

Rev Soc Esp Dolor
2011; 18(5): 291-296

El deterioro cognitivo: un factor a tener en cuenta en la evaluación e intervención de pacientes con dolor crónico

B. Ojeda¹, A. Salazar¹, M. Dueñas¹ e I. Failde²

¹Cátedra Externa del Dolor Fundación Grünenthal-Universidad de Cádiz. ²Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Cádiz

Ojeda B, Salazar A, Dueñas M, y Failde I. El deterioro cognitivo: un factor a tener en cuenta en la evaluación e intervención de pacientes con dolor crónico. *Rev Soc Esp Dolor* 2011; 18(5): 291-296.

ABSTRACT

Chronic pain constitutes a serious public health problem due to its high prevalence and the social and personal consequences. The presence of chronic pain has been associated with mild cognitive impairment, especially in patients with fibromyalgia and neuropathic pain, and it has been also related with other disease like anxiety, depression, sleep disorders and the use of certain drugs, usually taken on these patients.

This document revises the complex issue of the cognitive process and the several elements that comprise it. Likewise, we review the different mechanisms by which pain affect cognitive process and the way it could be affected by other disease, or by drugs commonly used on treatment.

It is necessary to assess mild cognitive impairment on chronic pain patients, in order to prevent the develop and the evolution of cognitive disease to a more severe impairment, as well as help to improve therapeutic response to pain and increase health related quality of life of patients.

© 2011 Sociedad Española del Dolor. Published by Arán Ediciones, S.L.

Financiación: Ninguna
Conflicto de intereses: No declarados

Recibido: 14-04-11
Aceptado: 30-06-11

Key words: Chronic pain. Cognitive impairment. Anxiety. Depression. Sleep disorders. Assessment. Intervention

RESUMEN

El dolor crónico constituye un grave problema de salud pública, dada su elevada prevalencia y las consecuencias personales y sociales que produce. La presencia de dolor crónico se ha asociado con un deterioro cognitivo leve, sobre todo en los pacientes afectados por fibromialgia o dolor neuropático, habiéndose relacionado esto con la concurrencia en estos pacientes, de otros procesos, como la ansiedad, la depresión, los trastornos del sueño y el consumo de ciertos fármacos, todos ellos habituales en los pacientes con dolor crónico.

En esta revisión, hacemos un repaso del complejo proceso de la cognición así como de los distintos elementos que lo integran. Asimismo, revisamos los mecanismos mediante los que el dolor crónico puede afectar el proceso de la cognición y el modo en el que este puede verse afectado por la concurrencia de otras patologías, o por los fármacos habitualmente utilizados para su tratamiento.

Finalmente se plantea la necesidad de evaluar el deterioro cognitivo en los pacientes con dolor crónico, con el objetivo de evitar la progresión de la enfermedad cognitiva hacia un cuadro de deterioro más grave, así como de contribuir a mejorar la respuesta terapéutica al dolor y el aumento de la calidad de vida de los pacientes.

© 2011 Sociedad Española del Dolor. Publicado por Arán Ediciones, S.L.

Palabras clave: Dolor cónico. Deterioro Cognitivo. Ansiedad. Depresión. Trastornos del Sueño. Evaluación. Intervención.

“Desde tres lados amenaza el sufrimiento; desde el cuerpo propio, que, destinado a la ruina y la disolución, no puede prescindir del dolor y la angustia como señales de alarma; desde el mundo exterior, que puede abatir sus furias sobre nosotros con fuerzas hiperpotentes, despiadadas, destructoras; por fin, desde los vínculos con otros seres humanos. Al padecer que viene de esta fuente lo sentimos tal vez más que a cualquier otro; nos inclinamos a verlo como un suplemento en cierto modo superfluo, aunque acaso no sea menos inevitable ni obra de un destino menos fatal que el padecer de otro origen”.

Sigmund Freud, *El malestar en la cultura*.

