

Neuralgia del trigémino secundaria a herpes zoster

Carlos Gerardo Esquivel Molina,* Heriberto Apolinar Alemán,** Lourdes Cabral Álvarez,*** Enrique Barbachano Rodríguez,**** Juan Pedro Ayala Limones,¹ Víctor Manuel Velasco Rodríguez,² Jesús Alfonso Martínez Mendoza³

RESUMEN

Antecedentes: la causa del herpes zoster en el hemicráneo con afectación del nervio trigémino es por la reactivación del virus de la varicela en pacientes con antecedentes de varicela y con factores de riesgo o predisponentes. El dolor agudo puede aliviarse espontáneamente, pero queda la secuela de la infección. El dolor crónico, conocido como neuralgia postherpética, puede aparecer hasta en 15% de los pacientes. Afecta al nervio trigémino en la segunda y tercera ramas, raramente en la primera y no suele ser bilateral.

Objetivo: evaluar la eficacia de los analgésicos tipo AINEs, antidepresivos y placebo, en un solo paciente con neuralgia postherpética de la primera rama derecha del trigémino, resistente al tratamiento médico.

Paciente y método: hombre de 34 años de edad, con VIH positivo y hepatitis C. En un ensayo clínico aleatorizado n = 1 se ensayaron cuatro fármacos administrados por vía oral: acetaminofén 250 mg, sertralina 25 mg, amitriptilina 12.5 mg y placebo cada 24 horas, durante cuatro semanas cada uno. Análisis estadístico: prueba de la t de Student pareada. Paquete estadístico SPSS v 10. Microsoft Office 2003.

Resultados: el par placebo-amitriptilina, media 1.3036 con IC 95% (.8166-1.7905) t=5.365 gl=55 p=0.00, par 5 amitriptilina-sertralina, media 1.1429 IC 95% (1.5805-0.7053) t=5.234 gl=55 p=0.000.

Conclusión: en este paciente este tipo de esquema puede considerarse eficaz para disminuir la neuralgia del trigémino. Los resultados se inclinan a la amitriptilina en eficacia clínica y significación estadística.

Palabras clave: neuralgia del trigémino, analgésicos, antidepresivos, ensayo clínico aleatorizado n=1.

ABSTRACT

Background: The hemicrania herpes zoster with trigeminal nerve affection is due to the virus reactivation of the chickenpox in patients with chickenpox history and risk or predisposing factors. Acute pain may be alleviated spontaneously, but the infection sequela may persist. Chronic pain, known as postherpetic neuralgia, may appear in 15% of patients. It affects trigeminal nerve in second and third branches, it is rare in the first one and, in general, it is not bilateral.

Objective: To evaluate effectiveness of analgesic type non steroid anti-inflammatory, antidepressants and placebo, in a single patient with post-herpetic neuralgia of the first right branch of trigeminal nerve without reaction to treatment.

Patient and method: Masculine of 34 years old, with positive HIV and hepatitis C. In a random clinical trial four drugs were studied by oral way: acetaminophen 250 mg, sertraline 25 mg; amitriptiline 12.5 mg and placebo c/24 h during four weeks each one. Statistical analysis: paired t Student Statistical package SPSS v 10. Microsoft Office 2003.

Results: The pair placebo-amitriptilina, 1.3036 with confidence interval (CI) 95% (.8166-1.7905) t=5.365 gl=55 p=0.00, pair 5 amitriptiline-sertraline, 1.1429 CI 95% (1.5805-0.7053) t 5.234 gl=55 p=0.000.

Conclusions: In this patient this kind of scheme may be considered efficient to reduce trigeminal neuralgia. Results benefit amitriptiline about clinical efficacy and statistical significance.

Key words: trigeminal neuralgia, analgesic drugs, antidepressants, random clinical trial n=1.

* Departamento de medicina interna.

** Anestesiólogo, algólogo. Clínica del dolor.

*** Neuróloga.

**** Adscrito al servicio de infectología.

¹ Laboratorio de terapia intensiva y admisión continua.

² Director de investigación.

³ Internista adscrito. Hospital General de Zona núm. 16, IMSS, Torreón, Coahuila, México.

Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 71, IMSS, Torreón, Coahuila, México. Departamento de Medicina Interna.

Correspondencia: Dr. Carlos Esquivel Molina. Boulevard Revolución y Calle 26 S/N, colonia Torreón Jardín, CP 27200, Torreón, Coahuila, México. Tel.: (01-871) 729-0800, ext. 41755.

E-mail: cgesqui@hotmail.com y cgem44@yahoo.com.mx
Recibido: junio, 2006. Aceptado: septiembre, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

El dolor es una experiencia negativa e insopportable durante alguna vez en la vida de cualquier sujeto y se relaciona con la enfermedad y la muerte.^{1,2} Cuando el dolor continúa de una fase aguda y de aparición brusca llega para quedarse y volverse crónico (independientemente de la naturaleza de la enfermedad que lo produce). Esto significa que se inicia un síndrome de dolor crónico con manifestaciones de depresión, dependencia, invalidez, atrofia por desuso, mal uso y abuso de fármacos y el cambio repetido de médico.³ La causa del herpes zoster en el hemicráneo con afectación del nervio trigémino es por la reactivación del virus de la varicela en pacientes con

antecedentes de varicela y con factores de riesgo o predisponentes como: la inmunosupresión, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), leucemias, linfomas y diabetes mellitus 1 y 2. El dolor agudo puede aliviarse espontáneamente, pero queda la secuela de la infección. El dolor crónico, conocido como neuralgia postherpética, puede aparecer hasta en 15% de los pacientes. Afecta al nervio trigémino en la segunda y tercera ramas, raramente en la primera y no suele ser bilateral. Los dermatomas se manifiestan con: dolor intenso lancinante y alteraciones en la sensibilidad local.⁴ La incidencia anual de esta enfermedad va de 0.4 a 1.6 casos por 1,000 habitantes en sujetos menores de 20 años de edad, y de 4.5 a 11 casos por 1,000 en sujetos de 70 años de edad o más. En Estados Unidos el tratamiento convencional se aprobó en 1966.⁵ Los antidepresivos, como la amitriptilina a dosis de 25 a 150 mg, actúan de manera directa en las vías de integración del dolor del sistema central. También se prescriben: anticonvulsivantes, carbamacepina, gabapentina, difenilhidantoinato, aplicaciones tópicas con capsaicina al 0.025% y lidocaína al 5% (quizás su efecto se debe a la pérdida de los pépticos mediadores del dolor en las neuronas sensibles periféricas), e inclusive hay alternativas con aplicación de metilprednisolona semanal intratecal para reducir el dolor y el bloqueo regional del ganglio de Gasser con fenol al 3 y 12% o alcohol del 25 al 100%.²⁻⁶ Se están ensayando, con buenos resultados, nuevas modalidades de tratamiento para el dolor neuropático y de origen canceroso con antidepresivos del tipo de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina-norepinefrina (esta clase de fármacos quizás actúen limitando la reabsorción de serotonina y norepinefrina por las neuronas en el cerebro), independientemente de que los pacientes afectados cursen o no con depresión crónica debida al dolor intenso; del 5 al 85% padecen depresión, dependiendo del estudio revisado,⁷ como con venlafaxina 75 mg diarios, sertralina 50 mg diarios y duloxetina 60 mg por día.⁸⁻¹¹

Este estudio se diseñó para evaluar la eficacia de analgésicos tipo AINEs y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina en el control del dolor tipo neuralgia del trigémino en un paciente resistente al tratamiento convencional.

PACIENTE Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio con el propósito de evaluar la eficacia del tratamiento médico con analgésicos (amitriptilina, sertralina, paracetamol) y placebo en un paciente con VIH y hepatitis C, resistente al tratamiento convencional para neuralgia del nervio trigémino de la primera rama. Se trató de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) n =1 que se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad número 71 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Torreón, Coahuila, México.

