

## ***Dolor crónico: relación con sintomatología prefrontal y estrés percibido***

M. V. Paz Domingo<sup>1</sup>, J. M. Ruiz Sánchez de León<sup>2</sup>, J. F. Paz Solís<sup>3</sup>, M. Gandía González<sup>3</sup>,  
A. Mateos González<sup>4</sup> y E. J. Pedrero Pérez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Madrid. <sup>2</sup>Universidad Complutense. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz.  
<sup>4</sup>Hospital Quirón. <sup>5</sup>Madrid Salud. Ayuntamiento de Madrid. Madrid

---

Paz Domingo MV, Ruiz Sánchez de León JM, Paz Solís JF, Gandía González M, Mateos González A y Pedrero Pérez EJ. Dolor crónico: relación con sintomatología prefrontal y estrés percibido. Rev Soc Esp Dolor 2017;24(4):179-187.

### **ABSTRACT**

**Objective:** The quality of perceived stress coping in chronic pain is related to the performance of the prefrontal cortex as the main structure of control and coordination of superior behavior control. The present study explores the presence of prefrontal symptomatology, in the form of problems to manage cognition, emotions and behavior, and perceived stress in a sample of people suffering from chronic pain.

**Material and methods:** We studied 78 participants with a diagnosis of chronic pain ranging in age from 27 to 81 years (mean 54.2 and d.t. 13.4). Sociodemographic and clinical variables were analyzed together with the results in the 11-item Short Brief Pain Questionnaire (CBD) to assess the intensity and interference of pain, the Prefrontal Symptom Inventory (ISP), both in its complete version of 46 items and in the abbreviated of 20, and the 10-item Perceived Scale of Perceived Stress (EEP).

**Results and discussion:** Significant correlations between the prefrontal symptomatology and the intensity ( $r = 0.32$ ) and the interference ( $r = 0.53$ ) of the pain, as well as between the stress and the interference of the pain in the mood ( $r = 0.36$ ). People report more painful feelings when they refer more cognitive and emotional management problems surrounding the environment. The general interference of pain is related to more

motivational and attention problems, while the interference that the pain produces in the mood also increases the problems with executive and emotional control. A preliminary structural equation explaining the effect is proposed.

**Conclusion:** The data suggest that the stress perceived by people with chronic pain depends on the inability of the prefrontal cortex to cope with a changing or threatening situation and this problem is fed back over and over as the person is less able to cope with the environment. Therefore, comprehensive treatment of chronic pain should include psychological interventions focused on coping with stress and cognitive optimization of skills related to prefrontal functioning.

**Key words:** Chronic pain, cognitive symptoms, prefrontal cortex, stress, neuropsychology.

### **RESUMEN**

**Objetivo:** La calidad del afrontamiento del estrés percibido en el dolor crónico está relacionada con el rendimiento de la corteza prefrontal como estructura principal de control y coordinación de control superior de la conducta. El presente trabajo estudia la presencia de sintomatología prefrontal, en forma de problemas para gestionar la cognición, las emociones y el comportamiento, y de estrés percibido en una muestra de personas que sufren dolor crónico.

**Material y métodos:** Se estudiaron 78 participantes con diagnóstico de dolor crónico con edades comprendidas entre 27 y 81 años (media 54,2 y d.t. 13,4). Se analizaron variables sociodemográficas y clínicas junto con los resultados en el Cuestionario Breve de Dolor (CBD) abreviado de 11 ítems para valorar la intensidad e interferencia de dolor, el Inventario

de Síntomas Prefrontales (ISP), tanto en su versión completa de 46 ítems como en la abreviada de 20, y la Escala de Estrés Percibido (EEP) abreviada de 10 ítems.

**Resultados y discusión:** Aparecen correlaciones significativas entre la sintomatología prefrontal y la intensidad ( $r = 0,32$ ) y la interferencia ( $r = 0,53$ ) del dolor, así como entre el estrés y la interferencia del dolor en el estado del ánimo ( $r = 0,36$ ). Las personas declaran más sensación dolorosa cuando refieren más problemas de gestión cognitiva y emocional del entorno que las rodea. La interferencia general del dolor se relaciona con más problemas motivacionales y de atención, mientras que la interferencia que el dolor produce en el estado del ánimo incrementa, además, los problemas con el control ejecutivo y emocional. Se propone una ecuación estructural preliminar explicativa del efecto.

**Conclusión:** Los datos sugieren que el estrés percibido por las personas con dolor crónico depende de la incapacidad de la corteza prefrontal para afrontar una situación cambiante o amenazante, y este problema se retroalimenta una y otra vez al ser la persona cada vez menos capaz de afrontar el ambiente. Por tanto, el tratamiento integral del dolor crónico debe incluir intervenciones psicológicas centradas en el afrontamiento del estrés y la optimización cognitiva de las habilidades relacionadas con el funcionamiento prefrontal.