INTRODUCCIÓN

El dolor, en un sentido más general, se considera una experiencia subjetiva multidimensional mediada por las emociones, las actitudes y otras influencias perceptuales. Patrick Wall, reconocido neurofisiólogo y uno de los autores de la Teoría de control de la puerta de entrada (*Gate control theory of pain*), sostiene que el dolor es una experiencia perceptiva y afectiva que viene determinada por la historia del sujeto, y por el significado que para él tiene la agresión que lo origina o la situación en que se produce. Esta definición, se basa en la consideración del dolor como una percepción, más que como una forma puramente sensorial, ya que para que el dolor se experimente de forma consciente, es necesario un proceso cognitivo (1).

Tratar el dolor crónico, no es tarea fácil. Las Unidades de Dolor, especialmente desarrolladas para abarcar estos problemas, se ven cada vez más saturadas dada la inmensa afluencia de pacientes en sus consultas, que en muchos casos, se ven afectados por procesos irreversibles que van a tener al paciente involucrado con su problema durante toda la vida (2). Por este motivo, personas relativamente jóvenes llegan a agotar el amplio arsenal de medicamentos y técnicas que los profesionales sanitarios ponen a su alcance, viéndose sumidos en una situación de desesperación.

Actualmente, y basado en la aplicación del modelo Psicobiosocial, cada vez más evolucionado en el área de la salud, se han podido aportar nuevas intervenciones paralelas a los tratamientos médicos, que tienen resultados prometedores en un buen número de centros multidisciplinarios, donde se trata el dolor crónico desde distintas perspectivas del ámbito de la salud (3,4).

La psicología, como parte del abordaje multidisciplinar, ha brindado al tratamiento del dolor crónico, un amplio abanico de posibilidades de evaluación e intervención. Se sabe que los factores psicológicos, juegan

un papel crucial ya que son considerados el último punto de integración de toda la información que nos llega del exterior y de las señales que nos manda nuestro propio cuerpo.

En esta revisión analizaremos el problema del dolor crónico desde la perspectiva de la psicología cognitiva, rama que trata de los procesos mentales, especialmente en lo que respecta a los acontecimientos internos que ocurren entre la percepción de un estímulo y la aparición de un comportamiento. En él se abordarán además los factores que median la relación entre los procesos cognitivos y el dolor crónico, y la influencia que ciertas patologías como la ansiedad, la depresión o los trastornos del sueño, tienen sobre los procesos cognitivos en estos pacientes.

El conocimiento de la relación entre deterioro cognitivo y dolor crónico, así como los mecanismos que se asocian a este complejo proceso, pueden ayudar a desarrollar nuevas intervenciones terapéuticas que pueden servir para mejorar la evolución clínica y la calidad de vida del paciente.

COGNICIÓN Y DOLOR CRÓNICO

Valorar la función cognoscitiva en situaciones clínicas de dolor crónico ha sido punto de interés para muchos investigadores. En la práctica clínica, los pacientes con dolor crónico a menudo se quejan de su “escasa memoria”, falta de atención y concentración, y describen estos fallos como desagradables y angustiosos. Expresan dificultades para concentrarse en tareas que, en principio, son sencillas de realizar, como “ver la tele” o leer. Pueden sufrir dificultades para memorizar el número de teléfono de algún familiar o recordar nombres de personas cercanas. Pierden el hilo de las conversaciones y, en algunos casos, de sus propios pensamientos (5). Los pacientes experimentan el deterioro cognitivo como un obstáculo insuperable a la hora de participar en cualquier tarea que requiera un mínimo esfuerzo cognitivo. Además, al percibir ellos mismos este déficit, no se sienten seguros como para comprometerse en ninguna actividad y se retiran de ella (6).

Para entender mejor la importancia del estudio de las neurociencias cognitivas, y el amplio espectro que esta abarca, se pueden establecer dos niveles desde los que se ha estudiado el deterioro cognitivo. En el primero de ellos se situarían las funciones mentales “superiores”. Entre ellas se puede incluir habilidades mentales como la atención, la orientación, las funciones manipulativas y espaciales, la memoria, el aprendizaje y el lenguaje, funciones analíticas como el cálculo, funciones ejecutivas como la planificación y el

control de la acción (7). Un segundo nivel, englobaría un constructo más amplio denominado “esquema mental” o “estructura mental interna”. Este incluye funciones como el auto-concepto, las metas, las actitudes, los valores, las creencias, el temperamento y el carácter, las preferencias, las habilidades, los mecanismos de defensa, los estilos de afrontamiento, o los pensamientos automáticos.