Caso clínico

Se comunica el caso de un paciente de 34 años de edad, originario de Torreón, Coahuila, México, residente durante cuatro años en Ciudad Juárez, Chihuahua, frontera con Estados Unidos. No recibió la vacuna BCG, pero sí toxoide tetánico 13 años antes. Tabaquismo y alcoholismo positivos. Refirió que se drogaba desde los 13 años de edad con inhalantes industriales, marihuana; más tarde se convirtió en adicto a la de heroína intravenosa y la cocaína desde hacía cinco años. Mantiene relaciones homosexuales activas. De sus antecedentes personales destacan: infectado con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) confirmado un año antes mediante una prueba de Western blot. Recibe tratamiento antirretroviral desde hace cinco meses, con apego del 80% con indinavir 400 mg, a la dosis de 800 mg cada ocho horas por vía oral y lamivudina 150 mg, zidovudina 300 mg cada 12 horas, también por vía oral. Tiene antecedentes de candidiasis oral y micosis inguinal. A su ingreso se advirtieron secuelas de tres meses de evolución de herpes zoster del nervio trigémino, tratado con aciclovir intravenoso durante ocho días en un hospital de la Secretaría de Salud, secuela de neuralgia de la primera rama supraorbitaria del trigémino del lado derecho. Refiere haber recibido tratamiento por vía oral para el dolor neurálgico con ketorolaco a la dosis de 10 mg cada 12 horas y paracetamol 500 mg dos veces al día, carbamacepina 200 mg cada 12 horas (no tolerada) y otros analgésicos no especificados del tipo AINEs. En la consulta externa de la clínica del dolor refirió que tenía dolor terebrante quemante, tipo choque eléctrico en la frente, en el hemicráneo derecho, parieto-occipital de moderado

a gran intensidad, con exacerbaciones y remisiones durante el día y la noche.

A la exploración física sólo mostró secuelas cicatrales en la hemicara, hemicráneo derecho y un punto doloroso en la fosa supraorbitaria de la primera rama del nervio trigémino del lado derecho. La auscultación cardiorrespiratoria no mostró alteraciones; el abdomen se encontró normal, con tres tatuajes en los miembros torácicos en la región deltoides y uno en el miembro pélvico derecho.

Escrutinio clínico y bioquímico

Después de elaborarle su historia clínica y una prueba de escrutinio para depresión, según el inventario de Beck, se le diagnosticó depresión mayor con puntaje mayor de 10.^{12,13} Se le efectuaron estudios de: biometría hemática completa, química sanguínea, electrólitos séricos, tiempos de coagulación, pruebas de funcionamiento hepático y serología para hepatitis A, B, C, toxoplasma, VIH, varicela, citomegalovirus, herpes zoster y cutirreacciones para coccidioidina, tuberculina e histoplasmina. Se le hizo control de laboratorio cada 15 a 20 días con pruebas de funcionamiento hepático. Se realizaron estudios de ecografía abdominal y tomografía axial computada craneocerebral, electrocardiograma y electroencefalograma.

Aleatorización de los tratamientos y enmascaramiento
Se realizó una aleatorización simple de los principios activos por el químico farmacobiólogo y se dosificó de acuerdo con las recomendaciones por insuficiencia hepática por hepatitis C: placebo con terapia de rescate (acetaminofén una dosis de 500 mg al día), sertralina de 25 mg diarios, amitriptilina 12.5 mg cada 24 horas y acetaminofén 250 mg diarios, durante cuatro semanas (28 días). El cegamiento de los fármacos se hizo con cápsulas del número 2, previamente preparadas por el químico farmacobiólogo, quien desconocía los datos clínicos del paciente. Se previeron los inconvenientes o las complicaciones para verificar la codificación del principio activo. Ni el médico tratante ni el paciente sabían la codificación de los medicamentos o del placebo. El seguimiento fue semanal, clínico y antropométrico cada 15 a 20 días con estudios de laboratorio. La recolección de los datos la efectuó el paciente y la verificó su acompañante, previamente adiestrados con una

escala análoga visual y verificación de la administración de medicamentos. Los dos sujetos pertenecían a un centro cristiano de rehabilitación.