**Palabras clave:** Dolor crónico, síntomas cognitivos, corteza prefrontal, estrés, neuropsicología.

## INTRODUCCIÓN

El dolor agudo es un indicador del daño tisular potencial a modo de alarma de adaptación para atender a la fuente del dolor y evitarlo. Sin embargo, existen circunstancias en las que el dolor se vuelve crónico, convirtiéndose en un proceso perceptivo multideterminado y multidimensional más complejo que el dolor agudo, y en el que tiene lugar un aprendizaje (multideterminado y multidimensional) que mantiene el dolor a pesar de ser desadaptativo (1). Esto supone que en el dolor crónico esa alarma de adaptación del dolor agudo pierde su eficiencia y deja de ser un indicador fiable del daño de los tejidos (2), siendo una causa principal de discapacidad, de disminución de la productividad en el trabajo, de aumento del gasto sociosanitario y, en última instancia, de mala calidad de vida (3,4). Estudios epidemiológicos recientes muestran una elevada prevalencia en las estimaciones del dolor crónico, siendo del 37 % en países desarrollados y del 41 % en países en proceso de desarrollo (5). Las mujeres adultas con un estatus socioeconómico bajo son las más propensas a sufrirlo (6) en diferentes localizaciones frecuentes como la zona lumbar, las rodillas, la cabeza y el cuello (7).

Desde los primeros modelos explicativos del dolor crónico se ha recurrido a la idea de que supone una fuente importante de estrés biológico al amenazar la homeostasis y, por tanto, es una fuente variable de estrés psicológico

o estrés percibido (8). En este sentido, el estrés percibido resulta una de las variables que más interés ha despertado en los últimos años dada su demostrada relación con diferentes variables de la salud física (9) o psicológica (10), entre ellas la percepción del dolor (11,12). El incremento del estrés percibido puede surgir de un inadecuado afrontamiento de los conflictos (13) o del propio incremento de las situaciones estresantes a consecuencia del mal afrontamiento que, lejos de resolver los conflictos, generarán una espiral de pérdida de recursos (14).

La calidad del afrontamiento del estrés percibido está relacionada con el rendimiento de la corteza prefrontal como estructura principal de control y coordinación de control superior de la conducta (15,16). En esta línea, por ejemplo, se ha observado un acortamiento dendrítico en el córtex prefrontal medial (17-19) y un crecimiento dendrítico de las neuronas en la amígdala y en el córtex orbitofrontal (20). Estos cambios inducidos por el estrés en la corteza prefrontal, en última instancia, pueden conllevar disfunciones en la gestión atencional y ejecutiva (21-23) y provocar (como de hecho ocurre en las personas con dolor crónico) errores, despistes y olvidos cotidianos (24) que son percibidos como patológicos incrementando aún más el estrés percibido (25,26).

Además, mediante técnicas de neuroimagen funcional, se han hallado modificaciones funcionales y estructurales en áreas cerebrales encargadas en el procesamiento y modulación del dolor, esto es, en la llamada *matriz del dolor*: corteza cingular anterior, corteza somatosensorial (áreas de Brodmann 1 y 2), ínsula, amígdala, tálamo y sustancia gris periacueductal (27). Además se han descrito diferencias en la captación del marcador radiológico a nivel prefrontal, en la medida en que unas áreas frontales incrementan su actividad cerebral mientras otras aparecen desactivadas, sugiriéndose como evidencia acerca de respuestas prefrontales anormales en presencia de dolor crónico (28). Estudios más recientes han asociado la corteza prefrontal dorsolateral con la regulación del dolor y con la generación, mantenimiento y manipulación de las representaciones cognitivas. Así, se mostró cómo las expectativas y las creencias modulan la experiencia del dolor y esto, a su vez, sugiere que la analgesia inducida a causa de las expectativas está mediada por funciones prefrontales (29,30).

Por todo ello, el presente trabajo pretende estudiar la relación que guardan la sintomatología prefrontal, en forma de problemas para gestionar la cognición, las emociones y el comportamiento, y el estrés percibido en una muestra de personas que sufren dolor crónico. De las conclusiones preliminares de este estudio se propondrán nuevas hipótesis sobre las que seguir trabajando de cara a optimizar las medidas terapéuticas en la intervención psicológica y neuropsicológica que promuevan incrementar el control y la sensación de control, y así proporcionar una mejora en la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familiares.

## MÉTODO

### Participantes

La muestra inicial estaba formada por 90 pacientes con dolor crónico de entre 27 y 81 años, procedentes del Servicio de Neurocirugía en el Hospital Universitario La Paz de Madrid. Sin embargo, un total de 12 pacientes fueron excluidos del estudio debido a condiciones físicas adversas (por ejemplo dolor muy fuerte) o mentales (por ejemplo bajo nivel intelectual o estado anímico depresivo), que impidieron responder a los cuestionarios. Por ello, la muestra de estudio consistió de 78 pacientes cuyas características aparecen descritas en la Tabla I. Todos los participantes fueron informados del propósito de la evaluación y firmaron un consentimiento para su participación.

### Instrumentos

Se administraron tres cuestionarios para valorar la sintomatología prefrontal, el estrés percibido y la intensidad e interferencia del dolor. En primer lugar, el *Inventario de Síntomas Prefrontales (ISP)* (31) se trata de un autoinforme que explora síntomas de mal funcionamiento en la vida diaria relacionados con alteraciones neuropsicológicas atribuibles a la corteza prefrontal. Consta de tres factores: a) Problemas en la ejecución, que se desdobra en tres subfactores (a saber, problemas motivacionales, problemas atencionales y problemas de control ejecutivo; b) Problemas en el control emocional, y c) Problemas en la conducta social. El cuestionario consta de 46 ítems, con sistema de respuesta de tipo Likert (0: nunca o casi nunca; 1: pocas veces; 2: a veces sí y a veces no; 3: muchas veces; 4: siempre o casi siempre). De los 46 ítems de la versión completa se obtuvieron los 20 que componen la versión de cribado ISP-20 (32).

