



FACULTAD DE CIENCIAS HUMANAS Y SOCIALES

SINTOMATOLOGÍA PREFRONTAL EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO

Autora: María Victoria Paz Domingo
Directora: Gloria García Fernández
Tutor metodológico: David Paniagua Sánchez

Madrid

Abril de 2016

María
Victoria
Paz
Domingo

SINTOMATOLOGÍA PREFRONTAL EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO



Resumen

La sintomatología prefrontal ha sido estudiada en una amplia gama de poblaciones clínicas, sin embargo, las investigaciones dedicadas al estudio de la misma en pacientes que sufren dolor crónico son escasas. El presente trabajo pretende explorar las relaciones existentes entre la sintomatología de origen prefrontal, la sensación dolorosa y el estrés percibido en pacientes con diagnóstico de dolor crónico en una muestra comprendida por 90 pacientes de entre 27 y 81 años. Se administró un cuestionario realizado ad-hoc para registrar variables sociodemográficas y clínicas, el Inventario de Síntomas Prefrontales (ISP) con el fin de explorar síntomas de mal funcionamiento en la vida diaria atribuibles a la corteza prefrontal, la Escala de Estrés Percibido (EEP) para registrar los niveles de estrés experimentados en el último mes, el Cuestionario Breve de Dolor (CBD) que mide intensidad e interferencia de dolor en la última semana. Se trata de un estudio transversal, en el que se encontraron asociaciones entre la sintomatología prefrontal, la intensidad e interferencia del dolor y el estrés percibido. Estos hallazgos son relevantes de cara a incorporar o adaptar nuevas medidas terapéuticas en la intervención psicológica y neuropsicológica que promuevan la disminución y prevención de déficits frontales y así conseguir incrementar la sensación de control y proporcionar una mejora en la calidad de vida tanto de pacientes como de sus familiares.

Palabras clave: dolor crónico, corteza prefrontal, estrés percibido, sintomatología prefrontal

Abstract

The frontal deficit has been studied in a wide range of clinical populations, however, there is little research devoted to study this damage in patients suffering from chronic pain. This paper aims to explore the relationship between prefrontal symptomatology, painful sensation and perceived stress in patients diagnosed with chronic pain in a sample comprised of 90 patients between 27 and 81 years old. There were administered a questionnaire conducted ad-hoc to record sociodemographic and clinical variables, the Prefrontal Symptoms Inventory (ISP) in order to explore symptoms of malfunction in daily life related to the prefrontal cortex, the Perceived Stress Scale (EEP) to record stress levels experienced in the last month, the Brief Pain Questionnaire (CBD) that measures pain intensity and interference over the previous week. It is a cross-sectional study, in which there were found associations between prefrontal

symptoms, pain intensity and interference, and perceived stress. These findings are relevant in order to incorporate or adapt new therapeutic measures in psychological and neuropsychological intervention which promotes the reduction and prevention of frontal deficits and thus achieve an increased sense of control and provide a better life quality for both patients and their families.

Key words: chronic pain, prefrontal cortex, perceived stress, prefrontal symptomatology

El dolor crónico es un proceso perceptivo complejo multideterminado y multidimensional que requiere más de una sola estrategia para lograr un completo abordaje (Miró, 2003). A su vez, la implicación de profesionales en el estudio del mismo se ha convertido en una labor fundamental en las últimas décadas debido a su importancia, ya que es considerado una experiencia universal en los seres humanos a nivel sensorial, cognitivo y emocional. El dolor es considerado una sensación desagradable asociada a un daño tisular real o potencial y manifestado como reacciones físicas, psicológicas y conductuales (Asociación Internacional para el estudio del Dolor, 2010). Estudios epidemiológicos recientes apuntan una elevada prevalencia en estimaciones de dolor crónico, siendo del 37% en países desarrollados y 41% en aquellos en proceso de desarrollo (Tsang et al., 2008). Estos índices son mayores en mujeres adultas que presentan un estatus socioeconómico bajo (Van Hecke, Torrance & Smith, 2013). El dolor crónico afecta a una importante proporción de la población española adulta, se ha estudiado recientemente la prevalencia de esta enfermedad en una muestra de 1,957 sujetos representativos. Los resultados obtenidos fueron que el dolor crónico afecta a un 16,6% de total, refiriendo más de la mitad de pacientes limitaciones en sus actividades de la vida diaria, un 30% presenta síntomas de ansiedad y depresión, y cerca de la mitad indica que su estado de dolor estaba afectando de manera considerable su entorno familiar (Dueñas et al., 2015). Además, el dolor crónico tiene grandes repercusiones económicas en países desarrollados. Las localizaciones más comunes incluyen la zona lumbar, rodillas, cabeza y cuello (Jovey, 2011).

Resulta importante diferenciar dos sistemas para el procesamiento del dolor: el sistema aferente y el eferente. El sistema aferente del dolor tiene una parte periférica y otra central. La periférica está comprendida por receptores nociceptivos y dendritas de la neurona del ganglio de la raíz posterior, cuyo axón penetra en la médula espinal. La parte central está formada por las neuronas del asta posterior que alcanzan como último objetivo la corteza cerebral. El sistema eferente o descendente comienza en el hipotálamo y en la sustancia gris periacueductal, y se proyecta hacia los núcleos de rafe bulbar y por el fascículo dorsal de la médula hacia el asta posterior. Este sistema se ve altamente influenciado por conexiones corticales que median estados psicológicos como los estados de alerta y la expectativa del dolor, que se relacionan con la percepción de sensación dolorosa. Este sistema modulador del dolor utiliza, al menos, tres modos de neurotransmisión: opioides, la serotonina, y la noradrenalina (Zarranz, 2013).

El dolor se puede clasificar de diferentes formas, según la zona corporal, el sistema que muestra mal funcionamiento, las características temporales y el patrón de aparición, la intensidad y el tiempo de evolución y la etiología (IASP, 2010). Además, según su duración el dolor se divide en agudo y crónico. A diferencia del dolor agudo, adaptativo y de corta

duración, el crónico es persistente en el tiempo (más de 6 meses) y carece de valor biológico perdiendo el carácter beneficioso y protector del organismo para convertirse en una situación de sufrimiento inútil para el paciente (Katz, Rosenbloom, & Fashler; 2015). El dolor puede ser somático, a modo de dolores superficiales como el procedente de la piel, pero también profundos como los musculares y esqueléticos, o puede ser visceral, de difícil localización, opresivo, profundo, irradiado (Zarranz, 2013). El dolor, si es nociceptivo, esto es, provocado por un estímulo transitorio con lesión tisular, es más frecuente, agudo, bien localizado y tiene finalidad protectora, por ejemplo la inflamación, la artrosis o el dolor menstrual. Por otra parte, si es neuropático, esto es, provocado por lesión directa en las fibras del SNP y el SNC, es menos frecuente, patológico y crónico, producido por una lesión o daño en el sistema somatosensorial. Este último no tiene finalidad, es impredecible, e incrementa con el estrés, como por ejemplo en la neuropatía diabética, el dolor del trigémino o la neuralgia postherpética. Cuando el dolor comparte características de ambos -nociceptivo y neuropático- se trata de dolor mixto, como el dolor oncológico, el síndrome de túnel carpiano o la radiculopatía cervical (Katz, Rosenbloom & Fashler, 2015). Según su curso puede ser continuo o irruptivo. En cuanto a su intensidad, se considera leve si puede realizar con normalidad las actividades de la vida diaria, moderado si interfiere en las mismas, y severo en el caso de que interfiera con necesidad de ayuda o de descanso (Cueco, 2008).

Los factores de riesgo de cronificación de dolor crónico atenderían a variables clínicas (obesidad y tabaco), conductuales (conductas de dolor, consumo excesivo de medicación y evitación), cognitivas (enfrentamiento, creencias, distorsiones, expectativas, catastrofismo, control), emocionales (ansiedad, ira y depresión), de personalidad (histeria, depresión e hipocondría), laborales (ganancias económicas, tipo de trabajo, intensidad del mismo), y sociales (familia sobreprotectora o falta de apoyo, pareja y apoyo social) (Coggon, Ntani, Palmer, Felli, Harari, Barrero & Bonzini, 2013; Herin, Vézina, Thaon, Soulat, & Paris, 2014).