Análisis estadístico

Se usó estadística descriptiva con medidas de tendencia central, dispersión y prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov para el tipo de distribución de las variables a estudiar. Para el análisis de eficacia de los tratamientos con la prueba de la *t* de Student pareada con intervalos de confianza (IC) al 95%, alfa 0.05 y beta de 0.80. Se usó un paquete estadístico SPSS v 10.0 y Microsoft Office 2003.

El dolor y su intensidad se definieron con la escala análoga visual 1: dolor mínimo y 10 como dolor más intenso.¹⁴ Se definió mejoría eficaz del tratamiento si el paciente tenía, según la escala análoga visual, entre 1 y 3.

RESULTADOS

Previa aprobación del comité de ética local del hospital se le propuso al paciente iniciar un ensayo clínico aleatorizado para evaluar los medicamentos contra el dolor, éste aceptó de conformidad avalado por la carta de consentimiento informado. Se identificó que tenía hepatitis C, herpes virus varicela zoster (positivo anti-HSV IgM) y coccidioidina positivo. La evaluación según el inventario de Beck para depresión resultó negativa con puntaje menor de 10 antes y al término. Su antropometría seriada con una ganancia de peso 6 kg, de 61 a 67 kg, talla de 1.74, IMC 20.31 inicial y 22.12 final. Tomografía de cráneo cerebral, ecosonograma abdominal, electroencefalograma y electrocardiograma resultaron normales. Se hizo seguimiento de funcionamiento hepático durante el ensayo (figura 1). Se presentó según la escala análoga visual entre 1 y 3, para placebo 5.5%, para amitriptilina 21.5%, acetaminofén 7.1% y para sertralina 0% (figura 2). En el cuadro 1 se muestra un análisis descriptivo con prueba de normalidad para variables de libre distribución en el cual se catalogan con una distribución normal según la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, a excepción de la variable placebo. En el cuadro 2 se muestran las combinaciones pareadas de la prueba de la *t* de Student, las diferencias de medias en los

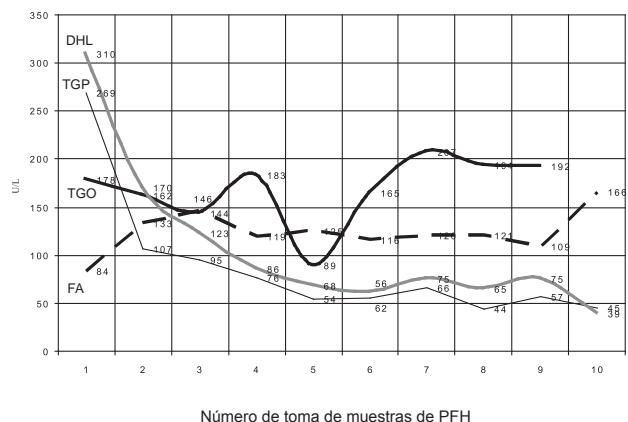


Figura 1. Evolución de laboratorio según las pruebas de funcionamiento hepático del paciente VIH positivo y hepatitis C positiva con indinavir y tratamiento con medicamentos para neuralgia del trigémino de la primera rama.
TGP: transaminasa glutámico pirúvica. TGO: transaminasa glutámico oxalacética. DHL: deshidrogenasa láctica. FA: fosfatasa alcalina.

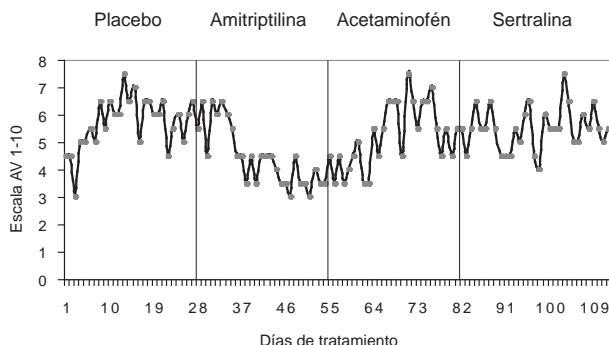


Figura 3. Evolución de la respuesta clínica a los principios activos, según la escala análoga visual para evaluación del dolor. 1 = dolor mínimo y 10 = máxima intensidad del dolor según el sentir del paciente.