Muchos estudios sugieren una asociación entre el trastorno cognitivo a nivel de “esquema mental” y deterioro cognitivo a nivel de “funciones mentales superiores”. En particular, emociones negativas relacionadas con el dolor y variables que median en el sufrimiento de la persona, se han correlacionado en un amplio número de estudios con el deterioro cognitivo a nivel de funciones mentales superiores (8).

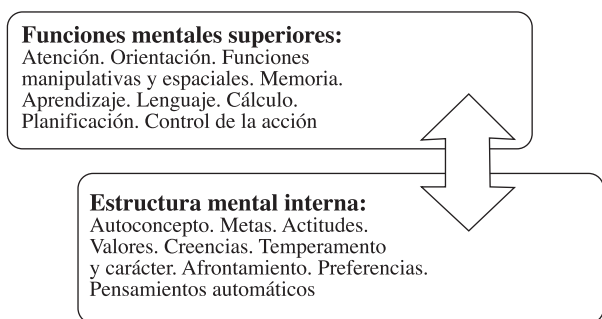


Fig. 1. Asociación “esquema mental” y “funciones mentales superiores”.

La relación dolor-deterioro cognitivo-dolor, supone un círculo vicioso que en nada beneficia la evolución clínica del paciente. Existe una creciente evidencia a favor del riesgo que conllevan ciertas variables psicológicas (que siguen patrones comunes) en el desarrollo y evolución del dolor crónico (9,10). Para explicar a grandes rasgos la evolución del dolor persistente, la incapacidad y el deterioro cognitivo, podríamos basarnos en un modelo desarrollado en los 80, que aun a día de hoy se considera válido: el modelo de “miedo al dolor” (11). El concepto principal de este modelo es el miedo al dolor antes de que se produzca, no como experiencia sensorial del dolor en sí misma. El modelo sugiere una posible vía a través de la cual el paciente con dolor cae dentro de una espiral descendente en la que va incrementándose la evitación de actividades cotidianas y movimientos. A esta situación de indefensión, tendríamos que sumarle los efectos adversos de la medica-

ción, la menor cantidad y calidad de sueño (12), y el estado anímico del paciente (13), todo ello, conduce, en última instancia, a la discapacidad, al deterioro y a la exacerbación de los síntomas relacionados con el dolor (14). Es por ello, que la relación entre el dolor crónico y la función cognoscitiva, requiere necesariamente tener en cuenta todos los múltiples factores que integran la espiral.

EFECTO DE OTRAS VARIABLES EN LA RELACIÓN DOLOR CRÓNICO Y COGNICIÓN

Distintos autores que han estudiado la relación entre cognición y dolor crónico, han explicado que existe un número considerable de interacciones entre distintas variables que es necesario considerar en el estudio del deterioro cognitivo en estos pacientes. Como ya hemos comentado anteriormente, aquellas personas que desarrollan un dolor persistente experimentan discapacidad laboral y limitaciones en su actividad, lo que repercute de manera sustancial en la función social del individuo y provoca estrés. Además, es mucho mayor la tendencia, entre estos pacientes, a desarrollar otro trastorno asociado como ansiedad, depresión o trastornos del sueño.

Existen evidencias de que vivir bajo un dolor continuo es una experiencia estresante que alarga la duración del dolor e incrementa su intensidad (13). El estrés, desde un punto de vista fisiológico, se refiere a cualquier situación que pone al cuerpo en estado de alerta, por lo que el dolor mantenido es una situación que puede provocar estrés crónico (15). Durante muchos años, la literatura ha mostrado evidencias a favor de la estrecha relación entre el estrés y la pérdida de funciones cognitivas. El eje hipotálamo-hipófisis-adrenal es el responsable de la repuesta ante las amenazas y el estrés. La liberación que se produce de glucocorticoides en este sistema, a largo plazo, provoca daños considerables en las estructuras cerebrales relacionadas con el hipocampo que se revelan como déficits en la memoria (16). El estrés junto con otras emociones negativas tienen un impacto potencial sobre las funciones cognitivas, independientemente, en muchos casos, de los efectos de la intensidad del dolor. De hecho, se han identificado estructuras cerebrales que median la relación entre este tipo de variables causantes del estrés y la función cognitiva, como pueden ser estructuras relacionadas con la localización de recursos atencionales (8). Grisart y cols. proponen que el dolor y el proceso de memorización y concentración, suponen una competencia para los recursos atencionales. Por ello, pequeños fallos de memoria y falta de concentra-

