

Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay"

## INDUCCIÓN Y MEDICIÓN DEL DOLOR EXPERIMENTAL

*Lic. Gilda Lima Mompó,<sup>1</sup> My. Laura Aldana Vilas,<sup>2</sup> My. (r) Pedro Casanova Sotolongo,<sup>3</sup> Dr. Pedro Casanova Carrillo<sup>4</sup> y Lic. Carlos Casanova Carrillo<sup>5</sup>*

### RESUMEN

Se presenta una revisión de los procedimientos y estrategias utilizadas para inducir dolor en sujetos humanos. La percepción del dolor varía considerablemente en relación con factores emocionales y anímicos. Para cuantificar el dolor existen diferentes métodos. Se discuten las ventajas y desventajas de estos procedimientos. El uso de procedimientos de inducción de dolor permite evaluar la eficacia de los tratamientos y analizar las variables que ejercen un efecto diferenciado de la experiencia dolorosa. El dolor provocado por la prueba de criopresión está considerado como el más parecido al dolor clínico, tanto en la naturaleza de las sensaciones que produce como en los índices de tolerancia registrados. Es un buen análogo del dolor patológico y permite una generalización de los resultados a práctica clínica.

*DeCS:* DOLOR/inducido químicamente; DOLOR/terapia; EXPERIMENTACION HUMANA; CONSENTIMIENTO CONSCIENTE; SISTEMA NERVIOSO.

Las experiencias iniciales en cuanto al dolor se basaron esencialmente en lo relacionado con el dolor agudo. Posteriormente, con los avances obtenidos en el manejo del dolor crónico del cáncer, del reconocimiento de su severo impacto psicológico, emocional y afectivo tanto personal como familiar, se fue adquiriendo una clara com-

presión sobre lo imperioso de abandonar cierto fatalismo e inmovilidad científica en cuanto a este síntoma y a la necesidad de enfrentarlo como una causa importante que influye en la calidad de vida de los pacientes independientemente de su causa, aun en enfermedades inexorablemente mortales. Es indudable que ha surgido un gran interés

<sup>1</sup> Licenciada en Psicología Clínica. Investigadora del Departamento de Investigaciones Básicas de Acupuntura. Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay".

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Psiquiatría. Investigadora del Departamento de Investigaciones Básicas de Acupuntura. Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay".

<sup>3</sup> Especialista de II Grado en Neurología y I Grado en Medicina de Aviación. Investigador Titular. Profesor Asistente. Policlínico Docente "Héroes del Moncada", Municipio de Salud de Plaza de la Revolución.

<sup>4</sup> Médico Residente de Medicina General Integral. Policlínico "Manduley", Municipio de Salud de Centro Habana.

<sup>5</sup> Licenciado en Enfermería. Enfermero del Departamento de Urgencia Hospital Gineco-obstetra "América Arias".

en todo lo relacionado con la fisiopatología, umbral de aparición, intensidad, resistencia, mediciones, entre otras, del dolor, a través de la realización de experimentos clínicos o de laboratorio.<sup>1-3</sup>

Se experimenta dolor cuando determinados estímulos producen o pueden producir daño a los tejidos orgánicos, por ello el dolor, en ese sentido, constituye un importante mecanismo protector. Un estímulo nociceptivo induce reacciones protectoras como son la retirada del objeto dañino, reacciones autonómicas de la tensión arterial, de la frecuencia del pulso y de la ventilación respiratoria. Aunque algunos aspectos de estas reacciones pueden ser modificados por factores culturales, las acciones reflejas desencadenadas por un estímulo doloroso son fisiológicas e independientes de la voluntad. Por el aprendizaje se puede modificar solo la reacción conductual: gritos, llanto, mímica.<sup>4-6</sup>

Al ser el dolor una experiencia puramente sensorial, es difícil dar una definición de este. Si se consultara el diccionario de la Real Academia Española (1989) se encontraría la definición siguiente: "Sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior". Es fácil comprender que esta definición es bastante ambigua e incompleta. Para *Melzack* el dolor es "una experiencia altamente personal y muy variable, que está influida por la cultura, el aprendizaje, la comprensión de la situación y otras acciones inherentes a la esfera cognoscitiva".<sup>7-10</sup>