ción de muerte inminente.² La neuralgia posherpética del paciente estudiado sobrepasaba las expectativas de una simple molestia. Se consideró utilizar el ECA n=1 para demostrar la eficacia clínica y estadística de los medicamentos analgésicos propuestos, tomando en cuenta la hepatitis C con dosis a la mitad de su presentación básica en el sector salud. Se consideró que los resultados sólo son válidos para el mismo participante en este estudio, al término de éste existía la probabilidad de 39% de finalizarlo en forma satisfactoria.^{1,15,16} La eficacia de los fármacos contra el dolor depende de su farmacocinética y farmacodinamia y de las enfermedades subyacentes. Los resultados de este estudio son por demás objetivos, en relación con la eficacia de amitriptilina, y en los pares en los que participa (placebo, sertralina, acetaminofén). En el cuadro 2 se muestra con la prueba de la t de Student pareada. Una de las limitaciones de este estudio es el periodo de lavado de los medicamentos ensayados que fue de 48 a 72 horas, este periodo se cubrió con acetaminofén a la dosis de una tableta de 500 mg al día como tratamiento de rescate. Los medicamentos utilizados teóricamente tienen una vida media de eliminación de 2, 15 y 36 horas (acetaminofén, amitriptilina, sertralina).¹⁷ Por las características éticas del estudio, el paciente no dejó de recibir tratamiento analgésico. Existen ensayos clínicos aleatorizados con medicamentos analgésicos-antidepresivos con remisiones moderadas a excelentes de 47 a 67%, principalmente con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y norepinefrina (amitriptilina)¹⁸ no así con los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina

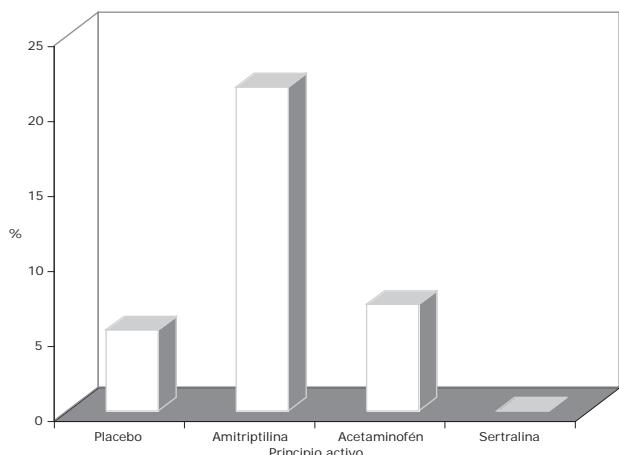


Figura 2. Porcentaje de disminución de la intensidad del dolor según la escala análoga visual en neuralgia del trigémino en el ensayo clínico aleatorizado en un paciente de 1 a 3 y de 10 puntos.

pares donde interviene la amitriptilina con valor de $p = 0.000$ en el par 1 y 5. En la figura 3 se muestra, según la escala análoga visual del 1 al 10 el efecto con la administración de placebo, amitriptilina, acetaminofén y sertralina.

DISCUSIÓN

El dolor se considera una experiencia abrumadora, con significados que van desde la molestia hasta la sensa-

Cuadro 1. Distribución normal de las variables a probar con la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov

	Placebo	Amitriptilina 12.5 mg/24 h	Acetaminofén 250 mg/24 h	Sertralina 25 mg/24 h
N	56	56	56	56
Parámetros normales^{a,b}				
Media	5.6964	4.3929	5.2857	5.5357
DE	1.2781	1.1860	1.2316	.9335
Extremos				
Absoluto	.154	.201	.181	.217
Diferencias extremas				
Positivo	.154	.201	.181	.217
Negativo	-.147	-.156	-.140	-.191
Kolmogorov-Smirnov Z	1.149	1.506	1.355	1.624
Asintótica sig. (2-colas)	.143	.021	.051	.010

^a Prueba de distribución normal.^b Calculados desde los datos. Valor crítico de D; para alfa 0.05. $1.36/\sqrt{N} = 1.36/\sqrt{56} = 0.181$.**Cuadro 2.** Prueba T pareada con los diferentes pares realizados con los principios activos de las cuatro modalidades de tratamiento en el sujeto que fue su propio control

