



**UNIVERSIDAD
VIÑA DEL MAR**

**UNIVERSIDAD VIÑA DEL MAR
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
ODONTOLOGÍA**

**EVALUACIÓN DEL CONTROL INHIBITORIO DESCENDENTE (DNIC)
EN MUJERES CONSUMIDORAS DE ANTICONCEPTIVOS**

**Carolina Cruz Bustamante
Debora González Adasme
Skarlet Herrera Majmud**

Tesis para optar a título de Cirujano-Dentista

Profesor guía: Nicolás Pinto Pardo

Septiembre, 2020
Viña del Mar, Chile

TABLA DE CONTENIDOS

1	INTRODUCCIÓN	11
2	MARCO TEÓRICO	13
2.1	Generalidades del dolor	13
2.2	Clasificación del dolor	13
2.2.1	Anatómica	13
2.2.2	Etiológico.....	15
2.2.3	Intensidad.....	15
2.2.4	Duración	16
2.2.5	Fisiopatológicos.....	21
2.2.6	Dolor inflamatorio	24
2.3	Vía del dolor	24
2.4	Control inhibitorio descendente.....	25
2.4.1	Localización y organización.	25
2.4.2	Mecanismo en el DNIC	27
2.4.3	Diferencias en el DNIC entre hombres y mujeres.....	29
2.4.4	Diferencias entre hombres y mujeres en la percepción del dolor	29
2.5	Ciclo menstrual.....	30
2.6	Anticonceptivos	33
2.6.1	Mecanismo de acción de terapia anticonceptiva hormonal.....	34
2.6.2	Compuestos activos más comunes de anticonceptivos.....	35
3	HIPÓTESIS	37
4	OBJETIVOS	38
4.1	Objetivo general:	38
4.2	Objetivos específicos:	38
5	MATERIALES Y MÉTODOS	39
5.1	Tipo y diseño de estudio	39

5.2	Población.....	39
5.3	Selección de la muestra	39
5.3.1	Muestra y tipo de muestreo	39
5.3.2	Método de obtención.....	39
5.4	Criterios de inclusión	40
5.4.1	Grupo control.....	40
5.4.2	Grupo experimental.....	40
5.5	Criterios de exclusión	40
5.6	Materiales.....	40
5.7	Variables	41
5.7.1	Variables independientes	41
5.7.2	Variables dependientes.....	43
5.7.3	Variables intervinientes	44
5.8	Recolección de datos	45
5.8.1	Grupo OC.....	45
5.8.2	Grupo No OC	45
5.8.3	Tiempo -15	46
5.8.4	Tiempo 0	46
5.8.5	Tiempo 5	47
5.8.6	Tiempo 15	47
5.9	Análisis estadístico.....	47
5.10	Calidad de diseño.....	48
5.10.1	Interna	48
5.10.2	Externa	48
5.11	Visión ética	48
6	RESULTADOS	50
6.1	Fase 1 (P1) del ciclo menstrual.....	51

6.1.1	Dolor a estímulos mecánicos cefálicos	51
6.1.2	Dolor a estímulos mecánicos extracefálicos	53
6.1.3	Dolor condicional en fase P1 del ciclo menstrual	55
6.2	Fase 2 (P2) del ciclo menstrual	58
6.2.1	Dolor por estimulación mecánica cefálica	58
6.2.2	Dolor a estímulos mecánicos extracefálicos	60
6.2.3	Dolor condicional en fase 2 del ciclo menstrual	62
6.3	Fase 3 (P3) del ciclo menstrual	65
6.3.1	Dolor a estímulos mecánicos cefálicos	65
6.3.2	Dolor a estímulos mecánicos extracefálicos	67
6.3.3	Dolor condicional en fase P3 del ciclo menstrual	69
6.4	Dolor al estímulo mecánico cefálico en fase P1, P2, P3 del ciclo menstrual	72
6.5	Dolor al estímulo mecánico extracefálico en fase P1, P2, P3 del ciclo menstrual	73
6.6	Percepción condicional del dolor ante estímulo térmico en fase P1, P2, P3 del ciclo menstrual	74
6.7	Dolor ante estímulo mecánico cefálico en fase P1, P2, P3 del ciclo menstrual	76
6.8	Nivel de estrés percibido ante el dolor en estimulación cefálica en fase P1, P2, P3 del ciclo menstrual	77
6.9	Dolor ante estímulo mecánico extracefálico en fase P1, P2, P3 del ciclo menstrual	78
6.10	Nivel de estrés percibido ante el dolor en estimulación extracefálica en fase P1, P2, P3 del ciclo menstrual	79
6.11	Componentes activos presentes en anticonceptivos consumidos por pacientes	80
6.12	Clasificación de edades de pacientes	81
7	DISCUSIÓN	82

8	CONCLUSIÓN	88
9	BIBLIOGRAFÍA	89
10	ANEXOS	95
10.1	Ficha clínica	95
10.2	Encuesta “Pain vigilance and awareness questionnaire (PVAQ)”	96
10.3	Encuesta “Anxiety Sensitivity Index-3 (ASI-3)”.....	97
10.4	“State-trait anxiety inventory (STAI)”	98
10.5	“Escala de catastrofismo ante el dolor (ECD)”	99
10.6	Escala EVA	100

ÍNDICE DE TABLAS

VI-1 Tabla variables independientes.....	38
VI-2 Tabla variables dependientes.....	41
VI-3 Tabla variables intervalares.....	42

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1	18
Imagen 2	20
Imagen 3	20
Imagen 4	26
Imagen 5	28
Imagen 6	31
Imagen 7	34

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Dolor por estimulación mecánica cefálica (masetero) en fase P1 del ciclo menstrual.....	51
Figura 2. Dolor por estimulación mecánica cefálica (masetero) en fase P1 del ciclo menstrual	52
Figura 3. Dolor por estimulación mecánica extracefálica (dedo índice) en fase P1 del ciclo menstrual	53
Figura 4. Dolor por estimulación mecánica extracefálica (dedo índice) en fase P1 del ciclo menstrual.....	54
Figura 5. Presión sistólica en base a dolor condicional en fase P1 del ciclo menstrual.....	55
Figura 6. Presión diastólica en base a dolor condicional en fase P1 del ciclo menstrual.....	56
Figura 7. Frecuencia cardiaca en base a dolor condicional en fase P1 del ciclo menstrual.....	57
Figura 8. Dolor por estimulación mecánica cefálica en la fase P2 del ciclo menstrual.....	58
Figura 9. Dolor por estimulación mecánica cefálica (masetero) en fase P2 del ciclo menstrual.....	59
Figura 10. Dolor por estimulación mecánica extracefálica (dedo índice) en fase P2 del ciclo menstrual	60
Figura 11. Dolor por estimulación mecánica extracefálica (dedo índice) en fase P2 del ciclo menstrual	61
Figura 12. Presión sistólica en base a dolor condicional en fase P2 del ciclo menstrual.....	62
Figura 13. Presión diastólica en base a dolor condicional en fase P2 del ciclo menstrual	63
Figura 14. Frecuencia cardiaca en base a dolor condicional en fase P2 del ciclo menstrual	64
Figura 15. Dolor por estimulación mecánica cefálica en la fase P3 del ciclo menstrual	65
Figura 16. Dolor ante estímulo mecánico en región cefálica (masetero) en fase P3 del ciclo menstrual.....	66
Figura 17. Dolor por estimulación mecánica extracefálica en la fase P3 del ciclo menstrual ...	67
Figura 18. Dolor ante estímulo mecánico en región extracefálica (dedo índice) en fase P3 del ciclo menstrual	68
Figura 19. Presión sistólica en base a dolor condicional en fase P3 del ciclo menstrual	69
Figura 20. Presión diastólica en base a dolor condicional en fase P3 del ciclo menstrual	70
Figura 21. Frecuencia cardiaca en base a dolor condicional en fase P3 del ciclo menstrual	71
Figura 22. Comparación de grupos No OC y OC durante la estimulación mecánica cefálica en todas las fases del ciclo menstrual (P1, P2, P3).....	72

Figura 23. Comparación de grupos No OC y OC durante la estimulación mecánica extracefálica en todas las fases del ciclo menstrual (P1, P2, P3).....	73
Figura 24. Percepción condicional del dolor durante la estimulación térmica (frío)	74
Figura 25. Encuesta de nivel de estrés postestimulación térmica	75
Figura 26. Comparación del dolor percibido en la estimulación mecánica cefálica en grupos No OC y OC, en las tres fases del ciclo (P1, P2, P3).....	76
Figura 27. Encuesta de nivel de estrés postestimulación cefálica.....	77
Figura 28. Comparación de estimulación mecánica extracefálica en grupos No OC y OC durante las 3 fases evaluadas en sus tiempos respectivos.....	78
Figura 29. Encuesta de nivel de estrés postestimulación extracefálica.....	79
Figura 30. Clasificación de compuestos activos de anticoncepción hormonal consumidos por pacientes evaluadas	80
Figura 31. Clasificación de edades de pacientes evaluadas	81

RESUMEN

El control inhibitorio descendente (DNIC, del inglés *Diffuse Noxious Inhibitory Controls*), corresponde a un mecanismo de modulación del dolor a nivel endógeno. Este mecanismo puede verse influenciado por el dolor crónico, de modo que puede llegar a alterar su eficacia. Además, se ha reportado que en estudios de evaluación de dolor en pacientes con migraña o trastornos temporomandibulares (TTM), las mujeres reportan mayor afección y dolor, posiblemente por factores hormonales, entre otros. Finalmente, se ha visto que el DNIC en pacientes que sufren migraña o TTM se encuentra alterado. El objetivo de este trabajo es evaluar la influencia de los anticonceptivos orales en el control inhibitorio descendente en mujeres sanas. Para este trabajo se evaluaron 36 mujeres consumidoras de anticonceptivos orales (OC) y 23 mujeres que menstrúan normalmente, sin consumo de anticonceptivo hormonal (No OC), las cuales se someterán a un estímulo mecánico cefálico (músculo masetero) y extracefálico (dedo índice derecho). La activación del DNIC será inducida a través de un estímulo térmico en la mano izquierda. Estos resultados podrían confirmar que los tratamientos hormonales pudiesen jugar un rol en la percepción del dolor según género, lo cual puede explicar algunas respuestas clínicas de los pacientes.

Palabras clave: Control inhibitorio descendente (DNIC); Dolor; Ciclo menstrual; Anticonceptivos orales

1 INTRODUCCIÓN

El control inhibitorio descendente (DNIC, del inglés *Diffuse Noxious Inhibitory Controls*) es un mecanismo de modulación del dolor descendente endógeno. Este es un sistema difuso, no organizado somatotópicamente, en que la magnitud de la inhibición depende del estímulo remoto (Bannister, K. *et al.*, 2015). El DNIC se basa en un fenómeno donde un estímulo nociceptivo aplicado a cualquier parte del cuerpo provoca una fuerte inhibición en las neuronas de segundo orden del asta dorsal de la médula espinal (Rezaii, T., & Ernberg, M., 2010). En síntesis, este mecanismo actúa inhibiendo un estímulo nocivo en presencia de otro estímulo doloroso reciente y de mayor intensidad, generalmente localizado distante uno del otro.

Muchos estudios han reportado una alteración de la modulación del dolor en mujeres comparado con hombres (Rezaii, T., & Ernberg, M., 2010). Sin embargo, esto resulta controversial. En odontología se ha reportado que las mujeres sufren mayor prevalencia de trastornos temporomandibulares (TTM). Se alude a que probablemente sería por variaciones del ciclo menstrual y fluctuaciones en los niveles de las hormonas sexuales, lo que aumenta la sensibilidad al dolor en mujeres. Estos antecedentes demuestran que existiría un componente hormonal directamente relacionado a la percepción del dolor, más que un componente genético, por lo que la administración de terapia anticonceptiva hormonal podría influir en la eficacia del DNIC.

Con esta investigación se pretende identificar el rol que ejerce la terapia anticonceptiva hormonal en la modulación del dolor, por lo que se evaluaron mujeres pertenecientes y no a esta terapia, ambas en ausencia de patologías que alteren los resultados.

En este estudio participaron 56 mujeres, que fueron examinadas en las tres fases del ciclo menstrual. En cada evaluación, el DNIC fue inducido a través de pruebas de estimulación mecánica y de estimulación térmica; estos resultados obtenidos en valor kilogramo/fuerza (Kg/F), se traducen como la presión tolerada por el paciente, mientras que la percepción del dolor fue interpretada en un valor basado en la escala visual análoga (EVA). Estos datos nos entregaron información fidedigna de la eficacia del DNIC, los que posteriormente fueron comparados entre las pacientes dependiendo de la fase del ciclo menstrual en que se presentaban.

Lograr determinar el rol hormonal en la modulación del dolor y su control endógeno es de suma importancia, ya que la ineficiencia del DNIC se ha implicado como un factor de riesgo en el desarrollo de patologías del dolor crónico, lo que podría explicar una mayor prevalencia de migrañas y TTM en mujeres.

La finalidad de esta investigación es proporcionar información al área científica, para así diseñar estrategias terapéuticas a nivel médico-odontológico.

2 MARCO TEÓRICO

2.1 Generalidades del dolor

El dolor es una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a un daño tisular real, potencial o descrito en términos de tal daño con componentes cognitivos y sociales (Williams, A. C., & Craig, K. D., 2016). Este siempre será catalogado como una experiencia subjetiva y que está influenciada en diversos grados por factores biológicos, psicológicos y sociales (IASP Terminology. 2017). Su principal funcionalidad es protectora, pero no siempre está relacionado a ese efecto protector o daño real (Finnerup N. B., 2019) pudiendo tener efectos adversos sobre la función, el bienestar social y psicológico (IASP Terminology. 2017).

2.2 Clasificación del dolor

Los sistemas de clasificación del dolor son unidimensionales y la necesidad de aplicar los sistemas utilizando un enfoque multimodal es evidente. Un enfoque integral es el plan de acción óptimo para un manejo eficaz del dolor (Orr, P. M. *et al.*, 2017). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los sistemas de clasificación más comúnmente utilizados son anatómicos, etiológicos, de duración y fisiopatológicos (Orr, P. M. *et al.*, 2017).

2.2.1 Anatómica

La clasificación anatómica especifica la localización de la región del cuerpo en que se experimenta el dolor, por ejemplo, en cabeza y cuello (cefálico) o en extremidades (extracefálico). Estos fenómenos dolorosos pueden ser medibles a través de diversas herramientas de diagrama visual para evaluación, así como elementos objetivos manuales y electrónicos para su documentación (Orr, P. M. *et al.*, 2017).

2.2.1.1 Cefálico

El nervio trigémino, también conocido como el quinto par craneal, es el nervio principal del arco branquial y está ampliamente extendido (Bathla, G., & Hegde, A. N., 2013). La región

craneofacial está parcialmente inervada por un nervio mixto, el quinto par craneal. El aspecto sensorial inerva la piel de la cara, la mucosa oral, la cavidad nasal, los senos paranasales, la córnea, los dientes, la articulación temporomandibular, partes de la lengua, músculos faciales, masticatorios y otros músculos más pequeños. El aspecto motor (nervios motores braquiales) inerva los músculos masticatorios (temporal, masetero, pterigoideos tanto mediales como laterales y el vientre anterior del músculo digástrico), así como el tirohioideo, el tensor del velo del paladar y el tensor timpánico. Sin embargo, el segmento sensorial es mucho más grande que el motor (Bathla, G., & Hegde, A. N., 2013).

El nervio trigémino tiene 3 ramas principales: la rama oftálmica (V1), la rama maxilar (V2) y la rama mandibular (V3). El aspecto sensorial del nervio recibe información de los receptores de tacto, nociceptivos, propioceptivos y de temperatura que codifican los estímulos generados en la cara, en los músculos faciales y masticatorios (Moayedí, M., & Hodaie, M., 2019). Las ramas V1 y V2 del nervio trigémino poseen componentes puramente sensoriales, mientras que la rama V3 tiene componentes tanto sensoriales como motores (Bathla, G., & Hegde, A. N., 2013).

Las fibras sensoriales de las tres ramas del quinto par craneal convergen en el ganglio trigémino, donde están situados los cuerpos celulares de fibras aferentes. El ganglio trigémino es similar al ganglio espinal de la raíz dorsal en el sistema somatosensorial, en términos de receptores relacionados con la nocicepción (Moayedí, M., & Hodaie, M., 2019).

Del ganglio trigémino emerge una única raíz sensorial e ingresa al sistema nervioso central (SNC) a nivel de la zona de entrada de las raíces (REZ). Las fibras aferentes primarias terminan en el núcleo sensorial principal (MSN) y en el núcleo espinal del trigémino (STN). Hay otro núcleo del trigémino especializado en el tronco encefálico: el núcleo mesencefálico del quinto par craneal (MeT). Juntos, el MSN, el STN y el MeT forman el complejo nuclear sensorial del tronco encefálico trigémino. El núcleo sensorial principal (MSN) es similar a los núcleos de la columna dorsal (grácil y cuneiforme), donde las fibras aferentes primarias codifican información táctil y de posición de la sinapsis corporal de las fibras de segundo orden (Moayedí, M., & Hodaie, M., 2019).

2.2.1.2 Extracefálico

Los 31 nervios espinales, en parejas de derecho e izquierdo, transportan información de tipo autónoma, motora y sensorial entre la médula espinal y la periferia. Existen 8 pares cervicales, 12 pares torácicos, 5 pares lumbares, 5 pares sacros y 1 par coccígeo. Estos nervios espinales,

están formados a partir de axones sensoriales dorsales aferentes (raíz dorsal) y axones motores ventrales eferentes (la raíz ventral) que nacen de los agujeros intervertebrales. A medida que la raíz dorsal emerge, forma el ganglio de la raíz dorsal (GRD) (Krames E. S., 2014).

El GRD contiene en mayor proporción, neuronas sensoriales, células que son las principales responsables de la transducción de información sensorial desde la periferia del cuerpo que es transmitida al sistema nervioso central (SNC) (Krames E. S., 2014). Las neuronas de segundo orden de estos núcleos se proyectan hacia el tálamo y las neuronas de tercer orden desde allí se proyectan a la corteza cerebral (Bathla, G., & Hegde, A. N., 2013).

2.2.2 Etiológico

La clasificación etiológica describe el factor causante del dolor. Estas causas pueden subdividirse en malignas y no malignas, con referencia a causas cancerosas o no cancerosas de dolor (Orr, P. M. *et al.*, 2017).

Los factores del dolor etiológicos abarcan tanto las lesiones agudas como enfermedades y/o afecciones subyacentes. Estas últimas pueden ser de naturaleza aguda o crónica, incluidas las intervenciones quirúrgicas (Orr, P. M. *et al.*, 2017).

2.2.3 Intensidad

Esta clasificación mide a través de escalas visuales, numéricas, de calificación y/o descriptivas que van a depender de percepciones individuales del afectado, según sus factores anatófisiológicos y genéticos intrínsecos, al igual que componentes psicoemocionales y de experiencias previamente vividas, lo cual le da un carácter multifactorial a la experiencia dolorosa (Orr, P. M. *et al.*, 2017).

La intensidad del dolor se puede describir numéricamente (cuantificación), descriptivamente (calificación) o ambos (Booker, S. Q., & Herr, K. A., 2016). Cuatro escalas para la evaluación de la intensidad del dolor son comúnmente utilizadas, escala numérica de calificación (NRS), la escala análoga visual (VAS), las escalas de calificación verbal (VRS) y la escala de calificación del dolor con caras (FPS). Existe un consenso general, que los NRS tienen más validez y más

fortalezas que otras escalas. Sin embargo, hay situaciones en las que un VAS, VRS o FPS pueden ser más apropiados (Thong, I. *et al.*, 2018).

La escala visual análoga (VAS o EVA en español) es la herramienta más utilizada para estimar intensidad del dolor y juzgar la extensión del alivio del dolor. El trabajador de salud pregunta al paciente cuán intenso percibe el dolor, debiendo el paciente trazar una línea desde un punto a otro, lo que expresará cuán intenso es el dolor. La EVA es una escala continua compuesta de una línea horizontal o vertical, generalmente de 100 mm de largo, anclado por dos descriptores verbales (es decir, “no hay dolor” y “peor dolor imaginable”). La escala EVA es un instrumento fácil de usar que no utiliza un dispositivo sofisticado (Karcioglu, O. *et al.*, 2018).

Las medidas de intensidad del dolor pueden estar influenciadas por factores no dolorosos. Estudios cualitativos han informado que algunas personas, al evaluar la intensidad del dolor consideran factores no dolorosos. También es posible que los factores no dolorosos de intensidad contribuyan a que las calificaciones entre escalas difieran. Además, la escala de calificación verbal (VRS) y otras escalas de medición del dolor, son evaluados por cuestionarios de catástrofe y de interferencia del dolor, que dependen en gran medida de descripciones verbales, en lugar de números (Thong, I. *et al.*, 2018).

2.2.4 Duración

Es la representación del tiempo que se experimenta el dolor. Según este patrón temporal, se clasifica en agudo y crónico (Orr, P. M. *et al.*, 2017).

2.2.4.1 Dolor agudo

El dolor agudo representa un dolor a corto plazo que se resuelve en un plazo menor a 3 meses. Este a menudo está relacionado con lesiones agudas o traumas, y actúa como un sistema de advertencia en el cuerpo (Orr, P. M. *et al.*, 2017).

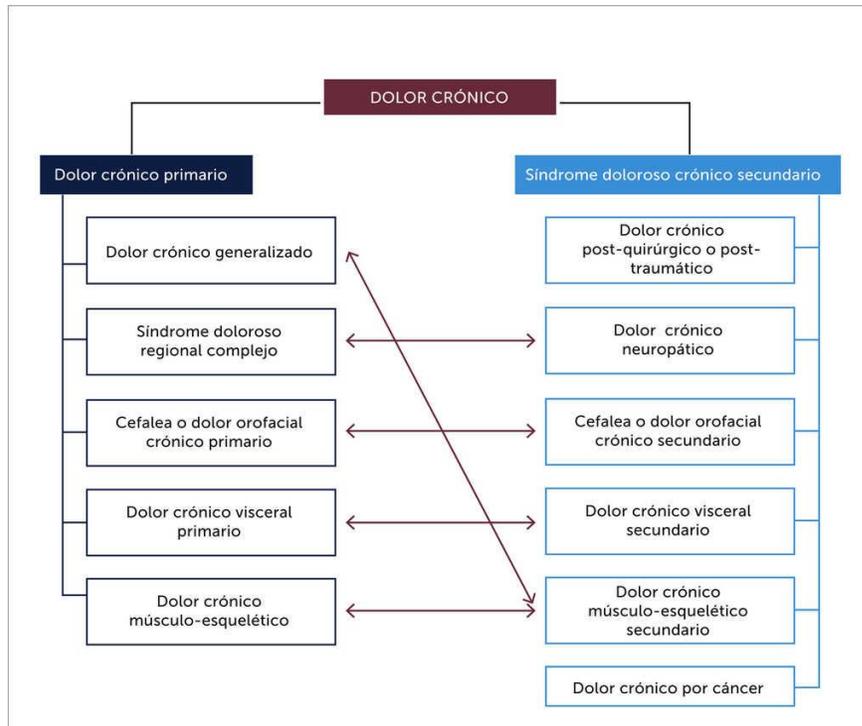
La resolución del dolor agudo resulta de la curación o reparación de tejidos. Si este persiste, puede pasar al dolor crónico, también conocido como cronificación del dolor, y pueden ocurrir cambios fisiológicos que resultan en una sensibilización periférica y central, que es calificada como una patología propiamente tal. Las respuestas genéticas y psicológicas también juegan un papel en la cronificación del dolor (Orr, P. M. *et al.*, 2017).

2.2.4.2 Dolor crónico

El dolor crónico se define como un dolor que persiste más allá del tiempo normal de curación y que carece de la función de alerta aguda de la nocicepción fisiológica (Treede, R. D. *et al.*, 2019). Así, el dolor crónico es definido como el dolor que dura más de tres meses; es una afección frecuente que está presente entre el 35% y el 50% de la población. Según estudios epidemiológicos, es más frecuente en articulaciones en zonas del pie, rodilla, hombros y la parte baja de la espalda (Andrews, P. *et al.*, 2018).

El dolor crónico es una condición multifactorial que conlleva consecuencias físicas, psicológicas y sociales entre las que tenemos: interferencia en la funcionalidad, kinesiofobia, trastornos de depresión y ansiedad, trastornos de adaptación, trastornos del sueño, catastrofización, alteración en las relaciones interpersonales, aislamiento, ausencia laboral, presencia laboral (disminución de la productividad, debido a un problema de salud, en un trabajador que continúa asistiendo a su trabajo), discapacidad e invalidez. Consecuentemente, puede afectar significativamente la calidad de vida. En algunos casos, los factores causales son difíciles de identificar, pero la asociación internacional para el estudio del dolor (IASP) reconoce las condiciones comúnmente asociadas al dolor crónico (Orr, P. M. *et al.*, 2017). Este puede pasar a ser una condición patológica por sí misma e independiente de la enfermedad o daño tisular primario que lo ocasionó (Bilbeny, N. 2019).

La nueva categoría del CIE-11 (Clasificación Internacional de Enfermedades), para el "dolor crónico" comprende los trastornos clínicamente más comunes. Estos trastornos se han dividido en 7 grupos (Imagen 1): 1) dolor primario crónico, 2) dolor crónico de cáncer, 3) dolor crónico postraumático y postquirúrgico, 4) dolor neuropático crónico, 5) dolor de cabeza crónico y dolor orofacial, 6) dolor visceral crónico y 7) dolor musculoesquelético crónico. (Andrews, 2017)



Revista Médica Clínica Las Condes. 2019;30:397-406

Imagen 1. En esta clasificación CIE-11 (Clasificación Internacional de Enfermedades), el dolor crónico primario puede considerarse como una enfermedad propiamente tal, mientras que el dolor crónico secundario (a la derecha de la fig.) puede inicialmente manifestarse como un síntoma de otra enfermedad como el cáncer de mama, un accidente laboral, neuropatía diabética, caries crónica, enfermedad intestinal inflamatoria o artritis reumatoide. Las flechas rojas indican la necesidad de un diagnóstico diferencial entre el dolor primario y secundario. Después de la curación y el manejo exitoso de la enfermedad de base, el dolor crónico secundario puede ceder, pero algunas veces continúa y en este caso el diagnóstico de dolor crónico secundario puede prevalecer (Bilbeny N., 2019).

Las opciones para cada diagnóstico registran la evidencia de los factores psicosociales y la gravedad del dolor. La gravedad del dolor puede graduarse en función de la intensidad del dolor, la angustia relacionada con el dolor y el deterioro funcional (Treede, R. D. *et al.*, 2019).