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor propone la siguiente definición que es, a nuestro juicio, lo suficientemente abarcadora: "El dolor es una experiencia desagradable sensorial y emocional que se asocia con una lesión actual o potencial de los tejidos o que se describe en función de dicha lesión. El dolor siempre es subjetivo. Cada individuo aprende a apli-

car ese término por medio de sus experiencias traumáticas juveniles. Indudablemente, se trata de una sensación en una o más partes del cuerpo pero también es siempre desagradable y, por consiguiente, supone una experiencia personal".<sup>9-12</sup>

El objetivo de este trabajo es presentar una revisión de los procedimientos y estrategias utilizadas para inducir dolor en humanos, con un análisis crítico de las ventajas e inconvenientes de estos métodos experimentales, para ello se emplean investigaciones bibliográficas computarizadas obtenidas por Medline con datos personales de los autores.

## FACTORES PSICOLÓGICOS DEL DOLOR Y MÉTODOS PARA SU INVESTIGACIÓN

La respuesta dolorosa en un determinado sujeto depende de factores del propio organismo y de muchas circunstancias ambientales, tanto del mundo físico como del biológico. Se conoce que existen factores psicológicos que son determinantes en la intensidad del dolor que sufren los sujetos. Ellos son múltiples y para su estudio se ha recomendado el concepto de "dolor total" para su integración, que engloba tanto al estímulo físico nocivo como a los factores psicosociales y espirituales.<sup>8,9,13</sup>

La percepción del dolor varía considerablemente en relación con factores emocionales y anímicos. El reconocimiento de la compleja naturaleza del dolor en el cáncer permite comprender más fácilmente por qué algunos pacientes siguen experimentando dolor intolerable a pesar de que se les administren dosis crecientes de analgésicos. Un soldado al ser herido durante el combate puede no referir dolor a pesar de la envergadura de la herida, al igual que un deportista que sufre una lesión en el fragor de la competencia, pero una vez

concluido el combate o la lid deportiva aparece el intenso dolor. El estado psicológico cuando se produce la lesión, es de la mayor importancia para la apreciación de esta y de la intensidad dolorosa. La ansiedad y el miedo por las futuras consecuencias de una lesión causante de dolor aumentan el sufrimiento.<sup>14-16</sup>

El dolor intenso rebelde suele asociarse con otros síntomas, en particular insomnio, pérdida de apetito, ansiedad, disminución de la capacidad de concentración, irritabilidad y manifestaciones de carácter depresivo.<sup>2,13,14,17,18</sup>

El dolor está asociado con la estimulación de los nociceptores, receptores que responden específicamente a los estímulos dolorosos o nociceptivos y viajan por los nervios aferentes para producir la sensación dolorosa a través del tracto espinotalámico anterolateral, con axones formados del lado contralateral y que alcanzan los núcleos talámicos mediales (intralaminares), para después de este relevo llegar a la corteza cerebral, sobre todo la somatosensorial.<sup>1,2,13,19</sup>

Numerosos estudios experimentales en humanos y animales implican a las neuronas de la corteza cingulada anterior en la codificación de las consecuencias afectivas de la estimulación nociceptiva.<sup>1,14,17-20</sup>

La intensidad del dolor no es proporcional al daño hístico y puede ser modulado en muchos sitios del sistema nervioso. La percepción del dolor depende de complejas interacciones entre los impulsos nociceptivos en las vías ascendentes y la activación de los sistemas de inhibición descendentes. Este conocimiento proporciona bases para un enfoque más comprensivo y multimodal.<sup>17-22</sup>

Es este contexto la importancia de los factores psicológicos, cognoscitivos y conductuales se han convertido en facto-

res determinantes en el abordaje del dolor. El dolor es una experiencia emotiva personal, cuya magnitud solo puede ser descrita subjetivamente por la persona afectada.<sup>19-24</sup>