En segundo lugar se aplicó la *Escala de Estrés Percibido (EEP)* (33) adaptada a población española por Remor y Carrobes en 2001 (34). Es un cuestionario que consta de 14 preguntas sobre los niveles de estrés experimentados en el último mes, resultando que una mayor puntuación indica un mayor estrés percibido. Utiliza un tipo de respuesta Likert con 5 opciones (entre 0 [nunca] y 4 [siempre]). Estudios más recientes encuentran que la versión de 10 ítems EEP-10 obtiene mejores resultados psicométricos, siendo la recomendada para su utilización (35), por lo que fue la que se utilizó en el presente estudio.

Por último, el *Cuestionario Breve de Dolor (CBD)* (36) adaptado a población española por Badía y cols. en 2003 (37). En este estudio se incluyeron 11 de los 22 ítems del CBD para realizar el análisis de datos. Estos 11 ítems han mostrado validez psicométrica para cuantificar la intensidad de dolor (ítems 2, 3, 4 y 5, esto es, máxima, mínima, media

y actual) y la interferencia de dolor (a través de los 7 apartados del ítem 13). Las respuestas de los ítems utilizados se presentan en forma de escalas numéricas del 0-10, donde 0 equivale a “ningún dolor” y 10 al “peor dolor imaginable”, durante la última semana. El ítem 13, que a su vez consta de 7 preguntas, mide la interferencia del dolor en el funcionamiento del paciente en sus actividades de la vida diaria (actividad general, estado de ánimo, capacidad para caminar, trabajo habitual, relaciones con otras personas, sueño y disfrute de la vida). También se trata de escalas numéricas del 0-10, donde 0 equivale a “no interfiere” y 10 al “interfiere por completo”, durante la última semana. Los 11 ítems restantes (ítems 1, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 y 22) fueron registrados de cada paciente pero fueron excluidos en el análisis de datos, ya que no aportaban información relevante para el objeto de este estudio. Este instrumento ha demostrado ser capaz de detectar cambios en el nivel dolor, la consistencia interna de las dimensiones es alta, intensidad ( $\alpha = 0,834$ ) e interferencia ( $\alpha = 0,893$ ).

Adicionalmente, se solicitó a los participantes que indicaran su edad, sexo, nivel de estudios alcanzado, estado civil y situación laboral. El nivel de estudios se estableció mediante cuatro grupos: primarios incompletos, primarios completos, secundarios completos y universitarios. De la anamnesis se obtuvieron las variables clínicas: diagnóstico, edad de inicio y tiempo de evolución del dolor, tiempo en tratamiento, si recibían tratamiento farmacológico y/o psicoterapéutico, y si recibían intervención con neuroestimulador.

### Procedimiento

Se utilizó un diseño de estudio transversal para evaluar la posible relación entre padecer dolor crónico y las variables dependientes: sintomatología prefrontal y estrés percibido. Los cuestionarios autoaplicables fueron administrados por una psicóloga debidamente formada y en horario de consulta del hospital, los martes y jueves de los meses de diciembre de 2015, y enero y febrero de 2016. La evaluación completa se extendía durante, aproximadamente, 30 minutos por paciente. Los pacientes fueron informados del objetivo de la investigación y consintieron en que sus datos se utilizaran, garantizando la confidencialidad y facilitando un documento a cada paciente que así lo acreditaba. El estudio fue aprobado por el Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario La Paz de Madrid y por el comité ético de la Universidad Pontificia Comillas.

### Análisis estadístico

Se realizaron pruebas de consistencia interna de las escalas y subescalas de todos los cuestionarios utilizados median-

**TABLA I**  
**DESCRIPTIVOS DE LA MUESTRA**

		<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>	<i>Total</i>
	n (%)	38 (48,7 %)	40 (51,3 %)	78
Edad	Media	54,3	54,0	54,2
	D.t.	13,5	13,4	13,4
	Rango	29-81	27-80	27-81
Estudios	Primarios incompletos	21,1	12,5	16,7
	Primarios	36,8	32,5	34,6
	Secundarios	31,6	32,5	32,1
	Universitarios	10,5	22,5	16,7
Estado civil	Soltero/a	18,4	20,0	19,2
	Casado/a	60,5	65,0	62,8
	Separado/a-/Divorciado/a	21,1	7,5	14,1
	Viudo/a	-	7,5	3,8
Situación laboral	Trabaja	7,9	12,5	10,3
	En paro	15,8	2,5	9,0
	De baja temporal	18,4	17,5	17,9
	Jubilado/a	50,0	35,0	42,3
	Baja médica/psicológica	7,9	7,5	7,7
	Trabajo doméstico	-	22,5	11,5
	Otras	-	2,5	1,3
Diagnóstico	Fibromialgia	5,3	7,5	6,4
	Dolor lumbar	65,8	52,5	59,0
	Cefaleas	5,3	7,5	6,4
	Dolor extremidades	13,2	2,5	7,7
	Dolor axial	-	7,5	3,8
	Otros	10,5	22,5	16,7
Edad de inicio del dolor	Media	42,3	40,6	41,4
	D.t.	14,9	13,9	14,4
	Rango	16-80	9-72	9-80
Años de evolución del dolor	Media	11,1	13,6	12,4
	D.t.	8,5	8,5	8,6
	Rango	1-44	1-36	1-44
Años de tratamiento	Media	10,1	11,5	10,8
	D.t.	8,8	7,9	8,3
	Rango	1-44	1-32	1-44
Tratamiento farmacológico (%)	Sí	68,4	77,5	73,1
Tratamiento psicoterapéutico (%)	Sí	50,0	45,0	47,4
Estimulador (%)	Sí	92,1	85,0	88,5