2.2.4.3 Sensibilización central

En muchos pacientes con dolor crónico, no existe un origen claro para explicar el dolor severo y otros síntomas experimentados por el paciente. En tales pacientes, la sensibilización central está a menudo presente y puede explicar el cuadro clínico. Está bien establecido que el mecanismo de sensibilización del sistema nervioso central explica en parte la experiencia de dolor crónico en muchos pacientes, incluyendo aquellos con dolor neuropático, latigazo cervical, lumbalgia crónica, artrosis, dolor de cabeza, dolor después del tratamiento del cáncer,

fibromialgia, dolor crónico de hombro, síndrome de fatiga crónica, artritis reumatoide, trastornos temporomandibulares, tendinopatía patelar, dolor orofacial, y epicondialgia lateral (Nijs, J. *et al.*, 2017).

La sensibilización central puede definirse como un estado en que el sistema nervioso central amplifica los sentidos de entrada a través de muchos sistemas de órganos. Esta respuesta mejorada a la sensación incluye la plasticidad neuronal, que aumenta la sensibilidad para una futura estimulación. La sensibilidad aumentada resulta en la percepción del dolor a partir de estímulos no dolorosos (alodinia) y un dolor mayor del que se esperaría en los estímulos dolorosos (hiperalgesia). La hipersensibilidad visceral puede afectar a todos los órganos y generar una incomodidad intolerable. A nivel celular, la sensibilización central es el resultado de múltiples procesos que alteran el estado funcional de neuronas nociceptivas. Estos procesos incluyen el aumento de la excitabilidad de la membrana, facilitar la fuerza sináptica y la disminución de la inhibición transmisión (desinhibición) (Fleming, K. C., & Volcheck, M. M., 2015).

Una importante implicación de estos primeros estudios de ciencia básica es la posibilidad de que el dolor que experimentamos no refleje necesariamente la presencia de un estímulo nocivo periférico.

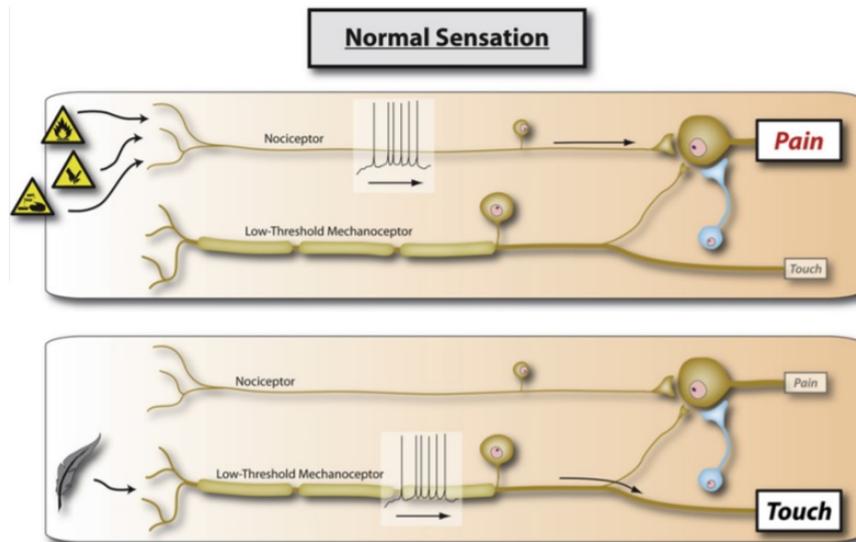


Imagen 2. Sensación normal. El sistema somatosensorial está organizado de tal manera que las neuronas sensoriales primarias altamente especializadas que codifican los estímulos de baja intensidad, solo activan esas vías centrales que conducen a sensaciones inocuas, mientras que los estímulos de alta intensidad que activan los nociceptores solo activan las vías centrales que conducen al dolor y las dos vías paralelas no se cruzan funcionalmente. Esto está mediado por las fuertes entradas sinápticas entre las entradas sensoriales particulares y las vías e inhibidores de neuronas que enfocan la actividad a estos circuitos dedicados (Woolf C. J., 2011).

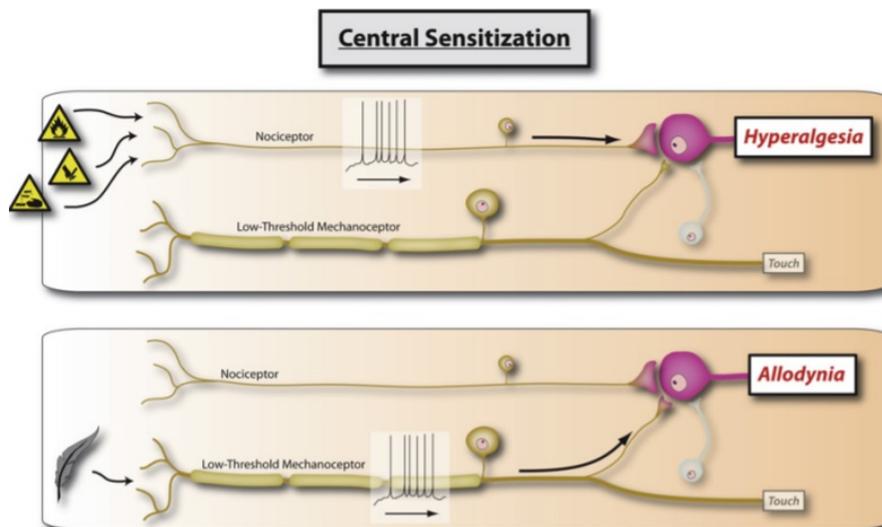


Imagen 3. Sensibilización central. La inducción de la sensibilización central en las vías somatosensoriales con aumentos de la eficacia sináptica y reducciones de la inhibición, una amplificación se produce mejorando la respuesta de dolor a los estímulos nocivos en amplitud, duración y extensión espacial, mientras que el fortalecimiento de las sinapsis normalmente ineficaces recluta entradas subliminales de tal manera que las entradas en las entradas sensoriales de bajo umbral pueden ahora activar el circuito de dolor. Las dos vías sensoriales paralelas convergen (Woolf C. J., 2011).

En las imágenes 2 y 3 se resume el procesamiento sensorial en circunstancias normales y los cambios que resultan de la inducción de sensibilización central. Nosotros aprendemos de nuestra experiencia diaria, al interactuar con el medio ambiente, a interpretar el dolor como un reflejo de la presencia de un estímulo dañino periférico y, de hecho, esto es crítico para su función protectora. La sensibilización central introduce otra dimensión, una en la que el sistema nervioso central puede cambiar, distorsionar o amplificar el dolor, aumentando su grado, duración y extensión espacial de manera que ya no refleja directamente las cualidades específicas de los estímulos nocivos periféricos, sino más bien los estados funcionales particulares de los circuitos en el SNC.

El dolor nociceptivo refleja la percepción de estímulos nocivos. En ausencia de esos estímulos potencialmente perjudiciales, no hay dolor nociceptivo. Sin embargo, después del descubrimiento de la sensibilización central se hizo evidente que un estímulo nocivo insuficiente era necesario para producir dolor. Si la ganancia de las neuronas en la "vía del dolor" en el SNC se incrementó, ahora podrían empezar a ser activadas por umbrales bajos, como entradas inocuas. En consecuencia, el dolor podría, en estas circunstancias, convertirse en el equivalente de una percepción ilusoria, una sensación que tiene la calidad exacta de la evocada por un verdadero estímulo nocivo pero que se produce en ausencia de tal estímulo. Esto no significa que el dolor no sea real, solo que no se activa por estímulos nocivos. Tal dolor ya no puede ser denominado nociceptivo, sino que refleja un estado de dolor inducido hipersensibilidad, con casi exactamente el mismo "síntoma" a la que se encuentra en muchas condiciones clínicas (Woolf C. J., 2011).

2.2.5 Fisiopatológicos

La clasificación fisiopatológica se basa en los mecanismos involucrados en la etiología del dolor. Tiene dos vías fisiológicas principales: nociceptivas y neuropáticas (Orr, P. M. *et al.*, 2017).

2.2.5.1 Dolor nociceptivo

El dolor nociceptivo es una respuesta corporal normal a la lesión y puede ser el resultado de daño a tejidos como órganos, músculos o huesos. Está causado por la activación los nociceptores A- δ y C en respuesta a un estímulo nocivo sobre los tejidos corporales, que puede ser secundario a una lesión, enfermedad, inflamación, infección o cirugía. En el dolor nociceptivo el funcionamiento del sistema nervioso es correcto, siendo este una respuesta fisiológica a una

agresión (Orr, P. M. *et al.*, 2017). Una característica importante de este tipo de dolor es que, en general, existe una importante correlación entre la percepción del dolor y la intensidad del estímulo desencadenante. A su vez, el dolor nociceptivo se subdivide en dolor somático y visceral (Orr, P. M. *et al.*, 2017).

2.2.5.1.1 Dolor somático

El dolor somático se refiere a las lesiones del sistema musculoesquelético, incluida la piel, los músculos y los huesos. Se caracteriza por ser un dolor bien localizado, circunscrito a la zona dañada y que no suele acompañarse de reacciones vegetativas. Un ejemplo de lesión somática superficial es un pequeño corte en la superficie de la piel (Orr, P. M. *et al.*, 2017).

2.2.5.1.2 Dolor visceral o dolor referido

Se correlaciona con los tejidos de los órganos internos y se puede sentir indirectamente. Este dolor a menudo se asocia con la respuesta inflamatoria, porque ayuda en el proceso de curación. La inflamación persistente debe abordarse y controlarse en consecuencia para reducir el riesgo de desarrollar respuestas corporales patológicas. A esta se asocian algunas enfermedades y afecciones secundarias como la artritis reumatoide, ciertos tipos de cáncer y aterosclerosis (Orr, P. M. *et al.*, 2017).

Este dolor se inicia cuando los receptores son estimulados por una contracción, estiramiento, tensión o isquemia excesiva de las paredes de las vísceras huecas, la cápsula de un órgano sólido (hígado, bazo, riñón) o del mesenterio. El aumento de la contracción del músculo liso de las vísceras huecas puede ser causado por infección, toxinas (agentes bacterianos o químicos), ulceración, inflamación o isquemia. Las fibras aferentes involucradas en el procesamiento del dolor visceral son fibras C no mielinizadas, que ingresan a la médula espinal bilateralmente, lo que resulta en un dolor sordo y poco localizado. El dolor visceral a menudo es de inicio gradual, aunque la localización puede ser imprecisa (Bilbeny, N., Miranda, J., 2018).

2.2.5.2 Dolor neuropático

Surge de una actividad neuronal anormal secundaria a una enfermedad, lesión o disfunción del sistema nervioso. Este tipo de dolor es el resultado de una lesión que afecta el sistema nervioso central o periférico (Orr, P. M. *et al.*, 2017). Existen múltiples entidades que pueden manifestarse con las características de dolor neuropático, tales como: dolor de tipo central por afectación encefálica (por ejemplo: dolor talámico), dolor generado a nivel de la médula espinal y las neuropatías dolorosas periféricas (radiculopatías, neuropatía diabética, neuralgia post herpética, neuropatías relacionadas con enfermedades sistémicas como neoplasias o en pacientes VIH-SIDA, entre otros) (Quijano A. *et al.*, 2010).

Este dolor puede ser continuo o permanente y con exacerbaciones. Se trata de un dolor lancinante, punzante e intenso. Es percibido por el paciente como una “corriente eléctrica”, “quemazón” y “hormigueo”. Un elemento fundamental para la orientación diagnóstica es la existencia de alodinia (ésta se define como el dolor provocado por un estímulo no doloroso y se debe al fenómeno conocido como sensibilización central).

La alteración de las fibras aferentes mielínicas (A δ) y las no mielínicas (fibras C), como en todo dolor, serían las responsables del dolor neuropático. Estas se vinculan con otras funciones como la apreciación del estímulo doloroso, actividad autonómica y la percepción de la temperatura. La mayoría de las afecciones determinan daño a nivel del sistema nervioso periférico (SNP) y en menor medida la alteración primaria surge desde el sistema nervioso central (SNC), si bien en algunos casos pueden coexistir ambos mecanismos (Quijano A. *et al.*, 2010).

El dolor neuropático se divide en dolor neuropático central y dolor neuropático periférico, categorías que pasamos a revisar brevemente a continuación.

2.2.5.2.1 Dolor neuropático central

Se debe a una lesión o enfermedad de la médula espinal y/o del cerebro. Las enfermedades neurodegenerativas (especialmente enfermedad de Parkinson) son trastornos cerebrales que a menudo causan dolor neuropático central (Colloca, L. *et al.*, 2017).

2.2.5.2.2 Dolor neuropático periférico

Es el dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial periférico. Otras subdivisiones de estas anteriores (Colloca, L. *et al.*, 2017).

2.2.6 Dolor inflamatorio

El dolor inflamatorio aparece cuando una cascada de citoquinas inflamatorias se activa y sensibilizan periféricamente las terminaciones nerviosas. Este dolor generalmente puede ser articular, siendo más común en la artritis reumatoide. Las citoquinas proinflamatorias reclutan las células inflamatorias alrededor de la articulación sinovial (Lee Y. *et al.*, 2016). Este proceso se lleva a cabo a través de prostaglandinas y la bradiquina que se activan directamente las terminaciones nerviosas en la sinovial. Luego las citoquinas, las quemoquinas y el factor de crecimiento neuronal sensibilizan las terminaciones nerviosas, donde el glutamato (un neurotransmisor excitatorio que participa en la señalización y transmisión del dolor) actúa sobre los receptores en la articulación, pudiendo propagar la cascada inflamatoria. Finalmente, el dolor es causado directamente por la inflamación, determinada por alteraciones en los mecanismos reguladores del sistema nervioso central, lo que produce un incremento del dolor en individuos con procesos inflamatorios sistémicos (Lee Y. *et al.*, 2016).

2.3 Vía del dolor

El transporte ascendente de información sensorial desde el cuerpo a través de la médula espinal hacia el cerebro se define como la vía ascendente. Dentro del sistema ascendente, los nociceptores aferentes primarios son responsables de transmitir la información nociva recibida a las neuronas de proyección en el asta dorsal de la médula espinal. A continuación, un subconjunto de estas neuronas de proyección transmite a su vez esta información sensorial hasta el tálamo, llegando a la corteza somatosensorial a través del tracto espinotálamo, proporcionando así información sobre la intensidad y la ubicación del estímulo nocivo.

El tracto espinotálamo está situado en la materia blanca de la médula espinal y consta de dos partes: el tracto espinotálamo lateral y el tracto espinotálamo anterior, que tienen diferentes cursos de funcionamiento. El tracto espinotálamo lateral se centra en la transmisión de la sensación de dolor y temperatura, mientras que el tracto espinotálamo anterior lleva la información relacionada con el tacto crudo y la sensación de presión firme hacia el tálamo en el

cerebro. Esta información ascendente accede a las neuronas de la sustancia gris periacueductal (PAG) y de la médula rostroventromedial (RVM) que se encuentran en el mesencéfalo para activar los sistemas de retroalimentación descendentes, con el fin de regular la salida de la médula espinal.

La función principal de la sustancia gris periacueductal (PAG) es integrar la información recibida de los centros superiores del cerebro, incluyendo el hipotálamo, la amígdala y el lóbulo frontal, así como recibir la entrada nociceptiva ascendente de el asta dorsal de la medula espinal. La sustancia gris periacueductal (PAG) regula el procesamiento de la información nociceptiva en el asta dorsal de la médula espinal a través de las neuronas de proyección hacia la medula rostroventromedial (RVM) y el segmento pontino dorsolateral (DLPT) (Yam, M. F. *et al.*, 2018).

2.4 Control inhibitorio descendente

2.4.1 Localización y organización.

El control inhibitorio descendente (DNIC, del inglés *Diffuse Noxious Inhibitory Controls*) es un mecanismo de modulación del dolor descendente endógeno y es deficiente en una gran proporción de pacientes con dolor crónico. Sin embargo, las vías involucradas permanecen determinadas solo parcialmente con varias estructuras corticales y del tronco encefálico (Patel, R; Dickenson, A.H., 2019).

El control inhibitorio descendente podría funcionar como parte de una respuesta integrada a las situaciones estresantes o estímulos amenazantes. La supresión selectiva de la nocicepción permitiría que un organismo respondiera en una forma apropiada a una situación de peligro de vida sin la distracción o respuestas motoras contraproducentes que podrían ser evocadas por una entrada nociva (Heinricher, M. M. *et al.*, 2009).

El DNIC es un sistema difuso, no organizado somatotópicamente, que se activa de modo general, actuando preferentemente sobre las neuronas de segundo orden, donde la magnitud de la inhibición depende de la intensidad del estímulo remoto. En términos de modulación descendente de la médula espinal, las vías importantes involucran el funículo dorsolateral (que comprende la sustancia gris central, locus cerúleus [LC]) y la médula rostroventromedial (RVM) de la médula espinal (Bannister K. *et al.*, 2015).

La sustancia gris periacueductal (PAG) es la primera región del cerebro en que se ha demostrado que puede activar un sistema inhibitor del dolor endógeno, capaz de generar un poderoso efecto analgésico. A través de sus conexiones recíprocas con la médula rostroventromedial (RVM), influye directamente en la modulación del dolor descendente. La sustancia gris periacueductal presenta una ubicación favorable para modular los estímulos nociceptivos y las percepciones del dolor a través de sus interacciones con las proyecciones ascendentes y descendentes de numerosos sitios (Ossipov, M. H. *et al.*, 2014).

En la médula rostroventromedial existen diversos grupos neuronales. Entre ellos destacan el núcleo serotoninérgico magnus del rafe (NRM), el núcleo reticular gigantocelular ("pars alfa") y el núcleo paragigantocelular lateral. La actividad de la vía descendente que se origina en ellos se modifica por aferencias provenientes de la sustancia gris periacueductal, el tálamo, la región parabraquial y el locus cerúleus noradrenérgico. Este se considera el último relevo común en la modulación descendente del dolor, que se proyecta a las astas dorsales de la médula espinal

La médula rostroventromedial (RVM) ejerce un efecto modulador del dolor que es bidireccional, tanto inhibiendo como facilitando el dolor, con la capacidad de aumentar o inhibir el dolor en diferentes circunstancias (Ossipov, M. *et al.*, 2014). El control bidireccional se encuentra mediado por dos salidas distintas de la médula rostroventromedial, un grupo facilitador del dolor denominado "células ON" y el grupo inhibitor del dolor denominado "células OFF" (Heinricher, 2016).

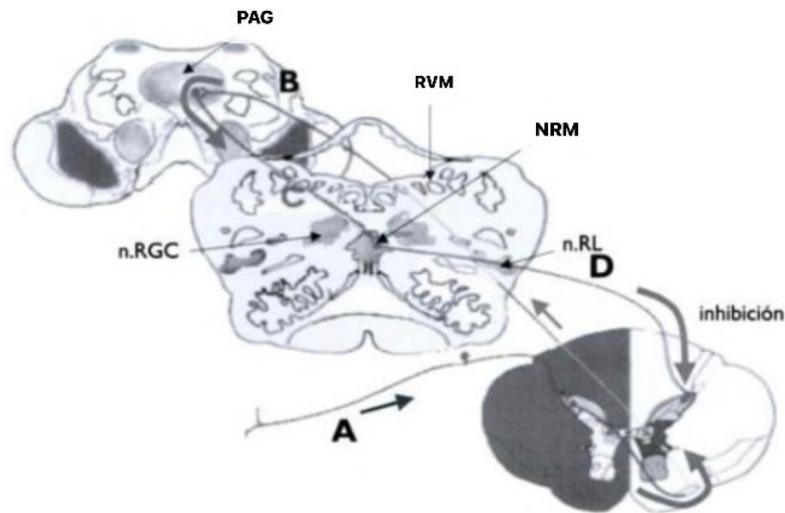


Imagen 4. Núcleos de origen de vía descendente. PAG: sustancia gris periacueductal, RVM: médula rostroventromedial, NRM: núcleo magnus del rafe, n.RGC: núcleo reticular gigantocelular, n.ML: núcleo reticular lateral (paragigantocelular). A= vías ascendentes; B= vías descendentes (Rodríguez, 2006).

2.4.2 Mecanismo en el DNIC

Este mecanismo se manifiesta al infligir un dolor fuerte a una parte del cuerpo, con lo que se inhibe el dolor en múltiples regiones del mismo. Esto se basa en un fenómeno consistente en que cuando un estímulo nociceptivo es aplicado a cualquier parte del cuerpo, provoca una fuerte inhibición de neuronas de segundo orden de la médula espinal dorsal, cuerno o tronco encefálico subnúcleo caudalis, que reciben aferencias de puntos diferentes. Este mecanismo se origina en la sustancia gris periacueductal. Establece un relevo en los núcleos del rafe y termina en el asta posterior de la medula espinal, inhibiendo la actividad de las neuronas nociceptivas medulares (Heinricher *et al.*, 2009).

Comienza con la aplicación de un estímulo nociceptivo que viaja codificado en potenciales de acción a través de las neuronas aferentes primarias. Estas ingresan en el asta dorsal de la médula espinal y hace sinapsis con las neuronas de transmisión. Las proyecciones de estas fibras ascienden a través del tracto espinotálmico contralateral, van hacia el tálamo y las proyecciones colaterales van hacia los núcleos mesencefálicos, incluyendo el núcleo reticular dorsal (DRt), la médula rostroventromedial (RVM) y la sustancia gris periacueductal (PAG) (Ossipov, M. H. *et al.*, 2010).

La modulación descendente del dolor se presenta a través de proyecciones a la sustancia gris periacueductal, que también recibe información de otros sitios, incluyendo el hipotálamo, y se comunica con la médula rostroventromedial, así como con otros núcleos medulares que envían proyecciones descendentes al asta dorsal de la médula espinal a través del funículo dorsolateral (DLF). El locus ceruleus noradrenérgico (LC) recibe información de la sustancia gris periacueductal, se comunica con la médula rostroventromedial y envía proyecciones descendentes de inhibición noradrenérgica a la médula espinal, inhibiendo la actividad de las neuronas nociceptivas medulares (Ossipov, M. H. *et al.*, 2010).

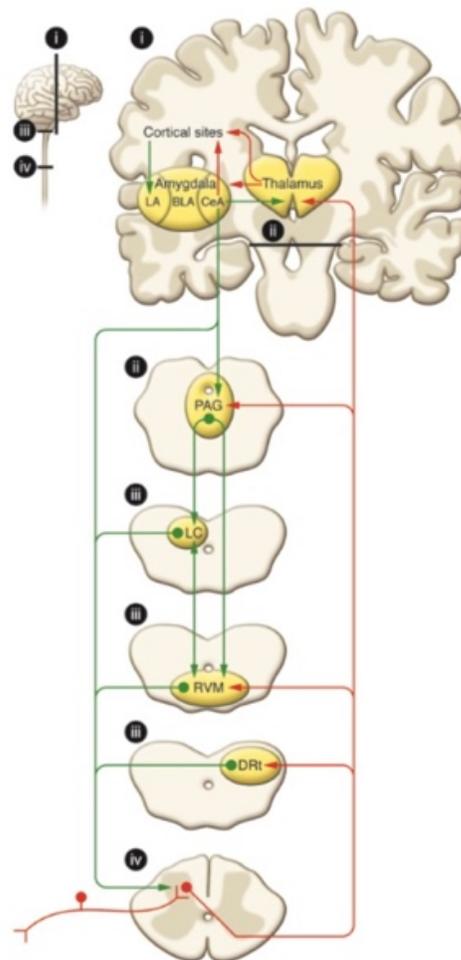


Imagen 5. Representación esquemática de las vías moduladoras del dolor. Las vías ascendentes (rojo): Las entradas nociceptivas entran en el cuerno dorsal espinal a través de las fibras aferentes primarias y sinaptan en las neuronas de transmisión. Las fibras de proyección ascienden a través del tracto espinotálamico contralateral. Las proyecciones ascendentes apuntan al tálamo y las proyecciones colaterales también apuntan a los núcleos mesencefálicos, incluyendo el DRt, el RVM, y el PAG del cerebro medio.

Vías descendentes (verde): Las proyecciones descendentes de la DRt son un componente crítico de la vía del DNIC. Las proyecciones rostrales de las áreas objetivo del tálamo que incluyen los sitios corticales y la amígdala. La parte capsular lateral de la CeA ("amígdala nociceptiva") recibe entradas nociceptivas del tronco cerebral y la médula espinal. Los aportes del tálamo y la corteza entran a través de la amígdala lateral (LA) y basolateral (BLA). La CeA envía las salidas a los sitios corticales y al tálamo, en los que se integran las percepciones cognitivas y conscientes del dolor.

Las vías descendentes (verde): La modulación descendente del dolor se media a través de proyecciones al PAG, que también recibe entradas de otros sitios, incluyendo el hipotálamo y se comunica con la RVM así como con otros núcleos medulares que envían proyecciones descendentes al cuerno dorsal espinal a través de la DLF. El locus coeruleus noradrenérgico (LC) recibe entradas del PAG, se comunica con el RVM y envía proyecciones descendentes de inhibición noradrenérgica a la médula espinal. Las proyecciones espinopetales antinociceptivas y pronociceptivas de la RVM modulan de forma positiva y negativa las entradas nociceptivas y proporcionan un sistema regulador del dolor endógeno. Los tramos ascendentes (rojo) y descendentes (verde) se muestran esquemáticamente. Las áreas etiquetadas "I, II y IV" en el diagrama pequeño corresponden con los detalles etiquetados del diagrama más grande (región anatómica) (Ossipov, M. H. et al., 2014).

Es importante comprender que un desequilibrio entre los sistemas moduladores descendentes del dolor inhibitorio y facilitador puede ser la base de los estados de dolor patológico (Ossipov, M. H. et al., 2010).

2.4.3 Diferencias en el DNIC entre hombres y mujeres

El DNIC tiene características espaciales, por la estimulación de piel y músculos. Esto permite diferentes métodos de activación. Los métodos más utilizados son la activación isquémica mediante la aplicación de una presión, activación química por inyección de sustancias analgésicas o activación térmica por inmersión de la mano en agua fría o caliente.

Las diferencias sexuales en el DNIC se han estudiado ampliamente. Muchos estudios han informado una alteración de la modulación del dolor en mujeres en comparación con hombres. Diferencias entre sexos en la modulación del dolor en las características temporales del DNIC también se mostraron en repetidas ocasiones en el dolor del músculo trapecio, en el cual las mujeres calificaban el dolor inducido más alto que los hombres (Rezaii & Ernberg, 2010).