Ronald Melzack y Patrick Wall en 1965 propusieron el modelo de la “Teoría de la Compuerta” que explica como nuestros pensamientos, emociones, y expectativas influyen en nuestra percepción del dolor. Esta teoría argumenta que la médula espinal contiene unas sustancias que abren o cierran la puerta del dolor transmitido a la corteza cerebral. La puerta se abre y se cierra dependiendo del tipo de fibras que transportan las señales de dolor. Las fibras A β (más gruesas) cierran la puerta e inhiben el dolor, en cambio, las más rápidas A δ y C abren la puerta y transmiten el dolor hacia el cerebro. Además, la información cortical descendente, cargada de experiencias previas y emociones, también tendrá un papel decisivo en mantener la puerta abierta o cerrada. El modelo de *la Neuromatriz* propuesto por Melzak en 2001, como se puede observar en la Figura 1, está basado en una red neural que integra diferentes estímulos para producir el tipo de respuesta que provoca el dolor (somatosensoriales, límbicos y

corticales) con redes paralelas que contribuyen a tres dimensiones y su procesamiento. El dolor, entonces, es subjetivo y se puede clasificar en tres dimensiones: sensorial-discriminativa, motivacional-afectiva y cognitivo-evaluativa. La primera engloba los mecanismos neurofisiológicos de la nocicepción, y se encarga de aspectos relacionados con la detección, naturaleza, duración, evolución e intensidad del dolor. La dimensión motivacional-afectiva valora que la experiencia tiene una connotación desagradable y activa emociones como el miedo y la angustia. Por último, la dimensión cognitivo-evaluativa, es la encargada de procesos mentales relacionados con la atención, anticipación, atribución, lenguaje y memoria.

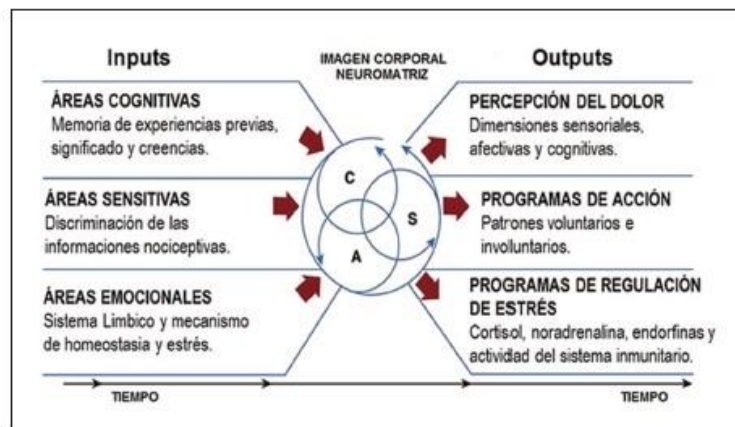


Figura 1. Modelo de la Neuromatriz de Melzack. Modificación de Melzack, R., 2000.

La Neuromatriz produce una respuesta neuroespecífica que contempla influencias genéticas y sensoriales. Sobre ella actúan estímulos sensoriales de receptores somáticos, estímulos visuales y otros estímulos sensoriales que influyen en la interpretación cognitiva, estímulos cognitivos y emocionales de otras áreas del cerebro, la modulación inhibitoria neural, y sistemas de regulación de estrés (citoquinas, sistemas endocrino, autonómico, inmune y opiáceo). En resumen, este modelo pone en relación factores cognitivos, sensoriales y afectivos para explicar el efecto del dolor y las respuestas que genera en el ser humano. Propone la noción de dolor como una experiencia multidimensional producida por múltiples influencias que repercuten al mismo nivel.

La Teoría de la Compuerta puede relacionarse con la Neuromatriz en cuanto a que las dimensiones de dolor citadas anteriormente tienen la capacidad de abrir y cerrar la puerta al dolor. Los factores emocionales que abren la puerta son estados como la depresión, ira, ansiedad, estrés, frustración, desesperanza; y los que la cierran son el manejo activo de emociones desagradables y las emociones agradables. En cuanto a los factores sensoriales, abren la puerta las lesiones, la inactividad, las posturas analgésicas y la cierran el incremento de actividad y la relajación. Por último, los factores cognitivos que incrementan la sensación dolorosa son el pensamiento centrado en el dolor y la

catastrofización y se disminuye mediante la relajación, los pensamientos de autoeficiencia y control (Melzack, 2001; Melzack & Wall, 1965).

Los fármacos utilizados en el tratamiento del dolor son analgésicos antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), analgésicos opiáceos, y otros fármacos coadyuvantes, como los antiepilépticos, antidepresivos y tranquilizantes (Zarranz, 2013).

En cuanto al abordaje psicológico de dolor, las dos terapias que muestran mayor evidencia empírica son la Terapia Cognitivo-conductual (TCC) (Ehde, Dillworth & Turner, 2014) y la Terapia de Aceptación y Compromiso (ACT) (McCracken & Vowles, 2014). La intervención basada en la TCC consta de una serie de sesiones que abordan la psicoeducación, y el manejo de factores cognitivos, emocionales y físicos que pueden estar influyendo en el empeoramiento de los síntomas. Las primeras sesiones de tratamiento fomentarán el afrontamiento del estrés, el manejo del dolor, la regulación de la tensión muscular, y mejorar la calidad de sueño. La TCC ha mostrado reducir el dolor, el estrés y la interferencia que provoca el dolor con las actividades de la vida diaria (Wetherell, Afari, Rutledge, Sorrell, Stoddard, Petkus & Atkinson, 2011).

Mediante la TCC se abordan las cogniciones, el manejo de la atención y habilidades sociales. En cuanto a los factores cognitivos, se pretende subrayar el papel de los pensamientos en las emociones y conductas, y comprender cómo afectan al dolor que experimentan los pacientes (Turk & Gatchel, 2013). Más adelante, estas cogniciones se enlazan con la reflexión sobre los valores (Páez-Blarrina, Gutiérrez-Martínez, Valdivia-Salas & Luciano-Soriano, 2006). El papel de los mecanismos atencionales es crucial, por lo que el tratamiento se centra en técnicas de control de la activación (respiración diafragmática, relajación progresiva de Jacobson y relajación por evocación con visualización) y técnicas de control del foco atencional (manejo de la atención que repercutirá en la percepción de dolor) (Ehde, Dillworth & Turner, 2014; Bushnell, Čeko, & Low, 2013). A través del entrenamiento en habilidades sociales, se muestran las ventajas del estilo asertivo de comunicación, la escucha y empatía (Roca, 2005). También se utilizan técnicas como resolución de problemas y organización del tiempo, atendiendo al modelo de paciente de dolor crónico (pasivo o hiperactivo) (Turk & Gatchel, 2013).

Los factores emocionales se abordarían desde ACT. Los objetivos principales serían identificar los estados emocionales desagradables (enfado/ira, tristeza, vergüenza, ansiedad, miedo, culpa) y su relación con el dolor, entender el distanciamiento (metáfora de la fiesta y el invitado grosero, y ejercicio del observador “yo soy yo, no mis emociones”) y utilizarlo para manejar los estados emocionales desagradables, y promover la reflexión sobre los valores vitales, por ejemplo, mediante la metáfora del jardín (Wilson & Soriano, 2014). Se ayudaría al paciente a descubrir cuáles son sus valores o las áreas importantes de su vida, se cuestionaría la coherencia entre sus valores y sus conductas cotidianas, la disponibilidad de tiempo para dedicar a todas las áreas importantes de su vida,

la forma de ser coherente con sus valores o lograr sus metas (impaciente vs. constante), sus expectativas sobre los resultados de sus conductas (si son muy concretas, cómo reacciona cuando los resultados no encajan con sus expectativas), sus inseguridades y en qué medida le impiden conseguir sus metas. Los valores sanos han de ser propios (no heredados), flexibles (no rígidos), y adaptativos (ayudan a sentirse mejor) (Ruiz, 2010).