te el  $\alpha$  de Cronbach, considerando como adecuados valores superiores a 0,70. El estudio correlacional se realizó mediante la  $r$  de Pearson bilateral y se aplicó la corrección de Bonferroni para correlaciones múltiples para evitar la comisión del Error Tipo I. Se realizó un procedimiento de análisis múltiple de varianza para buscar diferencias según las variables categóricas (nivel de estudios alcanzado y sexo), controlando las covariables (edad). Se efectuó un análisis estructural, basado en una regresión conjunta de las variables entre sí, mediante el método de mínimos cuadrados generalizados, y se utilizaron diversos indicadores de ajuste para la selección del mejor modelo posible (Índice de ajuste comparativo CFI, Índice de bondad ajustado AGFI, Índice de ajuste normado NFI e Índice de ajuste relativo RFI). Eso permite la generación de un modelo de ecuación estructural, una técnica estadística multivariante que permite estimar relaciones causales a partir de datos estadísticos y asunciones cualitativas sobre dicha causalidad. Por último, se realizaron análisis de regresión por pasos sucesivos para conocer la capacidad predictiva de los modelos sobre cada una de las variables, constatándose la proporción de la varianza predicha por cada variable ( $R^2$ ) y su coeficiente de regresión parcial estandarizado ( $b$ ), utilizando el sexo como variable *dummy* y el nivel de estudios como variable categórica ordinal. Para todos los análisis se utilizaron el SPSS 22 y el AMOS 18.

## RESULTADOS

En la Tabla I se muestran las características de los 78 pacientes incluidos en el estudio.

En primer lugar, se estudió la consistencia interna de las pruebas administradas. Los valores del  $\alpha$  de Cronbach

obtenidos fueron adecuados para el ISP, tanto para la prueba global ( $\alpha = 0,94$ ) como para las subescalas ( $0,78 < \alpha < 0,88$ ) y la versión de cribado ISP-20 ( $\alpha = 0,89$ ), para el EEP ( $\alpha = 0,82$ ), y las subescalas de interferencia ( $\alpha = 0,89$ ) e intensidad ( $\alpha = 0,83$ ) del CBD.

No aparecieron diferencias significativas en ninguna de las variables cuando se utilizó como variable independiente el nivel académico alcanzado, una vez controlada la edad y el sexo ( $p > 0,05$  en todos los casos). Lo mismo sucedió cuando se utilizó el sexo como variable independiente y se controlaron las otras dos.

En la Tabla II se muestran las correlaciones observadas entre las diferentes variables de estudio. Aplicando la corrección de Bonferroni aparecen correlaciones significativas entre variables clínicas, tanto positivas (tiempo de tratamiento y tiempo de evolución), como negativas (edad de inicio y tiempo de evolución). También aparecen correlaciones significativas entre todas las variables de estudio: los síntomas prefrontales correlacionan con un tamaño del efecto considerable ( $r^2 = 0,28$ ) con la interferencia media del dolor y con menor tamaño del efecto ( $r^2 = 0,10$ ) con la intensidad media, además de con el estrés percibido ( $r^2 = 0,18$ ). En cambio, no aparece significación en las correlaciones entre el estrés y las variables del dolor.

A continuación se realizó un estudio correlacional entre las subescalas relativas al dolor (intensidad e interferencia) y las variables de estrés percibido y subescalas de sintomatología prefrontal. En la Tabla III puede observarse que no hay correlación entre los parámetros de dolor y el estrés percibido, salvo en el caso de la subescala de estado de ánimo, aunque con un tamaño del efecto bajo ( $r^2 = 0,13$ ). Sin embargo, sí aparecen entre las subescalas de intensidad, y, muy especialmente, con las subescalas de interferencia,

TABLA II  
CORRELACIÓN BIVARIADA ENTRE LAS DIFERENTES VARIABLES DE ESTUDIO

	<i>Tiempo de evolución</i>	<i>Edad de inicio</i>	<i>Tiempo de tratamiento</i>	<i>Interferencia media</i>	<i>Intensidad media</i>	<i>Síntomas prefrontales</i>	<i>Estrés percibido</i>
Edad	0,19	<b>0,79</b>	0,27	0,08	-0,05	0,08	-0,06
Tiempo de evolución		<b>-0,39</b>	<b>0,76</b>	-0,10	-0,13	-0,12	0,04
Edad de inicio			-0,24	0,22	0,13	0,15	-0,07
Tiempo de tratamiento				-0,13	-0,19	-0,08	0,07
Interferencia media					<b>0,62</b>	<b>0,53</b>	0,31
Intensidad media						<b>0,32</b>	0,18
Síntomas prefrontales							<b>0,42</b>