2.4.4 Diferencias entre hombres y mujeres en la percepción del dolor

Uno de esos factores que ha llamado mucho la atención durante los últimos 10-15 años es la diferencia aparente entre las hormonas sexuales de hombres y mujeres. Muchos estudios han demostrado que el dolor clínico varía durante el ciclo menstrual. Un estudio en pacientes con

trastornos temporomandibulares (TTM) mostró un mayor nivel de dolor en la fase folicular temprana que en la fase lútea, pero también que los cambios rápidos de estrógeno parecen estar asociados con aumento del dolor. Similares hallazgos fueron reportados para lumbalgia, migraña y fibromialgia (Rezaii & Ernberg, 2010).

Ha sido demostrado que, en comparación con los hombres, las mujeres sanas tienen un menor umbral del dolor y tolerancia a estímulos eléctricos, de presión y térmicos (Nasser & Afify., 2019). Estudios han encontrado que las mujeres tienden a percibir dolor con más intensidad y con umbrales de dolor más bajos que los hombres. Además, en muchos de estos estudios se encontró tendencias crecientes en la percepción del dolor dentro del ciclo menstrual, así como las tendencias entre mujeres pre, peri y postmenopáusicas. Las influencias de las variaciones naturales y cíclicas de las hormonas. Los cambios en los niveles hormonales en las mujeres a medida que envejecen son una forma razonable para explicar estos hallazgos epidemiológicos. Con las hormonas sexuales cambiando tan marcadamente durante el curso del ciclo menstrual, es lógico evaluar la percepción del dolor en pacientes femeninas premenopáusicas basado en criterios temporales dentro del ciclo menstrual (Maurer. *et al.*, 2016).

Las hormonas ováricas, como el estrógeno, pueden influir en la presencia y la intensidad de los síntomas de la migraña. Actualmente, existe una teoría bimodal en la que la disminución abrupta de los niveles de estrógeno o una concentración elevada de estrógenos en el plasma, modulan la vía del dolor trigeminal. Sin embargo, las observaciones clínicas han demostrado una mejora en los dolores de cabeza con el aumento de estrógenos o en ausencia de la abstinencia de los estrógenos (embarazo, menopausia) y un empeoramiento de la migraña con la abstinencia de estrógenos (menstruación, posparto y uso de anticonceptivos orales) (Paredes S. *et al.*, 2019).

2.5 Ciclo menstrual

En mujeres premenopáusicas, las hormonas gonadales están cambiando durante lo largo del ciclo menstrual para promover la ovulación y la posterior implantación de un óvulo (potencialmente) fecundado. Los niveles de las hormonas gonadales, estrógenos y progesterona, son controladas por dos gonadotropinas, hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona lútea (LH), hormonas proteicas que son liberadas por la glándula pituitaria anterior, ambos son controlados por la liberación pulsátil de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) del hipotálamo (Maurer, M. J. *et al.*, 2016).

En general, el ciclo menstrual tiene una duración de 28 días, pero es normal que varíe entre 21 y 35 días (Sundström Poromaa & Gingnell, 2014). El ciclo se divide en dos períodos básicos. La fase folicular comienza el primer día de la menstruación y termina el día antes de la ovulación. La fase lútea comienza con la ovulación y concluye días antes de la menstruación (Maurer. *et al.*, 2016).

La fase folicular se caracteriza por el desarrollo folicular, en respuesta al aumento niveles de hormona foliculoestimulante (FSH) en la fase temprana folicular, pero luego que se selecciona el folículo dominante, la fase de estimulación de FSH disminuye gradualmente. Los folículos incrementan progresivamente la producción de estradiol, pero el aumento preovulatorio de estradiol es, de hecho, una señal directa del folículo dominante al hipotálamo de que está preparado para los eventos finales que conducen a la ovulación (Sundström Poromaa & Gingnell, 2014).

Con el surgimiento de un folículo dominante, los niveles de estradiol aumentan rápidamente durante la segunda semana del ciclo menstrual (fase folicular tardía) y durante la preovulación aumentan los niveles de estradiol entre 600 y 2500 pmol/L, pudiendo encontrarse incluso superior a esto. El *peak* de estradiol es seguido 12-24 horas más tarde por la hormona luteinizante (LH) y la ovulación, a su vez, ocurre típicamente de 10-12 h después de la oleada de hormona luteinizante (LH) (Sundström Poromaa & Gingnell, 2014).

Después de la ovulación, el folículo dominante se convierte en un cuerpo lúteo que es capaz de sintetizar estradiol y progesterona. En esta etapa la progesterona es necesaria para la preparación endometrial para la implantación, en caso de la concepción y el *peak* de esta coincide con la implantación endometrial en el ciclo menstrual día 21 (LH +8) (Sundström Poromaa & Gingnell, 2014).

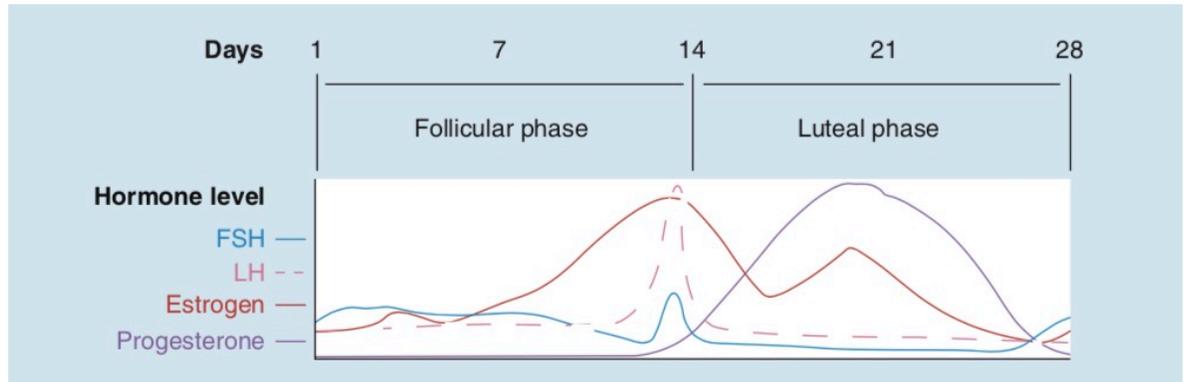


Imagen 6: Relación de las hormonas esteroideas y gonadotropinas durante el ciclo menstrual (Maurer et al., 2016).

El estradiol y la progesterona son altamente lipofílicos y fácilmente pasan a través de la barrera hematoencefálica. De hecho, estudios en animales y estudios *post mortem* en reproducción y en mujeres posmenopáusicas indican que el estradiol y la progesterona se acumulan en el cerebro. Los receptores de estradiol (ER α y ER β) y los receptores de progesterona (PRA y PRB) se expresan altamente en áreas cerebrales asociadas con la reproducción, la función cognitiva y procesamiento emocional como el hipotálamo y el sistema límbico (Sundström Poromaa & Gingnell, 2014).

Existen varios tipos de receptores de estrógenos dentro de las células humanas. Los dos receptores intracelulares ER- α y ER- β son principalmente responsables de los efectos transcripcionales de estrógeno. Ambos receptores intracelulares unidos a la membrana se expresan en áreas involucradas en la transmisión nociceptiva tanto en el nervio periférico como en el sistema nervioso central, incluido el ganglio de la raíz dorsal, tronco encefálico del trigémino, hipotálamo, amígdala y sustancia gris periacueductal (Maurer. *et al.*, 2016).

Por ejemplo, la expresión de los receptores de estradiol ha sido demostrada en la amígdala humana, hipocampo, claustrum, hipotálamo y la corteza cerebral. Dentro del cerebro humano, la expresión más distintiva de los receptores de estradiol es encontrado en la corteza temporal (Sundström Poromaa & Gingnell, 2014).

2.6 Anticonceptivos

El primer anticonceptivo oral combinado (AOC) se introdujo en 1960 (Enovid-Searle). Desde entonces, el uso de la píldora se ha extendido exponencialmente, a otros métodos anticonceptivos reversibles y proporciona una protección simple, segura y efectiva contra el embarazo. De acuerdo con estimaciones recientes, la píldora es utilizada por el 9% de las mujeres en edad reproductiva y es el método anticonceptivo más común en países industrializados y el tercero más común en los países en desarrollo (De Leo, V. *et al.*, 2016).

Para reducir los riesgos en la salud y los efectos negativos asociados con los AOC, se han desarrollado nuevos regímenes de administración a lo largo de los años. Los primeros regímenes fueron generalmente monofásicos. En la década de 1980, se introdujeron formulaciones bifásicas y trifásicas para reducir la dosis total de esteroides en cada ciclo, y también para imitar fluctuaciones fisiológicas. Los anticonceptivos multifásicos son altamente efectivos cuando se usan correctamente y proporcionan un excelente control del ciclo en la mayoría de las mujeres. Sin embargo, dos estudios compararon los regímenes bifásicos y trifásicos con los monofásicos y encontraron insuficiente evidencia de ventajas clínicas significativas en términos de seguridad y eficacia de píldoras multifásicas. Además, el sangrado parecía depender más sobre el tipo de progestina que sobre el régimen (De Leo, V. *et al.*, 2016).

Se han realizado múltiples modificaciones sustanciales a los regímenes de AOC, con el objetivo de reducir la frecuencia y/o duración de las menstruaciones y minimizando el riesgo de efectos secundarios como la migraña menstrual o intermenstrual y la dismenorrea.

El primer AOC con un intervalo libre de hormonas reducido (HFI) fue introducido a finales de la década de 1990. Regímenes con 24 días de estrógenos y progestinas seguidas de 4 días de placebo (régimen 24/4) se introdujeron posteriormente con el objetivo de reducir los síntomas de HFI y permitiendo un sangrado de suspensión más corto y ligero que con regímenes tradicionales 21/7.

Otro régimen es el ciclo extendido de AOC con 84 días de estrógenos y progestinas, seguido de 7 días con placebo o dosis bajas de estrógenos (régimen 84/7), por lo tanto, solo cuatro hemorragias por abstinencia al año. Los estudios clínicos demostraron que estos ciclos extendidos son tan efectivos para prevenir embarazos como los regímenes tradicionales y dan mejores resultados en términos de síntomas menstruales, sin embargo, las mujeres que usan el

régimen 84/7 informaron episodios frecuentes de manchado después del cuarto ciclo (De Leo, V. *et al.*, 2016).

Otro intento de mejorar la seguridad y la tolerancia de los AOC implicaba el uso de estradiol natural en lugar de etinilestradiol (EE). Este estrógeno permite un buen control del ciclo con efectos limitados al metabolismo (De Leo, V. *et al.*, 2016).

En anticonceptivos orales combinados la ingesta diaria es una píldora, idealmente a la misma hora cada día. Se usan típicamente en un régimen de 21/7 es decir, 21 días de ingesta de píldoras seguidas de 7 días sin ingesta o ingesta de placebo donde inicia el periodo de hemorragia (Lewis. *et al.*, 2019).

2.6.1 Mecanismo de acción de terapia anticonceptiva hormonal

Los anticonceptivos orales (ACO) imitan a las hormonas ováricas. Una vez ingeridos, inhiben la liberación de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) por el hipotálamo, inhibiendo así la liberación de las hormonas hipofisarias que estimulan la ovulación. Los ACO también afectan el revestimiento del útero y hacen que el moco cervical se espese, haciéndolo impermeable a los espermatozoides (Casey, F., 2018).

Se produce una inhibición de la ovulación en el ovario con atrofia folicular, lo que conlleva una desaparición del *peak* de estrógeno periovulatorio y una disminución de la progesterona en la segunda fase del ciclo, seguido de una desaparición del *peak* de la hormona folículo estimulante (FSH) y de la hormona luteinizante (LH) periovulatoria (Cardo E., Baixauli V., 2004).

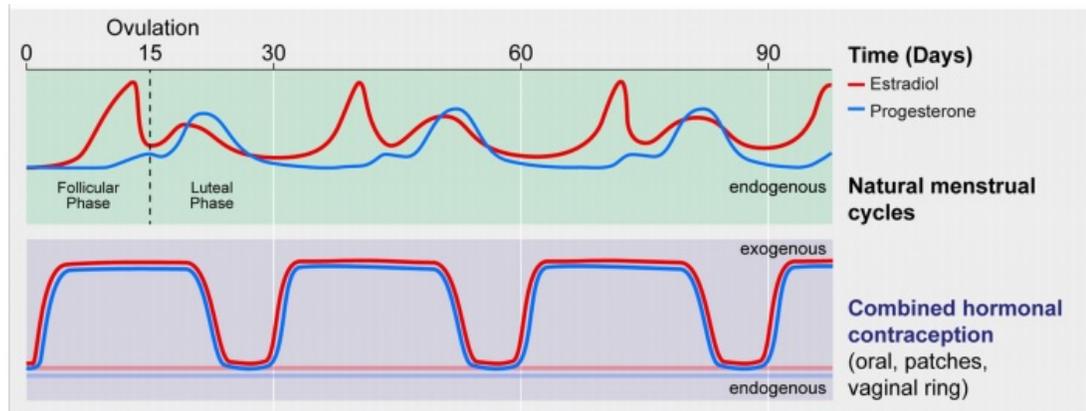


Imagen 7. Comparación de los niveles de hormonas ováricas a través del ciclo en ciclo menstruales naturales y durante la ingesta de anticonceptivos hormonales combinados (Lewis. *et al.*, 2019).

Los anticonceptivos hormonales combinados contienen un estrógeno sintético (etinilestradiol, EE) y uno de progesterona sintética (progestina). Todas las formulaciones combinadas generalmente funcionan inhibiendo la ovulación, adelgazando el revestimiento uterino y espesando el moco cervical (Lewis. *et al.*, 2019).

2.6.2 Compuestos activos más comunes de anticonceptivos

2.6.2.1 Levonorgestrel (GNL)

Es el levorrotatorio hormonalmente activo enantiómero de la mezcla racémica norgestrel (derivada de nortestosterona). El GNL se une al receptor de progesterona (PR) con alta afinidad, pero no se une a los receptores de estrógenos y no tiene actividad intrínseca de estrógenos. Inhibe fuertemente la secreción de gonadotropina. Se une a los receptores de andrógenos y tiene una actividad androgénica-anabólica insignificante pero fuerte actividad anti-estrógeno. No tiene glucocorticoides, mineralocorticoides, efectos antimineralocorticoides y como no se ve afectado por efecto hepático de primer paso, ofrece una biodisponibilidad del 100% de la dosis administrada. Se hidroliza por el hígado y se elimina después de la conjugación con ácido glucurónico (De Leo, V. *et al.*, 2016).

2.6.2.2 Gestodeno (GSD)

Es una progestina de tercera generación, es un derivado de 19- Nortestosterona. No tiene efectos androgénicos residuales significativos, pero tiene una ligera actividad mineralocorticoide y excelente actividad antiestrógeno. Como prácticamente no tiene efecto hepático de primer paso, GSD tiene una biodisponibilidad del 100% (De Leo, V. *et al.*, 2016).

2.6.2.3 Desogestrel (DSG)

Es una progestina altamente efectiva con baja actividad androgénica y alta actividad antigonadotrófica (De Leo, V. *et al.*, 2016).

2.6.2.4 Acetato de clormadinona (CMA)

Es un derivado de la progesterona. Tiene actividad antiandrogénica relacionada con un aumento en la unión de hormonas sexuales globulina (SHBG) y para la inhibición de la 5 α -reductasa, una enzima que convierte la testosterona (T) en la 5 α -dihidrotestosterona más potente, ejercitando un periférico efecto antagonista (De Leo, V. *et al.*, 2016).

2.6.2.5 Drospirinona (DRSP)

Es un derivado de la 17 α -espirolactona, tiene una muy estructura molecular diferente de otras progestinas. Se caracteriza esencialmente por fuerte afinidad por los RP (como la progesterona natural). Es un antagonista de la aldosterona y tiene un efecto natriurético, oponiéndose al efecto de retención de sodio de EE (etinilestradiol). Es por eso que DRSP puede ayudar a prevenir la retención de agua, el aumento de peso y aumento de la presión arterial a veces asociada con el uso de anticonceptivos orales. No tiene componentes androgénicos, estrogénicos, glucocorticoides y efectos anti-glucocorticoides (De Leo, V. *et al.*, 2016).

2.6.2.6 El acetato de ciproterona

Es un progestágeno con efecto antiandrogénico que aumenta los niveles de la SHRG, por lo que disminuye el hirsutismo y el acné en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico, además tiene adicionadas las propiedades antiandrogénicas del etinilestradiol (Ablan, F., 2007).

3 HIPÓTESIS

La utilización de anticonceptivos orales altera la efectividad del control inhibitorio descendente del dolor (DNIC) en mujeres sanas.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo general:

- Describir la efectividad del DNIC en mujeres consumidoras de anticonceptivos orales.

4.2 Objetivos específicos:

- Determinar la efectividad del DNIC en mujeres consumidoras de anticonceptivos orales al momento de recibir estímulos de dolor.
- Determinar la efectividad del DNIC en mujeres no consumidoras de anticonceptivos orales al momento de recibir estímulos de dolor.
- Determinar la posible relación entre ansiedad y estrés con la efectividad del DNIC.

5 MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Tipo y diseño de estudio

Cuantitativo, longitudinal, experimental por muestreo no probabilístico por conveniencia. El enfoque del diseño de investigación es cuantitativo, se centra en buscar la causa de los fenómenos ocurridos sin recurrir a la interpretación subjetiva teniendo el control de las variables. Lo que se hace es generar parámetros para medir y calcular obteniendo una mirada objetiva centrada solo en resultados. Longitudinal porque nos permite un seguimiento de las pacientes y así recolectar datos en las distintas fases menstruales de las pacientes. Es experimental, debido a que su función es comprobar la eficacia del dolor en los dos grupos establecidos en la intervención del fenómeno, con la manipulación de las variables. El muestreo no probabilístico por conveniencia es porque se selecciona una muestra de la población por el hecho de que sea accesible, fácilmente disponible y de interés para el estudio, por lo tanto, no seleccionados por un método estadístico.

5.2 Población

El tamaño de la población fue de 56 mujeres, incluyendo consumidoras y no consumidoras de terapia anticonceptiva hormonal, con edades entre 18 y 40 años.

5.3 Selección de la muestra

5.3.1 Muestra y tipo de muestreo

Los datos fueron recolectados en 56 mujeres, con una edad promedio de 27 años, 33 mujeres con terapia anticonceptiva hormonal y 23 mujeres sin terapia anticonceptiva hormonal.

5.3.2 Método de obtención

El trabajo experimental se realizó en las dependencias de la clínica odontológica de la Universidad de Viña del Mar, Avenida Libertad 1348, nivel 5. Se usará un nivel de confianza de 95% y nivel de significancia del 5%, con un tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia.

5.4 Criterios de inclusión

5.4.1 Grupo control

- Mujeres sin tratamiento de anticonceptivo oral por al menos 3 meses al momento de la evaluación experimental.
- Mujeres de 18 a 40 años.
- Mujeres sin dolor crónico.
- Mujeres no embarazadas.
- Mujeres con ciclo menstrual regular (28 a 29 días).
- No estar en tratamientos farmacológicos asociados a analgésicos, antidepresivos, ansiolíticos, antihipertensivos o anticonvulsionantes.

5.4.2 Grupo experimental

- Mujeres con tratamiento de anticonceptivo de al menos 3 meses al momento de la evaluación experimental.
- Mujeres de 18 a 40 años.
- Mujeres sin dolor crónico.
- Mujeres no embarazadas.
- Mujeres con ciclo menstrual regular (28 a 29 días).
- No estar en tratamientos farmacológicos asociados a analgésicos, antidepresivos, ansiolíticos, antihipertensivos o anticonvulsionantes.

5.5 Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas.
- Mujeres que usen otra terapia hormonal.
- Mujeres con patologías sistémicas.
- Mujeres en tratamiento farmacológico con antidepresivos, ansiolíticos, antihipertensivos o anticonvulsionantes.

5.6 Materiales

- Monitor digital de presión arterial.
- Recipiente de acero inoxidable.
- Bolsa de cubos de hielo.

- Agua a 4°C.
- Termómetro digital braun.
- Estimulador Von Frey electrónico Kratos Brasil.
- Encuesta “Anxiety Sensitivity Index-3 (ASI-3)”.
- Encuesta “Escala de catastrofismo ante el dolor (ECD)”.
- Encuesta “State-trait anxiety inventory (STAI)”.
- Encuesta “Pain vigilance and awareness questionnaire (PVAQ)”.
- Ilustración de escala EVA.
- Lápiz pasta BIC punta ultrafina.

5.7 Variables

5.7.1 Variables independientes

Variable	Tipo	Escala de medición	Categoría
<i>Edad</i>	<i>Cuantitativa</i>	<i>Discreta</i>	<i>18 – 40 años</i>
<i>Sexo</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Nominal</i>	<i>Femenino Masculino</i>
<i>Nivel de ansiedad</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Ordinal</i>	<i>Alto Medio Bajo</i>
<i>Etapa de ciclo menstrual</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Ordinal</i>	<i>Folicular Ovulatoria Lútea</i>
<i>Administración de Anticonceptivo hormonal</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Binaria</i>	<i>Si – No</i>
<i>Tipo de Anticonceptivo hormonal.</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Nominal</i>	<i>Anticonceptivos orales Anticonceptivos de barrera Aplicados en la piel (parche) Implantados. Inyectados.</i>
<i>Presión Arterial</i>	<i>Cuantitativa</i>	<i>Continuo</i>	<i>Valor numérico medido en mmHg.</i>

Fuente de elaboración propia.

5.7.1.1 Edad

Definición conceptual: tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.

Definición operacional: se registraron los años cumplidos a la fecha de la evaluación.

5.7.1.2 Sexo

Definición conceptual: conjunto de características biológicas que define al ser humano como femenino o masculino.

Definición operacional: categorización visual dicotómica entre masculino o femenino.

5.7.1.3 Nivel de ansiedad

Definición conceptual: condición de una persona que experimenta una conmoción, intranquilidad, nerviosismo o preocupación.

Definición operacional: percepción de ansiedad, intranquilidad, conmoción, nerviosismo o preocupación propia del paciente en el momento de la evaluación.

5.7.1.4 Etapa de ciclo menstrual

Definición conceptual: el ciclo menstrual es el proceso que prepara al útero de la mujer para el embarazo todos los meses, consta de 3 etapas.

Definición operacional: se registró al momento de la evaluación, la etapa en la que está el paciente.

5.7.1.5 Administración de Anticonceptivo hormonal

Definición conceptual: se entiende como la administración de algún tipo de sustancia química, aparato intradérmico, aparato intrauterino que se esté o no administrando el paciente para evitar la concepción.

Definición operacional: se registró si es que actualmente el paciente indica estar o no administrándose algún método anticonceptivo hormonal, si es que el paciente abandonó el tratamiento se registrará el tiempo transcurrido desde su última administración.

5.7.1.6 Tipo de método anticonceptivo hormonal

Definición conceptual: se entiende como las distintas maneras hormonales que existen para prevenir un embarazo, ya sea métodos orales, parches, inyecciones etc.

Definición operacional: se registró qué tipo de método anticonceptivo está ocupando el paciente en el momento de la evaluación, teniendo en cuenta al menos 3 meses de uso.

5.7.1.7 Presión Arterial

Definición conceptual: se entiende como la medición de la fuerza ejercida contra las paredes arteriales a medida que el corazón bombea sangre al cuerpo.

Definición operacional: se registró en términos numéricos el resultado obtenido mediante la utilización de un esfigmomanómetro digital en el momento de la evaluación del paciente.

5.7.2 Variables dependientes

Tabla VI-2. Variables dependientes

Variable	Tipo	Escala de medición	Categoría
<i>Evaluación del umbral del dolor por presión</i>	<i>Cuantitativa</i>	<i>Discreta</i>	<i>Escala EVA</i>
<i>Evaluación del umbral del dolor por temperatura</i>	<i>Cuantitativa</i>	<i>Discreta</i>	<i>Escala EVA</i>

Fuente: elaboración propia.

5.7.2.1 Evaluación del umbral del dolor por presión

Definición conceptual: umbral del dolor se define como la intensidad mínima de un estímulo que despierta la sensación de dolor, es la capacidad que tenemos los seres humanos de soportar la sensación de dolor. Presión se entiende como la fuerza ejercida sobre una superficie.

Definición operacional: En este caso se registró en escala EVA que es una escala visual análoga, para medir la intensidad del dolor que siente el paciente en el momento de la evaluación.

Va desde el 0 al 10 interpretado como 0 dolor ausente hasta el 10 el máximo dolor, se obtendrá este resultado a través de un estímulo mecánico de presión efectuado por el estimulador digital.

5.7.2.2 Evaluación del umbral del dolor por temperatura

Definición conceptual: umbral del dolor se define como la intensidad mínima de un estímulo que despierta la sensación de dolor, es la capacidad que tenemos los seres humanos de soportar la sensación de dolor. Temperatura es una magnitud física que indica la energía interna de un cuerpo, de un objeto o del medio ambiente en general.

Definición operacional: se registró en escala EVA que es una escala visual análoga, para medir la intensidad del dolor que siente el paciente en el momento de la evaluación. Va desde el 0 al 10 interpretado como 0 dolor ausente hasta el 10 el máximo dolor, se obtendrá este resultado a través de un estímulo térmico frío mantenido en 4 grados Celsius y estará en contacto con la mano del paciente al momento de la evaluación.

5.7.3 Variables intervinientes

Tabla VI-3. Variables intervinientes

Variable	Tipo	Escala de medición	Categoría
<i>DNIC</i>	<i>Cuantitativa</i>	<i>Discreta</i>	<i>Escala EVA</i>

Fuente: elaboración propia.

5.7.3.1 DNIC

Definición conceptual: el control inhibitorio descendente (DNIC, del inglés *Diffuse Noxious Inhibitory Controls*) es un mecanismo de modulación del dolor descendente endógeno.

Definición operacional: DNIC fue medido a través de la escala visual análoga EVA, comparando los resultados iniciales y finales del umbral del dolor de presión y temperatura aplicados al paciente en el momento de la evaluación.

5.8 Recolección de datos

Las mujeres fueron reclutadas mayormente entre las estudiantes de la escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad Viña del Mar y mujeres que se interesaron a través de otros métodos de difusión masiva tales como redes sociales, donde se publicó un afiche para solicitar la participación en el estudio.

En total se logró reclutar a 65 pacientes, de las cuales 9 no asistieron al total de las citas programadas, por lo que finalmente 56 mujeres fueron efectivamente examinadas en las dependencias de la clínica odontológica de la Universidad de Viña del Mar, torre Libertad.

