structure of symptom reports in premenstrual syndrome. *J Psychosom Res* 1988;32:93–98.
11. Fillingim RB, Ness TJ. Sex-related hormonal influences on pain and analgesic responses. *Neurosci Biobehav Rev* 2000;24:485–501.
12. Fillingim RB, Maixner W, Girdler SS, Light KC, Harris MB, Sheps DS, Mason GA. Ischemic but not thermal pain sensitivity varies across the menstrual cycle. *Psychosom Med* 1997;59:512–520.
13. Hellström B, Lundberg U. Pain perception to the cold pressor test during the menstrual cycle in relation to estrogen levels and a comparison with men. *Integr Physiol Behav Sci* 2000;35:132–141.
14. Tousignant-Laflamme Y, Marchand S. Excitatory and inhibitory pain mechanisms during the menstrual cycle in healthy women. *Pain* 2009;146:47–55.
15. Giamberardino MA, Berkley KJ, Iezzi S, de Bigontina P, Vecchiet L. Pain threshold variations in somatic wall tissues as a function of menstrual cycle, segmental site and tissue depth in non-dysmenorrheic women, dysmenorrheic women and men. *Pain* 1997;71:187–197.
16. Nakatani C, Sato N, Matsui M, Matsunami M, Kumashiro M. Menstrual cycle effects on a VDT-based simulation task: cognitive indices and subjective ratings. *Ergonomics* 1993;36:331–339.
17. Kanal E, Borgstede JP, Barkovich AJ, et al. American College of Radiology White Paper on MR Safety: 2004 update and revisions. *Am J Roentgenol* 2004;182:1111–1114.
18. Limbrick-Oldfield EH, Brooks JGW, Wise RJS, Padormo F, Hajnal J V, Beckmann CF, Ungless MA. Identification and characterisation of midbrain nuclei using optimised functional magnetic resonance imaging. *NeuroImage* 2012;59:1230–1238.
19. Friston KJ, Frith CD, Frackowiak RS, Turner R. Characterizing dynamic brain responses with fMRI: a multivariate approach. *NeuroImage* 1995;2:166–172.
20. Hirsch MS, Liebert RM. The physical and psychological experience of pain: the effects of labeling and cold pressor temperature on three pain measures in college women. *Pain* 1998;77:41–48.
21. Mlekusch S, Nezir AY, Limacher A, Jüni P, Arendt-Nielsen L, Curatolo M. Conditioned pain modulation in patients with acute and chronic low back pain. *Clin J Pain* 2016;32:116–121.
22. O'Neill S, Manniche C, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Association between a composite score of pain sensitivity and clinical parameters in low-back pain. *Clin J Pain* 2014;30:831–838.
23. Bagarinao E, Johnson KA, Martucci KT, et al. Preliminary structural MRI based brain classification of chronic pelvic pain: a MAPP network study. *Pain* 2014;155:2502–2509.
24. Lee MC, Tracey I. Imaging pain: a potent means for investigating pain mechanisms in patients. *Br J Anaesth* 2013;111:64–72.
25. Wilder-Smith CH. Brain functional magnetic resonance imaging of rectal pain and activation of endogenous inhibitory mechanisms in irritable bowel syndrome patient subgroups and healthy controls. *Gut* 2004;53:1595–1601.
26. Büchel C, Bornhord K, Quante M, Glauche V, Bromm B, Weiller C. Dissociable neural responses related to pain intensity, stimulus intensity, and stimulus awareness within the anterior cingulate cortex: a parametric single-trial laser functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* 2002;22:970–976.
27. Segerdahl AR, Mezue M, Okell TW, Farrar JT, Tracey I. The dorsal posterior insula subserves a fundamental role in human pain. *Nat Neurosci* 2015;18:499–500.