Finalmente, el ejercicio físico en estos pacientes provoca dolor, como consecuencia disminuyen su actividad que les conlleva a padecer sobrepeso, fatiga, debilidad muscular, con la consiguiente vida sedentaria. El resultado es una inactividad del paciente que le lleve al dolor. Por ello, es imprescindible la creación del hábito, combatiendo creencias erróneas respecto al ejercicio y creando expectativas positivas y realistas. Es importante que el psicólogo sea comedido en las metas a alcanzar y adecuarse al paciente, si es preciso haciendo aproximaciones graduales, y que el paciente realice el ejercicio físico de forma programada y constante (Van Middelkoop, Rubinstein, Verhagen, Ostelo, Koes & van Tulder, 2010). El entorno del paciente (familia, pareja y amigos) juega un papel importante en este proceso, por lo que siempre que fuera posible, sería conveniente que hiciera el ejercicio en compañía. Además, ha de abordarse el entrenamiento en higiene corporal (aconsejando el tipo de calzado, como recoger objetos del suelo y sentarse, posturas adecuadas para realizar las tareas del hogar) (Van Middelkoop et al., 2010). Para terminar, los pacientes con dolor suelen mostrar problemas con los ciclos de sueño-vigilia, por lo que mediante ciertas pautas se aborda la higiene del sueño (Jungquist et al., 2010).

Por otro lado, el dolor crónico cursa con aferencias y eferencias en la corteza cerebral, pero se desconocen las repercusiones de este proceso en el cerebro, es decir, si alguna función del mismo se ve afectada en estos pacientes. Atendiendo a la topografía cerebral, podemos diferenciar distintos síndromes asociados a los lóbulos frontales, temporales y sistema límbico, parietales y occipitales. Se relaciona, entonces, dolor con síndromes frontales que serán descritos a continuación.

El lóbulo frontal es la estructura más anterior de la corteza cerebral, se encuentra situado por delante de la cisura central y sobre la cisura lateral. Se divide en tres grandes regiones: la región orbital, la región medial y la región dorsolateral (Lázaro & Ostrosky-Solís, 2008). La región dorsolateral es la más grande y filogenéticamente más nueva de la corteza frontal (Stuss & Levine, 2000). Está dividida en tres áreas funcionales: la corteza motora, la corteza premotora y la corteza prefrontal (CPF). La corteza motora es la responsable de la realización de movimientos y la premotora de seleccionarlos. El córtex prefrontal controla los procesos cognitivos para que estos movimientos se den en el momento y lugar apropiado. En cuanto al funcionamiento, la corteza premotora está dividida en dos regiones: (a) el área lateral responsable de seleccionar comportamientos que procedan en relación a estímulos externos y (b) el área suplementaria que decide que comportamiento es el más adecuado en base al conocimiento interno tras la historia de aprendizaje del paciente. El córtex

prefrontal también está dividido en dos zonas más generales: (a) el área dorsolateral, que decide cómo ha de comportarse la persona en función de su memoria, y (b) la región prefrontal inferior, dedicada a seleccionar el comportamiento según el contexto (Kolb & Wishaw, 2007). La corteza orbitofrontal (COF) es parte del manto arquicortical que proviene de la corteza olfatoria caudal-orbital (Stuss & Levine, 2000). Se encuentra estrechamente relacionada con el sistema límbico, y su función principal es el procesamiento y regulación de emociones y estados afectivos, así como la regulación y el control de la conducta. Cumple un papel importante en la toma de decisiones basadas en la estimación del riesgo-beneficio de las mismas (Bechara, Damasio, & Damasio, 2000). La corteza frontomedial (CFM) participa activamente en los procesos de inhibición, en la detección y solución de conflictos, así como también en la regulación y esfuerzo atencional. Además, participa en la regulación de la agresión y de los estados motivacionales (Lázaro & Ostrosky-Solís, 2008). Existen diferencias hemisféricas. La CFP izquierda está relacionada con funciones pertenecientes al lenguaje y movimiento, en cambio, las situadas en la CPF derecha se relaciona más con aspectos emocionales (Kolb & Wishaw, 2007).

Si se realiza una correlación clinicopatológica de los elementos del síndrome frontal se obtiene: si la lesión está localizada en la corteza externa prefrontal se asocia con una afectación ejecutiva, el síndrome disejecutivo, que se caracteriza por la incapacidad de tomar decisiones, de planear y secuenciar conductas complejas. Lesiones localizadas en la corteza paralímbica anterior provocan síntomas de apatía, abulia e incontinencia. Si la lesión está localizada en la corteza orbitaria y temporal anterior el paciente muestra desinhibición, falta de sentimientos y síntomas relacionados con características sociopáticas. Si la lesión está localizada en la corteza opercular izquierda, el cuadro clínico asociado tiene que ver con afecciones relacionadas con el lenguaje como afasia no fluida, agramatismo y mutismo. Los pacientes que sufren sintomatología prefrontal suelen presentar dos perfiles: aquellos que se caracterizan por su apatía, abulia o inercia, o bien aquellos otros que se dejan dominar por la inquietud, la actividad constante, la euforia o la desinhibición (Somme & Zarranz, 2013).

El síndrome por lesión prefrontal, y si se ve afectado además el sistema límbico y las caras mediales de los lóbulos temporales, puede ser el desencadenante de trastornos de la personalidad, de conducta y afectivos (como por ejemplo indiferencia afectiva y social, apatía, depresión, tristeza, ansiedad, irritabilidad, inestabilidad del humor, puerilidad, jocosidad, desinhibición, pérdida de las maneras sociales, hiperoralidad, megafagia, ecolalia, conductas de utilización, comportamiento obsesivo-compulsivo), cognitivos (por ejemplo falta de iniciativa y de toma de decisiones, incapacidad de llevar a cabo una tarea planificada, fallos de atención, concentración y de memoria de trabajo, pérdida de introspección, del juicio crítico, de pensamiento abstracto, de valores morales), y motores (Etkin, Egner & Kalisch, 2011).

Numerosos estudios han enfocado su investigación en determinar cómo interviene el lóbulo frontal en patologías como las drogodependencias (Goldstein & Volkow, 2011), o el trastorno mental grave (Perlstein, Carter, Noll & Cohen, 2001), sin embargo, es escasa la literatura científica que enmarque este déficit en pacientes diagnosticados de dolor crónico.

Por otro lado, se ha demostrado que el dolor produce estrés, y este incrementa la sensación dolorosa. Además, es probable que el efecto de los síntomas prefrontales este influyendo en la relación entre estrés y dolor. El estrés es un sistema biológico que se activa tras un dolor físico, infección, cualquier amenaza que altere la homeostasis biológica o psicológica. Se activaría entonces un repertorio de respuestas neurales, hormonales, comportamentales, cognitivas y emocionales. El cortisol es una hormona que se segrega cuando padecemos dolor, y es esencial para la supervivencia ya que produce y mantiene altos niveles de glucosa para movilizarnos a responder tras ese dolor. Sin embargo, también potencialmente destructivo, porque si se mantiene en el tiempo, la glucosa puede romper las proteínas en los músculos e inhibe el recambio de calcio en los huesos. El cortisol en altos niveles también puede acelerar la degeneración neural en el hipocampo con el paso de los años en la vida del paciente, y suprimir el sistema inmune. El hecho de que existan más casos de mujeres que padecen dolor crónico y enfermedades autoinmunes que de hombres, puede ser porque los estrógenos inhiben la liberación de citoquinas (como la gamma-interferón), que a su vez produce un incremento de cortisol (Melzack, 2001).