Las mujeres, luego de ser reclutadas fueron categorizadas en dos grupos según el consumo o no de alguna terapia anticonceptiva hormonal estos grupos fueron nombrados OC y No OC, que representan a mujeres que están bajo terapia anticonceptiva hormonal y mujeres que no están bajo terapia anticonceptiva hormonal respectivamente.

Se recopiló información sobre el ciclo menstrual de cada mujer y en base a estos datos, se programaron las fechas de cada cita.

5.8.1 Grupo OC

En estos pacientes se tomó como referencia la primera pastilla administrada en el mes (que correspondía al día 1) y las fechas en que próximamente debían ser evaluadas en los siguientes días del ciclo menstrual: día 2-5 (Fase Activa), día 13-15 (Fase 0), día 21-28 (Fase Inactiva).

5.8.2 Grupo No OC

En pacientes del grupo No OC que tuviesen un ciclo hormonal regular de aproximadamente 28 días se tomó como referencia el último día de su menstruación y las fechas en que podían ser evaluadas correspondían a los siguientes días del ciclo menstrual: día 2-12 (fase folicular), día 13-15 (fase ovulatoria) y día 16-28 (fase lútea).

En la primera cita se obtuvieron datos que fueron registrados en la ficha clínica (Anexo 1) y se les solicitó responder encuestas de ansiedad, depresión, estrés y escala de catástrofe (Anexo 2-5).

En cada cita, la evaluación constaba de cuatro tiempos, los cuales fueron llamados como: Tiempo (-15), tiempo (0), tiempo (5) y tiempo (15) los cuales explicaremos con más detalle.

5.8.3 Tiempo -15

En el tiempo (-15) se registraron los signos vitales iniciales con un monitor digital de presión arterial que nos entregó los siguientes datos: frecuencia cardiaca y presión arterial. Para la estimulación mecánica se utilizó un estimulador digital Von Frey electrónico, instrumento que posee un vástago metálico en su extremo, que mide la presión ejercida en un cuerpo y genera un valor kilogramo/fuerza (Kg/F), el cual está conectado a una fuente de alimentación eléctrica, y a una pantalla. La pantalla mostraba la presión y una escala que indica la tasa de aumento de la fuerza de presión. El vástago del instrumento inicialmente se posicionó en la región cefálica, en el músculo masetero derecho y posteriormente en la región extracefálica, en la porción distal del dedo índice de la mano izquierda.

Terminada la estimulación se obtuvieron dos valores que fueron registrados en la ficha clínica. El valor kilogramo/fuerza (Kg/F) entregado por el estimulador digital, que se tradujo como la presión tolerada por la paciente y el valor de la percepción del dolor interpretado en un número basado en la escala EVA que va desde el valor 0 que se interpreta como dolor ausente, hasta el valor 10 que se interpreta como el máximo dolor.

5.8.4 Tiempo 0

Comienza luego del tiempo (-15). En esta etapa de la evaluación, se realizó un estímulo mecánico y térmico, por lo que se entregó instrucciones detalladas a las pacientes para introducir la mano izquierda (mano contralateral del estímulo mecánico que será ejercido para la activación del DNIC). En un recipiente de acero inoxidable con agua, a una temperatura de 4°C, donde debieron notificar una sensación de molestia tolerable y mientras mantenían la mano bajo el agua, se realizó la estimulación mecánica con el estimulador digital en la región maseterina y región distal del dedo índice del lado derecho. El propósito de la estimulación mecánica cefálica y extracefálica representados por el músculo masetero y el dedo índice de la

mano derecha respectivamente fue observar la modulación endógena del dolor en áreas inervadas por el trigémino y la médula espinal.

Terminado el procedimiento de estimulación mecánica la paciente retira la mano del agua y se registró en la ficha clínica el valor kilogramo/fuerza (Kg/F) entregado por el estimulador digital, seguido por la interpretación de la paciente a la percepción del dolor producido por el estímulo mecánico y térmico, que se asoció a un valor numérico basado en la escala EVA. Finalizando con la obtención de los signos vitales a través del monitor de presión digital.

5.8.5 Tiempo 5

Comienza posterior a los 5 minutos terminado el tiempo (0). Esta etapa de la evaluación se reprodujo de igual manera la estimulación mecánica del lado derecho de la región maseterina y de la porción distal del dedo índice, concluyendo con la obtención de los signos vitales finales, valor kilogramo/fuerza (Kg/F) y EVA.

5.8.6 Tiempo 15

Transcurrido los 10 minutos terminado el tiempo (5) de la evaluación, se reprodujo de igual manera la estimulación mecánica del lado derecho de la región maseterina y de la porción distal del dedo índice, concluyendo con la obtención de los signos vitales finales, valor kilogramo/fuerza (Kg/F) y EVA.

Estos procedimientos de forma completa fueron efectuados en las evaluaciones de las siguientes dos citaciones restantes de cada paciente.

5.9 Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron analizados por medio de un análisis de normalidad de datos, a través de un test de D'Agostino-Pearsons. Luego de ver que los datos tenían una distribución normal, se realizaron análisis de ANOVA de dos vías y una vía y un post test de Tukey. Se consideraron los estadísticos de * 0.05, ** 0.01, *** 0.001.

5.10 Calidad de diseño

5.10.1 Interna

Cuestionario de nivel de ansiedad como instrumento de recopilación de datos fue utilizada, validada y enviada en comité de ética.

5.10.2 Externa

La investigación deja finalmente como comprobante los siguientes elementos de información:

- Consentimiento informado firmado por cada paciente que participe del estudio.
- La ficha clínica utilizada para obtener los datos necesarios.
- Test de nivel de ansiedad.

5.11 Visión ética

Esta investigación aporta un valor informativo y educativo, dado que su motivo de realización es analizar los resultados, de los cuales efectivamente se espera encontrar una relación entre la utilización de una terapia anticonceptiva hormonal y una desregulación del control inhibitor descendente para el control del dolor. Estos antecedentes serían relevantes, ya que la terapia anticonceptiva hormonal es un método ampliamente utilizado en la actualidad, lo cual pudiese determinar ciertas políticas y protocolos a considerar durante el tratamiento de dolor orofacial y extracefálico.

La selección de sujetos evaluados respondió a razones relacionadas con las interrogantes científicas incluidas en la investigación. Como corresponde a toda investigación de este tipo, se tomaron en consideración sus derechos. Las personas que participarán del estudio estarán completamente informadas, teniendo claro conocimiento de cuál es la finalidad del estudio y en qué consiste. En cuanto a los sujetos que fueron partícipes, no se revelan sus nombres, pues en este estudio se aseguró su anonimato.

El presente estudio contará con un consentimiento informado que incluye la provisión de información sobre la finalidad, los riesgos, los beneficios y las alternativas a la investigación y una debida comprensión por parte del sujeto de esta información y de su propia situación clínica,

además de la toma de una decisión libre no forzada sobre si participar o no. Se realizó el estudio siempre respetando a las personas participantes.

6 RESULTADOS

Para el análisis de resultados se utilizó estadística descriptiva. Los resultados sugieren, a través de la información y de estudios recolectados, que se esperaría una diferencia en la percepción del dolor, donde el DNIC entre mujeres sin terapia hormonal anticonceptiva y con terapia hormonal anticonceptiva se ve alterado a través de las estimulaciones térmicas y mecánicas, teniendo una respuesta distinta entre ambas mujeres.

Los valores-p son representados según lo siguiente:

*	0.05	Diferencia significativa.
**	0.01	Diferencia significativa.
***	0.001	Diferencia significativa.
ns		Sin significancia.

6.1 Fase 1 (P1) del ciclo menstrual

6.1.1 Dolor a estímulos mecánicos cefálicos

P1 Cephalic mechanical pain

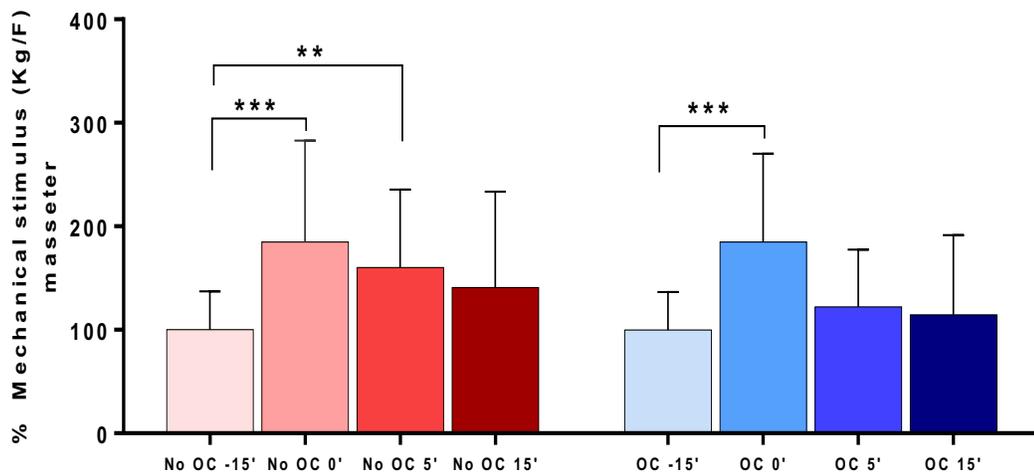


Figura 1. Dolor por estimulación mecánica cefálica (masetero) en fase P1 del ciclo menstrual

El eje vertical representa, en porcentaje, los kilogramos fuerza recibidos en la región cefálica (músculo masetero). El eje horizontal representa grupo No OC (rojo) y OC (azul) en los cuatro tiempos en que fueron sometidos al estímulo mecánico: -15' tiempo inicial; tiempo 0' agua; tiempo 5', tiempo 15'. (* < 0.05; ** < 0.01; *** < 0.001; ns: sin significancia estadística).

Se observó (Fig.1) que el grupo No OC (rojo) mostró mayor tolerancia al estímulo mecánico cefálico (190%; $p < 0.001$) en el tiempo (0'). En el tiempo (5') la tolerancia al estímulo mecánico se mantuvo significativamente alta (160%; $p < 0.01$). Posteriormente en el tiempo (15'), la tolerancia al estímulo mecánico había disminuido a valores no significativos en comparación a los valores iniciales.

Por otro lado, se observó (Fig.1) que el grupo OC (azul) mostró mayor tolerancia al estímulo mecánico cefálico (190%; $p < 0.001$) en el tiempo (0'). En el tiempo (5') y (15') la tolerancia al estímulo había disminuido a valores no significativos en comparación a los valores iniciales.

Estos resultados sugieren que posterior a la estimulación condicional de dolor (frío) aplicado en el tiempo (0') el DNIC se mantiene activo por más tiempo, durante al menos 5 minutos en el grupo No OC (rojo), en comparación al grupo OC (azul) en la fase 1 del ciclo menstrual.

P1 Cephalic mechanical pain

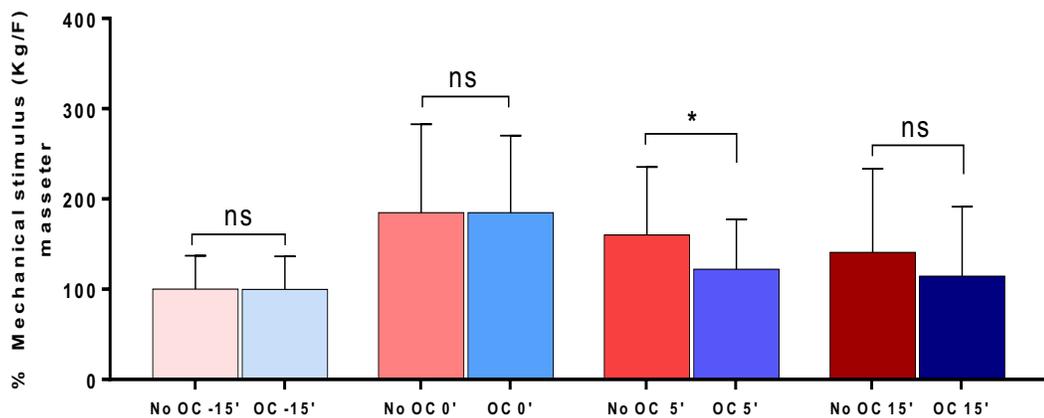


Figura 2. Dolor por estimulación mecánica cefálica (masetero) en fase P1 del ciclo menstrual

El eje vertical representa, en porcentaje, los kilogramos fuerza recibidos en la región cefálica (músculo masetero). El eje horizontal representa grupo No OC (rojo) y OC (azul) agrupados, en los cuatro tiempos en que fueron sometidos al estímulo mecánico: -15' tiempo inicial; tiempo 0' agua; tiempo 5', tiempo 15'. (<0.05; ** <0.01; *** <0.001; ns: sin significancia estadística).*

Se observó (Fig.2) que entre el grupo No OC (rojo) y el grupo OC (azul) no existieron diferencias significativas (ns) en el tiempo (0'), sin embargo, este efecto si tuvo diferencias significativas ($p < 0.05$) entre ambos grupos en el tiempo (5') donde grupo No OC mostró una mayor duración activa del DNIC. Posteriormente en el tiempo (15') no existieron diferencias significativas (ns) entre ambos grupos.

Estos resultados sugieren que la diferencia significativa de la eficiencia del DNIC entre ambos grupos, es mayor en el grupo No OC (rojo) (resistencia al dolor mecánico cefálico) comparado con el grupo OC (azul) a los 5 minutos, lo que demuestra que la duración de la actividad del DNIC se mantiene por mayor tiempo en el grupo No OC (rojo) en la fase 1 del ciclo menstrual.

6.1.2 Dolor a estímulos mecánicos extracefálicos

P1 Extracerebral mechanical pain

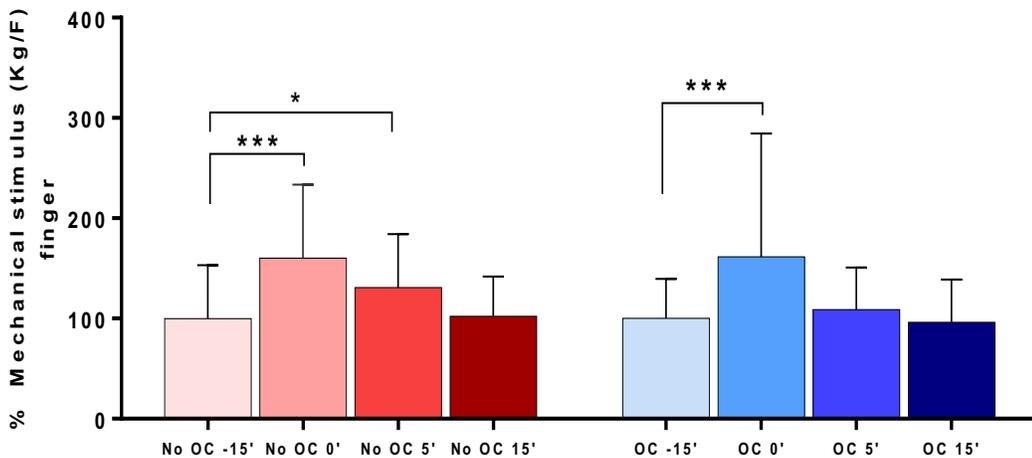


Figura 3. Dolor por estimulación mecánica extracefálica (dedo índice) en fase P1 del ciclo menstrual

El eje vertical representa, en porcentaje, los kilogramos fuerza recibidos en la región extracefálica (dedo índice). El eje horizontal representa grupo No OC (rojo) y OC (azul), en los cuatro tiempos en que fueron sometidos al estímulo mecánico: -15' tiempo inicial; tiempo 0' agua; tiempo 5', tiempo 15'. (* < 0.05; ** < 0.01; *** < 0.001; ns: sin significancia estadística).

Se observó (Fig.3) que el grupo No OC (rojo) mostró mayor tolerancia al estímulo mecánico extracefálico (160%; $p < 0.001$) en el tiempo (0'). En el tiempo (5') la tolerancia al estímulo mecánico se mantuvo significativamente alta (140%; $p < 0.05$). Posteriormente en el tiempo (15') la tolerancia al estímulo mecánico había disminuido a valores no significativos en comparación a los valores iniciales.

Por otro lado, se observó (Fig.3) que el grupo OC (azul) mostró mayor tolerancia al estímulo mecánico extracefálico (160%; $p < 0.001$) en el tiempo (0'). En el tiempo (5') y (15') la tolerancia al estímulo había disminuido a valores no significativos en comparación a los valores iniciales.

Estos resultados sugieren que posterior a la estimulación condicional de dolor (frío) aplicado en el tiempo (0') el DNIC se mantiene activo por más tiempo, durante al menos 5 minutos en el grupo No OC (rojo), en comparación al grupo OC (azul) en la fase 1 del ciclo menstrual.

P1 Extracerebral mechanical pain

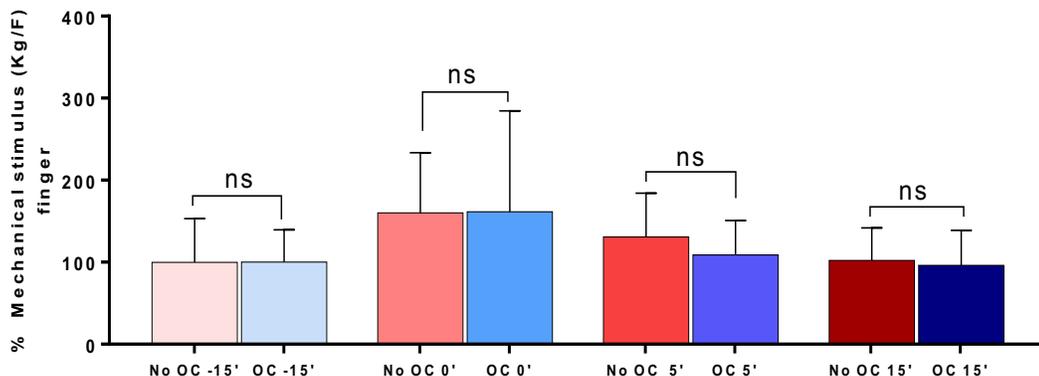


Figura 4. Dolor por estimulación mecánica extracerebral (dedo índice) en fase P1 del ciclo menstrual

El eje vertical representa, en porcentaje, los kilogramos fuerza que recibió cada grupo en la región extracerebral (dedo índice). Eje horizontal representa grupos No OC (rojo) y OC (azul) agrupados, en los cuatro tiempos de la evaluación: -15' tiempo inicial; 0' agua; 5' tiempo; 15' tiempo. (* <0.05; ** <0.01; *** <0.001; ns: sin significancia estadística).

Se observó (Fig. 4) que entre el grupo No OC (rojo) y grupo OC (azul) no existieron diferencias significativas (ns) en el tiempo (0'), al igual que en el tiempo (5') y (15') respecto a la duración activa del DNIC en la estimulación mecánica extracerebral.

Estos resultados sugieren que no hay diferencias significativas entre ambos grupos respecto a la duración activa del DNIC en la estimulación mecánica extracerebral en la fase 1 del ciclo menstrual.

6.1.3 Dolor condicional en fase P1 del ciclo menstrual

6.1.3.1 Presión sistólica en dolor condicional

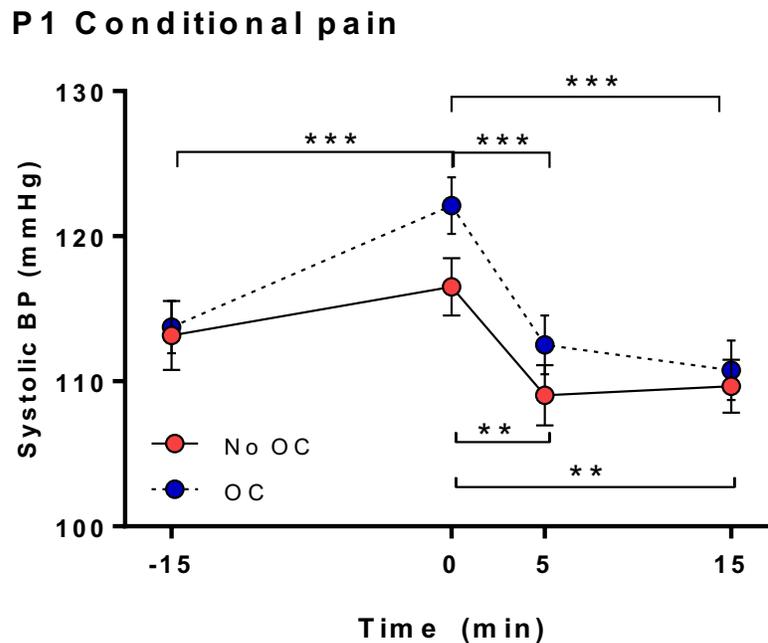


Figura 5. Presión sistólica en base a dolor condicional en fase P1 del ciclo menstrual

Eje vertical representa la presión sistólica medida en milímetro de mercurio (mmHg). Eje horizontal representa grupo No OC (rojo) y OC (azul) en los cuatro tiempos en que fue medida la presión sistólica. (* p<math><0.05</math>; ** p<math><0.01</math>; *** p<math><0.001</math>; ns: sin significancia estadística).

Se constató (Fig.5) que en el grupo No OC (rojo) existió un aumento no significativo (ns) de la presión sistólica entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente el nivel de presión sistólica disminuyó y generó diferencias significativas ($p<0.01$) entre el tiempo (0') y (5'). Luego en el tiempo (15') ascendió significativamente ($p<0.01$) el nivel de presión sistólica respecto al tiempo (0').

Por otra parte, se constató (Fig. 5) que en el grupo OC (azul) existió un aumento significativo ($p<0.001$) de la presión sistólica entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente el nivel de presión sistólica disminuyó y generó diferencias significativas ($p<0.001$) entre el tiempo (0') y (5'). Luego en el tiempo (15') ascendió significativamente ($p<0.001$) el nivel de presión sistólica respecto al tiempo (0')

Estos resultados mostraron que el grupo OC (azul) presentó mayor presión arterial sistólica en comparación al grupo No OC (rojo) durante la fase 1 (P1).

6.1.3.2 Presión diastólica en dolor condicional

P1 Conditional pain

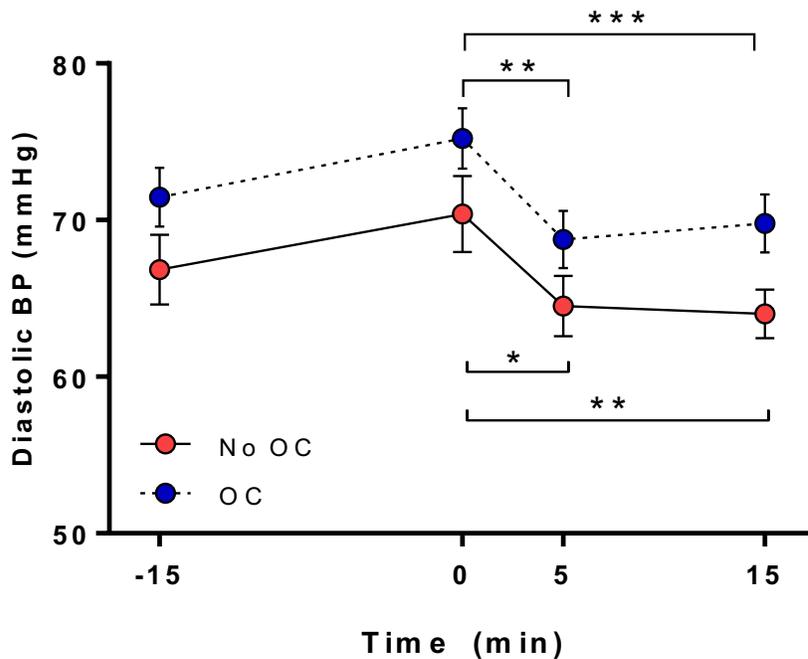


Figura 6. Presión diastólica en base a dolor condicional en fase P1 del ciclo menstrual

Eje vertical representa la presión diastólica medida en milímetro de mercurio (mmHg). Eje horizontal representa grupo No OC (rojo) y OC (azul) en los cuatro tiempos en que fue medida la presión diastólica. (* < 0.05; ** < 0.01; *** < 0.001; ns: sin significancia estadística).

Se constató (Fig. 6) que en el grupo No OC (rojo) existió un aumento no significativo (ns) de la presión diastólica entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente en el tiempo (5') este nivel había disminuido significativamente ($p < 0.05$) respecto al tiempo (0'). Luego en el tiempo (15') descendió significativamente ($p < 0.01$) el nivel de presión diastólica respecto al tiempo (0').

Por otra parte, se constató (Fig. 6) que en el grupo OC (azul) existió un aumento no significativo (ns) de la presión diastólica entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente en el tiempo (5') este nivel había disminuido significativamente ($p < 0.01$) respecto al tiempo (0'). Luego en el

tiempo (15') ascendió significativamente ($p < 0.001$) el nivel de presión diastólica respecto al tiempo (0').

Estos resultados mostraron que el grupo OC (azul) presentó mayor presión arterial diastólica en comparación al grupo No OC (rojo) durante la fase 1 (P1).

6.1.3.3 Frecuencia cardiaca en dolor condicional

P1 Conditional pain

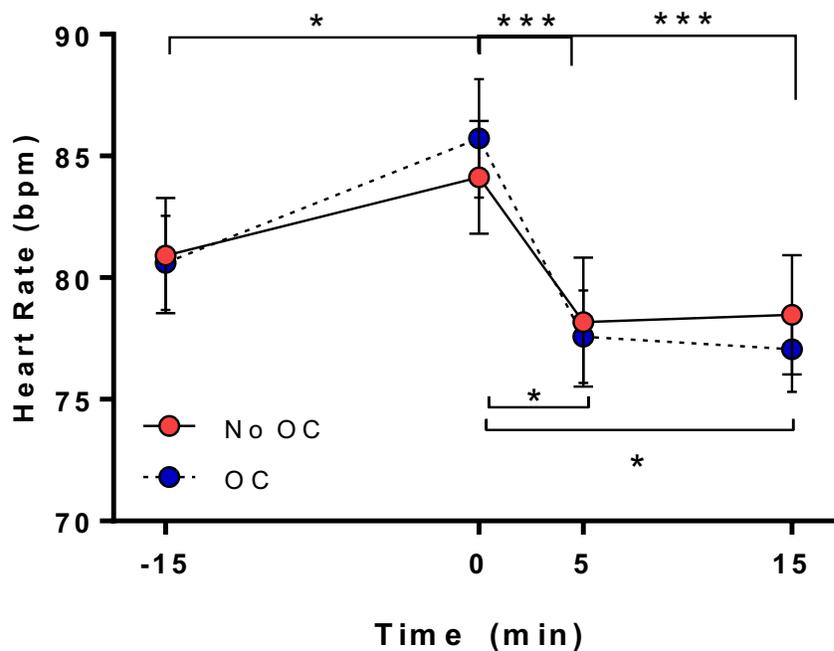


Figura 7. Frecuencia cardiaca en base a dolor condicional en fase P1 del ciclo menstrual

Eje vertical representa la frecuencia cardiaca medida en latidos por minuto. Eje horizontal representa el grupo No OC (Rojo) y OC (azul) en los tiempos en que fue medida la frecuencia cardiaca. (* < 0.05 ; ** < 0.01 ; *** < 0.001 ; ns: sin significancia estadística).

