

1. Categoría

Universidad – Tesis Doctorales

2. Título

Adaptación y validación al español de la escala PAINAD y determinación de biomarcadores del dolor en saliva en personas mayores con deterioro cognitivo con incapacidad de comunicación

3. Resumen

Objetivos: Efectuar la adaptación cultural y validar la escala PAINAD al español para su utilización en la valoración del dolor en personas con demencia avanzada e incapacidad de comunicación; determinar en saliva los biomarcadores del dolor sTNF-RII y sIgA y posteriormente correlacionar los valores obtenidos de la evaluación del dolor efectuada mediante la escala PAINAD con los citados biomarcadores

Metodología: En primer lugar, se realizó un estudio de validación de la escala PAINAD. En segundo lugar, se efectuó un estudio observacional descriptivo de corte transversal. Por último, se realizó un estudio caso-control, dado el objetivo emergente vinculado a las características sociodemográficas y clínicas recogidas en los diseños previos.

Conclusiones: La versión española de la escala PAINAD es un instrumento sencillo, válido y fiable. A su vez, sTNF-RII y sIgA son biomarcadores salivales del dolor seguros, útiles y complementarios a la mencionada escala. Incluso, la correlación entre la escala PAINAD y ambos biomarcadores (sTNF-RII y sIgA) reafirma el potencial de estos instrumentos. Por último, la depresión y la diabetes mellitus han demostrado ser entidades clínicas que aumentan el riesgo de sufrir demencia, mientras que la dislipidemia correctamente tratada minimiza el riesgo de desarrollar esta enfermedad neurodegenerativa.

4. Justificación

El envejecimiento poblacional experimentado en las últimas décadas y las estimaciones futuras a este respecto, considerado como un éxito de las acciones humanas, concretamente de los avances médicos, e indirectamente vinculado a los logros sociales y económicos, supone, a su vez, un reto social, incluso contemplado en los Objetivos del Desarrollo Sostenible (ODS) [1-4].

En este sentido, el envejecimiento poblacional, situación sin precedentes, ha propiciado la aparición de problemas de salud como la demencia, por su clara asociación con la edad. De hecho, en la actualidad, la demencia representa un reto tanto social como sanitario, no solo por su elevada prevalencia sino por sus múltiples repercusiones resultantes de la afectación holística de la salud de la persona que la sufre [5,6,7].

La coexistencia de demencia, especialmente en estadios avanzados de la enfermedad, y otras entidades clínicas principalmente de tipo crónico, intensifica la exposición de estas personas a experiencias dolorosas [8]. De hecho, el dolor, atendiendo a la literatura científica disponible, representa un problema no resuelto en las personas mayores, particularmente en aquellas con demencia en estadio avanzado, puesto que la capacidad de comunicación verbal de estas personas se encuentra mermada como resultado de la evolución de la patología neurodegenerativa [9,10]. Así, el infradiagnóstico e infratratamiento del dolor en personas con demencia se postula como un elemento prioritario desde el punto de vista de la salud pública, por sus repercusiones a nivel social, político y económico.

La imposibilidad de autoreporte de la experiencia dolorosa propia de los pacientes con demencia avanzada impide la utilización de los autoinformes de dolor, instrumentos considerados el *gold standard* para contrastar tanto la existencia como la intensidad del dolor. En este contexto, la observación conductual como alternativa para valorar el dolor ha conllevado a la confección de 24 escalas, aunque no todas disponibles en español por no haber sido adaptadas culturalmente y validadas a este idioma. Entre todas las escalas, la Pain Assessment in Advanced Dementia Scale (PAINAD) por su sencillez y sus propiedades psicométricas, aunque no validada al español hasta el desarrollo de la presente tesis doctoral, se postula como una herramienta prometedora [11,12]. De igual forma, la determinación de biomarcadores del dolor, como herramienta complementaria,

puede emplearse con el objetivo de diagnosticar, prevenir y evaluar la experiencia dolorosa. Esta determinación puede efectuarse en distintos fluidos como el líquido cefalorraquídeo, sangre y saliva, aunque la recolección de esta última es mínimamente invasiva para el paciente y fácilmente accesible, parámetros esenciales en cuanto a la consideración del bienestar del paciente. En este contexto, diversos biomarcadores del dolor presentes en sangre pueden ser también determinados en saliva, como el cortisol salival, la testosterona, la α -amilasa salival, el receptor II del factor de necrosis tumoral soluble (sTNF-RII) y la inmunoglobulina A secretora (sIgA). De entre todos ellos, estudios recientes han demostrado que sTNF-RII y sIgA son los de mejor reproducibilidad en sujetos sanos [13].