Aunque ha sido criticado por su falta de especificidad, el *Modelo Biopsicosocial*, definido por Engel en 1977, parte de una visión holística de la salud y la enfermedad, y considera aspectos biológicos, sociales y psicológicos del ser humano que interaccionan entre sí (Carrió, 2002), como en el caso de la Neuromatriz. Estos modelos emergentes nos hacen considerar el dolor crónico y la sintomatología prefrontal no pueden considerarse como una afectación unimodal, considerando sólo sus aspectos más biológicos y fisiopatológicos.

Se ha relacionado también estrés y funcionamiento del córtex prefrontal. A pesar de ser el área más evolucionada donde residen la funciones cognitivas superiores, también es la región más sensible al efecto de estresores. Una exposición prolongada a estrés produce cambios en la arquitectura de las dendritas prefrontales, que provocaran alteraciones en las vías cerebrales que median el efecto del mismo y pueden llevar a la aparición de síntomas prefrontales (Arnsten, 2009).

Las técnicas de neuroimagen funcional han demostrado que los cambios moleculares de diversos mecanismos fisiopatológicos en las personas que sufren dolor crónico producen modificaciones funcionales y estructurales en las áreas cerebrales encargadas en el procesamiento y modulación del dolor, la llamada *pain matrix*, formada por la corteza cingular anterior, la corteza cingular pregenual, la corteza somatosensitiva 1 y 2, la ínsula, la amígdala, el tálamo y la sustancia gris periacueductal (Zarranz, 2013). Además, se ha encontrado hiperactividad cortical a nivel

prefrontal en pacientes con dolor crónico a través de neuroimagen, ya que ciertas áreas frontales incrementaban su actividad cerebral mientras otras se desactivaban cuando el paciente experimentaba dolor, encontraron evidencia acerca de respuestas cerebrales, prefrontales y límbicas, anormales en presencia de dolor crónico (Apkarian, Thomas, Krauss & Szeverenyi, 2001). Estudios más recientes han asociado la corteza prefrontal dorsolateral con la regulación del dolor y con la generación, mantenimiento y manipulación de las representaciones cognitivas. Se demostró que las expectativas y creencias modulan la experiencia del dolor y esto, a su vez, sugiere que la analgesia inducida a causa de las expectativas está mediada por la función de la corteza prefrontal (Benedetti, 2010; Krummenacher, Candia, Folkers, Schedlowski & Schönbacher, 2010).

Se ha demostrado que el córtex prefrontal ventromedial está relacionado en la toma de decisiones y en la anticipación de emociones que guían futuras decisiones, mientras que el córtex lateral orbitofrontal en las emociones que siguen esas decisiones, emociones que pueden valorar la necesidad de un cambio comportamental en el paciente (Levens, Larsen, Bruss, Tranel, Bechara & Mellers, 2014). La TCC, ampliamente utilizada para ayudar a los pacientes a afrontar el manejo de su dolor, ha mostrado incrementar activaciones en las regiones del córtex ventrolateral prefrontal y lateral orbitofrontal, asociadas con el control ejecutivo. La TCC cambia el procesamiento del dolor en el cerebro a través de las señales de dolor, las emociones y las cogniciones, llevando a un incremento en el acceso a las regiones ejecutivas para un reevaluación del dolor. Se activa, entonces, un mecanismo de control cortical en respuesta de esta terapia (Jensen et al., 2012).

Es necesario, por tanto, estudiar si existe relación entre sintomatología prefrontal y personas que sufren dolor crónico teniendo en cuenta la carencia de investigaciones realizadas al respecto. Por ello, se propone investigar más específicamente esta sintomatología en estos pacientes, de cara a incorporar medidas terapéuticas en la intervención psicológica y neuropsicológica que promuevan la disminución y prevención de la misma, para conseguir así incrementar la sensación de control y proporcionar una mejora en la calidad de vida tanto de pacientes como de sus familiares.

Con objeto de cumplir los objetivos, el presente trabajo pretende explorar las relaciones entre sintomatología de origen prefrontal, sensación dolorosa y estrés percibido en una población clínica de interés: pacientes con diagnóstico de dolor crónico. Se espera encontrar un mayor déficit frontal en aquellos pacientes que experimenten una mayor sensación dolorosa, tanto en intensidad como en interferencia, y un mayor estrés percibido.

Método

Participantes

La muestra inicial estaba formada por 90 pacientes con dolor crónico de entre 27 y 81 años, procedentes del Servicio de Neurocirugía, en el Hospital Universitario La Paz de Madrid. Este estudio fue aprobado por el responsable de dicho servicio y por el comité ético de la Universidad Pontificia Comillas.

Los criterios de inclusión de los pacientes fueron una edad comprendida entre 18 y 90 años y un nivel intelectual mínimo ya que son tests autoadministrados. Sin embargo, 12 de estos pacientes fueron excluidos del estudio debido a condiciones físicas (dolor muy fuerte) o mentales (nivel intelectual y estado anímico) que impidieron responder a los cuestionarios, por lo que la muestra final constó de 78 pacientes.

Todos los participantes fueron informados del propósito de la evaluación y firmaron un consentimiento para su participación.

Variables e instrumentos

Fue administrado un cuestionario realizado ad-hoc para registrar variables sociodemográficas y clínicas de interés: edad, género, estudios, estado civil, situación laboral, diagnóstico, evolución del dolor, inicio del dolor, tiempo en tratamiento, consumo de fármacos, intervención con neuroestimulador, tratamiento psicológico previo y/o actual.

Las variables de este estudio fueron la intensidad de la sintomatología prefrontal, el efecto del estrés percibido y la intensidad del dolor y su interferencia en la vida diaria. Se utilizaron los siguientes cuestionarios para su evaluación:

El Inventario de Síntomas Prefrontales (ISP) (Ruiz-Sánchez de León et al., 2012). Se trata de un autoinforme que explora síntomas de mal funcionamiento en la vida diaria relacionados con alteraciones neuropsicológicas atribuibles a la corteza prefrontal. Consta de tres factores: Problemas en la Ejecución (desdoblado en tres subfactores, a saber, Problemas Motivacionales, Problemas Atencionales y Problemas de Control Ejecutivo), Problemas en el Control Emocional y Problemas en la Conducta Social. El cuestionario consta de 46 ítems, con sistema de respuesta de tipo Likert (0: nunca o casi nunca; 1: pocas veces; 2: a veces sí y a veces no; 3: muchas veces; 4: siempre o casi siempre). Por ejemplo, *ítem 1: tengo problemas para empezar una actividad, me falta iniciativa; ítem*

22: *puedo pasar de la risa al llanto con facilidad*; ítem 46: *todo me resulta indiferente, me dan igual las cosas*. El ISP para esta muestra presenta altos valores de consistencia interna en el factor control comportamental ($\alpha = ,928$), control emocional ($\alpha = ,859$) y conducta social ($\alpha = ,765$), adecuados indicadores de ajuste para la solución factorial y pruebas de validez concurrente con pruebas similares.

La Escala de Estrés Percibido (EEP) (Cohen, Kamarck & Mermelstein, 1983) adaptado a población española por Remor & Carrobles (2001). Es un cuestionario que consta de 14 preguntas directas sobre los niveles de estrés experimentados en el último mes; a mayor puntuación, mayor estrés percibido. Utiliza un tipo de respuesta Likert con 5 opciones (entre 0, ‘nunca’, y 4, ‘siempre’). Por ejemplo, ítem 1: *en el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado afectado por algo que ha ocurrido inesperadamente?*; ítem 7: *en el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que las cosas le van bien?*; ítem 14: *en el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que las dificultades se acumulan tanto que no puede superarlas?*. La EEP ha sido validada en población española con adecuados indicadores de fiabilidad psicométrica ($\alpha = ,825$).