	Diferencia de los pares							
	Intervalos de confianza 95%							
	Media	DE	EE media	Baja	Alta	t	GI	Valor de p
Par 1. Placebo-amitriptilina 12.5 mg/24 h	1.3036	1.8183	.2430	.8166	1.7905	5.365	55	.000
Par 2. Placebo-acetaminofén 250 mg/24 h	.4107	1.4113	.1886	3.275E-02	.7887	2.178	55	.034
Par 3. Placebo-sertralina 25 mg/24 h	.1607	1.6490	.2204	-.2809	.6023	.729	55	.469
Par 4. Amitriptilina 12.5 mg/24 h-acetaminofén 250 mg/24 h	-.8929	1.9510	.2607	-1.41536	-.3704	-3.425	55	.001
Par 5. Amitriptilina 12.5 mg-sertralina 25 mg	-1.1429	1.6341	.2184	-1.5805	-.7053	-5.234	55	.000
Par 6. Acetaminofén-sertralina	-.2500	1.296	.1733	.5973	9.730	-1.443	55	.155

EE: error estándar. DE: desviación estándar. Valor crítico de t=2.00.

puros, como la venlafaxina a la dosis de 75 mg, fluoxetina 20 mg y sertralina 50 mg/día.⁷⁻¹¹ La duoloxetina 60 mg es muy prometedora para el dolor neuropático en diabetes mellitus porque tiene remisiones de hasta 30%.¹⁹ De hecho, uno de los propósitos del estudio fue determinar la eficacia de la amitriptilina con un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina, la cual se demostró fehacientemente en relación con sertralina, con una significación estadística y clínica, considerando al mismo paciente como su propio control. En relación con el derivado de paracetamol (acetaminofén) su efecto es principalmente analgésico-antipirético, tiene poca participación en la inhibición de las prostaglandinas y su acción no está clara, ya que al parecer actúa inhibiendo algunas enzimas en el sistema nervioso central, y sólo se liga en 20% a las

proteínas plasmáticas, se considera el AINE en la escalada inicial del tratamiento contra al dolor.^{17,19,20} Por lo que se refiere al SIDA y la hepatitis C, se estableció un tratamiento adecuado según los lineamientos establecidos²¹ para disminuir las dosis del fármaco en pacientes con insuficiencia hepática apoyados en los principios activos ensayados a la mitad recomendada, la cual fue suficiente para el control del dolor con amitriptilina en la segunda y tercera semanas de tratamiento.^{22,23} El estudio tiene algunas fallas: carece de una línea basal de la variable (dolor) debido a consideraciones clínicas y éticas. La variable de entrada del placebo (cuadro 1) no cumple estadísticamente con la asunción de normalidad, en relación con las demás; sin embargo, en la figura 2 se puede observar la diferencia (placebo 5.1%, amitriptilina 21.5%, acetaminofén 7.1%

y sertralina 0%) considerando el tipo de variable dura (numérica). Decidimos realizar este tipo de análisis antes que hacer una transmutabilidad a una variable menos dura (a ordinal o nominal), ya que en el par 6 (cuadro 2) sólo se ve este efecto, probablemente por la significancia mostrada (sertralina-acetaminofén). Por otra parte, el efecto placebo analgésico se activa por un circuito descendente modulador del dolor en la corteza al tallo cerebral e involucra zonas ricas en receptores opioides, y debe considerarse la expectativa del beneficio como el detonante, la cual tiene un origen sociocultural;²⁴ en este estudio la diferencia entre placebo y amitriptilina es de 16.4% (si se retira el efecto placebo, 5.1-21.5%), la cual se considera clínica y estadísticamente significativa (figuras 2 y 3). En el par de sertralina-amitriptilina hay una eficacia de 21.5% total. Es este estudio se demuestra que el principio activo ensayado (amitriptilina) y su efecto en este paciente son mayores en porcentaje en relación con los otros activos y la duración del efecto analgésico es sostenida, sobre todo si se considera al efecto de 0% de la sertralina como evaluación basal.