ción podrían deberse a este reparto de recursos (17). El dolor crónico consume una porción de los recursos atencionales que son limitados, es decir, actuaría como un proceso que requiere un control consciente. Este tipo de procesos controlados están sometidos a limitaciones de capacidad, es decir, solo puede ocurrir una sola secuencia al mismo tiempo sin que haya interferencias. En otras palabras, cuando se requiere de varios procesos controlados a la vez, ellos mismos competirán por la total atención. Se priorizará aquel que más atención requiera, dando paso a un detrimento del proceso paralelo. Así parece que la experiencia dolorosa junto a un alto grado de ansiedad, en muchos casos, son un foco que capta demasiada atención, convirtiéndose en un obstáculo para la ejecución de algunas tareas, entre ellas la memoria (18).

Por otra parte, uno de los problemas más comunes entre estos pacientes es la depresión (19-21). Este estado de malestar emocional en muchos estudios se revela como la principal causa relacionada con el deterioro de funciones mentales superiores (memoria, atención, concentración, etc.). En un estudio llevado a cabo por McCracken e Iverson (2001), el 54% de una muestra de 275 pacientes con dolor crónico, registró al menos una queja que revelaba deterioro cognitivo. En otro estudio de las mismas características (22), se observó al menos una queja indicativa de deterioro cognitivo en el 62% de una muestra de 222 pacientes. En ambos estudios los síntomas depresivos ejercían la mayor contribución a las quejas en deterioro cognitivo. Es más, en el segundo estudio, los aspectos valorados con el Inventario de Depresión de Beck (BDI), estaban significativamente asociados a los resultados de deterioro cognitivo hallados en la muestra. Aun así, se ha demostrado que en muchos casos, el déficit cognitivo no es tanto real como percibido, y se hallaría más relacionado con el distrés emocional, especialmente con la depresión y el catastrofismo, que con la objetividad del deterioro (5). A pesar de ello, no deja de ser un problema grave y sobretodo molesto para el paciente, que si tenemos en cuenta la alta prevalencia de depresión en los pacientes con dolor crónico (entre 1,5% hasta un 87% (13)), podríamos imaginar la gran cantidad de estos pacientes que desarrollarán problemas cognitivos.

El sueño, es otra variable que juega también un papel muy importante tanto a nivel anímico como cognitivo. Altos niveles de ansiedad y depresión pueden provocar un incremento del impacto que tienen las alteraciones del sueño en la situación del paciente, muy posiblemente a través de mecanismos psicológicos y cognitivos que, como hemos dicho antes están cambiando el "normal" funcionamiento del individuo (disminuyendo actividades físicas y sociales, perman-

ciendo en cama descansando todo el día, evitando ocupar la mente...) (23). Se puede decir que las emociones negativas, como ansiedad y depresión, tienen un rol mediador entre el sueño y el dolor. Obviamente esta no es una relación unidireccional, se ha sugerido que la relación del dolor con los desórdenes del sueño puede ser recíproca. Esto es, que el dolor puede alterar la continuidad y la calidad del sueño, y en la misma forma un mal sueño puede exacerbar el dolor (24). Así mismo, los fármacos utilizados para el alivio del dolor como antiinflamatorios, opioides mayores u otros tratamientos que afectan al sistema nervioso central, también pueden actuar sobre la alteración de patrones del sueño. En esta relación volvemos a encontrar la espiral integradora de la que hablábamos anteriormente.

