



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**MÁSTER EN ASISTENCIA E INVESTIGACIÓN SANITARIA
ESPECIALIDAD INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Curso académico 2022-2023

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

**Cambios en la sustancia gris y blanca
cerebral en dolor pélvico crónico evaluado
con imagen por resonancia magnética.
Revisión sistemática.**

Julio 2023

María Ros Domínguez

DIRECTORES DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

Dra. María Sobrido Prieto

Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de la Coruña (UDC).

Dr. Álvaro Planchuelo Gómez

Doctor en Ingeniería de Telecomunicaciones y Tecnologías de la Información en la Universidad de Valladolid. Investigador postdoctoral en la ETSI Telecomunicación. Actualmente en el Centro de Investigación de Imágenes Cerebrales de la Universidad de Cardiff (CUBRIC), Escuela de Psicología, Universidad de Cardiff (Cardiff, Reino Unido).

Índice

INDICE DE ACRÓNIMOS	1
Resumen	3
Resumo	4
Abstract	5
1.- Introducción	6
2.- Objetivo	8
2.1.- Objetivo principal	8
2.2.- Objetivos secundarios	8
3.- Metodología	8
3.1.- Criterios de selección	8
3.2.- Estrategia de búsqueda	9
3.3.- Selección de artículos.....	10
3.4.- Evaluación de la calidad metodológica	10
3.5.- Recogida y análisis de datos	10
4.- Resultados	11
4.1.- Características de los estudios	13
4.1.1.- Diseño y variables del estudio	13
4.1.2.- Características de los participantes.....	13
4.1.3- Detalles técnicos.....	21
4.2.- Cambios en la sustancia gris	21
4.3.- Cambios en la sustancia blanca	27
4.3.1.- Resultados de anisotropía fraccional	27
4.3.2.- Resultados de difusividad media	28
4.4.- Relación entre los parámetros estructurales y dolor	33
4.4.1.- Parámetros estructurales y duración del dolor	33
4.4.2.- Parámetros estructurales e intensidad del dolor	33
4.5.- Dimorfismo sexual	42

5.- Discusión.....	43
5.1.- Cambios estructurales cerebrales	43
5.1.1.- Sustancia gris	43
5.1.2.- Sustancia blanca.....	45
5.2.- Asociación entre parámetros estructurales y dolor	46
5.2.1.- Sustancia gris y parámetros del dolor	47
5.2.2.- Sustancia blanca y parámetros del dolor	48
5.3.- Dimorfismo sexual.....	49
5.4.- Limitaciones y evaluación de la calidad metodológica	50
6.- Conclusión	52
Bibliografía	54
Anexos	63
Anexo 1: Búsqueda de revisiones sistemáticas	63
Anexo 2: Búsqueda de artículos originales.....	65
Anexo 3: Evaluación de la calidad metodológica MINORS	69
Anexo 4: Estudios excluidos por evaluación de texto completo.....	70
Anexo 5: Detalles técnicos IRM y SG	74
Anexo 6: Detalles técnicos IRM y SB	76

Índice de Figuras

<i>Figura 1. Diagrama de flujo.....</i>	<i>12</i>
---	-----------

Índice de Tablas

<i>Tabla I. Características clínicas y sociodemográficas.....</i>	<i>16</i>
<i>Tabla II. Resultados principales de SG.....</i>	<i>23</i>
<i>Tabla III. Resultados principales en SB</i>	<i>29</i>
<i>Tabla IV. Análisis de correlación de SG.....</i>	<i>35</i>
<i>Tabla V. Análisis de correlación de SB</i>	<i>39</i>

INDICE DE ACRÓNIMOS

AA: analgésicos.

ACC.: acción.

AD: antidepresivo.

AEU: Asociación Europea de Urología.

AF: anisotropía fraccional.

AG: anisotropía global.

AINEs: antiinflamatorios no esteroideos.

AMS: área motora suplementaria.

CCA: corteza cingulada anterior

CCP: corteza cingulada posterior.

CI: cistitis Intersticial.

CIE-11: undécima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades.

CS: grupo control sano.

DM: difusividad media.

DP: dismenorrea primaria

Endo: endometriosis.

EVA: Escala Visual Analógica.

