

El curso de la hemodiálisis está asociado a cambios en el umbral de dolor y en las relaciones entre presión arterial y dolor

G.A. Reyes del Paso, C.M. Perales Montilla

Departamento de Psicología. Universidad de Jaén

Nefrología 2011;31(6):738-42

doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Oct.10902

RESUMEN

Antecedentes: La presión arterial se asocia negativamente con la percepción del dolor. **Objetivos:** En este estudio se comparan el dolor y las relaciones entre presión arterial y umbral doloroso al inicio y final de la hemodiálisis. **Métodos:** 14 pacientes con trastorno renal crónico bajo diálisis participaron en el estudio. Los umbrales de dolor fueron evaluados mediante algometría de presión de forma bilateral en dos puntos «gatillo»: la segunda costilla y la rodilla. La presión arterial y los umbrales de dolor se evaluaron: 1) 15 minutos después del inicio de la diálisis, y 2) 30 minutos antes de su final. **Resultados:** La presión arterial no cambió significativamente durante la diálisis. Se observó una disminución significativa del umbral de dolor en la segunda costilla izquierda y en la rodilla izquierda y derecha desde el inicio al final de la hemodiálisis. Al inicio de la diálisis no se obtuvieron correlaciones significativas entre presión arterial y dolor, mientras que al final de la diálisis la presión arterial se correlacionó positivamente con los umbrales de dolor (r_s entre 0,552 y 0,806). **Conclusiones:** La hemodiálisis se asocia a cambios en la sensibilidad al dolor y en las relaciones entre presión arterial y dolor, y sugiere una modificación en el mecanismo de inhibición aferente del dolor originado a nivel cardiovascular. Como posibles explicaciones de este efecto se discuten los cambios que produce la hemodiálisis en las funciones cognitivo-perceptivas, en la regulación autonómica cardiovascular y en la habituación de variables relacionadas con el estrés.

Palabras clave: Presión arterial. Umbral de dolor. Hemodiálisis.

Correspondencia: Gustavo A. Reyes del Paso
Departamento de Psicología.
Universidad de Jaén. Campus Las Lagunillas. 23071 Jaén.
greyes@ujaen.es

Haemodialysis course is associated to changes in pain threshold and in the relations between arterial pressure and pain

ABSTRACT

Antecedents: Arterial pressure is negatively associated to pain perception. **Objectives:** In this study, pain and the relations between arterial pressure and pain threshold were compared at the beginning and end of the haemodialysis. **Methods:** 14 patients with chronic renal disease participated in the study. Pain thresholds were evaluated with pressure algometry bilaterally at two tender points: the second rib and the knee. Arterial pressure and pain thresholds were assessed twice: 1) 15 min after dialysis onset and 2) 30 min before dialysis ended. **Results:** Arterial pressure remains unchanged through the dialysis. The course of dialysis was associated to a decrease in pain threshold in the second left rib and left and right knees. At the beginning of dialysis arterial pressure were uncorrelated with pain, while at the end of the dialysis both systolic and diastolic arterial pressure were strongly associated to pain thresholds (r_s between 0.552 and 0.806): increased arterial pressure was associated to lower pain in terms of increased threshold. **Conclusions:** Haemodialysis is associated to changes in pain sensitivity and in the relationships between arterial pressure and pain, suggesting a modification in the ascending pain inhibition system arising from the cardiovascular system. Possible explanations of this effect include the changes produced by haemodialysis in cognitive-perceptive functions, in autonomic cardiovascular regulation, and in the habituation of stress-related variables.

Keywords: Arterial pressure. Pain threshold. Haemodialysis.

INTRODUCCIÓN

El sistema cardiovascular, especialmente el nivel de presión arterial (PA), modula el procesamiento central del dolor,

constituyendo una importante fuente de influencias antinoceptivas¹. La experiencia subjetiva del dolor está inversamente relacionada con los niveles de PA^{1,3}, de modo que los pacientes con hipertensión arterial perciben menos dolor y presentan una menor sensibilidad a éste que los individuos normotensos, fenómeno conocido como *hipoalgesia inducida por hipertensión*⁴. La percepción del dolor también está reducida en personas sanas con niveles de PA moderadamente incrementados^{1,2}. Por el contrario, las personas con hipotensión arterial tienen mayor sensibilidad y una percepción del dolor incrementada con respecto a sujetos normotensos^{5,6}. Asimismo, las manipulaciones que elevan la PA conducen a reducciones en la respuesta de dolor³.