Se constató (Fig. 7) que en el grupo No OC (rojo) existió un aumento no significativo (ns) de la frecuencia cardiaca entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente en el tiempo (5') este nivel había disminuido significativamente ($p < 0.05$) respecto al tiempo (0'). Luego en el tiempo (15') ascendió significativamente ($p < 0.05$) la frecuencia cardiaca respecto al tiempo (0').

Por otra parte, se constató (Fig. 7) que en el grupo OC (azul) existió un aumento significativo ($p < 0.05$) de la frecuencia cardiaca entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente en el tiempo (5') este nivel había disminuido significativamente ($p < 0.001$) respecto al tiempo (0'). Luego en el tiempo (15') descendió significativamente ($p < 0.001$) la frecuencia cardiaca respecto al tiempo (5').

Estos resultados mostraron que el grupo OC (azul) presentó aumento de frecuencia cardiaca solo en tiempo (0') en comparación al grupo No OC (rojo), mientras que en los tiempos (-15', 5' y 15') el grupo No OC presentó un aumento de la frecuencia con respecto al grupo OC.

6.2 Fase 2 (P2) del ciclo menstrual

6.2.1 Dolor por estimulación mecánica cefálica

P2 Cephalic mechanical pain

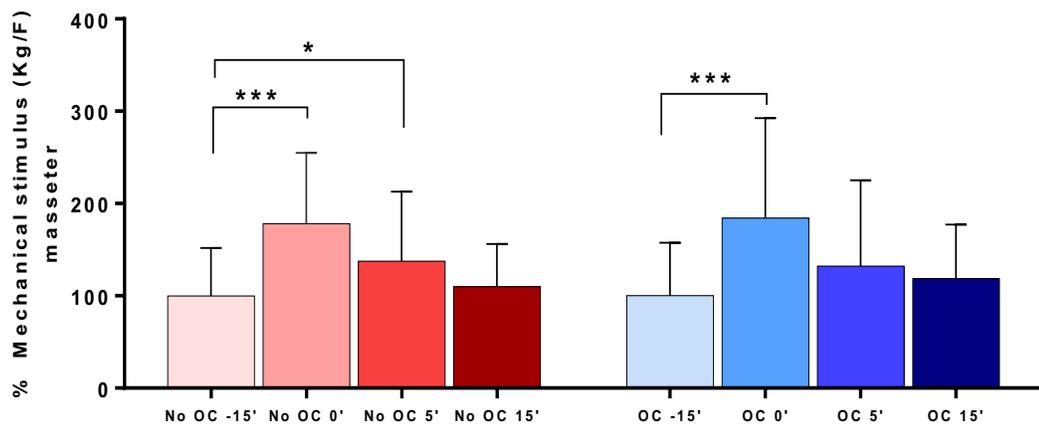


Figura 8. Dolor por estimulación mecánica cefálica en la fase P2 del ciclo menstrual

El eje vertical representa, en porcentaje, los kilogramos fuerza recibidos en la región cefálica (músculo masetero). El eje horizontal representa grupo No OC (rojo) y OC (azul) en los cuatro tiempos en que fueron sometidos al estímulo mecánico: -15' tiempo inicial; tiempo 0' agua; tiempo 5', tiempo 15'. (* < 0.05; ** < 0.01; *** < 0.001; ns: sin significancia estadística).

Se observó (Fig.8) que el grupo No OC (rojo) mostró mayor tolerancia al estímulo mecánico cefálico (185%; $p < 0.001$) en el tiempo (0'). En el tiempo (5') la tolerancia al estímulo mecánico se mantuvo significativamente alta (140%; $p < 0.05$). Posteriormente en el tiempo (15') la tolerancia al estímulo mecánico había disminuido a valores no significativos en comparación a los valores iniciales.

Por otro lado, se observó (Fig.8) que el grupo OC (azul) mostró mayor tolerancia al estímulo mecánico cefálico (190%; $p < 0.001$) en el tiempo (0'). En el tiempo (5') y (15') la tolerancia al estímulo había disminuido a valores no significativos en comparación a los valores iniciales.

Estos resultados sugieren que posterior a la estimulación condicional de dolor (frío) aplicado en el tiempo (0') el DNIC se mantiene activo por más tiempo, durante al menos 5 minutos en el grupo No OC (rojo), en comparación al grupo OC (azul) en la fase 2 del ciclo menstrual.

P2 Cephalic mechanical pain

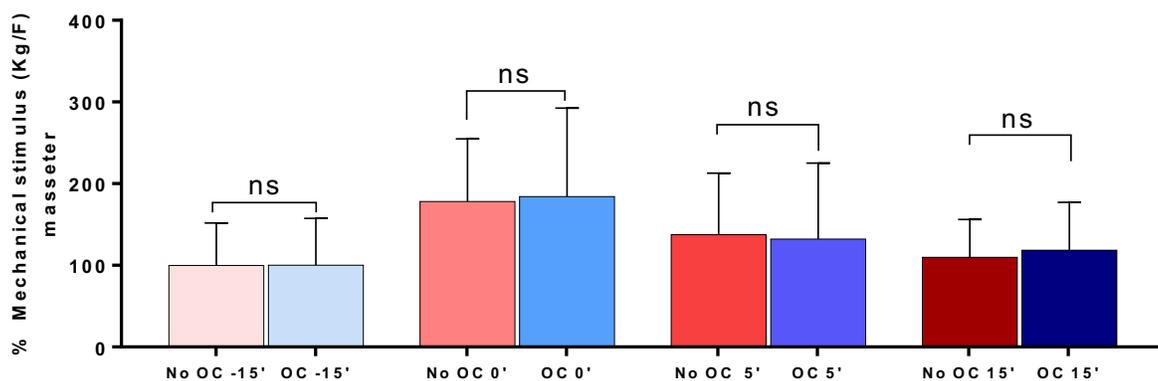


Figura 9. Dolor por estimulación mecánica cefálica (masetero) en fase P2 del ciclo menstrual

El eje vertical representa, en porcentaje, los kilogramos fuerza recibidos en la región cefálica (músculo masetero). El eje horizontal representa grupo No OC (rojo) y OC (azul) agrupados, en los cuatro tiempos en que fueron sometidos al estímulo mecánico: -15' tiempo inicial; tiempo 0' agua; tiempo 5', tiempo 15'. (< 0.05 ; ** < 0.01 ; *** < 0.001 ; ns: sin significancia estadística).*

Se observó (Fig. 9) que entre el grupo No OC (rojo) y grupo OC (azul) no existieron diferencias significativas (ns) en el tiempo (0'), al igual que en el tiempo (5') y (15') respecto a la duración activa del DNIC en la estimulación mecánica cefálica.

Estos resultados sugieren que no hay diferencias significativas entre ambos grupos respecto a la duración activa del DNIC en la estimulación mecánica cefálica en la fase 2 del ciclo menstrual.

6.2.2 Dolor a estímulos mecánicos extracefálicos

P2 Extracerebral mechanical pain

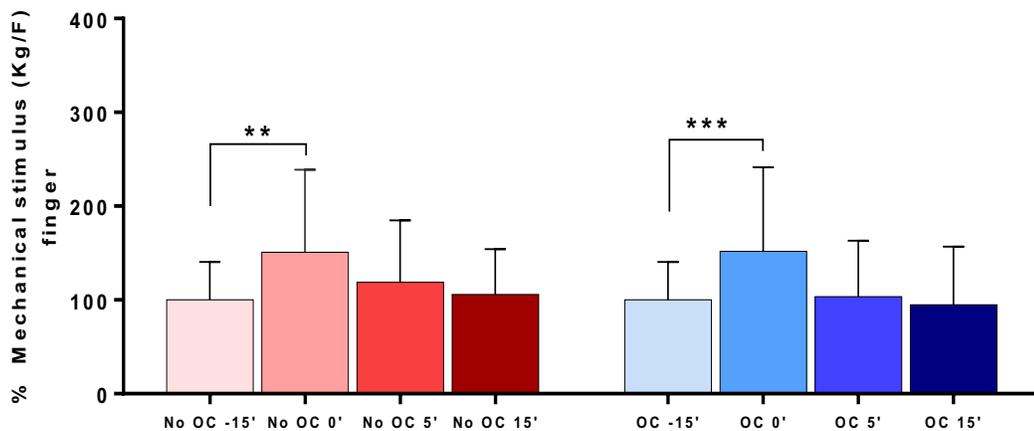


Figura 10. Dolor por estimulación mecánica extracefálica (dedo índice) en fase P2 del ciclo menstrual

El eje vertical representa, en porcentaje, los kilogramos fuerza recibidos región extracefálica (dedo índice). El eje horizontal representa grupo No OC (rojo) y OC (azul), en los cuatro tiempos en que fueron sometidos al estímulo mecánico: -15' tiempo inicial; tiempo 0' agua; tiempo 5', tiempo 15'. (* <0.05; ** <0.01; *** <0.001; ns: sin significancia estadística).

Se observó (Fig.10) que el grupo No OC (rojo) mostró mayor tolerancia al estímulo mecánico extracefálico (150%; $p < 0.01$) en el tiempo (0'). Posteriormente en el tiempo (5') y (15') la tolerancia al estímulo mecánico había disminuido a valores no significativos en comparación a los valores iniciales.

Por otro lado, se observó (Fig.10) que el grupo OC (azul) mostró mayor tolerancia al estímulo mecánico extracefálico (150%; $p < 0.001$) en el tiempo (0'). En el tiempo (5') y (15') la tolerancia al estímulo había disminuido a valores no significativos en comparación a los valores iniciales.

Estos resultados sugieren que posterior a la estimulación condicional de dolor (frío) aplicado en el tiempo (0') el DNIC no se mantiene en el tiempo en ningún grupo en la fase 2 del ciclo menstrual.

P2 Extracerebral mechanical pain

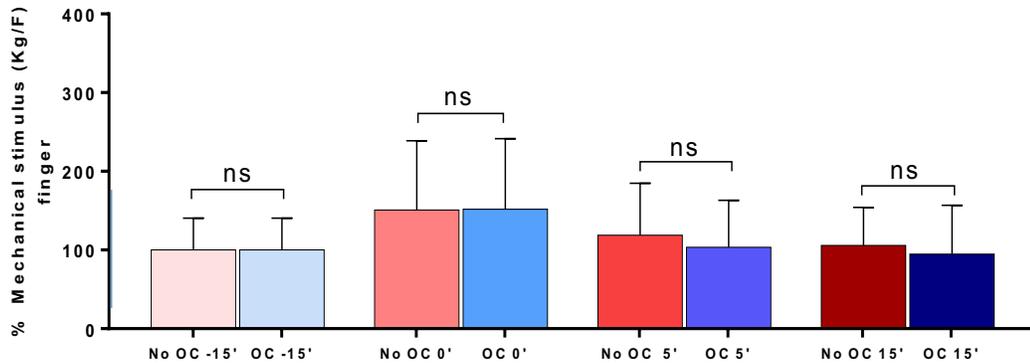


Figura 11. Dolor por estimulación mecánica extracerebral (dedo índice) en fase P2 del ciclo menstrual

El eje vertical representa en porcentaje los kilogramos fuerza que recibió cada grupo en la región extracerebral (dedo índice). Eje horizontal representa grupos No OC (rojo) y OC (azul) agrupados, en los cuatro tiempos de la evaluación.: -15' tiempo inicial; 0'agua; 5'tiempo; 15'tiempo. (* <0.05; ** <0.01; *** <0.001; ns: sin significancia estadística).

Se observó (Fig. 11) que entre el grupo No OC (rojo) y grupo OC (azul) no existieron diferencias significativas (ns) en el tiempo (0'), al igual que en el tiempo (5') y (15'), respecto a la duración activa del DNIC en la estimulación mecánica extracerebral. .

Estos resultados sugieren que no hay diferencias significativas entre ambos grupos respecto a la duración activa del DNIC en la estimulación mecánica extracerebral en la fase 2 del ciclo menstrual.

6.2.3 Dolor condicional en fase 2 del ciclo menstrual

6.2.3.1 Presión sistólica en dolor condicional

P2 Conditional pain

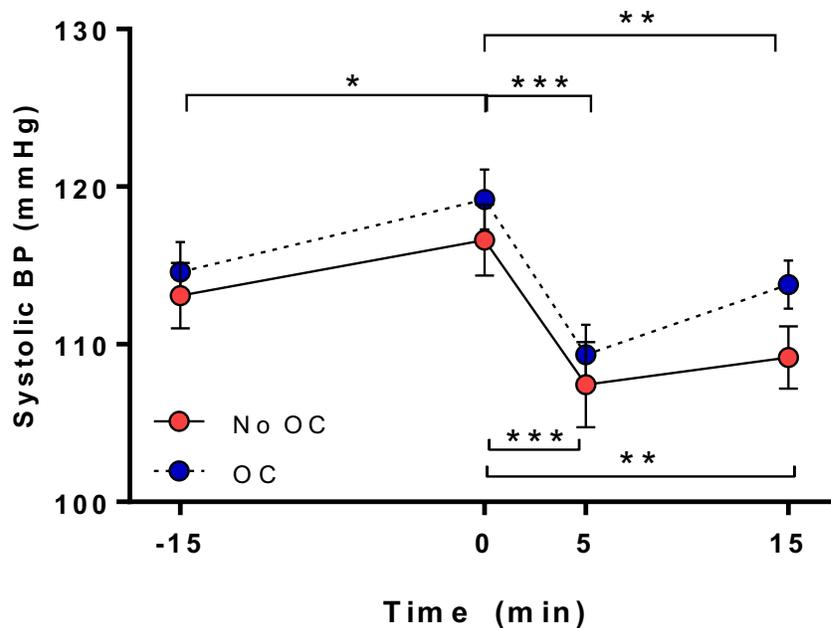


Figura 12. Presión sistólica en base a dolor condicional en fase P2 del ciclo menstrual

Eje vertical representa la presión sistólica medida en milímetro de mercurio (mmHg). Eje horizontal representa grupo No OC (rojo) y OC (azul) en los cuatro tiempos en que fue medida la presión sistólica. (* < 0.05; ** < 0.01; *** < 0.001; ns: sin significancia estadística).

Se constató (Fig. 12) que en el grupo No OC (rojo) existió un aumento no significativo (ns) de la presión sistólica entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente el nivel de presión sistólica disminuyó, generando diferencias significativas ($p < 0.001$) entre el tiempo (0') y (5'). Luego en el tiempo (15') ascendió significativamente ($p < 0.01$) el nivel de presión sistólica respecto al tiempo (0').

Por otra parte, se constató (Fig. 12) que en el grupo OC (azul) existió un aumento significativo ($p < 0.05$) de la presión sistólica entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente el nivel de presión sistólica disminuyó generando diferencias significativas ($p < 0.001$) entre el tiempo (0') y (5'). Luego,

en el tiempo (15') ascendió significativamente ($p < 0.001$) el nivel de presión sistólica respecto al tiempo (0').

Estos resultados mostraron que el grupo OC (azul) presentó mayor presión arterial sistólica en comparación al grupo No OC (rojo) durante la fase 2 (P2).

6.2.3.2 Presión diastólica en dolor condicional

P2 Conditional pain

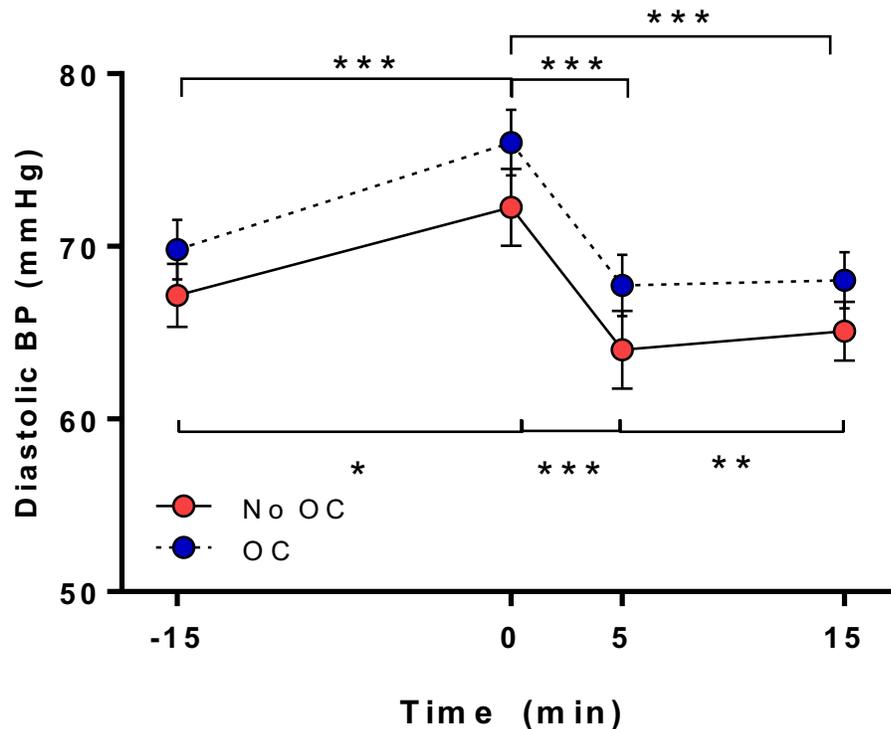


Figura 13. Presión diastólica en base a dolor condicional en fase P2 del ciclo menstrual

Eje vertical representa la presión diastólica medida en milímetro de mercurio (mmHg). Eje horizontal representa grupo No OC (rojo) y OC (azul) en los cuatro tiempos en que fue medida la presión diastólica. (* < 0.05; ** < 0.01; *** < 0.001; ns: sin significancia estadística).

Se constató (Fig. 13) que en el grupo No OC (rojo) existió un aumento significativo ($p < 0.05$) de la presión diastólica entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente el nivel de presión diastólica disminuyó generando diferencias significativas ($p < 0.001$) entre el tiempo (0') y (5'). Luego en el

tiempo (15') ascendió significativamente ($p < 0.001$) el nivel de presión diastólica respecto al tiempo (0').

Se constató (Fig. 13) que en el grupo OC (azul) existió un aumento significativo ($p < 0.001$) de la presión diastólica entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente el nivel de presión diastólica disminuyó generando diferencias significativas ($p < 0.001$) entre el tiempo (0') y (5'). Luego en el tiempo (15') ascendió significativamente ($p < 0.001$) el nivel de presión diastólica respecto al tiempo (0').

Estos resultados mostraron que el grupo OC (azul) presentó mayor presión arterial en comparación al grupo No OC (rojo) durante la fase 2 (P2).

6.2.3.3 Frecuencia cardíaca en dolor condicional

P2 Conditional pain

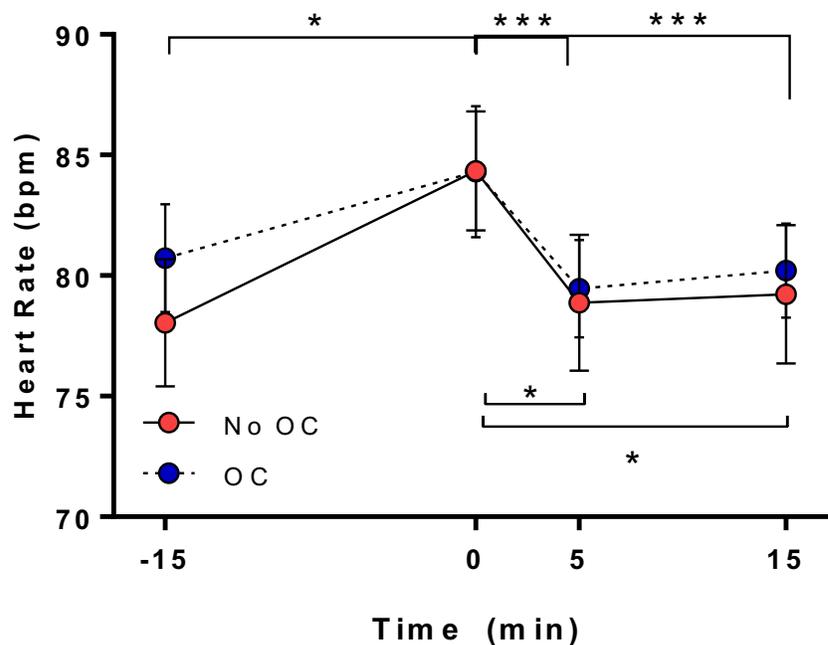


Figura 14. Frecuencia cardíaca en base a dolor condicional en fase P2 del ciclo menstrual

Eje vertical representa la frecuencia cardíaca medida en latidos por minuto. Eje horizontal representa el grupo No OC (Rojo) y OC (azul) en los tiempos en que fue medida la frecuencia cardíaca. (* < 0.05 ; ** < 0.01 ; *** < 0.001 ; ns: sin significancia estadística).

Se constató (Fig. 14) que en el grupo No OC (rojo) existió un aumento no significativo (ns) de la frecuencia cardiaca entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente este nivel disminuyó generando diferencias significativas ($p < 0.05$) entre el tiempo (0') y (5'). Luego en el tiempo (15') ascendió significativamente ($p < 0.05$) la frecuencia cardiaca respecto al tiempo (0').

Se constató (Fig. 14) que en el grupo OC (azul) existió un aumento significativo ($p < 0.05$) de la frecuencia cardiaca entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente este nivel disminuyó generando diferencias significativas ($p < 0.001$) entre el tiempo (0') y (5'). Luego en el tiempo (15') ascendió significativamente ($p < 0.001$) el nivel de presión diastólica respecto al tiempo (0').

Estos resultados mostraron que el grupo OC (azul) presentó aumento de frecuencia cardiaca en comparación al grupo No OC (rojo) en los tiempos (-15', 5' y 15'), mientras que en tiempo (0') el grupo No OC coincidió la frecuencia cardiaca con grupo OC durante la estimulación condicional térmica (frío).

6.3 Fase 3 (P3) del ciclo menstrual

6.3.1 Dolor a estímulos mecánicos cefálicos

P3 Cephalic mechanical pain

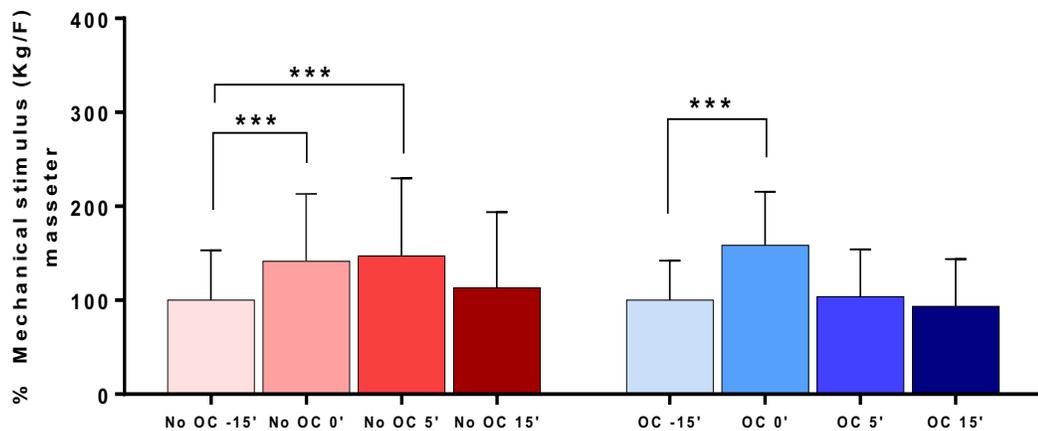


Figura 15. Dolor por estimulación mecánica cefálica en la fase P3 del ciclo menstrual

El eje vertical representa en porcentaje, los kilogramos fuerza recibidos por cada grupo en la región cefálica (músculo masetero). El eje horizontal representa grupo OC (azul) y No OC (rojo) en los cuatro tiempos en que fueron sometidos al estímulo mecánico. (* < 0.05 ; ** < 0.01 ; *** < 0.001 ; ns: sin significancia estadística).

Se observó (Fig. 15) que el grupo No OC (rojo) mostró mayor tolerancia al estímulo mecánico extracefálico (140%; $p < 0.001$) en el tiempo (0'). En el tiempo (5') la tolerancia al estímulo mecánico aumentó significativamente (145%; $p < 0.001$). Posteriormente en el tiempo (15') la tolerancia al estímulo mecánico había disminuido a valores no significativos en comparación a los valores iniciales.

Por otro lado, se observó (Fig. 15) que el grupo OC (azul) mostró mayor tolerancia al estímulo mecánico extracefálico (150%; $p < 0.001$) en el tiempo (0'). En el tiempo (5') y (15') la tolerancia al estímulo había disminuido a valores no significativos en comparación a los valores iniciales

Estos resultados sugieren que posterior a la estimulación condicional de dolor (frío) aplicado en el tiempo (0') el DNIC se mantiene activo por más tiempo, durante al menos 5 minutos en el grupo No OC (rojo), en comparación al grupo OC (azul) en la fase 3 del ciclo menstrual.

P3 Cephalic mechanical pain

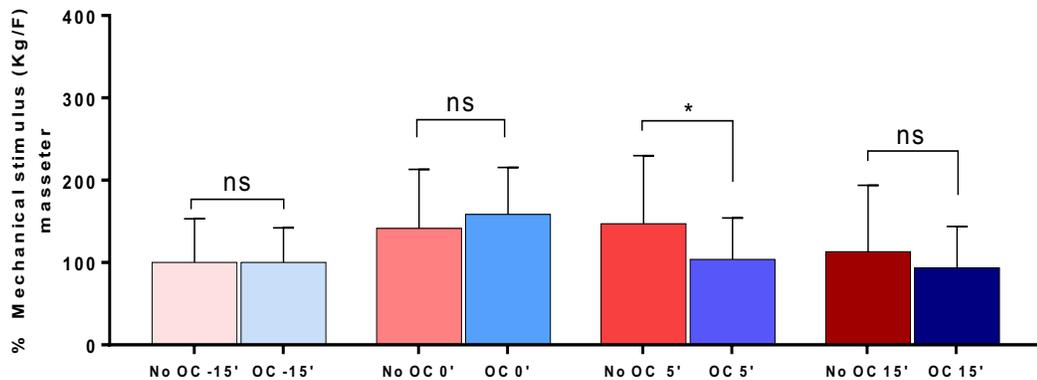


Figura 16. Dolor ante estímulo mecánico en región cefálica (masetero) en fase P3 del ciclo menstrual

Eje vertical representa en porcentaje, los kilogramos/fuerza recibidos en el estímulo mecánico ejercido sobre el músculo masetero. Eje horizontal representa grupos No OC y OC en los cuatro tiempos de la evaluación. (< 0.05; ** < 0.01; *** < 0.001; ns: sin significancia estadística).*

Se observó (Fig. 16) que entre el grupo No OC (rojo) y el grupo OC (azul) no existieron diferencias significativas (ns) en el tiempo (0'). Sin embargo, este efecto si tuvo diferencias significativas ($p < 0.05$) entre ambos grupos en el tiempo (5') donde grupo No OC mostró una mayor duración

activa del DNIC. Posteriormente en el tiempo (15') no existieron diferencias significativas (ns) entre ambos grupos.