FM: fase menstrual.

GBS: Gracely Box Scale.

GUPI: Índice de Dolor Genitourinario.

ITD: imágenes por tensor de difusión.

IN: ínsula.

IRM: imágenes de resonancia magnética cerebral.

MINORS: Índice Metodológico para estudios no aleatorios.

MBV: morfometría basada en vóxeles.

MPQ: cuestionario de McGill.

NE: no especificado.

PC: prostatitis crónica.

RDI: regiones de interés.

SB: sustancia blanca.

SDCP: síndrome de Dolor Pélvico Crónico.

SII: síndrome de Intestino Irritable.

SNC: sistema nervioso central.

SG: sustancia gris.

S1: corteza somatosensorial primaria.

S2: corteza somatosensorial secundaria.

TABS: análisis basado en atlas de tractografía (por sus siglas en inglés).

TBSS: estadísticas espaciales basadas en tracto (por sus siglas en inglés).

VDP: vestibulodinia provocada.

VVD: vulvodinia.

Resumen

Título: Cambios en la sustancia gris y blanca cerebral en dolor pélvico crónico evaluado con imagen por resonancia magnética. Revisión sistemática.

Objetivos: Determinar la existencia de cambios en la estructura de la sustancia gris (SG) y blanca (SB) cerebral en personas con síndrome de dolor crónico pélvico (SDCP) mediante imagen por resonancia magnética. Examinar la asociación entre los parámetros estructurales y la duración e intensidad del dolor. Conocer el dimorfismo sexual asociado a los parámetros estructurales en SDCP.

Metodología: Se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed, WOS, Scopus, Cinahl y Academic Search Complete en diciembre de 2022. Se seleccionaron estudios con personas adultas con SDCP y controles sanos. Se aplicó la escala MINORS para evaluar la calidad metodológica.

Resultados: Se incluyeron 19 estudios, 10 analizaron la SG, 6 la SB, y 3 ambos tejidos. Se obtuvieron 718 pacientes con SDCP y 737 controles (83 % de mujeres y el 17 % hombres). Se expuso una mayor tendencia a la disminución del volumen y densidad de SG en regiones como la ínsula, la corteza cingulada anterior y el tálamo. Se detectó mayoritariamente el aumento de la AF y DM en el fascículo longitudinal y vías talámicas en SDCP en comparación a los controles ($p < 0,05$).

Conclusión Las vías ascendentes e inhibitorias del dolor presentan patrones contrapuestos en los parámetros de SG y en la reorganización de la estructura de SB, de pacientes con SDCP en comparación a los controles. Se necesitan futuros estudios prospectivos que aborden la variabilidad técnica y clínica para obtener datos confiables, y comprender los mecanismos neurobiológicos asociados al dolor en SDCP.

Resumo

Título: Cambios na materia gris e branca do cerebro na dor pélvica crónica avaliados con resonancia magnética. Revisión sistemática.

Obxectivos: Determinar a existencia de cambios na estrutura da substancia cinzenta (SC) e substancia branca (SB) cerebral en persoas con dor pélvica crónica (DCP) mediante IRM. Examinar a asociación entre os parámetros estruturais e a duración e intensidade da dor. Coñecer o dimorfismo sexual asociado aos parámetros estruturais en DCP.

Metodoloxía: Realizouse unha busca nas bases de datos Pubmed, WOS, Scopus, Cinahl e Academic Search Complete en decembro de 2022. Seleccionáronse estudos con persoas adultas con DPCP e controis sanos. Aplicouse a escala MINORS para avaliar a calidade metodolóxica.

Resultados: Incluíronse 19 estudos, 10 analizaron a SC, 6 a SB e 3 ambas ases dúas tecidos. Obtivéronse 718 pacientes con SDCP e 737 controis (83 % mulleres e 17 % homes). Observouse unha maior tendencia a diminución do volume e densidade da SG en rexións como a ínsula, a corteza cingulada anterior e o talamo. Detectouse maioritariamente un aumento de AF e DM no fascículo longitudinal e vías talámicas en SDCP en comparación cos controis ($p < 0,05$).