El *Brief Pain Inventory (BPI)* (Cleeland & Ryan, 1994) adaptado a población española por Badia et al. en 2003, bajo el nombre de Cuestionario Breve de Dolor (CBD). Este instrumento está compuesto por 22 ítems, 4 de ellos miden la Intensidad del Dolor y determinan niveles máximo, mínimo, medio y actual de dolor. Las respuestas se presentan en forma de escalas numéricas del 0-10, donde 0 equivale a “ningún dolor” y 10 al “peor dolor imaginable”, durante la última semana. Por ejemplo, ítem 2: *clasifique su dolor haciendo un círculo alrededor del número que mejor describe la intensidad máxima de dolor sentido en la última semana*. El ítem 13, que a su vez consta de 7 preguntas, mide la Interferencia del Dolor en el funcionamiento del paciente en sus actividades de la vida diaria (actividad general, estado de ánimo, capacidad para caminar, trabajo habitual, relaciones con otras personas, sueño y disfrute de la vida). También se trata de escalas numéricas del 0-10, donde 0 equivale a “no interfiere” y 10 al “interfiere por completo”, durante la última semana. Por ejemplo: ítem 13: *Rodee con un círculo el número que mejor describa hasta qué punto el dolor le ha afectado en los siguientes aspectos de la vida, durante la última semana: A. Actividad en general*. Valora también la descripción (SI/NO), localización del dolor (en un diagrama o esquema corporal por delante y por detrás), el tratamiento recibido y el nivel de alivio que proporciona el tratamiento (0% - 100%). Por ejemplo, ítem 9: *En la última semana, ¿hasta qué punto le han aliviado los tratamientos o medicación para el dolor? Por favor, rodee con un círculo el porcentaje que corresponda al grado de alivio que ha sentido*. Es un instrumento que ha demostrado ser capaz de detectar cambios en el nivel dolor, la consistencia interna de las dimensiones es alta, intensidad ($\alpha = ,834$) e interferencia ($\alpha = ,893$).

Diseño

Se utilizó un diseño de estudio trasversal, en el que se examinó la relación entre padecer dolor crónico, sintomatología prefrontal y estrés en un momento determinado.

Procedimiento

Se contactó con el Hospital Universitario La Paz de Madrid y se firmó una autorización por parte del Servicio de Neurocirugía. Las pruebas fueron administradas en formato papel a cada participante del estudio en horario de consulta del Hospital, los martes y jueves de los meses de Diciembre de 2015, y Enero y Febrero de 2016. La evaluación fue llevada a cabo por una psicóloga cursando el segundo año de Máster de Psicología General Sanitaria durante, aproximadamente, 30 minutos por paciente. Antes de administrar los cuestionarios se garantizó la confidencialidad facilitando un documento a cada paciente que así lo acreditaba.

Análisis estadísticos

Se utilizó el programa estadístico SPSS 20.0, en el que se estudió, en primer lugar, las propiedades psicométricas del ISP, EEP, CBD y los estadísticos descriptivos de la muestra. Posteriormente, se estudió la relación, mediante la prueba estadística correlación de Pearson, entre las puntuaciones en los tres instrumentos y las variables sociodemográficas y clínicas recogidas. En un paso posterior se realizaron análisis de regresión lineal simple para encontrar el mejor conjunto de variables predictivas. Antes de realizar las regresiones, se comprobó el supuesto de normalidad Kolmogorov-Smirnov ($p = 0,2$) e independencia Durbin-Watson ($p = 1,88$). Se estableció un nivel de confianza $p = ,05$ para todos los contrastes de hipótesis.

Resultados

En las Tablas 1 y 2 se ofrecen las características de los 78 pacientes incluidos en el estudio. Como se puede observar, el porcentaje de varones (48,7%) fue similar al de mujeres (51,3%) con una media de edad de 54,17 años (DT=13,35), el nivel de estudios es en general de Primaria o Secundaria, la mayoría casados (62,8%) y jubilados (42,3%), diagnosticados de dolor lumbar (59%). La media de evolución de dolor fue de 12,37 años (DT=8,56), el inicio de dolor se sitúa en torno a los 41,42 años (DT=14,35), y los años en tratamiento 10,83 (DT=8,33). La mayoría toman fármacos para el dolor (73,1%) y usan neuroestimulador (88,5%), sin embargo, el porcentaje que recibe terapia psicológica (47,4%) es similar con respecto al que no recibe (52,6%).

Tabla 1. *Características descriptivas del dolor de la muestra*

	Media (dt.)	Asimetría	Curtosis
Edad:	54,17 (13,35)	0,127	-0,701
Evolución del dolor:	12,37 (8,56)	1,23	1,83
Inicio del dolor:	41,42 (14,35)	0,22	-0,16
Tiempo en tratamiento:	10,83 (8,33)	1,42	2,6

Tabla 2. *Características sociodemográficas y clínicas de la muestra*

Género:	Varón	(%)	38 (48,7)
	Mujer	(%)	40 (51,3)
Estudios:	Primarios incompletos	(%)	13 (16,7)
	Primarios	(%)	27 (34,6)
	Secundarios	(%)	25 (32,1)
	Universitarios	(%)	13 (16,7)
Estado civil:	Soltero	(%)	15 (19,2)
	Casado	(%)	49 (62,8)
	Separado/divorciado	(%)	11 (14,1)
	Viudo	(%)	3 (3,8)

Situación laboral:	Trabaja	(%)	8 (10,3)
	En paro	(%)	7 (9)
	De baja temporal	(%)	14 (17,9)
	Jubilado	(%)	33 (42,3)
	Baja médica/psicológica	(%)	6 (7,7)
	Ama de casa	(%)	9 (11,5)
	Otras	(%)	1 (1,3)
Diagnóstico:	Fibromialgia	(%)	5 (6,4)
	Dolor lumbar	(%)	46 (59)
	Cefaleas	(%)	5 (6,4)
	Dolor extremidades	(%)	6 (7,7)
	Dolor axial	(%)	3 (3,8)
	Otros	(%)	13 (16,7)
Fármacos:	Sí	(%)	57 (73,1)
	No	(%)	21 (26,9)
Estimulador:	Sí	(%)	69 (88,5)
	No	(%)	9 (11,5)
Tratamiento psicológico:	Sí	(%)	37 (47,4)
	No	(%)	42 (52,6)

Se obtuvieron correlaciones de Pearson (Tabla 3) en las que se encontraron asociaciones significativas positivas altas en las siguientes variables: edad e inicio de dolor ($r = 0,792, p < ,05$), evolución de dolor y tiempo en tratamiento ($r = 0,762, p < ,05$), y positivas moderadas en interferencia y control comportamental ($r = 0,528, p < ,05$), y estrés percibido y control comportamental ($r = 0,465, p < ,05$). Se obtuvieron asociaciones significativas positivas bajas en intensidad de dolor y control comportamental ($r = 0,301, p < ,05$), entre interferencia de dolor y conducta emocional ($r = 0,373, p < ,05$), y estrés percibido y conducta emocional ($r = 0,399, p < ,05$). No hubo relación significativa entre intensidad de dolor y conducta social ($r = 0,074, p > ,05$) y emocional ($r = 0,174, p > ,05$), entre conducta social e interferencia de dolor ($r = 0,048, p > ,05$) y estrés percibido ($r = 0,127, p > ,05$).

Tabla 3. *Correlaciones entre dolor, estrés percibido y sintomatología prefrontal.*

Variable	Inicio dolor	Tiempo en tratamiento	Control comport.	Conducta social	Conducta emocional	sig.	n
Edad	0,792					0,001	78
Evolución dolor		0,762				0,001	78
Intensidad dolor			0,301			0,001	78
				0,074		0,518	78
					0,174	0,127	78
Interferencia dolor			0,528			0,001	78
				0,048		0,678	78
					0,373	0,001	78
Estrés percibido			0,465			0,001	78
				0,127		0,27	78
					0,399	0,001	78

*Se estableció un nivel de confianza $p = ,05$ para todos los contrastes de hipótesis.