En el intento de cuantificar el dolor existen diferentes métodos entre los que se encuentran las escalas de analogía visual, la escala de valoración numérica, la escala de valoración conductual y las escalas de valoración verbal, así como otras pruebas de personalidad, *copping*, ansiedad, de la actividad nerviosa superior y psicofisiológicas.<sup>21-28</sup>

Entre los métodos objetivos para la evaluación del dolor se encuentran los fisiológicos: potenciales evocados, uno de los progresos más importantes de los últimos años, la respuesta galvánica de la piel, el estudio del ritmo cardíaco y respiratorio y el estudio electroencefalográfico, y entre los bioquímicos: dosificación de neuropéptidos (endorfinas y encefalina), sustancia P, entre otras.<sup>29</sup>

## DOLOR EXPERIMENTAL

El dolor experimental es aquel en el que el estímulo que lo produce es conocido, manipulado y controlado por el investigador en condiciones de laboratorio, en los que el individuo acepta participar voluntariamente.<sup>1,5,9,19</sup> El uso de los procedimientos de inducción de dolor permite, entre otras cosas, evaluar en condiciones controladas la eficacia de los tratamientos, analizar cuáles son las variables que ejercen un efecto diferenciador de la experiencia.<sup>30</sup>

Aunque en efecto, un aspecto complicado para los investigadores del dolor experimental es aquel que tiene que ver con la extrapolación de los resultados a la clínica. Sin embargo, los estudios de laboratorio aportan ciertas ventajas a los realizados en ambiente natural, o sea, en la clínica.

En el laboratorio, el experimentador ejerce un control riguroso sobre los parámetros a evaluar, como la naturaleza del dolor, la intensidad, duración, frecuencia y localización del estímulo, lo que lo capacita para atribuirle en principio, las respuestas del sujeto a la manipulación experimental.<sup>29,30</sup> Por tanto, se considera que el dolor experimental es necesario para la comprensión de los mecanismos que intervienen en la percepción del dolor y para evaluar los complejos sistemas que lo controlan.<sup>29,30</sup>

El dolor en los animales puede ser estimado solamente por el examen de sus reacciones, pero al mismo tiempo, la existencia de una reacción no significa necesariamente que exista una sensación concomitante. Un estímulo nocivo puede ser definido por su naturaleza física, su sitio de aplicación y por lo que ha ocurrido previamente en el tejido en ese sitio. Se ha empleado la estimulación eléctrica por cortocircuitos para producir el proceso de transducción en las terminaciones nerviosas libres y en otros sitios no específicos, lo cual tiene como ventaja la posibilidad de una aplicación brusca y breve, y de este modo lograr que los resultados sean señales sincronizadas de las fibras nerviosas primarias aferentes pertinentes para diferenciarlas de las fibras delta A y C. El calor estimula selectivamente los termorreceptores y nociceptores, pero la baja potencia calorífica de los estímulos convencionales restringen su utilidad. Las fuentes radiantes tienen el inconveniente de emitir ondas en el espectro visible e infrarrojo para los cuales la piel es un pobre absorbente y un buen reflector. La desventaja que tienen los dispositivos térmicos es que activan simultáneamente a los termorreceptores y a los mecanorreceptores, además, de que su capacidad para transferir calor depende de la cualidad de su contacto con la piel y de la presión con la cual ellos son aplicados. Estos proble-

mas pueden ser superados con el uso de láser CO<sub>2</sub>, pero aun hoy, su costo constituye su mayor rival. Los estímulos químicos difieren de los mencionados por el inicio progresivo de su efectividad, la duración de su acción y el hecho de que tienen una naturaleza cierta, ineludible. Los modelos experimentales que emplean estímulos químicos son, indudablemente, los más similares al dolor clínicamente agudo. En la actualidad está bien establecido que los agonistas colinérgicos muscarínicos producen efectos antinociceptivos en modelos de dolor agudo. Sin embargo, se conoce relativamente poco acerca de los efectos de los agonistas de los receptores muscarínicos en modelos que abarquen la sensibilización central en las vías del dolor, con este fin se está empleando en la actualidad la vedaclidina que es una mezcla de agonista y antagonista de receptores muscarínicos, en modelos de ratas.<sup>31,32</sup>