La toma de decisiones basadas en demostraciones (evidencia) acerca de un tratamiento no puede ser transpolada a casos específicos de tratamientos, porque los estudios existentes se encuentran basados en seguimientos sin control de la variable de interés o porque algunas condiciones clínicas son tan raras que prácticamente no son factibles para su realización e interpretación de sus resultados. El ECA n=1 tiene las características de enmascaramiento y aleatorización en el diseño, porque sólo se aboca a un paciente. En los últimos años para mantener y salvaguardar los detalles epidemiológicos y metodológicos de los ECA no pueden extrapolarse los resultados de un ensayo clínico. Se ha desarrollado una metodología para efectos de intervención en investigaciones individuales conocidos como estudios controlados aleatorizados n=1, en los cuales el sujeto es su propio control y los tratamientos son cegados y aleatorizados, llegando a terminarse hasta en un 39% en forma satisfactoria y sólo los beneficios demostrados son válidos para el propio sujeto.^{15,16} En el presente estudio se presenta un caso de neuralgia del trigémino con múltiples tratamientos probados sin resultados satisfactorios previos y al cual se le sometió a un ECA n=1 conside-

rando la salvaguarda de aspectos éticos, tratando de no pasar por alto el control del dolor del sujeto estudiado, y llegando a su término según lo establecido en protocolo previo. Los resultados nos encaminaron a dar un seguimiento al paciente, ofreciéndole el mejor tratamiento farmacológico probado clínica y estadísticamente, en este caso con la amitriptilina.

REFERENCIAS

1. Greenberg AD, Michael JA, Roger PS. Cefalea y dolor facial. Capítulo 2. En: Neurología clínica. 5^a ed. México: Manual Moderno, 2003;pp:88-89.
2. Winston CV, Paris PR. Historia de la medicina del dolor. Capítulo 1. En: Tratamiento práctico del dolor. 3^a ed. Harcourt, 2002;pp:3-9.
3. Paris PR. Tratamiento práctico del dolor. 3^a ed. Harcourt, 2002.
4. David AG, Michael JA, Roger PS. Cefalea y dolor facial. Capítulo 2. En: Neurología Clínica. 5^a ed. México: Manual Moderno, 2003;pp:73-97.
5. Rhonda GK, Stephen ES. Postherpetic neuralgia-pathogenesis, treatment, and prevention. N Engl J Med 1996;335:332-42.
6. Kotani N, et al. Intrathecal metilprednisolona for intractable postherpetic neuralgia. N Engl J Med 2000;343:1514-9.
7. Matthew JB, Rebecca LR, Wayne K, Kurt K. Depression and pain comorbidity. Arch Intern Med 2003;163: 2433-45.
8. Songer DA, Schulte H. Venlafaxine for the treatment of chronic pain. Am J Psychiatry 1996;153:737.
9. Bhatia SC, Gupta S, Theesen KA. Breast pain associated with venlafaxina. J Clin Psychiatry 1996;57:423.
10. Verma S, Galleher RM. Evaluating and treatment comorbid pain and depression. Int Rev Psychiatry 2000;12:103-14.
11. Detke MJ, Lu Y, Goldstein DJ, Hayes JR, Demitrack MA. Duloxetine, 60 mg once daily, for major depressive disorder: a randomized double-blind placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 2002;63:308-15.
12. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock JE, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Ar Gen Psychiatry 1961; 4:561-71.
13. Conde C, Useros E. Adaptación castellana de la escala de evaluación conductual para la depresión de Beck. Rev Psiquiat Psicol Med 1975;12:217-36.
14. Whaley L, Wong D. Nursing care infants and children. 5th ed. Mosby, 1995.
15. Guyatt GH, Síller JL, Jaeschke R, et al. The n-of-1 randomized controlled trial: Clinical usefulness. Our three- year experience. Ann Intern Med 1990;112(4):293-9.
16. Backman CL, Harris SR. Case studies, single-subject research, and n-of-1 randomized trials: Comparisons and contrast. Am J Phys Med Rehab 1999;78(2):170-6.
17. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10^a ed. McGraw-Hill Interamericana, 2002.
18. Watson CP, Evans RJ, Reed K, Merskey H, Goldsmith L, Warsh J. Amitriptyline versus placebo in postherpetic neuralgia. Neurology 1982; 32:671-3.