Epidemiológicamente, algunos estudios muestran que los niveles altos de PA protegen contra el dolor crónico, como los dolores de cabeza⁷ o músculo-esqueléticos⁸. En el ámbito clínico, el dolor de pecho experimentado durante el ejercicio físico está inversamente relacionado con los niveles de PA⁹, al igual que ocurre con el dolor posquirúrgico¹⁰. El reflejo barorreceptor es el principal mecanismo para el control a corto plazo de la PA y una importante fuente de regulación autonómica cardiovascular, siendo el efecto inhibitorio que ejerce a nivel central uno de los mecanismos mediadores fundamentales para explicar el efecto antinoceptivo de los incrementos en PA^{1,4,11,12}.

La hemodiálisis puede ser un contexto favorable para el estudio de las relaciones entre PA y dolor. En primer lugar, la reducción en el volumen de líquido corporal que se produce durante la hemodiálisis podría asociarse a una reducción de la PA, lo que permitiría una evaluación más directa de la relación entre PA y dolor. En segundo lugar, la enfermedad renal crónica está asociada a alteraciones autonómicas cardiovasculares, siendo éstas a su vez modificadas por el proceso de la hemodiálisis¹³⁻¹⁵. Esta alteración autonómica podría afectar al sistema aferente de inhibición del dolor originado a nivel cardiovascular. En tercer lugar, algunos estudios muestran que la hemodiálisis produce una mejora aguda en los déficits cognitivos presentes en la enfermedad renal crónica, lo que podría optimizar los procesos psicofisiológicos implicados en la percepción del dolor y en las relaciones entre PA y dolor^{16,17}. Por último, dada la larga duración del procedimiento (sobre cuatro horas), la hemodiálisis proporciona una larga línea de base que puede facilitar la habituación de las variables psicológicas relacionadas con el estrés (p. ej., interacciones sociales o actividad previa), ayudando a la reducción de los efectos que interfieren sobre la relación entre la PA y el dolor. La importancia de obtener medidas fiables en reposo de la actividad cardiovascular ha sido enfatizada desde antiguo en la literatura psicofisiológica¹⁸. Estos estudios sugieren la importancia de utilizar períodos de línea base apropiados antes de registrar los parámetros fisiológicos, y se recomienda que sean lo suficientemente largos (no menores de 15 min)¹⁸. El procedimiento de hemodiálisis supera sobradamente este requisito.

En este contexto, los objetivos del estudio son: 1) analizar la relación entre PA y dolor al inicio y al final de la hemodiálisis, y 2) analizar los cambios en PA y dolor desde el inicio al final de la diálisis. Para la generación del dolor se utilizará algometría de presión para obtener los umbrales de dolor. Nuestras hipótesis son: 1) que se obtendrá una relación positiva entre PA y umbral de dolor, y que esta asociación será mayor al final que al inicio de la diálisis, y 2) que se producirá una reducción en la PA y en los umbrales de dolor al final de la diálisis en comparación con su inicio.

MÉTODOS

Los pacientes con trastorno renal crónico sometidos a tratamiento de hemodiálisis (tipo *on line*) fueron seleccionados en el centro de diálisis Santa Catalina de Jaén. Los criterios de inclusión fueron tener una edad menor de 56 años (para asegurar una mejor comprensión de las instrucciones y un estado fisiológico general más óptimo) y la firma del consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron padecer trastorno de dolor crónico de cualquier tipo y el uso de analgésicos, antidepresivos o ansiolíticos. Todos los pacientes que cumplieron estos criterios participaron en el estudio. De esta forma, la muestra estuvo constituida por 14 pacientes (nueve hombres y cinco mujeres) con una edad comprendida entre 23 y 55 años (media = 43, desviación típica [DT] = 9,9) y un tiempo medio bajo diálisis de 6,28 años. Se realizaron dos evaluaciones mientras los pacientes estaban reclinados cómodamente en el sillón de diálisis, una al inicio y otra al final de la sesión de cuatro horas de hemodiálisis. Quince minutos después del inicio de la diálisis se tomaron tres mediciones oscilométricas de la PA (Omron M4, Hamburgo, Alemania). Treinta minutos antes de que terminara la diálisis se tomaron otras tres mediciones de la PA. Las lecturas de la PA fueron tomadas con un intervalo de cinco minutos entre ellas. Se obtuvo el promedio de la PA sistólica y diastólica de la primera (inicio) y segunda (final) evaluaciones. Después de las medidas de la PA se evaluó el umbral de dolor. Para ello se usó un algómetro (dolorímetro) digital patentado (http://www.recolecta.net/buscador/single_page.jsp?id=oai:digibug.ugr.es:10481/1123) con una precisión de ± 1 gramo y unidades de salida en gramos/cm². Este dolorímetro consta de dos unidades conectadas por un cable. En la de estimulación se inserta una barra construida en madera con una superficie circular de 1 cm² y una altura de 10 cm. En la unidad central se localiza la pantalla digital donde aparecen los valores de presión y el botón que permite interrumpir el registro y memorizar el valor correspondiente a ese momento temporal. Se realizaron mediciones individuales en dos puntos «tiernos o gatillo»¹⁹ de forma bilateral: 1) la segunda costilla (en la unión osteocondral, debajo de la clavícula), y 2) la rodilla (en la almohadilla de grasa medial próxima a la línea articular), realizándose la medición en primer lugar en el lado izquierdo. La presión se incrementó aproximadamente a 1 kg/s. Los pacientes tenían que pulsar el botón del dolorímetro en el mo-