Un amplio espectro de reacciones es observado en las pruebas nociceptivas, pero casi siempre están incluidas las respuestas motoras. En las pruebas de dolor físico, las reacciones son evocadas por estímulos térmicos (pruebas "del golpe de cola" *tail-flick test* y de la placa-caliente *hot-plate test*), mecánico o eléctrico (pruebas de vocalización y del salto asustado *flinch-jump test*). La prueba del dolor tónico con la utilización de inyecciones de agentes algogénicos intradérmicos (*formalin test*) o intraperitoneal (*writhing test*) o aun la dilatación de órganos huecos. En general, las pruebas *tail-flick* y *hot-plate* son las más usadas, pero requieren de recursos adicionales como retiro de alimentos después de una estimulación mecánica.<sup>33</sup>

El dolor experimental es un intento de aproximación al dolor clínico mediante una situación de laboratorio en la que se pretende evaluar algunos parámetros de la

experiencia dolorosa. Si el dolor experimental fuera susceptible de equipararse en su totalidad -cualitativa y cuantitativamente- al dolor clínico, no se hablaría de dolor clínico y experimental, sino más bien de dolor natural y dolor profundo en el laboratorio.<sup>6,9,15,17,22,24,25,30</sup>

Las experiencias de laboratorio no son nada más, pero tampoco nada menos, que un análogo a la realidad. Por tanto, es honesto y necesario reconocer la presencia de diferencias, entre ellas cabe destacar las siguientes:

- En los estudios experimentales se utilizan sujetos, por lo general, sanos que se prestan voluntariamente.
- Normalmente jóvenes y procedentes de una población muy utilizada en investigaciones de laboratorio (universitaria).
- Mientras que en las muestras clínicas suelen ser sujetos con problemas psicológicos, por lo que su prevalencia es muy diversa.

A pesar de las limitaciones que en su extrapolación a la situación fuera del laboratorio presenta un dolor experimental, no cabe duda de que este trabajo es necesario tanto para el conocimiento de los mecanismos fisiológicos y psicológicos del dolor, como para la evaluación de la efectividad y otros procesos terapéuticos, por tanto debe potenciarse la investigación en este campo.<sup>32-35</sup> Aun cuando pueden concebirse métodos muy diversos para la producción y estudio del dolor en el laboratorio, es obvio que no todos pueden ser igualmente útiles, ya que la precisión de las medidas a obtener variará de unos a otros, así como la posibilidad de que estos puedan ser reproducidos. Diversos autores han recopilado las condiciones exigidas

para que un procedimiento sea válido para la medida del dolor:

- Los estímulos han de inducir una sensación de dolor claramente definida.
- Los estímulos han de estar claramente definidos en términos físicos y que puedan ser cuantificables y reproducibles.
- El estímulo no ha de causar daños irreversibles en el tejido.
- El estímulo debe ser sensible a la acción de analgésicos.<sup>32-35</sup>

A pesar de que existen diferentes métodos de inducción experimental del dolor, se considera que el dolor por criopresión, más conocido por su acepción inglesa, *cold pressor test* (CPT), ha suscitado un ininterrumpido interés en el campo de la investigación experimental del dolor, por varias razones:

- Se trata de un procedimiento altamente estandarizado que ofrece una gran fiabilidad.
- Es sensible a la influencia psicológica y a la acción de los analgésicos.
- Los parámetros fisiológicos, especialmente del sistema nervioso autónomo, están bien documentados.
- Es un buen análogo del dolor patológico, lo que permite una mayor generalización de los resultados a los síndromes de dolor clínico.
- Sencillez de su aplicación.