Estos resultados sugieren que la diferencia significativa de la eficiencia del DNIC entre ambos grupos es mayor en el grupo No OC (rojo) (resistencia al dolor mecánico cefálico) comparado con el grupo OC (azul) a los 5 minutos, lo que demuestra que la duración de la actividad del DNIC se mantiene por mayor tiempo en el grupo No OC (rojo) en la fase 3 del ciclo menstrual.

6.3.2 Dolor a estímulos mecánicos extracefálicos

P3 Extracerebral mechanical pain

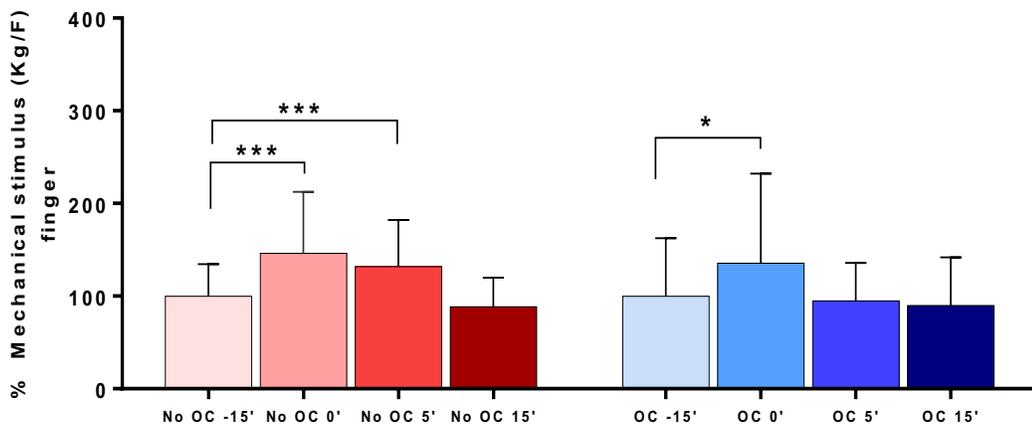


Figura 17. Dolor por estimulación mecánica extracefálica en la fase P3 del ciclo menstrual

Eje vertical representa, en porcentaje, los kilogramos/fuerza recibidos por cada grupo en la región extracefálica (dedo índice). El eje horizontal representa grupo OC (azul) y No OC (rojo) en los cuatro tiempos en que fueron sometidos al estímulo mecánico. (<0.05; ** <0.01; *** <0.001; ns: sin significancia estadística).*

Se observó (Fig. 17) que el grupo No OC (rojo) mostró mayor tolerancia al estímulo mecánico extracefálico (150%; $p < 0.001$) en el tiempo (0'). En el tiempo (5') la tolerancia al estímulo mecánico se mantuvo significativamente alta (145%; $p < 0.001$). Posteriormente en el tiempo (15') la tolerancia al estímulo mecánico había disminuido a valores no significativos en comparación a los valores iniciales.

Por otro lado, se observó (Fig. 17) que el grupo OC (azul) mostró mayor tolerancia al estímulo mecánico extracefálico (140%; $p < 0.05$) en el tiempo (0'). En el tiempo (5') y (15') la tolerancia al estímulo había disminuido a valores no significativos en comparación a los valores iniciales.

Estos resultados sugieren que posterior a la estimulación condicional de dolor (frío) aplicado en el tiempo (0') el DNIC se mantiene activo por más tiempo, durante al menos 5 minutos en el grupo No OC (rojo), en comparación al grupo OC (azul) en la fase 3 del ciclo menstrual.

P3 Extracerebral mechanical pain

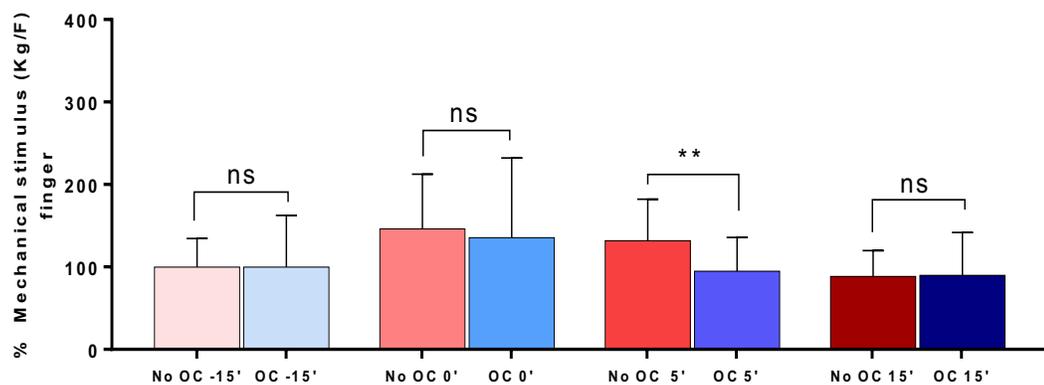


Figura 18. Dolor ante estímulo mecánico en región extracefálica (dedo índice) en fase P3 del ciclo menstrual

Eje vertical representa, en porcentaje, los kilogramos/fuerza recibidos en el estímulo mecánico ejercido sobre el dedo índice. Eje horizontal representa grupos No OC (rojo) y OC (azul) en los cuatro tiempos de la evaluación. (< 0.05 ; ** < 0.01 ; *** < 0.001 ; ns: sin significancia estadística).*

Se observó (Fig. 18) que entre el grupo No OC (rojo) y el grupo OC (azul) no existieron diferencias significativas (ns) en el tiempo (0'). Sin embargo, este efecto sí tuvo diferencias significativas ($p < 0.01$) entre ambos grupos en el tiempo (5') donde grupo No OC mostró una mayor duración activa del DNIC. Posteriormente, en el tiempo (15') no existieron diferencias significativas (ns) entre ambos grupos.

Estos resultados sugieren que la diferencia significativa de la eficiencia del DNIC entre ambos grupos es mayor en el grupo No OC (rojo) (resistencia al dolor mecánico cefálico) comparado con el grupo OC (azul) a los 5 minutos, lo que demuestra que la duración de la actividad del DNIC se mantiene por mayor tiempo en el grupo No OC (rojo) en la fase 3 del ciclo menstrual.

6.3.3 Dolor condicional en fase P3 del ciclo menstrual

6.3.3.1 Presión sistólica en dolor condicional

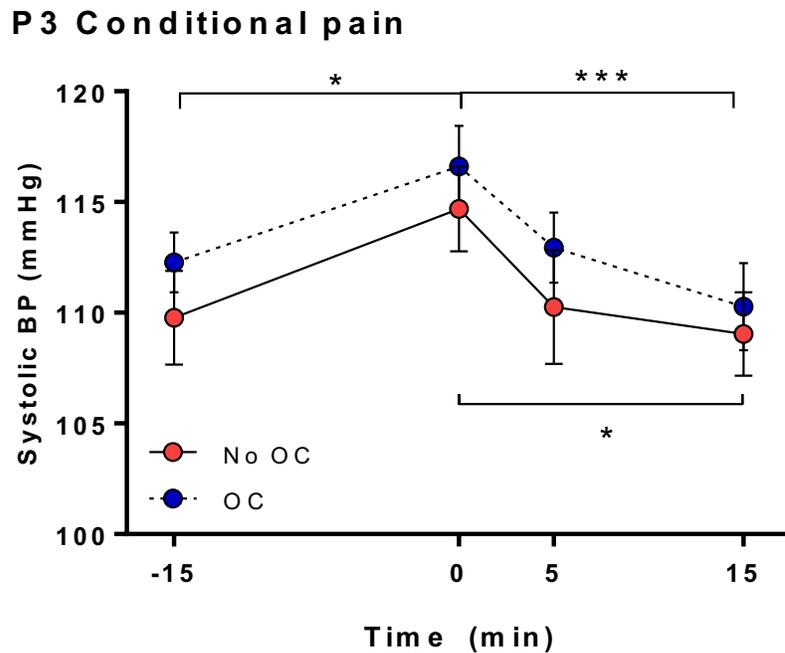


Figura 19. Presión sistólica en base a dolor condicional en fase P3 del ciclo menstrual

Eje vertical representa la presión sistólica medida en milímetro de mercurio (mmHg). Eje horizontal representa grupo No OC (rojo) y OC (azul) en los cuatro tiempos en que fue medida la presión sistólica. (* <0.05; ** <0.01; *** <0.001; ns: sin significancia estadística).

Se constató (Fig. 19) que en el grupo No OC (rojo) existió un aumento no significativo (ns) de la presión sistólica entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente (5') este nivel había disminuido. Luego, en el tiempo (15') descendió significativamente ($p < 0.05$) el nivel de presión sistólica respecto al tiempo (0').

Por otra parte, se constató (Fig. 19) que en el grupo OC (azul) existió un aumento significativo ($p < 0.05$) de la presión sistólica entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente (5'), este nivel había disminuido. Luego, en el tiempo (15') descendió significativamente ($p < 0.001$) el nivel de presión sistólica respecto al tiempo (0').

Estos resultados mostraron que el grupo OC (azul) presentó mayor presión arterial sistólica en comparación al grupo No OC (rojo) durante la fase 3 (P3).

6.3.3.2 Presión diastólica en dolor condicional

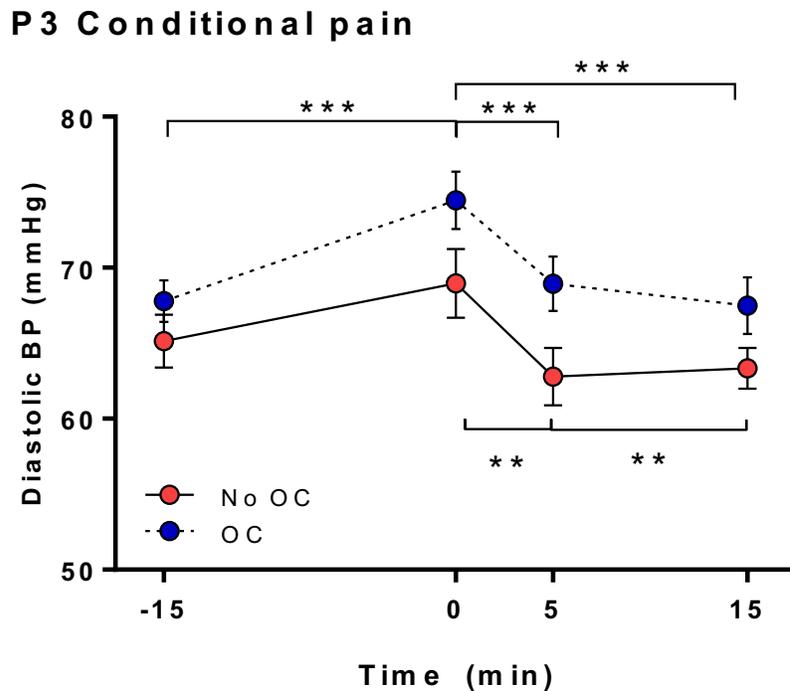


Figura 20. Presión diastólica en base a dolor condicional en fase P3 del ciclo menstrual

Eje vertical representa la presión diastólica medida en milímetro de mercurio (mmHg). Eje horizontal representa grupo No OC (rojo) y OC (azul) en los cuatro tiempos en que fue medida la presión diastólica. (* < 0.05; ** < 0.01; *** < 0.001; ns: sin significancia estadística).

Se constató (Fig. 20) que en el grupo No OC (rojo) existió un aumento no significativo (ns) de la presión diastólica entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente (5'), este nivel había disminuido significativamente ($p < 0.01$) respecto al tiempo (0'). Luego, en el tiempo (15') ascendió significativamente ($p < 0.01$) el nivel de presión diastólica respecto al tiempo (5').

Se constató (Fig. 20) que en el grupo OC (azul) existió un aumento significativo ($p < 0.001$) de la presión diastólica entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente (5'), este nivel había disminuido significativamente ($p < 0.001$) respecto al tiempo (0'). Luego, en el tiempo (15') descendió significativamente ($p < 0.001$) el nivel de presión diastólica respecto al tiempo (5').

Estos resultados mostraron que el grupo OC (azul) presentó mayor presión arterial diastólica en comparación al grupo No OC (rojo) durante la fase 3 (P3).

6.3.3.3 Frecuencia cardiaca en dolor condicional

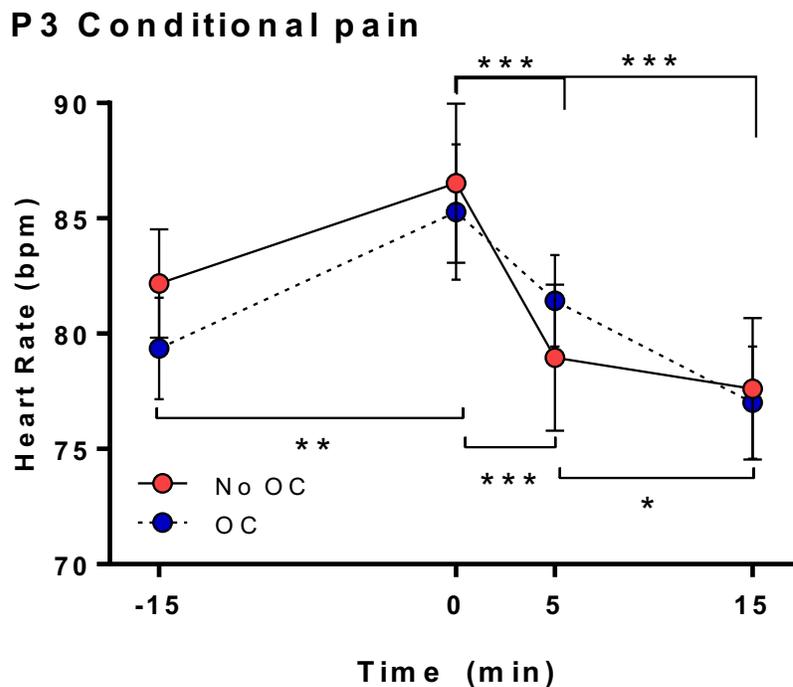


Figura 21. Frecuencia cardiaca en base a dolor condicional en fase P3 del ciclo menstrual

Eje vertical representa la frecuencia cardiaca medida en latidos por minuto (bpm). Eje horizontal representa el grupo No OC (Rojo) y OC (azul) en los cuatro tiempos en que fue medida la frecuencia cardiaca. (* <0.05; ** <0.01; *** <0.001; ns: sin significancia estadística).

Se constató (Fig. 21) que en el grupo No OC (rojo) existió un aumento significativo ($p < 0.01$) de la frecuencia cardiaca entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente, este nivel disminuyó generando diferencias significativas ($p < 0.001$) entre el tiempo (0') y (5'). Luego, en el tiempo (15') descendió aún más con diferencias significativas ($p < 0.05$) en la frecuencia cardiaca respecto al tiempo (5').

Se constató (Fig. 21) que en el grupo OC (azul) existió un aumento no significativo (ns) de la frecuencia cardiaca entre el tiempo (-15') y (0'). Posteriormente, este nivel disminuyó generando

diferencias significativas ($p < 0.001$) entre el tiempo (0') y (5'). Luego, en el tiempo (15') descendió significativamente ($p < 0.001$) el nivel de frecuencia cardiaca respecto al tiempo (5').

Estos resultados mostraron que el grupo No OC (rojo) presentó aumento de frecuencia cardiaca en comparación al grupo OC (azul), excepto en tiempo (5'), donde se generó aumento de la frecuencia cardiaca del grupo OC en comparación con grupo No OC.

6.4 Dolor al estímulo mecánico cefálico en fase P1, P2, P3 del ciclo menstrual

P1-2-3 Cephalic mechanical pain

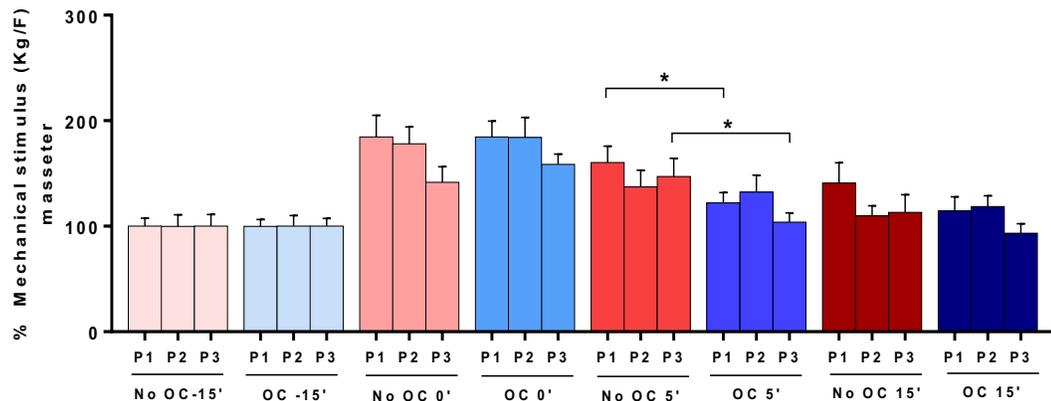


Figura 22. Comparación de grupos No OC y OC durante la estimulación mecánica cefálica en todas las fases del ciclo menstrual (P1, P2, P3)

El eje vertical representa, en porcentaje, los kilogramos fuerza que recibidos en la región cefálica (músculo masetero). El eje horizontal representa las tres fases del ciclo menstrual (P1, P2 y P3) de ambos grupos (OC azul y No OC rojo) agrupados en los cuatro tiempos en que fueron estimulados. (* < 0.05 ; ** < 0.01 ; *** < 0.001 ; ns: sin significancia estadística).

Se realizó (fig. 22) una comparación del grupo No OC (rojo) y OC (azul) en todas sus fases del ciclo menstrual con sus tiempos respectivos y se reportó una diferencia significativa ($p < 0.05$) en el tiempo (5') de ambos grupos, específicamente entre la fase P1 y P3, donde la respuesta del DNIC del grupo No OC (rojo) estuvo más tiempo activa en comparación al grupo OC.

6.5 Dolor al estímulo mecánico extracéfálico en fase P1, P2, P3 del ciclo menstrual

P1-2-3 Extracerebral mechanical pain

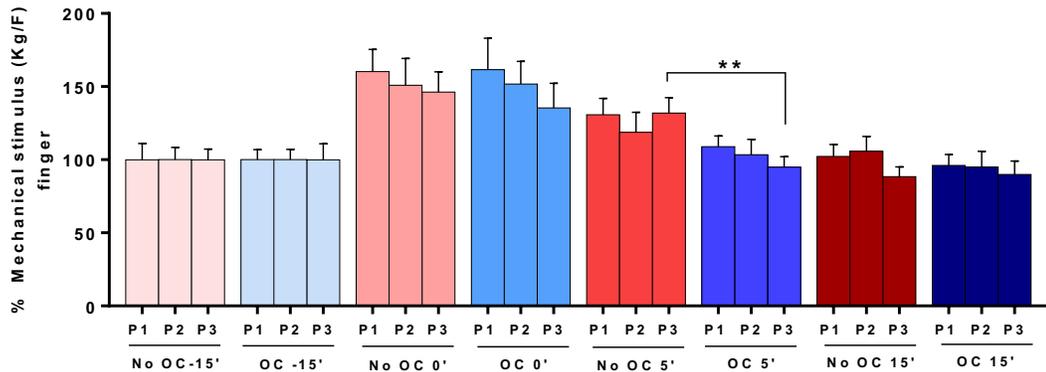


Figura 23. Comparación de grupos No OC y OC durante la estimulación mecánica extracéfálica en todas las fases del ciclo menstrual (P1, P2, P3)

El eje vertical representa en porcentaje, los kilogramos fuerza que recibidos en la región extracéfálica (dedo índice). El eje horizontal representa las tres fases del ciclo menstrual (P1, P2 y P3) de ambos grupos (OC azul y No OC rojo) agrupados en los cuatro tiempos en que fueron estimulados. (* < 0.05; ** < 0.01; *** < 0.001; ns: sin significancia estadística).

Se observó (Fig. 23) la comparación del grupo No OC (rojo) con el grupo OC (azul) en todas sus fases del ciclo menstrual con sus tiempos respectivos respecto a la estimulación del dedo índice. Se constataron diferencias significativas ($p < 0.01$) en el tiempo (5') de ambos grupos específicamente entre la fase P3 del grupo No OC (rojo) y la fase P3 del grupo OC (azul) donde la respuesta del DNIC del grupo No OC perduró más tiempo activa en comparación con el grupo OC.

6.6 Percepción condicional del dolor ante estímulo térmico en fase P1, P2, P3 del ciclo menstrual

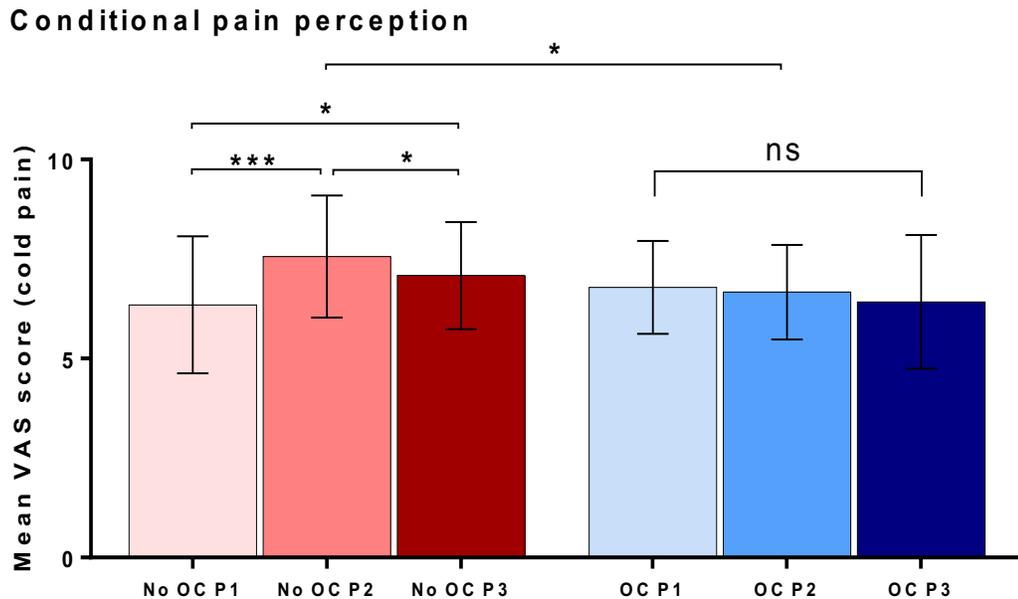


Figura 24. Percepción condicional del dolor durante la estimulación térmica (frío)

El eje vertical representa la percepción del dolor en escala (VAS) que va desde el 0 (dolor inexistente) al 10 (máximo dolor vivido) al ser inducidos a un estímulo térmico (frío). El eje horizontal representa grupo No OC (rojo) y OC (azul), ambos en las tres fases (P1, P2, P3) del ciclo menstrual. (* <0.05; ** <0.01; *** <0.001; ns: sin significancia estadística).

Se observó (Fig. 24) que el grupo No OC (rojo) en la fase P2 del ciclo menstrual percibió mayor dolor en relación con las otras dos fases del ciclo. Se constataron diferencias significativas ($p < 0.001$) entre la fase P1 y P2 del ciclo menstrual, ($p < 0.05$) en la fase P1 y P3 del ciclo, y por último ($p < 0.05$) entre la fase P2 y P3.

El grupo OC (azul) no mostró diferencias significativas (ns) en ninguna fase del ciclo menstrual, donde el comportamiento fue similar respecto a la percepción del dolor en todas las fases del ciclo.

Se comparó ambos grupos y se observó que existieron diferencias significativas ($p < 0.05$) respecto a la percepción del dolor en la fase P2 del ciclo menstrual, donde el grupo No OC (rojo) percibió mayor dolor respecto al grupo OC (azul).

Estos resultados sugieren que las diferencias hormonales sufridas durante el ciclo menstrual en pacientes No OC (rojo) pudiesen estar regulando el grado de percepción del dolor en este grupo y, además, el proceso de ovulación (y posiblemente los niveles hormonales en este período) modularían positivamente la percepción del dolor en el grupo No OC (rojo).

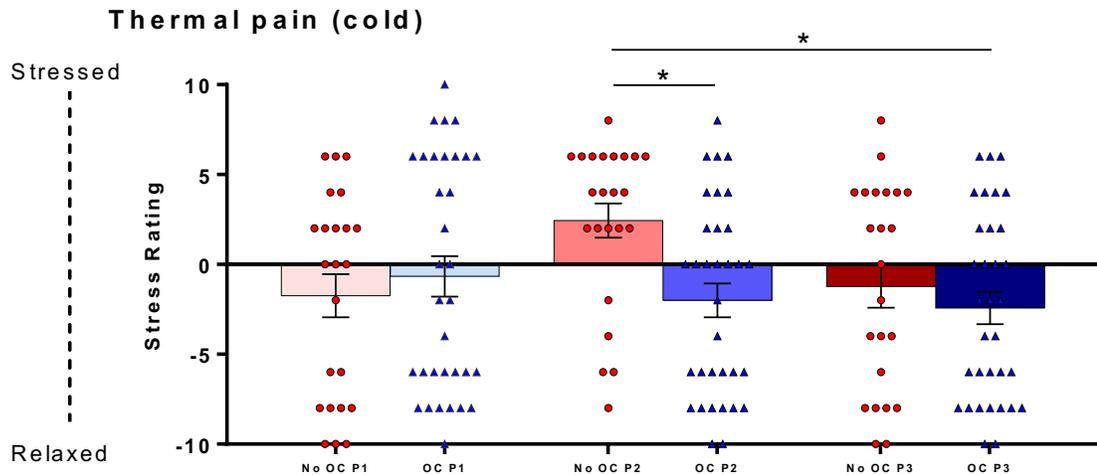


Figura 25. Encuesta de nivel de estrés postestimulación térmica

El eje vertical representa en números positivos el nivel de estrés y en números negativos el nivel relajado (o menor estrés). El eje horizontal representa el grupo OC (azul) y No OC (rojo) en las tres fases (P1, P2, P3) del ciclo menstrual. (* <0.05; ** <0.01; *** <0.001; ns: sin significancia estadística).