mento en el que presión comenzara a ser dolorosa (umbral de dolor). Para evitar la influencia de posibles procesos de sensibilización, en la segunda evaluación del dolor se estimularon puntos 1,5 cm adyacentes a los usados previamente. En función de las características anteriores, nuestro estudio puede ser definido como cuasi-experimental con medidas «pre-post».

Los valores de umbral doloroso mostraron una distribución asimétrica, por lo que fueron transformados logarímicamente para que cumplieran con los requerimientos de normalidad. Las comparaciones entre las medidas tomadas en las dos evaluaciones (inicio frente a final) fueron realizadas con la prueba de la t para muestras relacionadas. Las asociaciones entre PA y umbral doloroso se analizaron con correlaciones de Pearson. El nivel de significación se situó en $p < 0,05$.

RESULTADOS

Efecto de la hemodiálisis en la presión arterial y el dolor

Los valores de PA y umbral de dolor al inicio y final de la diálisis se presentan en la tabla 1. La PA, tanto sistólica como diastólica, no cambia significativamente durante la diálisis ($p > 0,7$). No obstante, el curso de la diálisis se asocia a una disminución del umbral de dolor en la segunda costilla iz-

Tabla 1. Medias \pm desviaciones típicas de la PA sistólica (PAS), diastólica (PAD) y los umbrales de dolor al inicio y final de la hemodiálisis

	Inicio	Final
PAS (mmHg)	132,28 \pm 23,5	130,71 \pm 28,49
PAD (mmHg)	77,71 \pm 14,44	78,78 \pm 15,19
Costilla (g) (derecha)	814 \pm 458	739 \pm 459
Rodilla (g) (derecha)	1.383 \pm 580	936 \pm 439
Costilla (g) (izquierda)	908 \pm 665	598 \pm 334
Rodilla (g) (derecha)	2.455 \pm 2.845	1.191 \pm 515

Tabla 2. Correlaciones de Pearson entre la PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD) y los umbrales de dolor al inicio (1) y final (2) de la hemodiálisis

	Costilla (derecha)	Rodilla (derecha)	Costilla (izquierda)	Rodilla (izquierda)
PAS 1	0,493	0,044	0,103	0,118
PAD 1	0,232	0,007	0,072	0,037
PAS 2	0,695 ^b	0,786 ^b	0,552 ^a	0,709 ^b
PAD 2	0,650 ^a	0,756 ^b	0,590 ^a	0,806 ^b

^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$.

quierda ($t[14] = 2,17$; $p = 0,049$) y la rodilla izquierda ($t[14] = 3,71$; $p = 0,003$) y derecha ($t[14] = 3,68$; $p = 0,003$). La disminución en el umbral de dolor para la segunda costilla derecha no resultó significativo ($t[14] = 1,40$; $p = 0,185$).

Relaciones entre presión arterial y dolor

Las correlaciones obtenidas entre PA y umbrales de dolor se presentan en la tabla 2. Al inicio de la diálisis no se obtienen correlaciones significativas ($p > 0,7$). Al final de la diálisis la PA, tanto sistólica como diastólica, se correlaciona de forma importante con los umbrales dolorosos, de modo que la mayor PA se asocia a umbrales de dolor incrementados. Para ilustrar este efecto, en la figura 1 se presentan el gráfico de dispersión y la recta de regresión que relacionan la PA diastólica con el umbral de dolor para la rodilla izquierda. Como puede observarse, el aumento de la PA diastólica se asocia linealmente a un incremento del umbral de dolor (es decir, a una menor sensibilidad al dolor).