En este marco, el desarrollo de la presente tesis doctoral, desde su abordaje original, ha centrado su interés en dotar a la sociedad, y, específicamente, a los profesionales sanitarios y a los cuidadores familiares de personas con demencia de dos herramientas válidas, seguras y fiables para valorar el dolor y, en consecuencia, implementar el abordaje adecuado de este, como son la versión española de la escala PAINAD y la determinación en saliva de los biomarcadores sTNF-RII y sIgA.

En este sentido, la determinación de biomarcadores de dolor en saliva, de acuerdo con los resultados de la presente tesis doctoral, se postula como un instrumento prometedor puesto que se trata de una técnica mínimamente invasiva, segura y no cruenta que puede complementar la información obtenida a través de la citada escala observacional del dolor. A su vez, la utilización de la escala PAINAD representa una estrategia útil per se para evaluar el dolor en personas con demencia avanzada. De hecho, la incorporación de estos instrumentos en las guías de práctica clínica e incluso en la cartera de servicios disponibles contribuirá a mejorar la atención y/o calidad asistencial presentada a los pacientes con demencia avanzada, particularmente por su contribución a la gestión del dolor. Así, su inclusión disminuiría las múltiples consecuencias que el dolor ocasiona al paciente y a su familia, tanto en términos clínicos como económicos (en forma de medicamentos, de recursos consumidos por una familia altamente afectada, etc.). A su vez, contribuirá de forma significativa a efectuar un uso racional de los fármacos, concretamente, de los analgésicos, con las consiguientes repercusiones

positivas para la salud de la persona con demencia y con el consecuente impacto en términos económicos para el sistema nacional de salud.

5. Desarrollo

Para la elaboración de la presente tesis doctoral se llevaron a cabo distintos diseños metodológicos en pacientes mayores con demencia avanzada e incapacidad de comunicación.

- *Estudio 1: “Spanish adaptation and validation of the Pain Assessment Scale in Advanced Dementia (PAINAD) in patients with dementia and impaired verbal communication: cross-sectional study. BMJ Open 2021;11:e049211. doi:10.1136/bmjopen-2021-049211”.*

Indicios de calidad: Revista incluida en JCR. Factor de impacto:2,692. Cuartil 2 (Q2). Rank:64/167.

Se realizó un estudio de validación de la escala PAINAD en 100 pacientes con edades ≥ 65 años con diagnóstico médico de demencia y una puntuación entre 5 y 7 en la Escala de Deterioro Global (GDS). Para ello, se evaluó la adaptación y validación lingüística, la fiabilidad de la escala mediante el análisis de la consistencia interna, la variabilidad interobservador y la estabilidad temporal, así como la validez de constructo.

En cuanto a los resultados de este estudio, comentar que, la validez de contenido, calculada a través del Índice de Validez de Contenido de los Ítems (I-CVI), fue de 0,95. En este sentido, se verificó que un menor consumo de analgésicos implicaba una menor puntuación en la escala PAINAD ($p < 0,05$). Del mismo modo, la consistencia interna de la versión española de la escala fue de 0,76, aumentando a 0,81 si el ítem sobre respiración era eliminado. Además, la fiabilidad interobservador fue de 0,94 y la estabilidad temporal fue de 0,55.

- *Estudio 2: Consta de dos artículos, que son: “Correlation between biomarkers of pain in saliva and PAINAD scale in elderly people with cognitive impairment and inability to communicate: descriptive study protocol. BMJ Open 2019;9:e032927. doi:10.1136/bmjopen-2019-032927”; y “Correlation between Biomarkers of Pain in Saliva and PAINAD Scale in*

Elderly People with Cognitive Impairment and Inability to Communicate. JCM 2021;10:1424. doi:10.3390/jcm10071424”

Indicios de calidad del primer artículo: Revista incluida en JCR. Factor de impacto:2,692. Cuartil 2 (Q2). Rank:64/167.

Indicios de calidad de segundo artículo: Revista incluida en JCR. Factor de impacto:4,242. Cuartil 1 (Q1). Rank:39/167.

Se efectuó un estudio transversal en 75 personas con idénticos criterios de inclusión al estudio anteriormente expuesto a los cuales se les valoró el nivel de dolor mediante la versión española de la escala PAINAD y se les recogió una muestra de saliva mediante el método de secreción pasiva. En este sentido, se utilizaron kits ELISA para determinar los niveles de sTNF-RII y sIgA.