Conclusións: As vías ascendentes e inhibitorias da dor presentan patróns contrapostos nos parámetros da SC e na reorganización da estrutura da SB, en pacientes con DCP en comparación cos controis. Necesítanse futuros estudos prospectivos que aborden a variabilidade técnica e clínica para obter datos confiables e comprender os mecanismos neurobiolóxicos asociados á dor en DCP.

Abstract

Title: Grey and white matter structural changes in chronic pelvic pain: a Magnetic Resonance Imaging systematic review.

Objective: To determine the existence of changes in the structure of gray (GM) and white matter (WM) in individuals with chronic pelvic pain syndrome (CPPS) using Magnetic Resonance Imaging. To examine the association between structural parameters and pain duration and intensity. To investigate the sexual dimorphism associated with structural parameters in CPPS.

Materials and methods: A search was conducted in the databases Pubmed, WOS, Scopus, Cinahl, and Academic Search Complete in December 2022. Studies involving adult individuals with CPPS and healthy controls were selected. The MINORS scale was applied to assess the methodological quality.

Results: Nineteen studies were included, with 10 analyzing GM, 6 analyzing WM, and 3 analyzing both tissue types. A total of 718 patients with CPPS and 737 controls (83% female and 17% male) were obtained. There was a greater tendency for decreased volume and density GM in regions such as the insula, anterior cingulate cortex, and thalamus. Compared to controls, increased fractional anisotropy and mean diffusivity were predominantly detected in the longitudinal fasciculus and thalamic pathways in CPPS ($p < 0.05$).

Conclusion: The ascending and inhibitory pain pathways present contrasting patterns in GM parameters and the reorganization of WM structure in patients with CPPS compared to controls. Future prospective studies are needed to address technical and clinical variability to obtain reliable data.

1.- Introducción

La Asociación Europea de Urología (AEU) y la undécima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) han definido el síndrome de dolor pélvico crónico (SDCP) como una condición de salud propia (1,2). Se caracteriza por la presencia de dolor persistente, superior a los tres meses de duración, en la región pélvica o en estructuras asociadas (1,2). Este síndrome presenta diferentes fenotipos asociados a disfunciones uroginecológicas, patologías de otra índole y/o síndromes de dolor centralizado. Estas manifestaciones afectan de forma severa a la calidad de vida, la interacción social y el desempeño laboral (2–4).

La prevalencia de este síndrome en la población adulta oscila entre el 6-27 % en mujeres, con comorbilidades como la dismenorrea o la endometriosis (5–7). En hombres, la cifra comprende entre un 4-16%, principalmente asociado a la prostatitis crónica (PC) y el síndrome de vejiga hiperactiva (8–10). El impacto económico en la actualidad supera aproximadamente los 350 millones de euros (11), conllevando costes médicos y asociados a la pérdida de productividad de hasta 20,898 dólares por persona (3). Adicionalmente, se relaciona con disfunciones cognitivo-conductuales y emocionales; al igual que con una mayor probabilidad de desarrollar trastornos de depresión (18,9%), ansiedad (29,7%)(3) o el abuso de tratamientos farmacológicos (4).

La cronicidad del dolor supera el período temporal habitual de curación y cicatrización propio de los tejidos corporales (12,13). Este fenómeno conlleva una cascada de procesos fisiológicos, como la generación de mecanismos neuroinflamatorios mediados por la sensibilización del sistema nervioso central (SNC), y cambios neuroplásticos maladaptativos en la médula espinal y estructuras del SNC. En conjunto, se produce la liberación de factores neurotróficos en regiones periféricas, así como cambios en la interacción entre las neuronas y la microglía. Estas

alteraciones dan lugar a la remodelación de la estructura, la función y la conectividad cerebral en múltiples regiones pertenecientes a la red de la matriz del dolor (12,14).