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio muestran importantes asociaciones positivas entre PA y umbrales de dolor al final de la diálisis, pero no en su inicio. Por otra parte, a pesar de que la PA no cambia entre las dos evaluaciones realizadas, los umbrales de dolor disminuyen en la segunda evaluación con respecto a la primera, lo que sugiere un aumento en la sensibilidad al dolor al final de la diálisis. Nuestra hipótesis era que la PA disminuiría durante el curso de la diálisis. Esta hipótesis no se ha cumplido, los niveles de PA no cambiaron entre nuestras dos evaluaciones. Mientras que los episodios agudos de hipotensión intradiálisis son algo frecuente, no hay acuerdo en la literatura acerca de los cambios que produce la hemodiálisis en los niveles tónicos de PA. En algunos estudios la diálisis se ha asociado a disminuciones en la PA¹³, mientras que en otros estudios este efecto no se ha observado¹⁴. Esta discrepancia probablemente se deba a posibles diferencias en el estado cardiovascular de los pacientes. Si éstos presentan un funcionamiento cardiovascular óptimo,

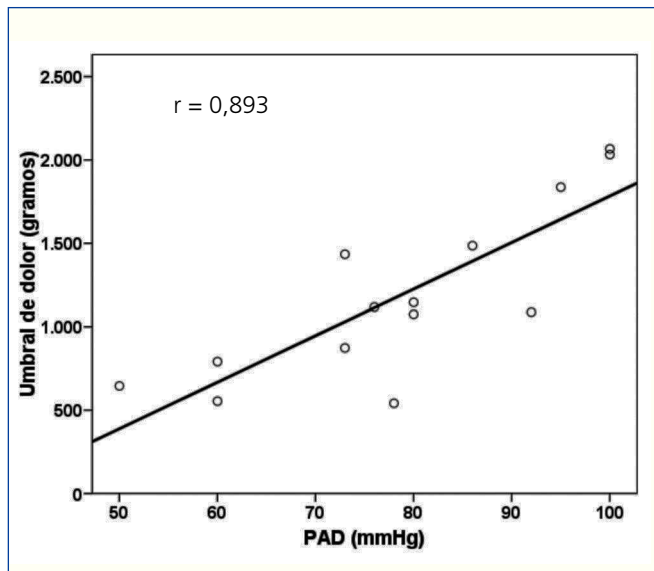


Figura 1. Gráfico de dispersión y línea de regresión entre la PA diastólica (PAD) y el umbral de dolor en la rodilla izquierda (con fines ilustrativos se han usado los valores directos sin transformar).

pueden poner en marcha mecanismos homeostáticos (cambios en el tono vascular, en la frecuencia cardíaca, en la función ventricular, en el funcionamiento barorreceptor, etc.) que compensen la reducción en el volumen de líquido corporal. En este sentido, nuestra muestra estaba constituida por pacientes con problemas renales con una edad relativamente baja en comparación con otros estudios, y nuestros resultados sugieren que los mecanismos autorregulatorios para el control de la PA están conservados y son capaces todavía de compensar con éxito los cambios en el volumen de líquidos, manteniendo la integridad en la regulación de la PA.

Aunque la PA no cambia entre nuestras dos evaluaciones, se produce un incremento en la sensibilidad al dolor al final de la diálisis en comparación con su inicio. Los umbrales de dolor, especialmente para el lado izquierdo, aumentan en la segunda evaluación. En ausencia de cambios en la PA, las posibles explicaciones para este efecto son necesariamente especulativas. En nuestra opinión podrían estar asociadas a tres mecanismos.

En primer lugar, la enfermedad renal crónica se acompaña de neuropatía periférica y diversos déficits autonómicos¹³⁻¹⁵. Dado el origen autonómico del sistema de inhibición aferente del dolor mediado por los cambios en la PA, es congruente pensar en la posible existencia de alteraciones en el mismo en estos pacientes. Es conocido que la hemodiálisis mejora algunas de estas alteraciones autonómicas¹³⁻¹⁵, por lo que podría asumirse un mejor funcionamiento de este sistema antinoceptivo al final de la hemodiálisis que en su inicio. En segundo lugar, es conocida la presencia de diversos déficits neuropsicológicos en pacientes con trastorno renal crónico, y que el proceso de depuración de la sangre durante la