En negrita aparecen las correlaciones significativas tras corrección de Bonferroni ( $p < 0,005$ )

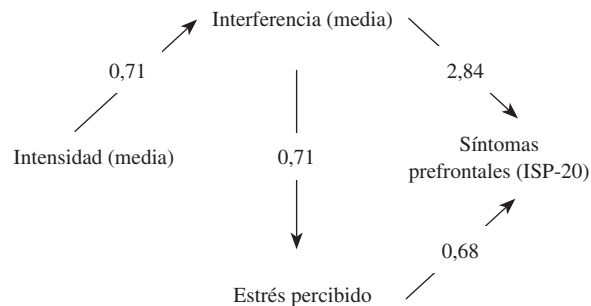
**TABLA III**  
CORRELACIONES ENTRE VARIABLES RELATIVAS AL DOLOR Y DE SÍNTOMAS PREFRONTALES Y ESTRÉS PERCIBIDO

	Intensidad				Interferencia						
	Máxima	Mínima	Media	Actual	General	Ánimo	Caminar	Trabajo	Relaciones	Sueño	Disfrute
ISP											
Problemas motivacionales	0,22	0,29	0,24	0,22	<b>0,37</b>	<b>0,55</b>	0,31	<b>0,44</b>	<b>0,41</b>	<b>0,52</b>	<b>0,37</b>
Problemas del control ejecutivo	0,22	0,31	0,26	0,20	0,33	<b>0,51</b>	0,30	<b>0,45</b>	<b>0,46</b>	<b>0,45</b>	0,32
Problemas atencionales	0,19	0,30	0,20	0,28	<b>0,38</b>	<b>0,50</b>	0,24	<b>0,45</b>	0,35	<b>0,36</b>	0,32
Problemas control conducta social	0,02	0,06	0,07	0,10	0,05	0,15	0,03	0,05	0,02	0,10	-0,06
Problemas control emocional	0,11	0,15	0,13	0,22	0,29	<b>0,44</b>	0,11	<b>0,36</b>	0,31	<b>0,41</b>	0,25
ISP-Screen20	0,22	0,28	0,25	0,30	<b>0,37</b>	<b>0,56</b>	0,28	<b>0,45</b>	<b>0,43</b>	<b>0,48</b>	0,33
EEP-10	0,10	0,13	0,18	0,19	0,22	<b>0,36</b>	0,08	0,31	0,20	0,34	0,21

En negrita aparecen las correlaciones significativas tras corrección de Bonferroni ( $p < 0,001$ )

y síntomas de mal control comportamental (motivacional, atencional y ejecutivo) y de mal control de las emociones, aunque no con problemas en el control de la conducta social. El tamaño del efecto de estas correlaciones es, en la mayor parte de los casos, moderado ( $0,20 < r^2 < 0,30$ ). Para intentar conocer la direccionalidad de estas relaciones, se hipotizaron diversos modelos estructurales, siendo el que se muestra en la Figura 1 el que alcanzó mejores indicadores de ajuste (CFI = 0,99; AGFI = 0,97; NFI = 0,97; RFI = 0,92). Según este modelo, la intensidad del dolor predeciría la interferencia en la funcionalidad de los sujetos, y esta interferencia predeciría de forma directa y de forma indirecta, a través de la generación de estrés, los efectos de la sintomatología prefrontal en la vida diaria.

Se estudió la influencia de otras variables mediante análisis de regresión. Ninguna de las variables independientes utilizadas (sexo, edad, nivel de estudios, tiempo de evolución, tiempo de tratamiento, edad de inicio del dolor, uso de estimulador, farmacoterapia y psicoterapia) mostró capacidad predictiva sobre los parámetros de intensidad del dolor, salvo en dos casos: la intensidad media del dolor se predecía positivamente por el uso del estimulador ( $R^2 = 0,04$ ;  $b = 0,24$ ;  $p < 0,05$ ) y negativamente por el tiempo de tratamiento ( $R^2 = 0,04$ ;  $b = -0,23$ ;  $p < 0,05$ ), mientras que la intensidad actual del dolor se predecía negativamente por la edad ( $R^2 = 0,05$ ;  $b = -0,26$ ;  $p < 0,05$ ). En cuanto a la interferencia, sus valores medios se predecían negativamente por el uso de fármacos ( $R^2 = 0,10$ ;  $b = -0,33$ ;  $p < 0,001$ ), su estimación general se predecía ( $p < 0,01$ ) positivamente por la edad de inicio del dolor ( $R^2 = 0,06$ ;  $b = 0,30$ ) y por el nivel de estudios ( $R^2 = 0,05$ ;  $b = 0,25$ ) y negativamente por el uso de fármacos ( $R^2 = 0,04$ ;  $b = -0,22$ ). El uso de fármacos mostró capacidad predictiva negativa sobre todas las dimensiones de interferencia ( $0,07 < R^2 < 0,11$ ), salvo en las referidas al trabajo y al disfrute; esta última se predecía negativamente a partir de la edad de inicio del dolor ( $R^2 = 0,07$ ;  $b = -0,29$ ;  $p < 0,05$ ). El uso de fármacos ( $R^2 = 0,10$ ;  $b = -0,32$ ) y la psicoterapia ( $R^2 = 0,05$ ;  $b = -0,24$ ) predecían negativamente los síntomas de mal funcionamiento prefrontal ( $p < 0,001$ ).