Se constataron (Fig. 25) diferencias significativas ($p < 0.05$) entre ambos grupos en la fase P2 del ciclo menstrual respecto al dolor térmico, donde el grupo No OC (rojo) relató sentirse más estresado a diferencia el grupo OC (azul).

Se observaron (Fig. 25) diferencias significativas ($p < 0.05$) entre la fase P2 del grupo No OC (rojo) y la fase P3 del grupo OC (azul), donde uno relató sentirse más estresado y el otro más relajado, respectivamente.

Estos resultados sugieren que el período ovulatorio pudiese modular el grado de estrés la estimulación de dolor térmico en el grupo No OC, además, el proceso de reajuste hormonal en el grupo OC (período en que dejan de consumir el anticonceptivo) pudiese contribuir a estar menos estresada a la estimulación térmica de dolor.

6.7 Dolor ante estímulo mecánico cefálico en fase P1, P2, P3 del ciclo menstrual

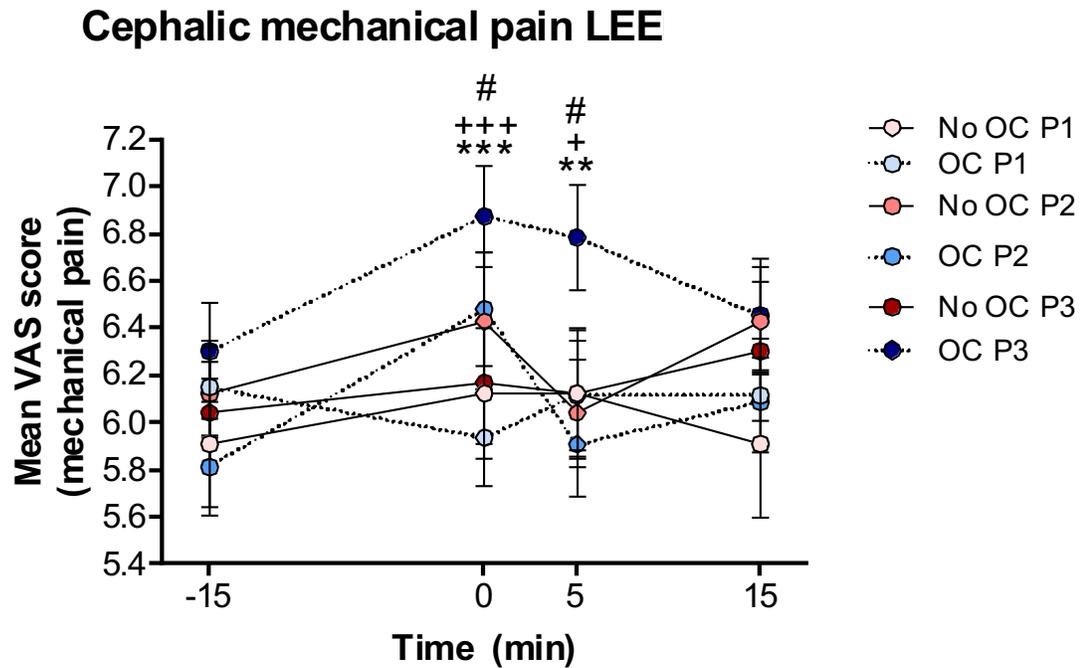


Figura 26. Comparación del dolor percibido en la estimulación mecánica cefálica en grupos No OC y OC, en las tres fases del ciclo (P1, P2, P3)

El eje vertical muestra escala EVA, que interpreta el dolor percibido ante el estímulo mecánico cefálico (masetero). Eje horizontal muestra grupo No OC (rojo) y OC (azul) en todas las fases del ciclo menstrual y en los cuatro tiempos en que fueron sometidos a la estimulación mecánica. (* <0.05; ** <0.01; *** <0.001; ns: sin significancia estadística).

Se observó (Fig. 26) una diferencia significativa ($p < 0.001$) en la percepción del dolor de los grupos No OC (rojo) y OC (azul) en fase P3 durante los tiempos (0') y (5') de la estimulación cefálica.

Estos resultados sugieren que el grupo OC (azul), al tener una alteración de los niveles hormonales estables durante el consumo de anticonceptivos, estarían propensas a percibir el dolor mecánico de manera aumentada en comparación al grupo No OC (rojo).

6.8 Nivel de estrés percibido ante el dolor en estimulación cefálica en fase P1, P2, P3 del ciclo menstrual

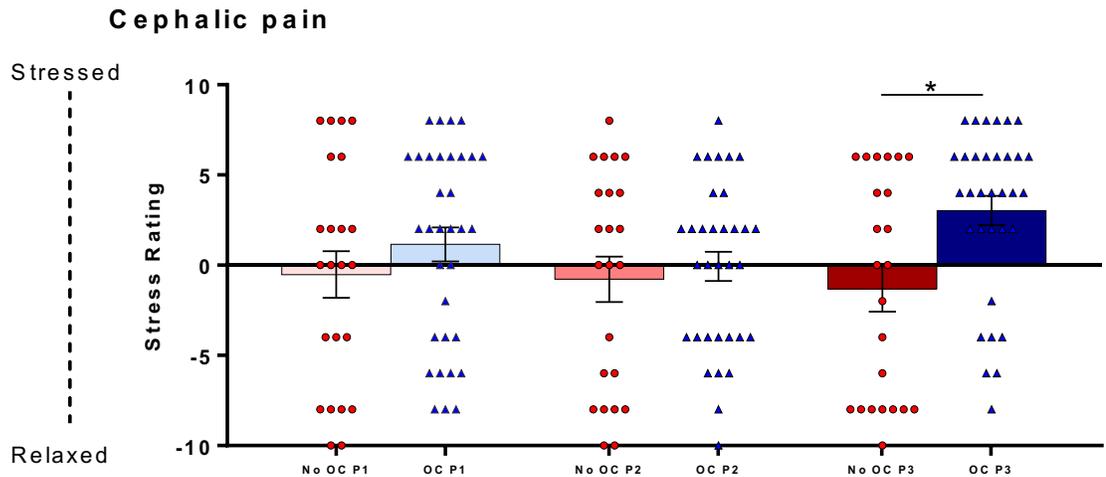


Figura 27. Encuesta de nivel de estrés postestimulación cefálica

El eje vertical muestra el nivel de estrés en números positivos y en negativo el nivel de menor estrés (relajo). El eje horizontal muestra grupo OC y No OC en las tres fases (P1, P2, P3) del ciclo menstrual. (* <0.05; ** <0.01; *** <0.001; ns: sin significancia estadística).

Se observó (Fig. 27) un aumento del estrés en grupo OC (azul) en la fase P1 y P3 con diferencia significativa ($p < 0.05$) entre el grupo OC (azul) y No OC (rojo) en fase P3 respecto al dolor cefálico, donde el grupo OC relató sentir más estrés que el grupo No OC (rojo).

Estos resultados sugieren que el grupo OC en su última fase de reacomodo hormonal (período en que dejan de consumir el anticonceptivo) pudiese contribuir a percibir un mayor estrés a la estimulación mecánica cefálica, mientras que el grupo No OC en su fase lútea (última fase del ciclo menstrual) pudiese modular por la variación hormonal distinta de este ciclo que este grupo percibiera menor estrés a la estimulación mecánica cefálica.

6.9 Dolor ante estímulo mecánico extracefálico en fase P1, P2, P3 del ciclo menstrual

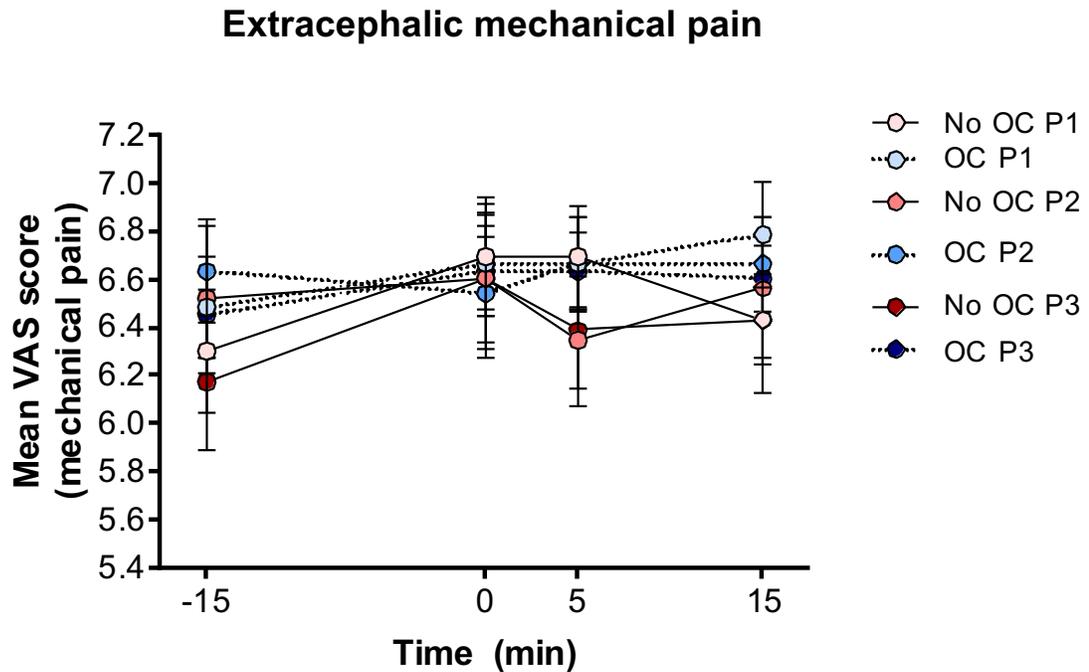


Figura 28. Comparación de estimulación mecánica extracefálica en grupos No OC y OC durante las 3 fases evaluadas en sus tiempos respectivos

El eje vertical muestra escala EVA, que interpreta el dolor percibido ante el estímulo mecánico extracefálico (dedo). Eje horizontal muestra grupo No OC (rojo) y OC (azul) en todas las fases del ciclo menstrual y en los cuatro tiempos en que fueron sometidos a la estimulación mecánica. (* <0.05; ** <0.01; *** <0.001; ns: sin significancia estadística).

Se constató (Fig. 28) que no existieron diferencias significativas (ns) en ambos grupos No OC (rojo) y OC (azul) con respecto a la percepción del dolor en la región extracefálica.

Estos resultados sugieren que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos respecto a la percepción del dolor durante en la estimulación mecánica extracefálica.

6.10 Nivel de estrés percibido ante el dolor en estimulación extracefálica en fase P1, P2, P3 del ciclo menstrual

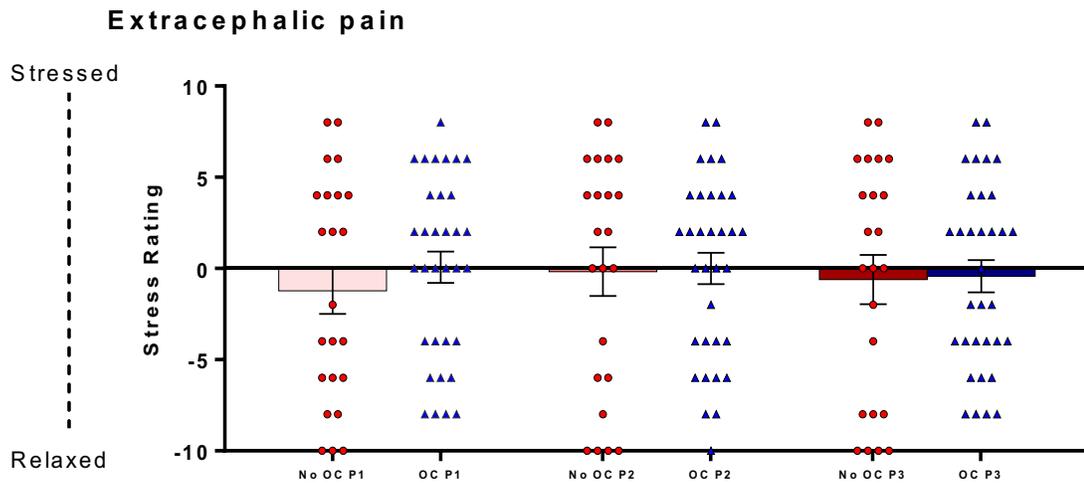


Figura 29. Encuesta de nivel de estrés postestimulación extracefálica

El eje vertical muestra el nivel de estrés en números positivos y en negativo el nivel de menor estrés (relajo). El eje horizontal muestra grupo OC y No OC en las tres fases (P1, P2, P3) del ciclo menstrual. (* <0.05; ** <0.01; *** <0.001; ns: sin significancia estadística).

No se observaron (Fig. 29) diferencias significativas (ns) entre ambos grupos respecto al nivel de estrés durante la estimulación extracefálica.

Estos resultados sugieren que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos respecto al nivel de estrés percibido durante la estimulación mecánica extracefálica.

6.11 Componentes activos presentes en anticonceptivos consumidos por pacientes

Name	n	Active component	Laboratory
Acotol	7	Dienogest 2 mg + Etinilestradiol 0.03 mg.	Abbott
Anuar	2	Acetato de Ciproterona 2 mg + Etinilestradiol 0.035 mg.	Tecnofarma
Ciclidon 20	1	Desogestrel 150 mcg + Etinilestradiol 20 mcg.	Abbott
Dixi 35	1	Acetato de Ciproterona 2 mg + Etinilestradiol 0.035 mg.	Abbott
Femelle	2	Drospirenona 3.00 mg + Etinilestradiol 0.03 mg.	Abbott
Femelle20	4	Drospirenona 3.00 mg + Etinilestradiol 20 mcg.	Abbott
Femiplus20CD	1	Drospirenona 3 mg + Etinilestradiol 0,02 mg.	Eurofarma
Gianda	2	Dienogest 2 mg + Etinilestradiol 30 mcg.	Grünenthal
Gynostat 20	2	Desogestrel 150 mcg + Etinilestradiol 20 mcg.	Laboratorio Chile
Implanon	1	Etonogestrel 68 mg.	MSD Chile
Ladee20	1	Drospirenona 3 mg + Etinilestradiol 0.02 mg.	Exeltis Chile
Ladygex	1	Drospirenona 3.00 mg + Etinilestradiol 0.03 mg.	Mintlab
Mirena	1	Levonorgestrel 52 mg. (20 ug / 24 h).	Bayer
Novafem	1	Medroxiprogesterona 25 mg + Cipionato de Estradiol 5 mg.	Silesia
Nuvaring	1	Etonogestrel 0.120 mg + Etinilestradiol 0.015 mg. (24 h).	MSD Chile
Vexa cd	3	Drospirenona 3,00 mg + Etinilestradiol 0,03 mg.	Chile
Viora 20	1	Clormadinona Acetato 2 mg + Etinilestradiol 0.02 mg.	Exeltis Chile
Zoely	1	Acetato de nomegestrol 2,5 mg + Estradiol 1,5 mg.	MSD Chile
	33		

Figura 30. Clasificación de compuestos activos de anticoncepción hormonal consumidos por pacientes evaluadas

La primera columna muestra el nombre del anticonceptivo hormonal consumido, la segunda columna indica la cantidad de pacientes que consumen el anticonceptivo, la tercera columna muestra los componentes activos en cada anticonceptivo y por último el nombre del laboratorio del anticonceptivo.

Se observó (fig. 30) que el anticonceptivo más utilizado por las pacientes evaluadas fue Acotol (n 7), en segundo lugar, Femelle20 (n 4) y, en tercer lugar, Vexa cd (n 3). Los cuales en su mayoría contienen dentro de sus compuestos Etinilestradiol. Vexa cd y Acotol contienen una misma proporción de 0,03 mg, mientras que Femelle20 contiene en 20mcg.

El segundo componente es Drospirenona de 3 mg, lo contienen en su misma proporción Vexa cd y Femelle20. Por el contrario, Acotol contiene Dinogest de 2 mg.

6.12 Clasificación de edades de pacientes

Age	<i>n</i>
18-28	44
29-38	11
39-48	1
Total	56

Figura 31. Clasificación de edades de pacientes evaluadas

La primera columna muestra las edades de las pacientes que fueron evaluadas y la segunda columna indica la cantidad de pacientes que comprenden esa edad.

Se constató (Fig. 31) que la moda y el promedio es de 27 años en las pacientes evaluadas.

7 DISCUSIÓN

Este estudio muestra que el control inhibitorio descendente inducido experimentalmente es menos efectivo en pacientes consumidoras de anticonceptivos (OC) que en las mujeres que menstrúan normalmente (No OC). En mujeres con menstruación normal, nuestro resultado indica que la respuesta del DNIC fue más eficiente en todas las fases del ciclo menstrual respecto al grupo de mujeres tratadas con anticonceptivos (OC) y perduró por más tiempo. Nuestros resultados están en concordancia con la evidencia clínica de que la terapia de reemplazo hormonal se asocia con un aumento del dolor (Rezaii & Ernberg, 2010).

El estrógeno sintético no tiene el mismo efecto en los órganos diana o en los receptores de estrógeno conocidos. Además, el estrógeno exógeno suprime la producción natural de 17 β -estradiol, la acción del estrógeno exógeno consiste en suprimir la producción y la disponibilidad del 17 β -estradiol natural, lo que da lugar a un aumento de la actividad osteoclástica y de la producción de citoquinas inflamatorias (Von Bischoffshausen Pervan. *et al.*, 2019). Por lo tanto, la literatura sugiere que las mujeres consumidoras de anticonceptivos orales tendrían una constante producción de citoquinas inflamatorias, lo que podría ser un factor de riesgo para una mayor percepción del dolor inflamatorias (Von Bischoffshausen Pervan. *et al.*, 2019).

Las citoquinas proinflamatorias que participan en el proceso nóxico pueden originarse en las células inmunológicas, neuronales y gliales, tanto en el sistema nervioso periférico como el central, y estas moléculas pueden desencadenar efectos a corto y largo plazo, con una eventual hiperexcitabilidad crónica y alteraciones en la expresión fenotípica de los nociceptores, procesamiento anormal de las señales nóxicas y exacerbación de los procesos de dolor (Barros de Oliveira, C. *et al.*, 2011).

Por otro lado, los estudios plantean una asociación de la percepción del dolor y los niveles de progesterona. La progesterona modula la entrada sensorial aferente a través del sistema inhibitor GABAérgico. Se ha encontrado que los niveles de GABA en la corteza occipital de los humanos, disminuyen a lo largo del ciclo menstrual, con una asociación negativa entre el GABA y los niveles tanto de estrógeno como de progesterona (Lacovides, S. *et al.*, 2015). Como el GABA es el principal neurotransmisor inhibitor en el SNC, la reducción de las concentraciones de GABA puede resultar en la reducción de la inhibición del dolor y, por lo tanto, el aumento de este

(Lacovides, S. *et al.*, 2015). Los resultados de una menor modulación del dolor en el grupo de OC pueden deberse también al nivel de progesterona (Rezaii & Ernberg, 2010).

Por otra parte, al comparar ambos grupos OC y No OC en relación con la eficiencia del DNIC respecto a la estimulación mecánica cefálica, los resultados sugieren que las mujeres No OC tuvieron un DNIC más eficiente en las fases 1 (folicular) y 3 (lútea) del ciclo, que las mujeres con OC. En cambio, en la estimulación mecánica extracefálica el DNIC fue más eficiente solo en la fase 3 (lútea) del ciclo en las mujeres No OC. Lo cual se relaciona a lo reportado previamente: las mujeres muestran una mayor tolerancia al dolor durante la fase folicular que durante la fase luteínica (Von Bischoffshausen Pervan. *et al.*, 2019). Además, otros estudios reportaron que las pacientes que tomaban anticonceptivos orales también experimentaban episodios de dolor durante los intervalos sin hormonas, que también aumentaban durante las fases luteínica y menstrual. (Von Bischoffshausen Pervan. *et al.*, 2019).

Estos resultados no son concordantes con otros autores donde se reportó que en mujeres sanas han demostrado que la percepción del dolor varía a través del ciclo menstrual, con un mayor nivel de dolor cuando los niveles de estrógeno son bajos o están disminuyendo rápidamente (Viana, E. *et al.*, 2005), por lo que habría una mayor inhibición del dolor (eficacia de la DNIC) en las fases en las que el nivel de estrógeno está en altas concentraciones (fase ovulatoria). Sin embargo, dado que el estrógeno permanece bastante alto durante la fase lútea, podría explicar por qué la eficacia de la DNIC fue menos pronunciada durante la fase lútea que durante la fase ovulatoria (Tousignant-Laflamme, Y., & Marchand, S., 2009).

En la percepción del dolor térmico se presentan variaciones en las fases de las pacientes No OC; específicamente, en la fase 2 (P2), donde hay mayor percepción del dolor (expresada en escala EVA) a diferencia de las otras fases. Esto puede deberse al nivel hormonal, ya que en la fase 2 (ovulatoria) hay un *peak* de estrógeno y esta hormona ayuda a la liberación de células inflamatorias, induciendo a una mayor percepción del dolor (Paredes S. *et al.*, 2019).

Las hormonas sexuales y el estrógeno en específico tienen una amplia variedad de receptores distribuidos por todo el sistema nervioso periférico y central. Cada receptor ubicado en células específicas y con diferentes mecanismos de acción, que pueden promover o inhibir las condiciones relacionadas con el dolor (Paredes S. *et al.*, 2019), lo cual sugiere que el dolor mecánico y térmico tiene distintos componentes moleculares en su origen. Los estrógenos se unen predominantemente a dos los receptores, el receptor de estrógeno alfa y el estrógeno

receptor-beta, los cuales están presentes en todo el SNC. Sin embargo, lo más importante es que están presentes en áreas del cerebro involucrado tanto en la transmisión como en la inhibición del dolor (Lacovides, S. *et al.*, 2015). Esto se podría relacionar con el resultado de las encuestas de estrés autoreportado ante el dolor térmico, donde en la fase 2 (P2) las pacientes relatan tener un mayor nivel de estrés, correlacionado a una mayor percepción del dolor (Paredes S. *et al.*, 2019).

Al comparar resultados respecto al dolor percibido en los estímulos realizados, se observó que todas las mujeres refirieron sentir mayor dolor ante menores valores de fuerza aplicados durante los estímulos mecánicos extracefálicos en cada fase del ciclo. Esto se podría explicar por razones neuroanatómicas y por la manera en que es transmitida esta información. Entendemos que la información nociceptiva facial es transmitida por la vía trigeminal, donde el subnúcleo caudalis (subunidad más caudal del núcleo espinal) toma importancia, ya que está involucrado en la mediación de los mecanismos nociceptivos trigeminales (Zarco, M. L. *et al.*, 2013). Asimismo, el tálamo cumple un papel clave en la transmisión de la información nociceptiva, ya que este modula la información sensitiva y es el responsable de los mecanismos de sensibilización central del dolor (Zarco, M. L. *et al.*, 2013).

Por otro lado, autores plantean que los receptores nociceptivos tienen una densidad elevada, sobre todo en el pulpejo de los dedos índice y medio, y sus fibras nerviosas reciben aferencias de estímulos provenientes de un área cutánea muy pequeña (campo receptivo pequeño) (Silbernagl, S., Despopoulos, A., 2009). A su vez, las regiones con mayor densidad de receptores tienen una mayor representación cortical (Castillo, G. D. *et al.*, 2015). Por lo tanto, podríamos sugerir que la tolerancia ante un estímulo doloroso es menor en el segmento extracefálico (dedo) en comparación al cefálico (masetero), además de haber otros componentes centrales en relación con redes neuronales a nivel espinal, que podrían explicar las diferencias durante la modulación del dolor (Peirs, C., Dallel, R., & Todd, A. J., 2020) (Dallel, R. *et al.*, 2003)

Respecto a la medición de signos vitales, en todas las fases (P1, P2, y P3) se produce una elevación significativa de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, en el momento del dolor condicional térmico, la cual disminuye al momento del cese de la estimulación, como modo de compensación. Los estudios plantean que la variación de la presión sanguínea aumenta ante el estrés al frío, pues la respuesta es una vasoconstricción periférica inducida por el sistema nervioso simpático (James, G. D., 2016). Luego de que el estímulo térmico es retirado, la presión sistólica, diastólica y la frecuencia cardíaca descienden para compensar la respuesta

vasoconstrictora del organismo. Posterior a esto, en el último tiempo que se realizó la estimulación, las presiones sistólica y diastólica buscaron alcanzar valores iniciales.

A pesar de que el comportamiento en términos generales de presión arterial (sistólica y diastólica) en ambos grupos es similar, en la totalidad de las fases del ciclo menstrual, el grupo OC mostró mayores niveles de presión arterial sistólica y diastólica. Existe un aumento del riesgo de hipertensión, trombosis venosa, infarto de miocardio, apoplejía y arritmia con el uso de anticonceptivos orales (Harvey. *et al.*, 2015). Los niveles de presión arterial sistólica y presión arterial diastólica entre las que habían usado OC >24 meses eran más altos que entre los que nunca los habían usado, por 5,8 y 3,6 mmHg, respectivamente. La mayoría de los estudios han informado de un aumento constante en la presión arterial sistólica y presión arterial diastólica entre los usuarios de OC de tercera generación que contienen estrógeno y progestina (Park & Kim, 2013), lo cual podría explicar el porqué de esta leve alza en el grupo OC que reportamos en general.

Sin embargo, los niveles de presión sistólica y diastólica del grupo No OC también se vieron aumentadas después de que las pacientes recibieron estímulos mecánicos y térmicos (aumento esperable producto del estímulo nociceptivo), pero aun así se mantuvieron en niveles inferiores al grupo OC. Esto, según la literatura, es porque las hormonas sexuales influyen en el sistema cardiovascular (Dos Santos, R. L. *et al.*, 2014). Los estrógenos han sido implicados en la baja de la presión sanguínea en las mujeres premenopáusicas en comparación con los hombres de edad similar, y sus efectos de disminución de la presión arterial se han atribuido a la potente actividad vasodilatadora que se observa tanto en los hombres como en las mujeres (Meyer & Barton, 2016). Los efectos vasodilatadores también pueden ser modulados por los esteroides sexuales. Por ejemplo, el factor o factores hiperpolarizantes derivados del endotelio (EDHF) facilitan la relajación del músculo liso a través de la activación de los canales de iones o señales eléctricas dependientes de la unión de la brecha y puede actuar sinérgicamente con el óxido nítrico o compensar su ausencia (Harvey. *et al.*, 2015).