A través del análisis morfométrico de las imágenes de resonancia magnética (IRM) cerebral, se han investigado de manera no invasiva las características estructurales en condiciones de dolor persistente (15–17). El uso de imágenes ponderadas en T1 y el análisis de la morfometría permite el estudio del volumen o grosor de la sustancia gris (SG)(15). Por otra parte, las imágenes por tensor de difusión (ITD) se utilizan para analizar la integridad de los tractos de sustancia blanca (SB)(15); mediante índices como la anisotropía fraccional (AF) y la difusividad media (DM), que miden las propiedades de orientación y difusión del agua. Se han descrito alteraciones asociadas a la reducción del volumen o la densidad de SG, así como la reorganización axonal en SB, en las vías ascendentes y de inhibición del dolor. Estos hallazgos se han investigado en diversas condiciones como la migraña (17), el dolor musculoesquelético, el síndrome de intestino irritable (SII) y la fibromialgia (16,17). No obstante, estos resultados son inconsistentes en regiones cerebrales relacionadas con la percepción y el procesamiento del dolor (16–18), sin haberse esclarecido su manifestación en pacientes con SDCP.

En el contexto actual, se han investigado los procesos que subyacen a estas alteraciones estructurales en las vías neurofisiológicas del dolor. Sin embargo, su influencia como factor causal o desencadenante en el dolor persistente es desconocida (12,15–17). La literatura actual ha informado de la importancia de examinar la estructura cerebral en los diferentes fenotipos de dolor (15,19). Con miras a comprender los mecanismos neurobiológicos, desarrollar biomarcadores de detección temprana y categorización fenotípica, así como líneas de actuación preventivas y terapéuticas más eficaces en condiciones de dolor crónico (12,15,19).

2.- Objetivo

2.1.- Objetivo principal

- Determinar los cambios en la estructura de la SG y SB cerebral en personas SDCP mediante procesado de IRM, en comparación a sujetos sanos.

2.2.- Objetivos secundarios

- Determinar la relación entre las variables asociadas a la evaluación del dolor y los cambios estructurales en la SG y SB en personas con SDCP.
- Conocer el dimorfismo sexual en los cambios estructurales en la SG y SB en personas con SDCP.

3.- Metodología

La presente revisión sistemática sigue las directrices de presentación de informes preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis ([PRISMA](#)) (20). El protocolo se registró en PROSPERO ([CRD42023400834](#)).

3.1.- Criterios de selección

Los criterios de inclusión y exclusión de los estudios abarcan:

- Tipo de pacientes: sujetos adultos (≥ 18 años) con dolor continuo, recurrente (≥ 3 meses de evolución) o cíclico (≥ 6 meses de evolución) en el sistema urológico o urogenital masculino o sistema ginecológico o genital femenino, descrito por la AEU (2).

Se excluyeron estudios con: 1) carácter no especificado del dolor o los síntomas, 2) trastornos neurológicos o del SNC, 3) mujeres embarazadas, 4) trastornos de la fertilidad, 5) trastornos o alteraciones cognitivas, 6) cáncer, 7) enfermedades de transmisión sexual, 8) trastornos genéticos, 9) dolor pélvico secundario (patología o síndromes de dolor pélvico gastrointestinal, tras

intervención quirúrgica o postoperatorio de dolor crónico, afectación del sistema musculoesquelético), 10) enfermedad neurodegenerativa, 11) trastornos psicóticos o de la personalidad, 12) animales, 13) manifestación asociada a síntomas sistémicos (síndrome de fatiga crónica, la fibromialgia o el síndrome de Sjögren), 14) trastornos vasculares, 15) afectación de nervios periféricos.

- Comparador: grupo control con adultos sanos sin diagnóstico de dolor agudo o crónico.

Se excluyeron las investigaciones que: 1) no especifican la inclusión de grupo control, 2) incorporan grupo control no sano únicamente.

- Tipo de medida resultado: procesado de cualquier modalidad de IRM, principalmente imágenes ponderadas en T1 y/o difusión, que permita extraer parámetros estructurales cerebrales de la SG y SB. Se excluyeron los estudios con: 1) evaluación de la textura urinaria, 2) evaluación del uso de software de procesamiento de imágenes o datos, 3) modelos de *machine learning*, 4) análisis con subgrupos no sanos, 5) desarrollo o proposición de clasificadores o biomarcadores cerebrales, 6) evaluación de la conectividad cerebral.
- Tipos de estudios: estudios observacionales revisados por pares, publicado en inglés o castellano. No se estableció limitación temporal para la inclusión de los estudios.