**Fig. 1.** Relaciones estructurales entre las variables del modelo (pesos de regresión).

## DISCUSIÓN

El presente trabajo ha analizado la relación entre la sintomatología prefrontal y el estrés percibido con el dolor crónico en una muestra clínica que, mayoritariamente, se encuentra entre los 50 y los 60 años de edad y lleva más de 10 años diagnosticada. En el resto de variables sociodemográficas la muestra parece relativamente equilibrada, si bien el perfil más frecuente es el de participante jubilado, con estado civil casado y que presenta dolor lumbar como fuente principal de sus quejas. Aparece, como era de esperar, una relación estadística muy alta entre el tiempo de evolución del dolor y el tiempo de tratamiento; esto es, los pacientes inician el tratamiento, ya sea farmacológico o psicoterapéutico, prácticamente desde que comenzaron a sufrir el cuadro de dolor crónico.

En lo que respecta a la sintomatología prefrontal, aparece una correlación significativa y con tamaño del efecto entre bajo y moderado, con la intensidad y la interferencia del dolor, lo que indica que a más sensación dolorosa la persona declara más problemas de gestión cognitiva y emocional con el entorno que la rodea. Por ejemplo, la interferencia general del dolor se relaciona con más problemas motivacionales y de atención, mientras que la interferencia que el dolor produce en el estado del ánimo incrementaría además los problemas con el control ejecutivo y emocional. Estos hallazgos pueden interpretarse a la luz de los principales modelos de funcionamiento prefrontal (38,39) en la medida en que el dolor, al ser atendido, consume recursos del limitado ejecutivo central; recursos que, como ya no pueden ser utilizados para atender al entorno y gestionarlo, incrementan la aparición de errores, despistes y olvidos cotidianos. Esa explicación es válida igualmente para explicar la aparición de quejas subjetivas de memoria en adultos jóvenes (25,26).

En cuanto al estrés percibido aparece una relación significativa con la interferencia del dolor en el estado del ánimo, hecho que parece igualmente explicarse a la luz de los principales modelos de estrés (13,14). Por otro lado, aparece la ya conocida relación entre el estrés percibido y la sintomatología prefrontal en la medida en que se ha propuesto que, de hecho, aquello que tradicionalmente denominamos funciones ejecutivas es aquello que se pone en marcha cuando el ambiente cambia, se vuelve amenazante o parece que desatar una respuesta automática va a inducir a un error. Tanto es así que, de alguna manera, podría pensarse que el estrés percibido es aquello que ocurre cuando la corteza prefrontal no ha sabido afrontar una situación cambiante o amenazante. Y este problema se retroalimenta una y otra vez al ser la corteza prefrontal cada vez menos capaz de afrontar el ambiente a consecuencia del estrés creciente que es cada vez menos capaz de afrontar.

Esta es, de hecho, la principal aportación de este estudio, que aparece en la Figura 1 a modo de ecuación estructural

preliminar. Lo que se deduce de los datos es que la intensidad del dolor incrementa la interferencia del dolor y, en consecuencia: a) se incrementa la incapacidad de la corteza prefrontal para afrontar los desafíos del ambiente (2,84), y b) se incrementa el estrés percibido por el sujeto, lo que en última instancia provoca más incapacidad de la corteza prefrontal para gobernar la conducta, gestionar las cogniciones y controlar las emociones. Lo que sugieren los datos es que en el tratamiento integral del dolor crónico deben implementarse intervenciones psicológicas centradas en la mejora del afrontamiento del estrés (40-42) y centradas en la optimización cognitiva de las habilidades relacionadas con el funcionamiento prefrontal (43,44) de cara a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

En cuanto a las limitaciones que presenta este estudio, cabe situar como las principales el bajo número de participantes y el método de obtención de la muestra. Los hallazgos obtenidos al estudiar un muestreo consecutivo incidental con 78 sujetos no permite generalizar los resultados, y debe ser considerado como estudio preliminar. Futuros estudios deben obtener muestras con mayor representatividad y utilizar grupos de control, que podrían ser los propios familiares de los afectados, de modo que las relaciones entre variables observadas se repliquen en sujetos en los cuales el dolor no sea una variable crítica, siendo esperable, si el modelo propuesto es adecuado, que las relaciones observadas sean las mismas en ausencia de dolor intenso.

En términos aplicados, el principal valor de este trabajo es aportar evidencia de la utilidad clínica de utilizar autoinformes de cribado para facilitar al profesional el reconocimiento de las necesidades concretas de determinados pacientes, que sugerirían la conveniencia de intervenir sobre el estrés y los síntomas prefrontales en la vida diaria. En concreto, la administración conjunta del Inventario de Síntomas Prefrontales abreviado (ISP-20) (31,32) y la Escala de Estrés Percibido (EEP-10) (33-35) puede resultar de interés para el sanitario que aborda las alteraciones psicológicas de los pacientes con dolor crónico y sus consecuencias en la vida cotidiana. Esto es, con tan solo 30 ítems fáciles de aplicar, corregir e interpretar, el clínico puede reconocer necesidades psicoterapéuticas específicas, lo que puede mejorar el manejo de los pacientes y su calidad de vida.