En cuanto a los resultados del segundo estudio, cabe destacar, dada la correlación de la determinación de ambos biomarcadores (sTNF-RII y sIgA) con la escala PAINAD ($p < 0,001$), su utilidad y, consecuentemente, su complementariedad a la citada escala como instrumentos para valorar el dolor en pacientes con demencia avanzada. Concretamente, sTNF-RII predice el dolor entre un 97,3% y un 96,2%, de acuerdo con la escala PAINAD.

- Estudio 3: “Depression as a Risk Factor for Dementia and Alzheimer’s Disease. *Biomedicines* 2020;8:457. doi:10.3390/biomedicines8110457”

Indicios de calidad: Revista incluida en JCR. Factor de impacto:6,081. Cuartil 1 (Q1). Rank:32/140.

Se realizó un estudio de casos y controles, dado el objetivo emergente vinculado a las características sociodemográficas y clínicas recogidas en los diseños metodológicos previos. Este estudio se llevó a cabo tomando como definición de caso a personas englobadas en el grupo de mayores diagnosticadas de demencia o Enfermedad de Alzheimer. La muestra estuvo conformada por 96 casos y 125 controles, debiendo cumplir estos el mismo criterio de edad, pero no contando con el diagnóstico de deterioro cognitivo. Las variables predictoras incluidas en el análisis de este estudio fueron depresión, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e hipertensión.

En relación con los resultados de este estudio emergente, se ratificó que tener depresión, diabetes mellitus tipo 2 y edad avanzada está vinculado a una mayor probabilidad de desarrollar EA, con unas Odds Ratio (OR) de 12,9 (intervalo de confianza (IC) al 95%: 4,3-39,9), 2,8 (IC al 95%: 1,1-7,1) y 1,15 (IC al 95%: 1,1-1,2), respectivamente. Sin embargo, estar diagnosticado de dislipidemia en tratamiento disminuye la posibilidad de desarrollar esta tipología de demencia, dado que la OR fue de 0,47 (IC al 95%: 0,22-1,1).

6. Discusión/ Conclusiones:

Los resultados del estudio de la adaptación y validación indican que la versión española de la escala PAINAD es un instrumento válido y fiable, con adecuadas propiedades psicométricas, para evaluar el dolor en personas mayores con demencia avanzada e incapacidad de comunicación.

En este sentido, la escala PAINAD validada a español presenta una excelente validez de contenido y una adecuada validez de constructo. A su vez, este instrumento ha demostrado disponer de una elevada fiabilidad con una excelente consistencia interna tanto en el test como en el retest, una moderada estabilidad temporal y una excelente fiabilidad intraobservador.

Por todo lo anterior y por su sencillez, aunque es necesario que el profesional que la utilice tenga la formación específica sobre su uso, la escala PAINAD se postula como una herramienta prometedora para valorar el dolor en pacientes con demencia avanzada.

La correlación de la escala PAINAD con la determinación de sTNF-RII y sIgA confirma su potencial como biomarcadores del dolor en saliva. Si bien, sTNF-RII es el biomarcador que mejor predice el dolor en personas con demencia avanzada e incapacidad de comunicación. En este marco, la determinación en saliva de estos dos biomarcadores del dolor representa una estrategia prometedora, transferible al contexto clínico por ser segura, reproducible, mínimamente invasiva y relativamente sencilla para evaluar el dolor en esta población.

De igual forma, la correlación entre la escala PAINAD y los biomarcadores salivales del dolor sTNF-RII y sIgA refuerza la utilidad de esta herramienta

observacional y, además, propone a la determinación de los citados biomarcadores como método complementario para efectuar una adecuada evaluación del dolor en aquellos pacientes con demencia que carecen de la capacidad de efectuar auto-reportes verbales.

Por otro lado, a través de las características clínicas de estos pacientes, se ha ratificado la coexistencia de esta patología neurodegenerativa y otras entidades clínicas, particularmente de índole crónico, existiendo, al menos en ciertas ocasiones, una clara relación causal entre estas. Concretamente, la depresión debe ser considerada un factor de riesgo para el desarrollo de demencia, especialmente de Enfermedad de Alzheimer. De la misma manera, contar con el diagnóstico clínico de diabetes mellitus tipo 2 aumenta la probabilidad de tener demencia. Así mismo, el abordaje farmacológico de la dislipidemia puede minimizar este riesgo.

De igual forma, atendiendo a las características sociodemográficas, la edad se confirma como un factor no modificable decisivo en el desarrollo de demencia.