Por tales razones ha sido utilizado para evaluar terapias contra el dolor. Es por eso que numerosos autores consideraron al CPT como una de las mejores estrategias experimentales para la inducción del dolor, pues es el tipo de dolor más parecido al clínico, tanto en la naturaleza de las sensaciones a que da lugar como en los índices de tolerancia registrados.<sup>36</sup>

## ALGUNAS INVESTIGACIONES QUE EVALÚAN EL DOLOR

Se ha empleado por los distintos investigadores variados métodos de exploración, evaluación y medición del dolor como son el estudio del papel de los opioides endógenos, la sensibilidad de los umbrales y sus relaciones psicológicas, los estímulos eléctricos, la analgesia por tramadol con el uso de un modelo de estímulo químico en la mucosa nasal, baterías de pruebas psicofisiológicas para investigar la actividad del sistema nervioso en relación con el control del dolor. Otros autores han utilizado transductores de calor para estudiar la respuesta de la piel a diferentes sustancias químicas.<sup>14,22,25,30-40</sup>

*Degtiarev y Dunina-Barkovskaia*,<sup>34</sup> en 1997, estudiaron el comportamiento de los umbrales al dolor por medio de los potenciales evocados durante la estimulación electrodérmica dolorosa, en voluntarios jóvenes con tipologías psicológicas diferentes, en reposo y ante situaciones de estrés, y encontraron diferencias en los umbrales en los distintos temperamentos en ambas situaciones experimentales, muy similares a los hallazgos que se obtuvieron en nuestras investigaciones y que serán dados a conocer en un próximo trabajo. Además, ellos llegaron a conclusiones similares a las nuestras de que los umbrales al dolor dependen también de las motivaciones personales. Otros autores reportan una sensibilidad mayor al dolor en mujeres con la utilización de la estimulación térmica, con un umbral menor pero con una mayor tolerancia al dolor térmico.<sup>22</sup>

Los estudios sobre hipnosis también tienen gran vigencia y utilidad. Se han empleado, con estudios de potenciales evocados somatosensoriales, sesiones de hip-

nosis con la aplicación de dolor o de prueba como el CPT y se ha descrito, en estas condiciones, una reducción del dolor en los pacientes después de 3 sesiones de hipnosis, por lo que se ha sugerido el uso temprano de esta técnica.<sup>7,13,19</sup>

Hay autores como *Weisenberg*<sup>40</sup> que destaca lo poderoso de los aspectos cognoscitivos en el manejo y control del dolor. *Maixner* y otros<sup>30</sup> estudiaron los efectos de la presión arterial en la respuesta al dolor con medición de los umbrales durante la estimulación térmica e isquémica y encontraron un mayor umbral al dolor con ambos métodos, en un grupo de sujetos controles con cifras de presión arterial superiores en reposo, por lo que concluyeron que la presión sanguínea de reposo influye en el mecanismo de regulación central del dolor.

## CONCLUSIONES

El uso de procedimientos de inducción de dolor permite evaluar la eficacia de los tratamientos y analizar las variables que ejercen un efecto diferenciado de la experiencia dolorosa y constituye un modelo análogo a la realidad. Finalmente, se quiere significar que el CPT está considerado como el dolor más parecido al dolor clínico, tanto en la naturaleza de las sensaciones a que da lugar como en los índices de tolerancia registrados. Se trata de un procedimiento altamente estandarizado que ofrece una gran fiabilidad, sensible a la influencia psicológica donde los parámetros fisiológicos, especialmente del sistema nervioso autónomo, están bien documentados, es un buen análogo del dolor patológico, que permite una generalización de los resultados a los síndromes de dolor clínico.

## SUMMARY

A review of the procedures and strategies used to induce pain in human beings is presented. The perception of pain varies considerably in relation to emotional or psychic factors. There are different methods to quantify pain. The advantages and disadvantages of these procedures are discussed. The use of procedures to induce pain allows to evaluate the efficacy of the treatments and to analyze the variables having a differentiated effect of the painful experience. The pain produced by the cryopressure test is considered the most similar to clinical pain, both in the nature of sensations it brings about and in the registered tolerance indexes. It is a good analog of pathological pain and it makes possible a generalization of the results in clinical practice.