Posteriormente, debido a que las asociaciones de intensidad de dolor resultaron ser menos fuertes y significativas que las de interferencia, se decidió realizar por separado el análisis de regresión lineal de las mismas. El modelo de regresión lineal simple, según se observa en la Tabla 4, informa de que existe relación lineal significativa entre las variables control comportamental e interferencia de dolor y estrés percibido ($R^2 = 0,403$), conducta emocional e interferencia de dolor y estrés percibido ($R^2 = 0,243$), y entre sintomatología prefrontal total e interferencia de dolor y estrés percibido ($R^2 = 0,308$). También se encontró asociación significativa, aunque menos predictiva, en la relación entre control comportamental e intensidad de dolor y estrés percibido ($R^2 = 0,266$), conducta emocional e intensidad de dolor y estrés percibido ($R^2 = 0,17$), y entre sintomatología prefrontal total e intensidad de dolor y estrés percibido ($R^2 = 0,217$). Sin embargo no hay asociación significativa entre conducta social e interferencia de dolor y estrés percibido ($p > ,05$) ni entre conducta social e intensidad de dolor y estrés percibido ($p > ,05$).

Tabla 4. Regresiones lineales entre sintomatología prefrontal, dolor y estrés percibido.

	F (x)	sig.	R cuadrado	sig. (indep)
Control comportamental	25,356 (2,75)	0,001	0,403	
Interferencia dolor				0,001
Estrés percibido				0,001
Conducta social	0,622 (2,75)	0,539	0,016	
Interferencia dolor				0,867
Estrés percibido				0,304
Conducta emocional	12,033 (2,75)	0,001	0,243	
Interferencia dolor				0,005
Estrés percibido				0,002
Sintomatología prefrontal total	16,707 (2,75)	0,001	0,308	
Interferencia dolor				0,001
Estrés percibido				0,001
Control comportamental	13,556 (2,75)	0,001	0,266	
Intensidad dolor				0,028
Estrés percibido				0,001
Conducta social	0,717 (2,75)	0,492	0,19	
Intensidad dolor				0,644
Estrés percibido				0,318
Conducta emocional	7,698 (2,75)	0,001	0,17	
Intensidad dolor				0,317
Estrés percibido				0,001
Sintomatología prefrontal total	10,37 (2,75)	0,001	0,217	
Intensidad dolor				0,075
Estrés percibido				0,001

*Se estableció un nivel de confianza $p = ,05$ para todos los contrastes de hipótesis.

Discusión

Debido a la escasa literatura científica que enmarque la investigación sobre el déficit frontal en pacientes diagnosticados de dolor crónico, el presente estudio ha relacionado estos síntomas ampliamente estudiados en otras enfermedades (Goldstein & Volkow, 2011), con intensidad e interferencia de dolor, y estrés percibido de cara a incorporar o adaptar la intervención psicológica con el propósito de lograr que los pacientes perciban una mejora en el manejo de su enfermedad.

En primer lugar, en la muestra recogida, el número de varones fue similar al de mujeres, al contrario que lo demostrado en investigaciones anteriores en las que el dolor crónico cursaba mayormente en mujeres (Van Hecke, Torrance & Smith, 2013), sin embargo, se han encontrado resultados similares en la media de edad y en el estatus socioeconómico, ya que la mayoría de la muestra incluida en el estudio fueron adultos de mediana edad con estudios primarios y secundarios, casados o jubilados, y diagnosticados de dolor lumbar (Jovey, 2011).

En segundo lugar, la mayoría de los pacientes incluidos en la muestra cursa con dolor desde hace más de 10 años y desde aproximadamente en torno a los 40 años de edad, además, se han encontrado relaciones fuertes entre la edad y el inicio de su dolor. Según los datos de este estudio, los pacientes empiezan a tratar su dolor en el momento que comienzan a sentir los síntomas debido a las fuertes relaciones mostradas entre evolución de dolor y tiempo en tratamiento. Por estas razones, sería conveniente desarrollar un programa de prevención llevado a cabo desde el inicio del dolor y accesible a los centros de salud de la Comunidad de Madrid con el fin de trabajar a tiempo aspectos que puedan ayudar a manejar de forma más efectiva los síntomas que padecen estos pacientes.

Además, a pesar de que la mayoría hacen uso de fármacos y neuroestimulador para reducir su sensación de dolor, el número de pacientes que recibe terapia psicológica para afrontarlo es aún similar del que no recibe. Es por tanto necesario concienciar a pacientes y personal sanitario de los beneficios de la terapia psicológica enmarcada desde el enfoque Cognitivo-Conductual (Ehde, Dillworth & Turner, 2014), y cada vez más, desde el marco conductista de la Terapia de Aceptación y Compromiso (McCracken & Vowles, 2014).

Por otro lado, al igual que se distinguen dos modelos de paciente de dolor crónico, el pasivo o el hiperactivo (Turk & Gatchel, 2013), los pacientes que sufren sintomatología prefrontal suelen presentar también estos dos perfiles, los que muestran síntomas de apatía y abulia, similares a los pacientes pasivos de dolor, o bien, aquellos que muestran inquietud, actividad constante, euforia o desinhibición, que podrían encajar con el modelo de paciente hiperactivo de dolor (Somme & Zarranz, 2013).

En cuanto a la interferencia que provoca padecer dolor crónico en la vida de los pacientes y el estrés percibido que este conlleva, no sólo han mostrado asociarse con el control sobre su propio comportamiento, sino que además, este control comportamental podría explicarse a través de estas dos variables, concluyendo que a mayor interferencia y estrés percibido mayores serán los problemas de control comportamental. Ocurre de forma similar, aunque no se relaciona tan fuertemente, la explicación que ejercen la interferencia y el estrés percibido sobre la sintomatología prefrontal en general y sobre la conducta emocional que expresan estos pacientes. Diversos estudios han encontrado afectadas diversas áreas ejecutivas en pacientes con dolor crónico (Castel et al., 2008; Walteros et al., 2011) y la interferencia de esta enfermedad sobre el rendimiento cognitivo (Gelonch, Garolera, Rosselló, & Pifarré, 2013). También, algunos autores señalan la relación entre el estrés percibido y disfunciones prefrontales (de León, Pedrero-Pérez & Lozoya-Delgado, 2014).

También, se ha encontrado que la intensidad de dolor y el estrés percibido predicen el control comportamental, la conducta emocional y los síntomas prefrontales, pero de forma más débil que la interferencia que provocan los síntomas de dolor. Por lo tanto, el control comportamental, la conducta social y el déficit frontal son explicados en menor medida por la intensidad de dolor que por la interferencia del mismo.

Por último, no se encontró relación entre conducta social y las demás variables incluidas en el estudio. Los pacientes con dolor crónico que formaron parte de esta muestra no declararon manifestar problemas en su comportamiento social que estuviera relacionado con la interferencia e intensidad de su dolor, ni con el estrés percibido. Parece ser que, en general, la región prefrontal inferior dedicada a seleccionar el comportamiento según el contexto social, no se encuentra afectada en los pacientes incluidos en la muestra (Kolb & Whishaw, 2007; Etkin, Egner & Kalisch, 2011).

Se ha mostrado entonces, que en este estudio hay evidencia que relaciona interferencia e intensidad de dolor, estrés percibido y síntomas prefrontales, en cambio, no se encontraron asociaciones entre conducta social y las demás variables. Según la literatura científica, el apoyo social puede facilitar el manejo del paciente que sufre dolor crónico (Burns et al., 2016), por lo que la interferencia e intensidad de dolor, además del estrés percibido, se verían disminuidos si el paciente se encuentra en un entorno de alto apoyo social (Boggero & Carlson, 2015). Estos resultados establecen una fuerte relación entre dolor crónico y un halo de síntomas que condicionan sin duda la calidad de vida de los pacientes.