3.2.- Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica en diciembre de 2022 en dos fases. En primer lugar, se exploraron las revisiones sistemáticas existentes mediante la búsqueda en la base de datos Pubmed, de la cual no se obtuvieron referencias que cumplieran con los objetivos de estudio (ver [anexo 1](#)). En segundo lugar, se localizaron los artículos originales en Medline (PubMed), Web of Science (WOS), Scopus, Cinahl y Academic Search Complete ([ver anexo 2](#)). No se aplicó ningún tipo de filtro para la

restricción de resultados en cuanto a limitación temporal, de idioma o tipo de estudio.

Adicionalmente, se llevó a cabo una búsqueda manual con el método bola de nieve hacia atrás.

3.3.- Selección de artículos

Los estudios fueron exportados al gestor bibliográfico Zotero, a efectos de eliminar los estudios duplicados. Los documentos potencialmente elegibles se almacenaron en una base de datos en Excel. Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión a los estudios obtenidos en tres fases: títulos y resúmenes, y texto completo.

3.4.- Evaluación de la calidad metodológica

La evaluación de la calidad metodológica se realizó manualmente mediante la aplicación del *Índice Metodológico para estudios no aleatorios* (MINORS)(21,22). La herramienta MINORS consiste en doce ítems, de los cuales ocho son utilizados para la analizar estudios no comparativos, y cuatro adicionales para estudios comparativos. Los componentes evaluados se pueden consultar en el [anexo 3](#). Cada elemento descrito se evaluó de 0 a 2 puntos: indicando el 0 la ausencia del elemento evaluado, el 1 la presentación del criterio de forma inadecuada, mientras que el 2 hace referencia a la descripción adecuada. La puntuación ideal global es de 24 para los estudios comparativos (21). No obstante, cada elemento de la escala se analizó de forma aislada, con el objetivo de detectar específicamente el tipo de riesgo de sesgo para los criterios examinados en cada publicación (23).

3.5.- Recogida y análisis de datos

Se extrajeron manualmente los datos de los artículos seleccionados, y se almacenó en la base de datos Excel la siguiente información: 1) referencia

bibliográfica, 2) periodo y diseño del estudio, 3) tamaño de la muestra, 4) sexo y edad media de la muestra, 5) tratamiento farmacológico, 6) modalidades de IRM, y 7) método de análisis.

En cuanto a las medidas de resultado primarias, se obtuvieron: 1) parámetros de morfometría cerebral para evaluar el volumen, el grosor, la superficie y la curvatura cortical de la SG, 2) parámetros descriptores de la difusión en la SB medidas por ITD. Esto engloba la AF, la anisotropía global (AG) y la DM. Adicionalmente, se seleccionaron como medidas de resultado secundarias los valores de correlación de los parámetros de SG y SB con las variables de dolor (duración o intensidad del dolor). En el análisis secundario, se compararon los parámetros de las medidas primarias entre hombres y mujeres para evaluar las diferencias de género. Se recogieron medidas de cerebro completo y/o de regiones de interés (RDI) para todas las variables de resultado. Se analizaron los niveles de significación estadística para las medidas SG y SB, dada la ausencia de valores originales o medidas de tamaño del efecto comparables, así como los valores r en los análisis de correlación.

4.- Resultados

Se identificaron 2.330 artículos en la búsqueda general, de los cuales 832 artículos duplicados fueron eliminados, y 2 fueron catalogados como registros retirados por las revistas. En la búsqueda adicional se obtuvieron 1.031 referencias. Finalmente, se incluyeron un total de 19 artículos, 16 pertenecientes a la búsqueda principal y 3 obtenidos en la búsqueda adicional (Figura 1. Diagrama de fl). Los artículos excluidos por texto completo se encuentran en el [anexo 4](#).