Estas variables estudiadas no agotan el espectro de cuestiones que pueden afectar a un sujeto que padece de dolor crónico, y que puede ser mucho más amplio, incluyendo tanto variables internas (por ejemplo, rasgos de personalidad) como externas (por ejemplo, apoyo social), pero dada la importancia ya conocida de los negativos efectos del estrés y de un mal control ejecutivo y emocional, y dado que están disponibles métodos de contrastada efectividad y eficiencia para mejorar ambos problemas, su identificación y abordaje pueden ser de gran utilidad para la mejora de la calidad de vida de los pacientes afectados. Futuros estudios

deberán incrementar la evidencia sobre los resultados del presente estudio, así como identificar otras variables que puedan ser relevantes para obtener mayores beneficios para los pacientes.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lumley MA, Cohen JL, Borszcz GS, Cano A, Radcliffe AM, Porter LS, et al. Pain and emotion: A biopsychosocial review of recent research. *J Clin Psychol* 2011;67(9):942-68. DOI: 10.1002/jclp.20816.
- Nesse RM, Ellsworth PC. Evolution, emotions, and emotional disorders. *Am Psychol* 2009;64(2):129-39. DOI: 10.1037/a0013503.
- Linton SJ. A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25(9):1148-56. DOI: 10.1097/00007632-200005010-00017.
- Lucchetti G, Oliveira AB, Mercante JP, Peres MF. Anxiety and fear-avoidance in musculoskeletal pain. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16(5):399-406. DOI: 10.1007/s11916-012-0286-7.
- Tsang A, Von Korff M, Lee S, Alonso J, Karam E, Angermeyer MC, et al. Common chronic pain conditions in developed and developing countries: gender and age differences and comorbidity with depression-anxiety disorders. *J Pain* 2008;9(10):883-91.
- Van Hecke O, Torrance N, Smith BH. Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *Br J Anaesth* 2013;111(1):13-8.
- Jovey R. The prevalence of chronic pain in Canada. *Pain Res Manag* 2011;16(6):445.
- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: A new theory. *Science* 1965;150(3699):971-9.
- Rod NH, Grønbaek M, Schnohr P, Prescott E, Kristensen TS. Perceived stress as a risk factor for changes in health behaviour and cardiac risk profile: A longitudinal study. *J Int Med* 2009;266(5):467-75. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2009.02124.x.
- Kwag KH, Martin P, Russell D, Franke W, Kohut M. The impact of perceived stress, social support, and home-based physical activity on mental health among older adults. *Int J Aging Hum Dev* 2011;72(2):137-54. DOI: 10.2190/AG.72.2.c.
- Østerås B, Sigmundsson H, Haga M. Perceived stress and musculoskeletal pain are prevalent and significantly associated in adolescents: An epidemiological cross-sectional study. *BMC Public Health* 2015;15:1081. doi: 10.1186/s12889-015-2414-x DOI: 10.1186/s12889-015-2414-x.
- Hannibal KE, Bishop MD. Chronic stress, cortisol dysfunction, and pain: A psychoneuroendocrine rationale for stress management in pain rehabilitation. *Phys Ther* 2014;94(12):1816-25. doi: 10.2522/ptj.20130597 DOI: 10.2522/ptj.20130597.
- Folkman S, Moskowitz JT. Coping: Pitfalls and Promise. *Ann Rev Psychol* 2004;55:745-74. DOI: 10.1146/annurev.psych.55.090902.141456.
- Hobfoll SE. The Influence of culture, community, and the nested-self in the stress process: Advancing Conservation of Resources Theory. *Applied Psychol* 2001;50:337-70. DOI: 10.1111/1464-0597.00062.
- Arnsten AFT, Shansky RM. Adolescence: Vulnerable period for stress induced prefrontal cortical function? Introduction to part IV. Adolescent brain development: Vulnerabilities and opportunities 2004;1021:143-7.
- Dahl RE. Adolescent brain development: A period of vulnerabilities and opportunities. Adolescent brain development: Vulnerabilities and opportunities 2004;1021:1-22.
- Arnsten AFT. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Rev Neuroscience* 2009;10(6):410-42. DOI: 10.1038/nrn2648.
- Cook SC, Wellman CL. Chronic stress alters dendritic morphology in rat medial prefrontal cortex. *J Neurobiol* 2004;60(2):236-48.
- Radley JJ, Rocher AB, Miller M, Janssen WGM, Liston C, Hof PR, et al. Repeated stress induces dendritic spine loss in the rat medial prefrontal cortex. *Cerebral Cortex* 2006;16(3):313-20. DOI: 10.1093/cercor/bhi104.
- Vyas A, Mitra R, Rao BSS, Chattarji S. Chronic stress induces contrasting patterns of dendritic remodeling in hippocampal and amygdaloid neurons. *J Neurosci* 2002;22(15):6810-8.
- McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. *Physiol Rev* 2007;87(3):873-904. DOI: 10.1152/physrev.00041.2006.
- Liston C, Miller MM, Goldwater DS, Radley JJ, Rocher AB, Hof PR, et al. Stress-induced alterations in prefrontal cortical dendritic morphology predict selective impairments in perceptual attentional set-shifting. *J Neurosci* 2006;26(30):7870-4. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1184-06.2006.
- Arnsten AFT, Li BM. Neurobiology of executive functions: Catecholamine influences on prefrontal cortical functions. *Biol Psychiat* 2005;57(11):1377-84. DOI: 10.1016/j.biopsych.2004.08.019.
- Aasvik JK, Woodhouse A, Jacobsen HB, Borchgrevink PC, Stiles TC, Landrø NI. Subjective memory complaints among patients on sick leave are associated with symptoms of fatigue and anxiety. *Front Psychol* 2015;6:1338. DOI: 10.3389/fpsyg.2015.01338.
- Ruiz-Sánchez de León JM, Pedrero-Pérez EJ, Lozoya-Delgado P. Neuropsychological characterization of memory complaints in the general population: Relationship to prefrontal symptoms and perceived stress. *Ann Psychol* 2014;30(2):676-83.
- Lozoya-Delgado P, Ruiz-Sánchez de León JM, Pedrero-Pérez EJ. Validación de un cuestionario de quejas cognitivas para adultos jóvenes: relación entre las quejas subjetivas de memoria, la sintomatología prefrontal y el estrés percibido. *Rev Neurol* 2012;54:137-50.
- Zarranz JJ. Dolor. En JJ Zarranz: Neurología. 5ª edición. Madrid: Elsevier; 2013. p. 209-20.
- Apkarian AV, Thomas PS, Krauss BR, Szeverenyi NM. Prefrontal cortical hyperactivity in patients with sympathetically mediated chronic pain. *Neurosci Lett* 2001;311(3):193-7.
- Krummenacher P, Candia V, Folkers G, Schedlowski M, Schönbacher G. Prefrontal cortex modulates placebo analgesia. *Pain* 2010;48(3):368-74.
- Benedetti F. No prefrontal control, no placebo response. *Pain* 2010;148(3):357-8.
- Ruiz-Sánchez de León JM, Pedrero-Pérez EJ, Lozoya-Delgado P, Llanero-Luque M, Rojo-Mota G, Puerta-García C.