Muchos pacientes atribuyen sus problemas de sueño al dolor, y creen que el insomnio no mejorará hasta que el dolor desaparezca o disminuya. Sin embargo, en el intento de aliviar el dolor con el objetivo de poder dormir bien, las personas se ven frustradas porque no consiguen mejorar el dolor y, por supuesto, tampoco el sueño (25). La relación que existe entre el sueño, el dolor crónico y el deterioro cognitivo, surge de la evidencia de que el sueño es básico para el buen funcionamiento cognoscitivo, especialmente para la memoria y ha sido identificado como un estado que optimiza la consolidación de nueva información que se va adquiriendo a lo largo del día. Parece ser que el sueño de onda lenta y sueño REM, tienen funciones complementarias a la hora de optimizar la consolidación de la memoria (26,27). El sueño ha sido una de las variables más recogidas en estudios que han indagado el estado cognitivo de pacientes con dolor crónico, y en la mayoría han encontrado una correlación positiva entre el rendimiento cognitivo y la calidad y cantidad de sueño (22,28).

Como hemos comentado más arriba, los fármacos indirectamente pueden favorecer el deterioro cognitivo en el paciente con dolor crónico, por ejemplo a través de la alteración que provocan en patrones normales de sueño. Sin embargo, como muestran las investigaciones realizadas hasta ahora, las alteraciones de la memoria y la concentración no parecen ser un efecto secundario de la medicación dirigida al control del dolor (29). A pesar de no tener datos concluyentes, parece que ciertas dosis de opioides a largo plazo tienen una influencia importante sobre funciones cognoscitivas en el paciente con dolor crónico (30). Así mismo, recientemente, se ha descrito en muchos fármacos analgésicos, cierta afectación sobre la cognición por lo que, es necesario tener en cuenta su consumo en los pacientes a la hora de los resultados obtenidos en la valoración neurocognitiva. El deterioro cognitivo asociado a me-

dicación analgésica diríamos que empeora las dificultades cognitivas que se relacionan con el dolor, aunque por otra parte, una buena analgesia en estos pacientes alivia el dolor y en consecuencia el deterioro que existe asociado a este (1). Lo más interesante en este paradigma sería dilucidar hasta qué punto son las variables relativas al dolor las que dificultan la función cognoscitiva o si, por el contrario, es la medicación la principal atenuante de las funciones cognitivas.

Otra de las cuestiones a tener en cuenta a la hora de analizar el deterioro cognitivo en pacientes con dolor crónico, es que este deterioro parece que afecta de distinta manera a los pacientes en función del tipo de dolor crónico que padece. Encontramos en la literatura artículos que describen la prevalencia de deterioro cognitivo sobre todo en tres tipos de pacientes con dolor crónico de distinto origen: Fibromialgia (FM), Dolor Neuropático (DN) y Dolores Musculoesqueléticos (DM). Povedano y cols. en un trabajo reciente, arrojan una luz al entendimiento de la epidemiología del deterioro cognitivo en población española con dolor neuropático. Ellos encuentran que la prevalencia del trastorno era sustancialmente mayor en estos pacientes respecto a la población general española y significativamente mayor que en pacientes con DM o mixto (11,4 vs. 6,4%, respectivamente) (28).

En un estudio de similares características, en el que fue valorado el deterioro cognitivo en pacientes con FM, DN y DM, se observaron diferencias especialmente entre el grupo de pacientes con FM, donde a pesar de que las diferencias no fueron estadísticamente significativas, el deterioro cognitivo era más severo o frecuente que en población española general, y que en pacientes con otras características de dolor (31). Estos estudios sugieren que el deterioro cognitivo no depende solo de la presencia o asociación de síntomas de ansiedad y depresión, sino que podría también repercutir el efecto directo del tipo de dolor, a través de cambios específicos de cada tipo de dolor sobre las vías neuroanatómicas involucradas en la función cognitiva (32).