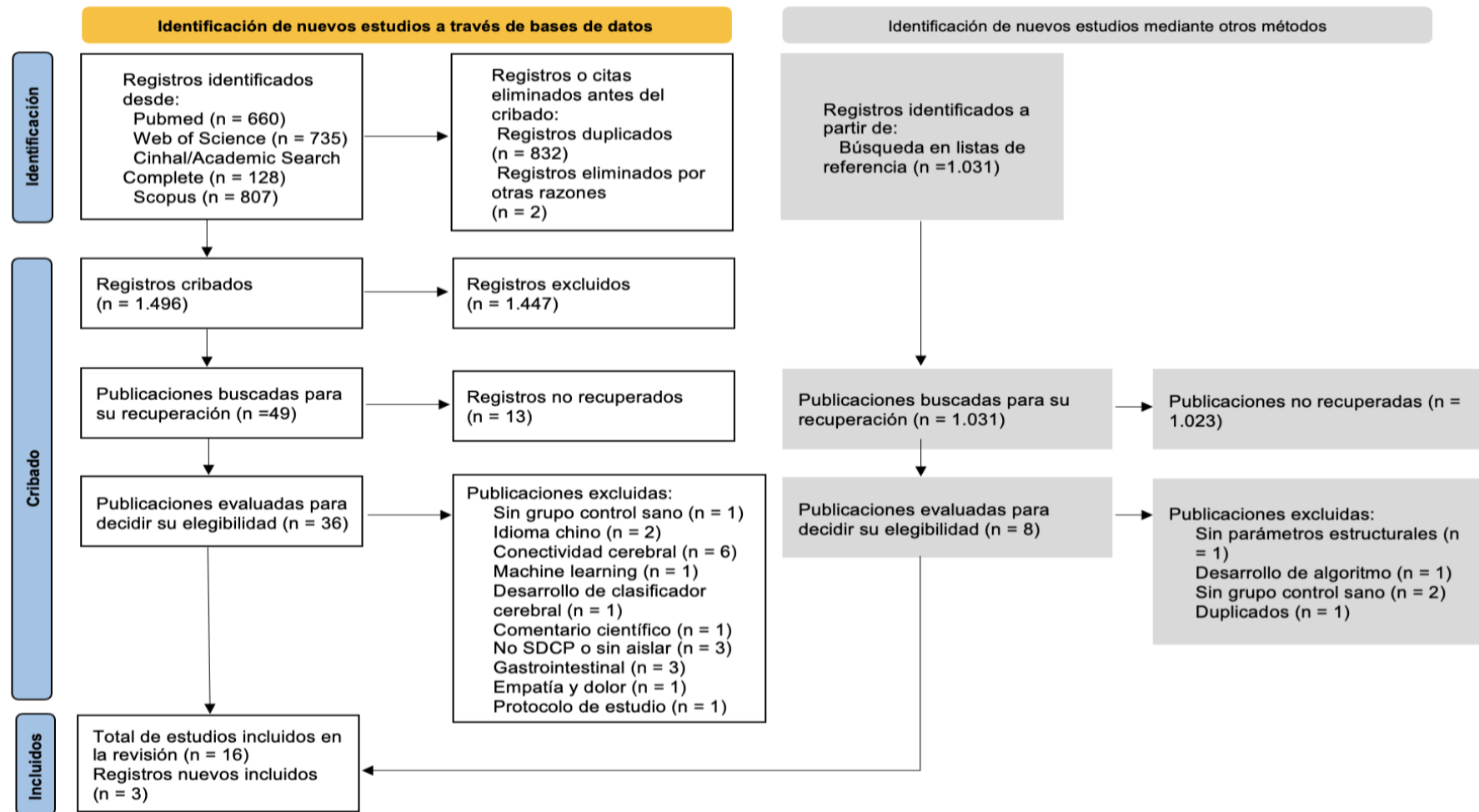


Figura 1. Diagrama de flujo

4.1.- Características de los estudios

4.1.1.- Diseño y variables del estudio

Se identificaron 19 estudios observacionales, 7 de carácter retrospectivo (24–30) y 12 prospectivos (31–42). Atendiendo a las variables analizadas, diez artículos evaluaron los cambios en la SG (24,25,27,30–32,34,36,39,41), seis examinaron los cambios en SB (26,28,35,37,38,42), y tres analizaron cambios en ambos tipos de tejido cerebral (29,33,40).

4.1.2.- Características de los participantes

Las características clínicas y demográficas para cada estudio se encuentran expuestas en la Tabla I. Los datos resumidos se muestran como rangos de los valores medios, a excepción de aquellos datos reportados únicamente en un estudio, que se exponen como el valor medio original indicado en cada estudio.