En cuanto a las limitaciones que presenta este estudio, al tratarse de un diseño transversal es conveniente señalar que no se pueden establecer relaciones causales entre las variables estudiadas, y cabe la posibilidad de que existan sesgos de información y selección. Además, este estudio carece de grupo control con el que comparar los resultados obtenidos de la población clínica. Por otra parte, debido a que la muestra recogida es de carácter incidental, sería conveniente ampliar el estudio a otros

hospitales, asociaciones o centros de salud de la Comunidad de Madrid, y así, incrementar el número de pacientes que participen en el mismo. Con respecto a los instrumentos, el ISP explora síntomas de mal funcionamiento en la vida diaria relacionados con alteraciones neuropsicológicas atribuibles a la corteza prefrontal, pero en ningún caso se le atribuye capacidad diagnóstica, además, ha sido creado para población clínica de adictos. También es probable que la falta de control en el comportamiento en la vida diaria de estos pacientes registrada en este inventario pueda ser debida a la influencia de la propia enfermedad de dolor per se y no causada por un déficit en áreas frontales, por lo tanto, son necesarios estudios que utilicen neuroimagen encaminados a mostrar si realmente existe una afección en áreas frontales. Finalmente, el umbral de dolor es una variable de carácter subjetivo que varía en gran medida entre los pacientes, por lo que la intensidad e interferencia de dolor medidas mediante el CBD son difícilmente objetivables.

Se han publicado trabajos en los que se ha valorado cómo afecta la TCC a pacientes con dolor (Jensen et al., 2012) y en esta misma línea, sería conveniente fomentar un mayor número de estudios que comparen las estructuras cerebrales y su funcionamiento entre pacientes sanos y con dolor, más estudios sobre el tratamiento psicológico a través de la TCC y midan la activación o inhibición de regiones cerebrales, poniendo especial atención a aquellas asociadas con el control ejecutivo. Además, promover más investigaciones relacionadas con los cambios en el procesamiento del dolor en pacientes que inicien tratamiento de TCC y cómo las regiones ejecutivas controlan el procesamiento del dolor.

Los resultados de este estudio demuestran que existe relación entre sintomatología prefrontal y dolor crónico, estos hallazgos son relevantes de cara a incorporar medidas terapéuticas en la intervención psicológica y neuropsicológica que promuevan la prevención o disminución de estos problemas para lograr un incremento en la sensación de control y proporcionar una mejora en la calidad de vida de pacientes y familiares.

Finalmente, el estudio presentado hace posible conocer aspectos que no se han descrito hasta el momento en la literatura científica y repercutirá en las futuras líneas de investigación que enmarquen su estudio en plantear el fomento de un avance en el tratamiento de los pacientes que sufren dolor crónico.

Referencias

- Apkarian, A. V., Thomas, P. S., Krauss, B. R., & Szeverenyi, N. M. (2001). Prefrontal cortical hyperactivity in patients with sympathetically mediated chronic pain. *Neuroscience letters*, 311(3), 193-197.
- Arnsten, A. F. (2009). Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 410-422.
- Andrés Ares, J., Cruces Prado, L. M., Canos Verdecho, M. A., Penide Villanueva, L., Valle Hoyos, M., Herdman, M., ... & Velázquez Rivera, I. (2014). Validation of the Short Form of the Brief Pain Inventory (BPI-SF) in Spanish Patients with Non-Cancer-Related Pain. *Pain Practice*, 15(7), 643-53.
- Badia, X., Muriel, C., Gracia, A., Núñez-Olarte, J. M., Perulero, N., Gálvez, R.,... & Cleeland, C. S. (2003). Validación española del cuestionario Brief Pain Inventory en pacientes con dolor de causa neoplásica. *Medicina clínica*, 120(2), 52-59.
- Bechara, A., Damasio, H., & Damasio, A. R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10, 295-307.
- Benedetti, F. (2010). No prefrontal control, no placebo response. *Pain*, 148(3), 357-358.
- Boggero, I. A., & Carlson, C. R. (2015). Somatosensory and affective contributions to emotional, social, and daily functioning in chronic pain patients. *Pain Medicine*, 16(2), 341-347.
- Burns, J. W., Gerhart, J. I., Bruehl, S., Post, K. M., Smith, D. A., Porter, L. S., Schuster, E., Buvanendran, A., Frasn, A.M. & Keefe, F. J. (2016). Anger arousal and behavioral anger regulation in everyday life among people with chronic low back pain: Relationships with spouse responses and negative affect. *Health Psychology*, 35(1), 29.
- Bushnell, M. C., Čeko, M., & Low, L. A. (2013). Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nature Reviews Neuroscience*, 14(7), 502-511.
- Carrió, F. B. (2002). El modelo biopsicosocial en evolución. *Medicina Clínica*, 119(5), 175-179.
- Castel, A., Cascón, R., Salvat, M., Sala, J., Padrol, A., Pérez, M., & Rull, M. (2008). Rendimiento cognitivo y percepción de problemas de memoria en pacientes con dolor crónico: con fibromialgia versus sin fibromialgia. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 15(6), 358-370.

- Cleeland, C. S., & Ryan, K. M. (1994). Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 23(2), 129-138.
- Coggon, D., Ntani, G., Palmer, K. T., Felli, V. E., Harari, R., Barrero, L. H., Felknor, S.A., Gimeno, D., Cattrell, A., Vargas-Prada, S., Bonzini, M., Solidaki, E., Merisalu, E., Habib, R.R., Sadeghian, F., Kadir, M.M., Warnakulasuriya, S.S.P., Matsudaira, K., Nyantumbu, B., Sim, M.R., Harcombe, H., Cox, K., Marziale, M.H., Sarquis, L.M., Harari, F., Freire, R., Harari, N., Monroy, M.V., Quintana, L.A., Rojas, M., Vega, E.J.S., Harris, E.C., Serra, C., Martinez, J.M., Delclos, G., Benavides, F.G., Carugno, M., Ferrario, M.M., Pesatori, A.C., Chatzi, L., Bitsios, P., Kogevinas, M., Oha, K., Sirk, T., Sadeghian, A., Peiris-John, R.J., Sathiakumar, N., Wickremasinghe, A.R., Yoshimura, N., Kelsall, H.L., Hoe, V.C.W., Urquhart, D.M., Derrett, S., McBride, D., Herbison, P., & Gray, A. (2013). Patterns of multisite pain and associations with risk factors. *Pain*, 154(9), 1769-1777.
- Cohen, S., Kamarck, T., Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24, 385-96.
- Cohen, S. and Williamson, G.M. (1988) Perceived stress in a probability sample of the United States. In: S. Spacapan and S. Oskamp (Eds.) *The social psychology of health*. Newbury Park, CA: Sage.
- Cueco, R. T. (2008). *La Columna Cervical: Evaluación Clínica y Aproximaciones Terapéuticas: Principios anatómicos y funcionales, exploración clínica y técnicas de tratamiento*. España: Médica Panamericana.
- Dueñas, M., Salazar, A., Ojeda, B., Fernández-Palacín, F., Micó, J. A., Torres, L. M., & Failde, I. (2015). A nationwide study of chronic pain prevalence in the general Spanish population: Identifying clinical subgroups through cluster analysis. *Pain Medicine*, 16(4), 811-822.
- Ehde, D. M., Dillworth, T. M., & Turner, J. A. (2014). Cognitive-behavioral therapy for individuals with chronic pain: efficacy, innovations, and directions for research. *American Psychologist*, 69(2), 153.
- Roca, E. (2005). *Cómo mejorar tus habilidades sociales* (4a. ed. rev.). Valencia: ACDE Psicología.
- Etkin, A., Egner, T., & Kalisch, R. (2011). Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(2), 85-93.
- Gelonch, O., Garolera, M., Rosselló, L., & Pifarré, J. (2013). Disfunción cognitiva en la fibromialgia. *Revista de Neurología*, 56(11), 573-588.