- Inventario de síntomas prefrontales para la evaluación clínica de las adicciones en la vida diaria: proceso de creación y propiedades psicométricas. *Rev Neurol* 2012;54(11):649-63.
32. Pedrero-Pérez EJ, Ruiz-Sánchez de León JM, Morales-Alonso S, Pedrero-Aguilar J, Hernández-Méndez LM. Sintomatología prefrontal en la vida diaria: evaluación de cribado mediante el inventario de síntomas prefrontales abreviado (ISP-20). *Rev Neurol* 2015;60(9):385-93.
  33. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983;24(24):385-96.
  34. Remor E, Carrobbles JA. Versión Española de la escala de estrés percibido (PSS-14): Estudio psicométrico en una muestra VIH+. *Ansiedad y Estrés* 2001;7(2-3):195-201.
  35. Pedrero-Pérez EJ, Ruiz-Sánchez de León JM, Lozoya-Delgado P, Rojo-Mota GR, Llanero-Luque M, Puerta-García C. La "Escala de estrés percibido": estudio psicométrico sin restricciones en población no clínica y adictos a sustancias en tratamiento. *Psicología Conductual/Behavioral Psychology* 2015;23(2):305-24.
  36. Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singapore* 1994;23(2):129-38.
  37. Badia X, Muriel C, Gracia A, Núñez-Olarte JM, Perulero N, Gálvez R, et al. Validación española del cuestionario Brief Pain Inventory en pacientes con dolor de causa neoplásica. *Med Clin (Barc)* 2003;120(2):52-9.
  38. Tirapu-Ustárrroz J, García-Molina A, Luna-Lario P, Roig-Rovira T, Pelegrín-Valero C. Modelos de funciones y control ejecutivo (I). *Rev Neurol* 2008;46(11):684-92.
  39. Tirapu-Ustárrroz J, García-Molina A, Luna-Lario P, Roig-Rovira T, Pelegrín-Valero C. Modelos de funciones y control ejecutivo (II). *Rev Neurol* 2008;46(12):742-50.
  40. Ehde DM, Dillworth TM, Turner JA. Cognitive-behavioral therapy for individuals with chronic pain: Efficacy, innovations, and directions for research. *Am Psychol* 2014;69(2):153-66. DOI: 10.1037/a0035747.
  41. Davis MC, Zautra AJ, Wolf LD, Tennen H, Yeung EW. Mindfulness and cognitive-behavioral interventions for chronic pain: Differential effects on daily pain reactivity and stress reactivity. *J Consult Clin Psychol* 2015;83(1):24-35. DOI: 10.1037/a0038200.
  42. Seminowicz DA, Shpaner M, Keaser ML, Krauthamer GM, Mantegna J, Dumas JA, et al. Cognitive-behavioral therapy increases prefrontal cortex gray matter in patients with chronic pain. *J Pain* 2013;14(12):1573-84. DOI: 10.1016/j.jpain.2013.07.020.
  43. Baker KS, Georgiou-Karistianis N, Gibson SJ, Giummarra MJ. Optimising Cognitive Function in Persons with Chronic Pain. *Clin J Pain* 2016 doi: 10.1097/j.pain.0000000000000665. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000665.
  44. Monticone M, Ambrosini E, Rocca B, Foti C, Ferrante S. Responsiveness of the Tampa Scale of Kinesiophobia in Italian subjects with chronic low back pain undergoing motor and cognitive rehabilitation. *Eur Spine J* 2016;25(9):2882-8. DOI: 10.1007/s00586-016-4682-2.