4.1.2.1.- *Patologías de estudio*

En los estudios de SG, se enfocaron en mujeres con dismenorrea primaria (DP)(31,32,36,39,41), vestibulodinia provocada (VDP)(24,40), vulvodinia (VVD)(30) y cistitis intersticial (CI)(27). Únicamente un estudio incluyó tres grupos de pacientes, con endometriosis y SDCP, endometriosis aislada y SDCP (25). Por otra parte, dos estudios analizaron hombres con PC y SDCP (33,34), y un estudio seleccionó pacientes con SDCP en una muestra mixta compuesta por hombres y mujeres (29).

En los estudios de SB, se analizaron pacientes mujeres con condiciones como la DP (35,37,38,42), la CI (28) y la VDP (40). Los hombres manifestaron PC y SDCP(33), y los grupos mixtos SDCP (26,29).

4.1.2.2.- *Tamaño muestral*

Con respecto a las investigaciones en SG, se incluyeron 322 pacientes con SDCP (21-40 años) y 305 sujetos controles sanos (22-39 años) mujeres.

Los estudios que incluyeron sujetos varones comprenden 36 pacientes con SDCP (36-39 años) y 36 sujetos sanos (34-37 años). En otro estudio la muestra mixta incluyó 52 pacientes con SDCP (29 hombres, 23 mujeres; 37-40 años) y 61 participantes sanos (29 hombres, 32 mujeres; 37-40 años)(29).

En los estudios de SB, se examinaron 201 pacientes con SDCP (22-40 años) y 208 sujetos controles (22-33 años) mujeres. Únicamente, en Farmer et al. (33) se analizó la SB en 10 hombres con SDCP y 10 sujetos controles varones (edad media 37,0 años). En referencia a los estudios mixtos (26,29), se obtuvieron 97 pacientes con SDCP (49 hombres, 42 mujeres; 39-40 años) y 117 sujetos controles (59 hombres, 58 mujeres; 37-38 años).

4.1.2.3.- Farmacoterapia

Algunos estudios no permitieron el uso de antidepresivos (AD)(31,32,36), analgésicos (AA)(30–32,38,40) y otros fármacos no especificados (33,39) de manera previa a la evaluación con resonancia magnética. Por otra parte, se permitió el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) durante la fase menstrual (31,40), mientras que otros pacientes interrumpieron su toma (36,37). Los AD y AINEs se mantuvieron con una ingesta superior a los tres meses (30,40). En otra línea, se reportó el uso de diversos grupos de fármacos, destacando los AD y opioides (28). Otro criterio abarcó la supresión de la medicación con mecanismo de acción sobre el SNC (35,41,42). En contraposición, algunos estudios no especificaron el uso de tratamiento farmacológico (24,26,27,29,34).

4.1.2.4.- Parámetros de dolor

En cuanto a la duración del dolor, los estudios reportaron un rango de 7-18 años (25,30–32,36,40) en SG, y 6-17 años para SB (35,37,38,40,42), en

mujeres con SDCP. Para ambas variables, se reporta en hombres la cifra promedio de 3 años (33).

La intensidad de dolor se ha evaluado utilizando diferentes cuestionarios. En los estudios de SG, se utilizó el *cuestionario de McGill* con la subescala intensidad de dolor (MPQ)(2-3; siendo 1 el mínimo y 10 el máximo) en condiciones de VDP (24) y DP (31), así como la versión abreviada de éste (21,4 ± 8,2) en DP (36). Por otra parte, se aplicó la escala *Gracely Box Scale* (GBS)(5-15, siendo 1 el mínimo y 20 el máximo) en endometriosis y SDCP (25), VDP (40) y VVD (30). Además, otra herramienta utilizada es la Escala Analógica Visual (EVA)(4-7; siendo 1 el mínimo y 10 el máximo) en DP (39,41). De la misma forma, en los hombres con PC y/o SDCP, algunos autores aplicaron la EVA, obteniendo un valor de 4-6 puntos (33,34). En un estudio mixto, se utilizó la escala *Índice de Dolor Genitourinario* (GUPI)(11,4 ± 0,4; entre 0 y 23 puntos) y la GBS (9,2 ± 0,5)(29).