19. Farrar JT, Young JP, La Moreaux L, et al. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 2001;94:149-58.
20. Pilleter P, Porchet HC, Dayer P. Central analgesic effect of acetaminophen but not of aspirin. *Clin Pharmacol Ther* 1991;49: 350-54.
21. Sande MA, Eliopoulos GM, Moellering RC, Gilbert DN. *The Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy*. 13th ed. Chicago: Sanford, 2004;pp:99-100.
22. Nieto L, Santoscoy M. *Tratamiento antirretroviral en el adulto con VIH/SIDA*. México: Ixel Editores, 2004.
23. Ann MK. Preventive counseling, screening, and therapy for the patient with newly diagnosed HIV infection. *Am Fam Physician* 2006;73:271-80.
24. Aguilar E. Neurobiología del efecto placebo. *Rev Mex Neuroci* 2006;7(4):300-7.

AVISO IMPORTANTE

Compañeros miembros del Colegio de Medicina Interna de México, por medio de la presente hago de su conocimiento la nueva clasificación para agrupar a los miembros del Colegio, esta clasificación fue presentada a votación y aceptada en la última sesión extraordinaria que se llevó a cabo el día 23 de junio del 2006.

Nueva clasificación:

Colegiado	Internista afiliado	Médico asociado	Profesional no médico asociado	Socio honorario
-----------	---------------------	-----------------	--------------------------------	-----------------

Serán **Colegiados** quienes sean aceptados por la Secretaría de Admisión y Filiales, habiendo presentado solicitud de ingreso acompañada de copia de la cédula profesional para ejercer la medicina interna y copia de la certificación del Consejo de Medicina Interna de México.

Serán **Internistas afiliados** quienes hubieran sido miembros de AMIM o sean aceptados por la Secretaría de admisión y Filiales, habiendo presentado solicitud de ingreso y diploma de especialidad, título de especialidad o carta de terminación del curso emitida por una institución avalada.

Serán **Médicos asociados** quienes sean aceptados por la Secretaría de Admisión y Filiales, habiendo presentado solicitud de ingreso y cédula profesional de médico general o de otra especialidad.

Será **Asociado** cualquier ciudadano que sea aceptado por la Secretaría de Admisión y Filiales, habiendo presentado solicitud de ingreso y una carta de intención que justifique su incorporación.

Será **Socio honorario** cualquier ciudadano propuesto por el Consejo Directivo o cualquier colegiado, avalando la solicitud con una carta justificante y cuya designación sea resuelta por el Consejo Directivo en sesión ordinaria. Se limita esta distinción a los individuos de alta calidad moral cuyo desempeño genere conocimientos científicos, o prácticas humanísticas acordes con la misión del Colegio de Medicina Interna de México AC. Solo podrán otorgarse dos distinciones por año.

En los anteriores rubros se incluirán a todos los miembros del Colegio de la siguiente manera:

Los internistas que por sus credenciales puedan ser colegiados y que serán los únicos con derecho a voto dentro del colegio y que gozarán de todos los beneficios dentro de éste. (Colegiado)

Los médicos internistas que por falta de algún requisito o por decisión propia no quieran o puedan colegiarse. (Internista afiliado).

Médicos de otras especialidades, médicos generales o residentes de medicina interna, estos últimos en espera de ascender a alguna de las dos opciones anteriores. (Médicos asociados).

Enfermeras, paramédicos o cualquier miembro del equipo de salud etc. Que deseen pertenecer al colegio (Profesional no médico asociado)

Cualquier ciudadano ajeno a la medicina que por sus méritos científicos, morales o sociales el Colegio invite a pertenecer. (Socio honorario).

Por favor no duden en comunicarse con un servidor para cualquier aclaración o duda y con gusto los atenderemos.

Dr. Efrén R. Fong Mata
Secretario de Admisión y Filiales
Colegio de Medicina Interna de México