Finalmente cabe añadir que las quejas de memoria pueden enmascarar la presencia real de un problema en la función cognitiva y, precisamente por ello, nos planteamos que es importante valorar el estado cognitivo del paciente con dolor crónico. A la vista de lo anterior podemos afirmar que la evaluación cognitiva está bien justificada en este tipo de pacientes (28,31,33). Además se ha demostrado que los pacientes afectados por Deterioro Cognitivo Leve (DCL), como es el caso de los pacientes con dolor crónico, pueden beneficiarse de intervenciones cognitivas que abarcan dominios relacionados con el lenguaje, la autoevaluación de ansiedad y habilidades funcionales (34). Esto, junto con los bene-

ficios también demostrados en el seguimiento de los resultados después de una intervención, hace que la evaluación cognitiva y las intervenciones puedan ser de utilidad en los pacientes con dolor crónico y deterioro cognitivo. Esto además, es especialmente interesante si tenemos en cuenta que el 40-60% de los pacientes con DCL desarrollan enfermedad de Alzheimer en los siguientes 5 años (35,36), constituyendo por tanto su evaluación a través de pruebas neuropsiquiátricas un elemento útil en el pronóstico clínico de los pacientes afectados de DCL.

CORRESPONDENCIA:

Begoña Ojeda
Edificio Ciencias de la Salud
Avda. Ana de Viya, 52
11009 Cádiz
e-mail: begona.ojeda@uca.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Moriarty O, McGuire BE, Finn DP. The effect of pain on cognitive function: A review of clinical and preclinical research. *Progr Neurobiol.* 2011;93(3):385-404.
2. De Barutell C. Unidades de dolor en España. Encuesta SED Día del Dolor 2007. *Rev Soc Esp Dolor* 2009;16(8):421-8.
3. Scascighini L, Toma V, Dober-Spielmann S, Sprott H. Multidisciplinary treatment for chronic pain: A systematic review of interventions and outcomes. *Rheumatology* 2008;47(5):670-8.
4. Clark ME. Cost-effectiveness of multidisciplinary pain treatment: Are we there yet? *Pain Med* 2009; 10(5):778-9.
5. Castel A, Cascón R, Salvat M, Sala J, Padrol A, Pérez M, et al. Rendimiento cognitivo y percepción de problemas de memoria en pacientes con dolor crónico: Con fibromialgia versus sin fibromialgia. *Rev Soc Esp Dolor* 2008;15(6):358-70.
6. McCracken LM, Iverson GL. Predicting complaints of impaired cognitive functioning in patients with chronic pain. *J Pain Symptom Manage* 2001;21(5):392-6.
7. Salvador-Carulla L, Aguilera F. El uso del término «cognitivo» en la terminología de salud. Una controversia latente. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2010 2010/12//;3(4):137-44.
8. Hart RP, Wade JB, Martelli MF. Cognitive impairment in patients with chronic pain: The significance of stress. *Curr Pain Headache Rep* 2003;7(2):116-26.
9. Foster NE, Thomas E, Bishop A, Dunn KM, Main CJ. Distinctiveness of psychological obstacles to recovery