diálisis se asocia a una normalización de la actividad neuronal y una mejora en el rendimiento cognitivo en diversas funciones neuropsicológicas^{16,17}. En este sentido, la normalización en la composición de la sangre y el volumen de líquidos podría favorecer también un mejor funcionamiento de los procesos perceptivos y psicofisiológicos implicados en la inhibición aferente del dolor mediada por el reflejo barorreceptor. Por último, otra posible explicación podría estar en los factores asociados al fenómeno de la *analgesia inducida por estrés*²⁰. El procedimiento de diálisis se inicia en un contexto de relativo estrés (enfermeras, aparatos, tubos, olores, agujas, quitarse la ropa, fenómeno de la bata blanca, etc.). Entre los elementos más estresantes del procedimiento se encuentra la conexión de las agujas a la fístula arteriovenosa. Además del dolor producido por la punción de las dos agujas, los pacientes suelen preocuparse por posibles problemas en la fístula. Por otro lado, también puede influir la aparición de dolor intradiálisis, algo relativamente frecuente^{21,22}. Sus causas más frecuentes son las derivadas del propio procedimiento de diálisis (las fístulas pueden producir dolor de origen isquémico y neurológico, complicaciones asociadas a los catéteres que resultan en dolor, etc.) y el dolor de origen isquémico y músculo-esquelético^{21,22}. Estos dolores, especialmente el asociado al propio procedimiento de la diálisis, suelen ser menores ya al final del procedimiento. Dada la larga duración de las sesiones de diálisis, se puede esperar una habituación o reducción progresiva de los factores asociados a estrés, activación y dolor (al menos en pacientes habituados al procedimiento, como los que han participado en este estudio), de modo que interfirieran en menor grado al final que al inicio del procedimiento. El efecto de la *analgesia inducida por estrés* está mediado por diversos mecanismos, tales como los opiáceos endógenos, cannabinoides, monoaminas, el ácido gamma aminobutírico, glutamato, CRF, cortisol, etc.²⁰.

Las asociaciones encontradas entre PA y dolor son muy llamativas y de las más altas informadas en la literatura. Por ejemplo, y para comparar nuestros resultados con los encontrados en otros estudios, Myers, et al.²³, usando el *cold pressor test*, encontraron correlaciones entre PA sistólica y umbral de dolor de 0,22 y tolerancia al dolor de 0,31; Fillingim, et al.²⁴, usando dolor térmico e isquémico, encontraron correlaciones que oscilaban entre 0,02 y 0,35 en mujeres y entre 0,13 y 0,50 en hombres para umbral y tolerancia al dolor, mientras que las correlaciones para la percepción subjetiva del dolor térmico fueron de -0,37 en mujeres y -0,44 en hombres; McCubbin y Bruehl²⁵ encontraron una correlación de -0,54 entre PA sistólica y la intensidad del dolor percibido durante el *cold pressor test*; Duschek, et al.⁶, usando dolor térmico, encontraron correlaciones entre PA sistólica y umbral, tolerancia y percepción subjetiva de intensidad y carácter desagradable del dolor de 0,30, 0,42, -0,32 y -0,35, respectivamente; a partir del *cold pressor test*, Duschek, et al.⁵ encontraron correlaciones entre PA sistólica y umbral, tolerancia y intensidad subjetiva del dolor de 0,26, 0,26, y -0,32, respectivamente, etc.

Una limitación de nuestro estudio reside en el bajo tamaño de muestra utilizado, al haber incluido a pacientes de un solo centro de hemodiálisis. Ello sugiere la necesidad de replicar los resultados obtenidos en muestras más amplias de pacientes. Como conclusión, la hemodiálisis se asocia a cambios en la sensibilidad al dolor y en las relaciones entre PA y dolor, y esto sugiere una modificación en el mecanismo de inhibición aferente del dolor originado en el sistema cardiovascular. El posible origen de estas modificaciones no está claro, y se necesita una mayor investigación futura respecto a los cambios que produce la hemodiálisis en las funciones cognitivo-perceptivas y en la regulación autonómica cardiovascular (especialmente del reflejo barorreceptor).

Agradecimientos

Se agradece a la Asociación de Enfermos Renales de Jaén su disposición para colaborar en la realización de este estudio. Esta investigación ha sido financiada por un proyecto del Ministerio de Ciencia e Innovación (PSI2009-09812).