*Subject headings:* PAIN/chemical induction; DOLOR/therapy; HUMAN EXPERIMENTATION; INFORMED CONSENT; NERVOUS SYSTEM.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Helme RD, Gibson SJ. The epidemiology of pain in elderly people. *Clin Geriatr Med* 2001;17(3):417-31.
2. Breau LM, McGrath PJ, Craig KD, Santor D, Cassidy KL, Reid GJ. Facial expression of children receiving immunizations: a principal components analysis of the child facial coding system. *Clin J Pain* 2001;17(2):178-86.
3. Jiang HJ, Lagasse RS, Ciccione K, Jakubowski MS, Kitain EM. Factors influencing hospital implementation of acute pain management practice guidelines. *J Clin Anesth* 2001;13(4):268-76.
4. Counsell DJ. The acute pain service: a model for outreach critical care. *Anaesthesia* 2001;56(10):925.
5. Virani SN, Ferrari R, Russell AS. Physician resistance to the late whiplash syndrome. *J Rheumatol* 2001;28(9):2096-9.
6. Daniels SE, Grossman EH, Kuss ME, Talwalker S, Hubbard RC. A double-blind, randomized comparison of intramuscularly and intravenously administered parecoxib sodium versus ketorolac and placebo in a post-oral surgery pain model. *Clin Ther* 2001;23(7):1018-31.
7. Barber J. The mysterious persistence of hypnotic analgesia. *Int J Clin Exp Hypn* 1982;46(1):28-43.
8. Rahmqvist M. Patient satisfaction in relation to age, health status and other background factors: a model for comparisons of care units. *Int J Qual Health Care* 2001;13(5):385-90.
9. International Association for the Study of Pain. Subcommittee on taxonomy of pain terms: a list with definitions and notes on usage. *Pain* 1979;6:249-52.
10. Drobek W, De Laat A, Schoenaers J. Tactile threshold and pressure pain threshold during treatment of orofacial pain: an explorative study. *Clin Oral Investig* 1998;5(3):185-93.
11. Beck SL. Therapeutic use of music for cancer related pain: *Oncol. Nurs Forum* 1991;18(8):1327-37.
12. Bruehl S, Carlson CR, Wilson JF, Norton JA, Colclough G, Brady MJ, et al. Psychological coping with acute pain: an examination of the role of endogenous opioid mechanisms. *J Behav Med* 1996;19(2):129-42.
13. Crawford HJ. Hypnotic analgesia: 1. Somatosensory event-related potential changes to noxious stimuli and 2. Transfer learning to reduce chronic low back pain. *Int J Clin Exp Hypn* 1998;46(1):92-132.
14. Dionne RA, Khan AA, Gordon SM. Analgesia and COX-2 inhibition. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19(6 Suppl 25):S63-70.
15. Knight YE, Goadsby PJ. The periaqueductal grey matter modulates trigeminovascular input: a role in migraine?(1). *Neuroscience* 2001;106(4):793-800.
16. Yashpal K, Fisher K, Chabot J, Coderre TJ. Differential effects of NMDA and group I mGluR antagonists on both nociception and spinal cord protein kinase C translocation in the formalin test and a model of neuropathic pain in rats. *Clin J Pain* 2001;17(2):178-86.
17. Johansen JP, Fields HL, Manning BH. The affective component of pain in rodents: direct evidence for a contribution of the anterior cingulate cortex. *Proc Natl Acad Sci* 2001;98(14):8077-82.
18. Lesley A, Smith R, Moore A, McQuay HJ, Gavaghan D. Using evidence from different sources: an example using paracetamol 1000 mg plus codeine 60 mg *BMC. Med Res Methodol* 2001;1:1.
19. Eastwood JD. The folly of effort: ironic effects in the mental control of pain. *Int J Clin Exp Hypn*