En relación con las encuestas de evaluación del estrés autoreportado ante la estimulación mecánica cefálica, el grupo OC sintió más estrés tanto en la fase 1 como en la fase 3 del ciclo menstrual, mientras que el grupo No OC indicó sentirse relajado. Estudios sugieren que el uso de anticonceptivos hormonales reporta un aumento consistente en los niveles de cortisol en mujeres que usan OC en comparación con las que no usan anticonceptivos hormonales (Lewis. *et al.*, 2019).

A pesar de que el grupo OC relató estrés durante un estímulo mecánico a nivel cefálico (fase 3), a nivel extracefálico el estímulo mecánico no generó estrés en ninguna de las fases evaluadas.

Por otro lado, el grupo No OC no reportó estrés para los estímulos mecánicos cefálicos y extracefálicos en ninguna fase del ciclo menstrual. Respecto a esto, autores sugieren que la experiencia del dolor y el estrés están relacionados, donde la percepción final del dolor es consecuencia de la integración de tres componentes: el sensitivo, cognitivo y emotivo-afectivo. Este último hace referencia a las emociones frente al dolor y la manera en que estas pueden influir en la interpretación de este (Pérez-Castañeda JT., 2012).

Las señales nociceptivas están siempre sujetas a la interpretación de significado basado en el contexto actual y de la experiencia pasada (es decir, el aprendizaje y los recuerdos) los circuitos moduladores de dolor bidireccionales descendentes pueden aumentar o disminuir el dolor sobre la base de múltiples factores, entre ellos contexto, estrés, expectativa y otros (Porreca, F., & Navratilova, E., 2017). Por lo que podemos sugerir que las mujeres, al enfrentarse en primera instancia al estímulo mecánico cefálico (donde no discernían la intensidad del estímulo al cual iban a ser sometidas) pudieron relatar mayor estrés, a diferencia del estímulo extracefálico, del cual tenían un grado de experiencia previa en el tipo de estimulación ejercida al utilizar los dedos constantemente en actividades táctiles, tanto inocuas como nocivas.

En relación con las encuestas de evaluación del estrés percibido ante la estimulación térmica, el grupo No OC refirió sentir más estrés en la fase 2 del ciclo menstrual, a diferencia del grupo OC que indicó sentirse relajado. Esto se relaciona a lo reportado previamente, que mostraba la existencia de sutiles efectos por las hormonas sexuales en los umbrales de dolor en el dolor por presión de frío en las mujeres con menstruación normal, pero no en las mujeres que toman anticonceptivos orales (Rezaii & Ernberg, 2010), lo que sugiere ciertas modificaciones moleculares durante la estimulación térmica, moduladas a nivel hormonal.

Algunos autores plantean que los cambios de humor son frecuentes a lo largo del ciclo menstrual, y los factores psicológicos también influyen en las medidas de dolor (Viana, E. *et al.*, 2005). Además, estudios sugieren que las estructuras del tronco cerebral están bajo la influencia de estructuras corticales como la corteza prefrontal y la corteza cingulada anterior, lo que podría explicar por qué los factores psicológicos pueden influir en respuestas del DNIC (van Wijk, G., & Veldhuijzen, D. S., 2010). Por otra parte, un estudio reportó niveles más bajos de estradiol en la fase folicular del ciclo menstrual en pacientes deprimidas en comparación con los controles

saludables (Rezaii & Ernberg, 2010). Por esta razón, y con el fin de que la muestra tuviera un perfil psicológico homogéneo, es que en este estudio se realizaron encuestas a grupos OC y No OC con el motivo de tener en cuenta si los perfiles psicológicos influirían en las respuestas a los estímulos aplicados. Sin embargo, se observó que éstos eran similares, lo que nos indica que no hay factores psicológicos que influyan en la percepción del dolor en nuestra muestra. La intensidad del dolor es asociada a puntajes altos en varias pruebas psicológicas. Los participantes con mayor intolerancia a la incertidumbre o al miedo informaron de un dolor desagradable y una mayor intensidad del dolor (M. S. Hansen. *et al.*, 2015).

8 CONCLUSIÓN

Nuestras conclusiones sugieren que la modulación del dolor endógeno (DNIC) son menos efectivos en mujeres que están bajo terapia anticonceptiva, tanto a nivel cefálico como extracefálico. Asimismo, hemos observado que las mujeres en fase ovulatoria reportan una mayor percepción del dolor térmico durante el ciclo menstrual. Finalmente, se determinó que existe relación con los niveles de ansiedad y estrés respecto de la experiencia de dolor, indicando que mayores niveles de estos provocan un aumento en la percepción del dolor lo que se traduce como una menor efectividad del DNIC.

Es de suma importancia comprender que la experiencia de dolor percibido por una persona recae en el equilibrio de distintos mecanismos que potencian o inhiben estas vías y se encuentran condicionadas por diversos factores, tales como: niveles hormonales y factores psicosociales, por lo que es necesario continuar esta línea de investigación.

9 BIBLIOGRAFÍA

- Ablan, F. (2007). Tratamiento del síndrome de ovario poliquístico. Antiandrógenos. Rev. Venez. Endocrinol. Metab. v.5 n.3 Mérida, versión impresa ISSN 1690-311
- Andrews, P., Steultjens, M., & Riskowski, J. (2018). Chronic wide spread pain prevalence in the general population: A systematic review. *European journal of pain (London, England)*, 22(1), 5–18. <https://doi.org/10.1002/ejp.1090>
- Bannister, K., Patel, R., Goncalves, L., Townson, L., & Dickenson, A. H. (2015). Diffuse noxious inhibitory controls and nerve injury: restoring an imbalance between descending monoamine inhibitions and facilitations. *Pain*, 156(9), 1803–1811. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000240>
- Bathla, G., & Hegde, A. N. (2013). The trigeminal nerve: an illustrated review of its imaging anatomy and pathology. *Clinical radiology*, 68(2), 203–213. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2012.05.019>
- Bilbeny, N. (2019). *Dolor crónico en Chile. Revista Médica Clínica Las Condes*, 30(6), 397–406. doi:10.1016/j.rmcl.2019.08.002
- Booker, S. Q., & Herr, K. A. (2016). Assessment and Measurement of Pain in Adults in Later Life. *Clinics in geriatric medicine*, 32(4), 677–692. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.06.012>
- Boto, G.R. (2010). Neuralgia del trigémino. Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico “San Carlos”. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. 21: 361-372.
- Cardo E., Baixauli V. (2004) Anticonceptivos orales. Elsevier páginas 81-86.
- Casey, F. (2018) Anticonceptivos orales. MD, MPH, Virginia Commonwealth University Medical Center.
- Castillo, G. D., Jorge, J. L. V., & de Jorge, J. L. V. (2015). Anatomía y fisiología del sistema nervioso central. Fundación Univ. San Pablo.
- Colloca, L., Ludman, T., Bouhassira, D., Baron, R., Dickenson, A. H., Yarnitsky, D., Freeman, R., Truini, A., Attal, N., Finnerup, N. B., Eccleston, C., Kalso, E., Bennett, D. L., Dworkin, R. H., & Raja, S. N. (2017). Neuropathic pain. *Nature reviews. Disease primers*, 3, 17002. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.2>

- Dallel, R., Villanueva, L., Woda, A. & Voisin, D. (2003). Neurobiologie de la douleur trigéminal. *M/S : médecine sciences*, 19 (5), 567–574.
- De Leo, V., Musacchio, M. C., Cappelli, V., Massaro, M. G., Morgante, G., & Petraglia, F. (2016). Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. *Reproductive biology and endocrinology: RB&E*, 14(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0173-x>
- Dos Santos, R. L., da Silva, F. B., Ribeiro, R. F., Jr, & Stefanon, I. (2014). Sex hormones in the cardiovascular system. *Hormone molecular biology and clinical investigation*, 18(2), 89–103. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2013-0048>
- Finnerup N. B. (2019). Nonnarcotic Methods of Pain Management. *The New England journal of medicine*, 380(25), 2440–2448. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1807061>
- Fleming, K. C., & Volcheck, M. M. (2015). Central sensitization syndrome and the initial evaluation of a patient with fibromyalgia: a review. *Rambam Maimonides medical journal*, 6(2), e0020. <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10204>
- Hansen, M. S., Horjales-Araujo, E., & Dahl, J. B. (2015). Associations between psychological variables and pain in experimental pain models. A systematic review. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 59(9), 1094–1102. <https://doi.org/10.1111/aas.12555>
- Harvey, R. E., Coffman, K. E., & Miller, V. M. (2015). Women-Specific Factors to Consider in Risk, Diagnosis and Treatment of Cardiovascular Disease. *Women's Health*, 11(2), 239–257. <https://doi.org/10.2217/whe.14.64>
- Heinricher, M. M., Tavares, I., Leith, J. L., & Lumb, B. M. (2009). Descending control of nociception: Specificity, recruitment and plasticity. *Brain research reviews*, 60(1), 214–225. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2008.12.009>
- Heinricher. (2016). Pain Modulation and the Transition from Acute to Chronic Pain. *Translational Research in Pain and Itch* (pp.105-115). DOI: 10.1007/978-94-017-7537-3_8
- IASP Terminology. (2017). Recuperado 10 de enero de 2020, de <https://www.iasp-pain.org> website: <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576>
- James, G. D. (2016). Understanding Blood Pressure Variation and Variability: Biological Importance and Clinical Significance. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 3–19. https://doi.org/10.1007/5584_2016_83

- Karcioglu, O., Topacoglu, H., Dikme, O., & Dikme, O. (2018). A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *The American journal of emergency medicine*, 36(4), 707–714. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.008>
- Krames E. S. (2014). The role of the dorsal root ganglion in the development of neuropathic pain. *Pain medicine (Malden, Mass.)*, 15(10), 1669–1685. <https://doi.org/10.1111/pme.12413>
- Lacovides, S., Avidon, I., & Baker, F. C. (2015). Does pain vary across the menstrual cycle? A review. *European journal of pain (London, England)*, 19(10), 1389–1405. <https://doi.org/10.1002/ejp.714>
- Laura Quijano, Ana, José Montes, María, & Retamoso, Irene. (2010). Tratamiento del dolor neuropático. *Archivos de Medicina Interna*, 32(1), 17-21.
- Lewis, C. A., Kimmig, A.-C. S., Zsido, R. G., Jank, A., Derntl, B., & Sacher, J. (2019). Effects of Hormonal Contraceptives on Mood: A Focus on Emotion Recognition and Reactivity, Reward Processing, and Estrés Response. *Current Psychiatry Reports*, 21(11), 1-15. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1095-z>
- Maurer, M. J., Spear, E. D., Yu, A. T., Lee, E. J., Shahzad, S., & Michaelis, S. (2016). Degradation Signals for Ubiquitin-Proteasome Dependent Cytosolic Protein Quality Control (CytoQC) in Yeast. *G3 (Bethesda, Md.)*, 6(7), 1853–1866. <https://doi.org/10.1534/g3.116.027953>
- Meyer, M. R., & Barton, M. (2016). Estrogens and Coronary Artery Disease. *Advances in Pharmacology*, 307–360. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2016.05.003>
- Miranda A. (2018) Chronic pain in chile. *Revista Médica Clínica Las Condes*. Pages 397-406. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.08.002>
- Moayed, M., & Hodaie, M. (2019). Trigeminal nerve and white matter brain abnormalities in chronic orofacial pain disorders. *Pain reports*, 4(4), e755. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000755>
- Nasser, S. A., & Afify, E. A. (2019). Sex differences in pain and opioid mediated antinociception: Modulatory role of gonadal hormones. *Life sciences*, 237, 116926. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116926>
- Nijs, J., Loggia, M. L., Polli, A., Moens, M., Huysmans, E., Goudman, L., Meeus, M., Vanderweeën, L., Ickmans, K., & Clauw, D. (2017). Sleep disturbances and severe estrés as glial activators: key targets for treating central sensitization in chronic pain

patients? Expert opinion on therapeutic targets, 21(8), 817–826.

<https://doi.org/10.1080/14728222.2017.1353603>

Orr, P. M., Shank, B. C., & Black, A. C. (2017). The Role of Pain Classification Systems in Pain Management. *Critical care nursing clinics of North America*, 29(4), 407–418.

<https://doi.org/10.1016/j.cnc.2017.08.002>

Ossipov, M. H., Dussor, G. O., & Porreca, F. (2010). Central modulation of pain. *The Journal of clinical investigation*, 120(11), 3779–3787. <https://doi.org/10.1172/JCI43766>

Ossipov, M. H., Morimura, K., & Porreca, F. (2014). Descending pain modulation and chronification of pain. *Current opinion in supportive and palliative care*, 8(2), 143–151.

<https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000055>

Paredes S., Cantillo S., Candido K., Nebojsa N., (2019). An Association of Serotonin with Pain Disorders and Its Modulation by Estrogens. *Int J Mol Sci.v*; 20(22): 5729.

doi: 10.3390/ijms20225729

Park, H., & Kim, K. (2013). Associations between oral contraceptive use and risks of hypertension and prehypertension in a cross-sectional study of Korean women. *BMC Women's Health*, 13(1), 1–7.

<https://doi.org/10.1186/1472-6874-13-39>

Patel, R., & Dickenson, A. H. (2020). A study of cortical and brainstem mechanisms of diffuse noxious inhibitory controls in anaesthetised normal and neuropathic rats. *The European journal of neuroscience*, 51(4), 952–962. <https://doi.org/10.1111/ejn.14576>

<https://doi.org/10.1111/ejn.14576>

Peirs, C., Dallel, R., & Todd, A. J. (2020). Recent advances in our understanding of the organization of dorsal horn neuron populations and their contribution to cutaneous mechanical allodynia. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*, 127(4), 505–525. <https://doi.org/10.1007/s00702-020-02159-1>

<https://doi.org/10.1007/s00702-020-02159-1>

Pérez-Castañeda JT. Pathophysiology of acute pain: cardiovascular, respiratory alterations and of other systems and organs. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*.

2012;11(1)

Porreca, F., & Navratilova, E. (2017). Reward, motivation, and emotion of pain and its relief.

PAIN, 158, S43–S49. doi:10.1097/j.pain.0000000000000798

Rezaii, T., & Ernberg, M. (2010). Influence of oral contraceptives on endogenous pain control in healthy women. *Experimental brain research*, 203(2), 329–338.

<https://doi.org/10.1007/s00221-010-2246-y>

- Rodríguez, M. (2006). Valoración y manejo del dolor. Sociedad española del dolor.
- Silbernagl, S., & Despopoulos, A. (2009). *Fisiología* (7th ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Sundstram Poromaa, I., & Gingnell, M. (2014). Menstrual cycle influence on cognitive function and emotion processing from a reproductive perspective. *Frontiers in Neuroscience*, 8, 1-16. <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00380>
- Thong, I., Jensen, M. P., Miró, J., & Tan, G. (2018). The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure. *Scandinavian journal of pain*, 18(1), 99–107. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2018-0012>
- Tousignant-Laflamme, Y., & Marchand, S. (2009). Excitatory and inhibitory pain mechanisms during the menstrual cycle in healthy women. *Pain*, 146(1), 47–55. doi:10.1016/j.pain.2009.06.018
- Treede, R. D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., Smith, B. H., ... Wang, S. J. (2019). Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*, 160(1), 19–27. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>
- Viana, E., da Silva, S. B., & de Sousa, M. B. (2005). Percepção da dor isquêmica e a pressão em mulheres jovens durante o ciclo menstrual: associação entre estados de humor e níveis de cortisol [Perception of ischemic and pressing pain in young women during menstrual cycle. Association with humor and cortisol levels]. *Acta cirurgica brasileira*, 20 Suppl 1, 220–226.
- Von Bischoffshausen Pervan, K., Hempel Souper, G., & Díaz Montero, R. (2019). Rol de los estrógenos en la génesis de los trastornos dolorosos músculo-esqueléticos articulares. *Odontoestomatología*, 21(33).
- Williams, A. C., & Craig, K. D. (2016). Updating the definition of pain. *Pain*, 157(11), 2420–2423. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000613>
- Woolf C. J. (2011). Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 152(3 Suppl), S2–S15. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.030>
- Yam, M. F., Loh, Y. C., Tan, C. S., Khadijah Adam, S., Abdul Manan, N., & Basir, R. (2018). General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain

Regulation. International journal of molecular sciences, 19(8), 2164.
<https://doi.org/10.3390/ijms19082164>

Yvonne Lee., MD., MMSc., (2016). Inflammatory Pain: Rheumatoid Arthritis Pain. International Association for the Study of Pain

Zarco Montero, Luis Alfonso, & Pretelt, Felipe, & Millán, Sonia Patricia, & Gil, Laura Natalia (2013). Sistema trigémico vascular y cefalea. Universitas Medica, 54(1),92-103.[fecha de Consulta 14 de Julio de 2020]. ISSN: 0041-9095. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=2310/231026306008>

10 ANEXOS

10.1 Ficha clínica

+ Nombre:
Tipo de Anticonceptivo utilizado:
Fármacos:
Fecha último periodo:
Primer día de anticonceptivo:

Fecha:	FASE CM:							
	Inicial		Post-estimulación		5´		15´	
Pº Arterial		mmHg		mmHg		mmHg		mmHg
Frecuencia cardiaca		PPM		PPM		PPM		PPM
Estimulación Mecánica y Térmica.								
E. Mecánica Masétero.	N →	EVA	N →	EVA	N →	EVA	N →	EVA
E. Mecánica Dedo	N →	EVA	N →	EVA	N →	EVA	N →	EVA
Estimulación térmica.	EVA →							

Fecha:	FASE CM:							
	Inicial		Post-estimulación		5´		15´	
Pº Arterial		mmHg		mmHg		mmHg		mmHg
Frecuencia cardiaca		PPM		PPM		PPM		PPM
Estimulación Mecánica y Térmica.								
E. Mecánica Masétero.	N →	EVA	N →	EVA	N →	EVA	N →	EVA
E. Mecánica Dedo	N →	EVA	N →	EVA	N →	EVA	N →	EVA
Estimulación térmica.	EVA →							

Fecha:	FASE CM:							
	Inicial		Post-estimulación		5´		15´	
Pº Arterial		mmHg		mmHg		mmHg		mmHg
Frecuencia cardiaca		PPM		PPM		PPM		PPM
Estimulación Mecánica y Térmica.								
E. Mecánica Masétero.	N →	EVA	N →	EVA	N →	EVA	N →	EVA
E. Mecánica Dedo	N →	EVA	N →	EVA	N →	EVA	N →	EVA
Estimulación térmica.	EVA →							

10.2 Encuesta “Pain vigilance and awareness questionnaire (PVAQ)”

PAIN VIGILANCE AND AWARENESS QUESTIONNAIRE

(McCracken, 1997, adaptado por Esteve, Ramírez-Maestre y López-Martínez, 2012)

Ahora nos vamos a centrar solamente en las sensaciones que usted tiene respecto a su dolor. Al igual que antes, dígame siguiendo esta escala en que grado le pasa a usted las cosas que le voy a ir leyendo:

0	1	2	3	4	5
NUNCA	CASI NUNCA	ALGUNAS VECES	FRECUENTEMENTE	CASI SIEMPRE	SIEMPRE

1. Me doy cuenta de cambios repentinos en mi dolor.
2. Rápidamente me doy cuenta de cambios en la intensidad del dolor.
3. Rápidamente me doy cuenta de cambios en la localización o la extensión del dolor.
4. Me centro en las sensaciones de dolor.
5. Sé inmediatamente cuándo empieza el dolor o cuándo aumenta.
6. Sé inmediatamente cuando me baja el dolor.
7. Creo que yo me doy más cuenta del dolor que otras personas.
8. Le presto mucha atención al dolor.
9. Estoy pendiente de cuánto me duele (mi nivel de dolor).

10.3 Encuesta “Anxiety Sensitivity Index-3 (ASI-3)”

104 Bonifacio Sandín, Rosa M. Valiente, Paloma Chorot y Migud A. Santed

Anexo I. Anxiety Sensitivity Index—3 (ASI-3)

ASI-3

Fecha _____ Edad _____ Sexo: ___ Mujer ___ Varón

Conteste rodeando con un círculo el número (0, 1, 2, 3, 4) que mejor refleje su experiencia con lo que se indica en cada uno de los enunciados. Si algo de lo que se dice no lo ha sentido o experimentado nunca (p.ej., desmayarse en público), conteste como usted crea que se sentiría si realmente le hubiera ocurrido.

Responda a todos los enunciados teniendo en cuenta la siguiente valoración:

0	1	2	3	4
Nada o Casi nada	Un poco	Bastante	Mucho	Muchísimo

1. Para mí es importante no dar la impresión de estar nervioso/a	0 1 2 3 4
2. Cuando no puedo mantener mi mente concentrada en una tarea, siento la preocupación de que podría estar volviéndome loco/a	0 1 2 3 4
3. Me asusto cuando mi corazón late de forma rápida	0 1 2 3 4
4. Cuando siento malestar en el estómago, me preocupa estar seriamente enfermo/a	0 1 2 3 4
5. Me asusto cuando soy incapaz de mantener mi mente concentrada en una tarea	0 1 2 3 4
6. Cuando tiemblo en presencia de otras personas, me da miedo lo que puedan pensar de mí	0 1 2 3 4
7. Cuando siento opresión en el pecho, me asusta no poder respirar bien	0 1 2 3 4
8. Cuando siento dolor en el pecho, me preocupa que vaya a darme un ataque cardíaco	0 1 2 3 4
9. Me preocupa que otras personas noten mi ansiedad	0 1 2 3 4
10. Cuando tengo la sensación de que las cosas no son reales, me preocupa que pueda estar mentalmente enfermo/a	0 1 2 3 4
11. Tengo miedo a sonrojarme delante de la gente	0 1 2 3 4
12. Cuando noto que mi corazón da un salto o late de forma irregular, me preocupa que algo grave me esté ocurriendo	0 1 2 3 4
13. Cuando comienzo a sudar en una situación social, me da miedo que la gente piense negativamente de mí	0 1 2 3 4
14. Cuando mis pensamientos parecen acelerarse, me preocupa que pueda volverme loco/a	0 1 2 3 4
15. Cuando siento opresión en la garganta, me preocupa que pueda atragantarme y morir	0 1 2 3 4
16. Cuando me resulta difícil pensar con claridad, me preocupa que me esté ocurriendo algo grave	0 1 2 3 4
17. Pienso que me resultaría horrible si me desmayase en público	0 1 2 3 4
18. Cuando mi mente se queda en blanco, me preocupa que me esté ocurriendo algo terriblemente malo	0 1 2 3 4

Nota. Clave de corrección: Física = suma de los ítems 3, 4, 7, 8, 12, 15. Cognitiva = suma de los ítems 2, 5, 10, 14, 16, 18. Social = suma de los ítems 1, 6, 9, 11, 13, 17.

© Versión española B. Sandín¹, P. Chorot¹, y R.J. McNally²; ¹UNED, Madrid y ²Harvard University, USA

Revista de Psicopatología y Psicología Clínica 2007, Vol. 12(2), 91-104 © Asociación Española de Psicología Clínica y Psicopatología

10.4 “State-trait anxiety inventory (STAI)”

(STAI)

Apellidos y nombre
Edad
Sexo
Estado Civil
Otros datos
Fecha

INSTRUCCIONES

A continuación encontrará unas frases que se utilizan corrientemente para describirse uno a sí mismo. Lea cada frase y señale la puntuación 0 a 3 que indique mejor cómo se SIENTE USTED AHORA MISMO, en este momento. No hay respuestas buenas ni malas. No emplee demasiado tiempo en cada frase y conteste señalando la respuesta que mejor describa su situación presente.

	Nada	Algo	Bastante	Mucho
1. Me siento calmado	0	1	2	3
2. Me siento seguro	0	1	2	3
3. Estoy tenso	0	1	2	3
4. Estoy contrariado	0	1	2	3
5. Me siento cómodo (estoy a gusto)	0	1	2	3
6. Me siento alterado	0	1	3	3
7. Estoy preocupado ahora por posibles desgracias futuras	0	1	2	3
8. Me siento descansado	0	1	2	3
9. Me siento angustiado	0	1	2	3
10. Me siento confortable	0	1	2	3
11. Tengo confianza en mí mismo	0	1	2	3
12. Me siento nervioso	0	1	2	3
13. Estoy desasosegado	0	1	2	3
14. Me siento muy atado (como oprimido)	0	1	2	3
15. Estoy relajado	0	1	2	3
16. Me siento satisfecho	0	1	2	3
17. Estoy preocupado	0	1	2	3
18. Me siento aturdido y sobreexcitado	0	1	2	3
19. Me siento alegre	0	1	2	3
20. En este momento me siento bien	0	1	2	3

10.5 “Escala de catastrofismo ante el dolor (ECD)”

ECD		CÓDIGO	
		FECHA	
<p>Todas las personas experimentamos situaciones de dolor en algún momento de nuestra vida. Tales experiencias pueden incluir dolor de cabeza, dolor de muelas, dolor muscular o de articulaciones. Las personas estamos a menudo expuestas a situaciones que pueden causar dolor como las enfermedades, las heridas, los tratamientos dentales o las intervenciones quirúrgicas.</p> <p>Estamos interesados en conocer el tipo de pensamientos y sentimientos que usted tiene cuando siente dolor. A continuación se presenta una lista de 13 frases que describen diferentes pensamientos y sentimientos que pueden estar asociados al dolor. Utilizando la siguiente escala, por favor, indique el grado en que usted tiene esos pensamientos y sentimientos cuando siente dolor.</p> <p>0: Nada en absoluto 1: Un poco 2: Moderadamente 3: Mucho 4: Todo el tiempo</p> <p>Cuando siento dolor...</p>			
1. Estoy preocupado todo el tiempo pensando en si el dolor desaparecerá.			
2. Siento que ya no puedo más.....			
3. Es terrible y pienso que esto nunca va a mejorar.....			
4. Es horrible y siento que esto es más fuerte que yo.....			
5. Siento que no puedo soportarlo más.....			
6. Temo que el dolor empeore.....			
7. No dejo de pensar en otras situaciones en las que experimento dolor....			
8. Deseo desesperadamente que desaparezca el dolor.....			
9. No puedo apartar el dolor de mi mente.....			
10.No dejo de pensar en lo mucho que me duele.....			
11.No dejo de pensar en lo mucho que deseo que desaparezca el dolor.....			
12.No hay nada que pueda hacer para aliviar la intensidad del dolor.....			
13.Me pregunto si me puede pasar algo grave.....			
TOTAL:			

10.6 Escala EVA