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bruehl S, Chung O. Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: An updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain. *Neurosci Biobehav Rev* 2004;28:395-14.
- France C. Decreased pain perception and risk for hypertension: Considering a common physiological mechanism. *Psychophysiology* 1999;36:683-92.
- Duschek S, Heiss H, Buechner B, Schandry R. Reduction in pain sensitivity from pharmacological elevation of blood pressure in persons with chronically low blood pressure. *J Psychophysiol* 2009;23:104-12.
- Rau H, Elbert T. Psychophysiology of arterial baroreceptors and the etiology of hypertension. *Biol Psychol* 2001;57:179-801.
- Duschek S, Schwarzkopf W, Schandry R. Increased pain sensitivity in low blood pressure. *J Psychophysiol* 2008;22: 20-7.
- Duschek S, Dietel A, Schandry R, Reyes del Paso GA. Increased sensitivity to heat pain in chronic low blood pressure. *Eur J Pain* 2009;13:28-34.
- Hagen K, Stovner L, Vatten L, Holmen J, Zwart J, Bovim G. Blood pressure and risk of headache: a prospective study of 22,685 adults in Norway. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:463-66.
- Hagen K, Zwart J, Holmen J, Swebak S, Bovim G, Stovner L. Does hypertension protect against chronic musculoskeletal complaints? *Arch Intern Med* 2005;165:916-22.
- Ditto B, D'Antonio B, Dupuis G. Chest pain is inversely associated with blood pressure during exercise among individuals being assessed for coronary heart disease. *Psychophysiology* 2007;44:183-8.
- France C, Katz J. Postsurgical pain is attenuated in men with elevated presurgical systolic blood pressure. *Pain Res Manag* 1999;4:100-3.
- Reyes del Paso GA, Garrido S, Pulgar A, Martín-Vázquez M, Duschek S. Aberrances in autonomic cardiovascular regulation in fibromyalgia syndrome and their relevance for clinical pain reports. *Psychosom Med* 2010;72:462-70.
- Reyes del Paso GA, Garrido S, Pulgar A, Duschek S. Autonomic cardiovascular control and responses to experimental pain stimulation in fibromyalgia syndrome. *J Psychosom Res* 2011;70:125-34.
- Giordano M, Manzella D, Paolisso G, Caliendo A, Varricchio M, Giordano C. Differences in heart rate variability parameters during the post-dialytic period in type II diabetic and non-diabetic ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:566-73.
- Tong YQ, Hou HM. Alteration of heart rate variability parameters in nondiabetic hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2007;27:63-9.
- Laaksonen S, Voipio-Pulkki LM, Erkinjuntti M, Asolqa M, Falck B. Does dialysis therapy improve autonomic and peripheral nervous system abnormalities in chronic uraemia? *J Intern Med* 2000;248:21-6.
- Morales-Buenrostro LE, Alberú-Gómez J, Nicolini-Sánchez JH, García-Ramos G, Sánchez-Román S, Ostrosky-Solís F. Insuficiencia renal crónica y sus efectos en el funcionamiento cognoscitivo. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* 2008;8:97-113.
- Madan P, Kalra OP, Agarwal S, Tandon OP. Cognitive impairment in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:440-4.
- Hastrup JL. Duration of initial heart rate assessment in psychophysiology: current practices and implications. *Psychophysiology* 1986;23:15-7.
- Wolfe F, Smythe H, Yunus M, Bennett R, Bombardier C. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33:160-72.
- Ryan K, Butler RK, David P, Finn DP. Stress-induced analgesia. *Progr Neurobiol* 2009;88:184-202.
- Rodríguez MA, Hernández D, Gutiérrez MJ, Juan F, Calls J, Sánchez J. Evaluación y manejo del dolor intradiálisis. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2006;9:65-70.
- Calls J, Rodríguez MA, Hernández D, Gutiérrez MJ, Juan F, Tura D, et al. Evaluación del dolor en hemodiálisis mediante diversas escalas de medición validadas. *Nefrología* 2009;29:236-43.
- Myers CD, Robinson ME, Riley JL, Sheffield D. Sex, gender, and blood pressure: Contributions to experimental pain report. *Psychosom Med* 2001;63:545-50.
- Fillingim RB, Maixner W. The influence of resting blood pressure and gender on pain responses. *Psychosom Med* 1996;58:326-32.
- McCubbin JA, Bruehl S. Do endogenous opioids mediate the relationship between blood pressure and pain sensitivity in normotensives? *Pain* 1994; 57:63-7.