- in low back pain patients in primary care. *Pain* 2010;148(3):398-406.
10. Eccleston C, Williams ACDC, Morley S. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2009(2).
 11. Lethem J, Slade PD, Troup JDG, Bentley G. Outline of a fear-avoidance model of exaggerated pain perception-I. *Behav Res Ther* 1983;21(4):401-8.
 12. Ashworth PCH, Davidson KM, Espie CA. Cognitive-behavioral factors associated with sleep quality in chronic pain patients. *Behav Sleep Med* 2010;8(1):28-39.
 13. Poole H, White S, Blake C, Murphy P, Bramwell R. Depression in chronic pain patients: Prevalence and measurement. *Pain Practice* 2009;9(3):173-80.
 14. Dietrich JK. Psychology and chronic pain. *Anaesth Intensive Care Med* 2011;12(2):42-3.
 15. Cuatrecasas Cambra G. Estrés y dolor crónico: una perspectiva endocrinológica. *Reumatología Clínica* 2009;5(2):12-4.
 16. Peavy GM, Salmon DP, Jacobson MW, Hervey A, Gamst AC, Wolfson T, et al. Effects of chronic stress on memory decline in cognitively normal and mildly impaired older adults. *Am J Psychiatr* 2009;166(12):1384-91.
 17. Grisart JM, Van der Linden M. Conscious and automatic uses of memory in chronic pain patients. *Pain* 2001;94(3):305-13.
 18. Van Damme S, Legrain V, Vogt J, Crombez G. Keeping pain in mind: A motivational account of attention to pain. *Neurosci Biobehav Rev* 2010;34(2):204-13.
 19. Nicholas MK, Coulston CM, Asghari A, Malhi GS. Depressive symptoms in patients with chronic pain. *Med J Aust* 2009;190(7 suppl.):S66-S70.
 20. Llorca GJ, Muriel Villoria C, González-Tablas MM, Díez MA. Relación entre características del dolor crónico y los niveles de depresión. *Rev Soc Esp Dolor* 2007;14(1):26-35.
 21. Arnow BA, Blasey CM, Lee J, Fireman B, Hunkeler EM, Dea R, et al. Relationships among depression, chronic pain, chronic disabling pain, and medical costs. *Psychiatr Serv* 2009;60(3):344-50.
 22. Roth RS, Geisser ME, Theisen-Goodvich M, Dixon PJ. Cognitive Complaints Are Associated With Depression, Fatigue, Female Sex, and Pain Catastrophizing in Patients With Chronic Pain. *Arch of Phys Med Rehabil* 2005;86(6):1147-54.
 23. O'Brien EM, Waxenberg LB, Atchison JW, Gremillion HA, Staud RM, McCrae CS, et al. Negative mood mediates the effect of poor sleep on pain among chronic pain patients. *Clin J Pain* 2010;26(4):310-9.
 24. Covarrubias-Gómez A, Guevara-López UM, Betancourt-Sandoval JA, Delgado-Carlo MM, Cardona-Cordero AV, Hernández-Martínez JR. Evaluación del sueño en el dolor crónico no maligno. *Rev Mex Anestesiol* 2005;28(3):130-8.
 25. Currie SR, Wilson KG, Pontefract AJ, DeLaplante L. Cognitive-behavioral treatment of insomnia secondary to chronic pain. *J Consult Clin Psychol* 2000;68(3):407-16.
 26. Walker MP, Stickgold R. Sleep-dependent learning and memory consolidation. *Neuron* 2004;44(1):121-33.
 27. Diekelmann S, Born J. The memory function of sleep. *Nat Rev Neurosci* 2010;11(2):114-26.
 28. Povedano M, Gascón J, Gálvez R, Ruiz M, Rejas J. Cognitive Function Impairment in Patients with Neuropathic Pain Under Standard Conditions of Care. *J Pain Symptom Manag* 2007;33(1):78-89.
 29. Esteve MR, Ramírez C, López-Martínez AE. Alteraciones de la memoria en pacientes con dolor crónico. *Rev Soc Esp Dolor* 2001;8(2):119-27.
 30. Sjøgren P. Neuropsychological assessment of chronic non-malignant pain patients treated in a multidisciplinary pain centre. *Eur J Pain* 2005;9(4):453-62.
 31. Rodríguez-Andreu J, Ibáñez-Bosch R, Portero-Vázquez A, Masramon X, Rejas J, Gálvez R. Cognitive impairment in patients with Fibromyalgia syndrome as assessed by the mini-mental state examination. *BMC Musculoskel Disord* 2009;10:Art no 162.
 32. Giannopoulos S, Kosmidou M, Pelidou SH, Kyritsis AP. Cognitive Impairment in Patients with Neuropathic Pain. *J Pain Symptom Manag* 2007;34(1):3-4.
 33. Söderfjell S, Molander BO, Johansson H, Barnekow-Bergkvist M, Nilsson LG. Musculoskeletal pain complaints and performance on cognitive tasks over the adult life span. *Scand J Psychol* 2006;47(5):349-59.
 34. Li H, Li J, Li N, Li B, Wang P, Zhou T. Cognitive intervention for persons with mild cognitive impairment: A meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2011;10(2):285-96.
 35. Sánchez-Rodríguez JL, Torrellas-Morales C. Revisión del constructo deterioro cognitivo leve: Aspectos generales. *Rev Neurol* 2011;52(5):300-5.
 36. Hansson O, Zetterberg H, Buchhave P, Londos E, Blennow K, Minthon L. Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: A follow-up study. *Lancet Neurol* 2006;5(3):228-34.