- 1998;46(1):19.
20. Fillingim RB, Maixner W, Kincaid S, Sigurdsson A, Harris MB. Pain sensitivity in patients with temporomandibular disorders: relationship to clinical and psychosocial factors. *Clin J Pain* 1996;12(4):260-9.
  21. Field HC. Brainstem control of spinal pain transmitter neurons. *Ann Rev Physiol* 1978;40:217-48.
  22. Fillingim RB. Sex differences in temporal summation but not sensory-discriminative processing of thermal pain. *Pain* 1998;75(1):121-7.
  23. Foster NE, Baxter F, Walsh D, Baxter GD, Allen JM. Manipulation of transcutaneous electrical nerve stimulation variables has no effect on two models of experimental pain in humans. *Clin J Pain* 1996;12(4):301-10.
  24. Stanik-Hutt JA, Soeken KL, Belcher AE, Fontaine DK, Gift AG. Pain experiences of traumatically injured patients in a critical care setting. *Am J Crit Care* 2001;10(4):252-9.
  25. Lee IO, Lee IH. Systemic, but not intrathecal, ketamine produces preemptive analgesia in the rat formalin model. *Acta Anaesthesiol Sin* 2001;39(3):123-7.
  26. Martoft L, Jensen EW, Rodriguez BE, Jorgensen PF, Forslid A, Pedersen HD. Middle-latency auditory evoked potentials during induction of thiopentone anaesthesia in pigs. *Lab Anim* 2001;35(4):353-63.
  27. Graffan S. A comparison of two relaxative strategies for the relief of pain and its distress. *J Pain Symptom Manage* 1987;2(4):239-31.
  28. Hummel T, Roscher S, Pauli E, Frank M, Liefhold J, Fleischer W, et al. Assessment of analgesia in man: tramadol controlled release formula vs. tramadol standard formulation *Eur J Clin Pharmacol* 1996;51(1):31-8.
  29. Kapelashnik JM. Evaluating the efficacy of EMCA in alleviating pain associated with lumbar puncture comparison of open and double-blind protocol in children. *Pain* 1990;42(1):31-4.
  30. Maixner W. Relationship between pain sensitivity and resting arterial blood pressure in patients with painful temporomandibular disorders. *Clin Pharmacol Ther* 2001;70(3):287-91.
  31. Shannon HE, Jones CK, Li DL, Peters SC, Simmons RM, Iyengar S. Antihyperalgesic effects of the muscarinic receptor ligand vedaclidine in models involving central sensitization in rats. *Pain* 2001;93(3):221-7.
  32. Le Bars D, Gozariu M, Cadden SW. Acute pain measurement in animals. Part I. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001;20(4):347-65.
  33. \_\_\_\_\_. Critical analysis of animal models of acute pain. Part II. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001;20(5):452-70.
  34. Degtiarev VP, Duniman Barkovskaia EV. The dynamics of pain perception under conditions of goal-directed activities. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova* 1997;47(6):978-86.
  35. Dionne RA, Berthold CW. Therapeutic uses of non-steroidal anti-inflammatory drugs in dentistry. *Crit Rev Oral Biol Med* 2001;12(4):315-30.
  36. Petersen FS, Arendt NL, Bak P, Fischer M, Zbinden AM. Psychophysical and electrophysiological responses to experimental pain may be influenced by sedation: comparison of the effects of a hypnotic (propofol) and an analgesic (alfentanil). *Br J Anaesth* 1996;77(2):165-71.
  37. Smith DC, Mader TJ, Smithline HA. Low dose intravenous ketamine as an analgesic: a pilot study using an experimental model of acute pain. *Am J Emerg Med* 2001;19(6):531-2.
  38. Patel MA meta-Analysis of acupuncture for chronic pain. *Int J Epidemiol* 1989;18(4):900-6.
  39. Syrjala KL. Relaxative techniques En: Bonice JJ, ed. *The Management of pain*. 2 ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1990;vol2:1742-50.
  40. Weisenberg M. Cognitive aspects of pain and pain control. *Int J Clin Exp Hypn* 1998;46(1):44-61.

Recibido: 2 de octubre de 2002. Aprobado: 4 de noviembre de 2002.

Lic. *Gilda Lima Mompó*. Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". Departamento de Investigaciones Básicas de Acupuntura (DIBA). Ave 31 y 114, Marianao, Ciudad de La Habana, Cuba.