- Goldstein, R. Z., & Volkow, N. D. (2011). Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(11), 652-669.
- Herin, F., Vézina, M., Thaon, I., Soulat, J. M., & Paris, C. (2014). Predictive risk factors for chronic regional and multisite musculoskeletal pain: A 5-year prospective study in a working population. *Pain*, 155(5), 937-943.
- Hawker, G. A., Mian, S., Kendzerska, T., & French, M. (2011). Measures of adult pain: Visual analog scale for pain (vas pain), numeric rating scale for pain (nrs pain), mcgill pain questionnaire (mpq), short-form mcgill pain questionnaire (sf-mpq), chronic pain grade scale (cpgs), short form-36 bodily pain scale (sf-36 bps), and measure of intermittent and constant osteoarthritis pain (icoap). *Arthritis Care & Research*, 63(11), 240-252.
- Jensen, K. B., Kosek, E., Wicksell, R., Kemani, M., Olsson, G., Merle, J. V., Kadetoff, D., & Ingvar, M. (2012). Cognitive Behavioral Therapy increases pain-evoked activation of the prefrontal cortex in patients with fibromyalgia. *Pain*, 153(7), 1495-1503.
- Jovey, R. (2011). The prevalence of chronic pain in Canada. *Pain Research & Management: The Journal of the Canadian Pain Society*, 16(6), 445.
- Jungquist, C. R., O'Brien, C., Matteson-Rusby, S., Smith, M. T., Pigeon, W. R., Xia, Y., Lu, N., & Perlis, M. L. (2010). The efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia in patients with chronic pain. *Sleep medicine*, 11(3), 302-309.
- Katz, J., Rosenbloom, B. N., & Fashler, S. (2015). Chronic pain, psychopathology, and DSM-5 somatic symptom disorder. *The Canadian Psychiatric Association Journal / La Revue De L'association Des Psychiatres Du Canada*, 60(4), 160-167.
- Kolb, B. & Whishaw, I.Q. (2007). The Frontal Lobes. In C. Linsmeier, B. Brooks & G. L. Hadler (Eds.). *Fundamentals of human neuropsychology* (6a. ed.) (pp. 429-456). New York, NY: Worth Publishers.
- Kopf, A. & Nilesch, N. B. (Eds.). (2010). Guía para el manejo del dolor en condiciones de recursos bajos. Washington, D.C.: Asociación Internacional para el estudio del Dolor.
- Krummenacher, P., Candia, V., Folkers, G., Schedlowski, M., & Schönbacher, G. (2010). Prefrontal cortex modulates placebo analgesia. *Pain*, 148(3), 368-374.

- Lázaro, J. C. F., & Ostrosky-Solís, F. (2008). Neuropsicología de lóbulos frontales, funciones ejecutivas y conducta humana. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 47-58.
- de León, J. M. R. S., Pedrero-Pérez, E. J., & Lozoya-Delgado, P. (2014). Neuropsychological characterization of memory complaints in the general population: relationship to prefrontal symptoms and perceived stress. *Anales de Psicología/Annals of Psychology*, 30(2), 676-683.
- Levens, S. M., Larsen, J. T., Bruss, J., Tranel, D., Bechara, A., & Mellers, B. A. (2014). What might have been? The role of the ventromedial prefrontal cortex and lateral orbitofrontal cortex in counterfactual emotions and choice. *Neuropsychologia*, 54, 77-86.
- McCracken, L. M., & Vowles, K. E. (2014). Acceptance and commitment therapy and mindfulness for chronic pain: model, process, and progress. *American Psychologist*, 69(2), 178.
- Melzack, R. (2001). Pain and the neuromatrix in the brain. *Journal of dental education*, 65(12), 1378-1382.
- Melzack, R. (2000). From the gate to the neuromatrix. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 7, 149-156.
- Melzack, R., & Wall, P.D. (1965). Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 150(3699), 971-979.
- Miró, J. (2003). *Dolor crónico: procedimientos de evaluación e intervención psicológica*. Bilbao: Descleé de Brouwer.
- Páez-Blarrina, M., Gutiérrez-Martínez, O., Valdivia-Salas, S., Luciano-Soriano, C. (2006). Terapia de aceptación y compromiso (ACT) y la importancia de los valores personales en el contexto de la terapia psicológica. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 6 (1), 1-20.
- Perlstein, W. M., Carter, C. S., Noll, D. C., & Cohen, J. D. (2001). Relation of prefrontal cortex dysfunction to working memory and symptoms in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158(7), 1105-1113.
- Remor E. & Carroble JA. (2001). Versión Española de la escala de estrés percibido (PSS-14): Estudio psicométrico en una muestra VIH+. *Ansiedad y Estrés*, 7 (2-3), 195-201.
- Remor E. (2006). Psychometric Properties of a European Spanish Version of the Perceived Stress Scale (PSS). *The Spanish Journal of Psychology*, 9 (1), 86-93.

- Ruiz, F. J. (2010). A review of Acceptance and Commitment Therapy (ACT) empirical evidence: Correlational, experimental psychopathology, component and outcome studies. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 10(1), 125-162.
- Ruiz-Sánchez de León JM, Pedrero-Pérez EJ, Lozoya-Delgado P, Llanero-Luque M, Rojo-Mota G, Puerta-García C. (2012). Inventario de síntomas prefrontales para la evaluación clínica de las adicciones en la vida diaria: proceso de creación y propiedades psicométricas. *Revista de Neurología*, 54, 649-63.
- Somme, J. & Zarranz, J. J. (2013). Trastornos de las funciones cerebrales superiores. En *Neurología* (5a. ed.) (pp. 161-193). España: Elsevier.
- Stuss, D. T., & Levine, B. (2000). Adult clinical neuropsychology, lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53, 401-403.
- Trujillo, H. M., & González-Cabrera, J. M. (2007). Propiedades psicométricas de la versión española de la 'Escala de Estrés Percibido' (EEP). = Psychometric properties of the Spanish version of the Perceived Stress Scale (PSS). *Psicología Conductual Revista Internacional De Psicología Clínica De La Salud*, 15(3), 457-477.
- Tsang, A., Von Korff, M., Lee, S., Alonso, J., Karam, E., Angermeyer, M. C., Borges, G.L., Bromet, E.J., Demyttenaere, K., de Girolamo, G., de Graaf, R., Gureje, O., Lepine, J.P., Haro, J.M., Levinson, D., Oakley Browne, M.A., Posada-Villa, J., Seedat, S., & Watanabe, M. (2008). Common chronic pain conditions in developed and developing countries: gender and age differences and comorbidity with depression-anxiety disorders. *The Journal of Pain*, 9(10), 883-891.
- Turk, D. C., & Gatchel, R. J. (Eds.). (2013). *Psychological approaches to pain management: a practitioner's handbook*. Guilford Publications.
- Van Hecke, O., Torrance, N., & Smith, B. H. (2013). Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *British journal of anaesthesia*, 111(1), 13-18.
- Van Middelkoop, M., Rubinstein, S. M., Verhagen, A. P., Ostelo, R. W., Koes, B. W., & van Tulder, M. W. (2010). Exercise therapy for chronic nonspecific low-back pain. *Best practice & research Clinical rheumatology*, 24(2), 193-204.
- Walteros, C., Sánchez-Navarro, J.P., Muñoz, M.A., MartínezSelva, J.M., Chialvo, D., Montoya, P. (2011). Altered associative learning and emotional decision making in fibromyalgia. *Journal of Psychosomatic Research*, 70(3), 294-301.

Wetherell, J. L., Afari, N., Rutledge, T., Sorrell, J. T., Stoddard, J. A., Petkus, A. J., Solomon B.C., Lehman D.H., Liu L., Lang A.J., & Atkinson, J. H. (2011). A randomized, controlled trial of acceptance and commitment therapy and cognitive-behavioral therapy for chronic pain. *Pain*, 152(9), 2098-2107.

Wilson, K. G., & Soriano, M. C. L. (2014). *Terapia de aceptación y compromiso (ACT)*. Ediciones Pirámide.

Zarranz, J. J. (2013). Dolor. En *Neurología* (5a. ed.) (pp. 209-220). España: Elsevier.