En los estudios de SB, las mujeres presentaron una puntuación de 4-6 puntos acorde a la EVA en CI (28) y DP (35,38,42). También se aplicó el cuestionario MPQ en DP (20,0 ± 9,6)(37), y la escala GBS en VDP (6,0 ± 6,2)(40). Este parámetro en hombres se reportó con una puntuación EVA de 4,5 (33). En los estudios mixtos, la puntuación fue de 11-12 en la subescala de intensidad de dolor de la escala GUPI (26,29). Estas medidas engloban el grado de intensidad de dolor entre leve y moderado, tanto para SG como para SB (Tabla I).

Tabla I. Características clínicas y sociodemográficas

Autor, año	Sujetos (Sexo)	Edad media (años)	Duración sínt./dolor (años)	Intensidad dolor	Tratamiento farmacológico
Schweinhardt et al. 2008 (24)	VDP 14 CS 14	25,7 ± 5,1 25,6 ± 6,0	VDP sínt. 5 ± 2,9	MPQ VDP 2,9 ± 0,6	NE
Tu et al. 2010 (31)	DP 32 CS 32	23,8 ± 3,0 23,8 ± 2,8	Dolor 10,19 ± 3,25	MPQ DP 3,5 ± 1,0	NO AD / AA (1d. previo) 20 DP con AINE en FM
Farmer et al. 2011 (33)	SG: PC 16 CS 16 SB: PC 10 CS 10	36,9	Dolor Media 3	EVA promedio PC 4,5/10 NIH-CPSI PC 13,6 ± 0,8	7 PC (NE, No AD ni AA)
Mordasini et al. 2012 (34)	SDCP 20 CS 20	39 ± 14 34 ± 19	NE	EVA SDCP 6 ± 2	NE

				NIH-CPSI SDCP 14 ± 3	
As-Sanie et al. 2012 (25)	Endo/SDCP 17 Endo 15 CS 26 SDCP 6	26,1 ± 1,5 36,8 ± 2,2 29,4 ± 10,3 24,2 ± 1,9	Endo/SDCP Dolor 5,5 (rango 3,5-9,5) SDCP Dolor 3,8 (rango 0,9-9,9)	GBS últ. mes Endo/SDCP 14,8 ± 2,0 Endo 0,9 ± 1,9 SDCP 15,3 ± 2,7 GBS FM Endo/SDCP 8,8 ± 1,4 Endo 1,5 ± 2,8 SDCP 8,8 ± 1,3	No AD No AA con opiáceos (3d. previos)
Tu et al. 2013 (32)	DP 32 CS 32	24,4 ± 3,2 23,8 ± 2,7	Dolor 10,3 ± 3,3	NE	No AA/AD (6 meses previos)
Woodworth et al. 2015 (26)	SDCP 45 (26H, 19M) CS 56 (30H, 26M)	40 ± 14 38 ± 13	SDCP sínt, 8,8 ± 11,4	GUPI SDCP 11,8 ± 4,2 CS 0,2 ± 0,9	NE
Kairys et al. 2015 (27)	CI 33 CS 33	39,5 ± 12,0 39,0 ± 11,6	NE	NE	NE

Farmer et al. 2015 (28)	CI 22 CS 32	38,7 ± 13,0 32,8 ± 10,3	Sínt. 11,4 ± 12,7	EVA CI 8,1 ± 4,9/20	Opioides (n=3), AD (n=5), IM (n=1), AM (n=1), AE/AC (n=2), AINE (n=1), BZD (n=1)
Liu et al. 2016a (36)	DP 44 CS 32	21,9 ± 1,1 22,3 ± 1,8	Dolor 7,0 ± 3,6	SF-MPQ (últ. 3 meses) DP 21,4 ± 8,2 SF-MPQ FM DP 21,6 ± 8,1	No AD; AINE, y AA (1d. previo)
Huang et al. 2016 (29)	PC 52 (23 M, 29 H) CS 61 (32 M, 29 H)	37,0 ± 1,8 37,6 ± 1,6	NE	GUPI PC 11,4 ± 0,4 CS 0,4 ± 0,2 GBS PC 9,2 ± 0,5 CS 0,2 ± 0,4	NE
Liu et al. 2016b (37)	DP 35 CS 35	22,6 ± 1,1 22,3 ± 1,8	Dolor 6,3 ± 2,5	MPQ DP 20,0 ± 9,6	No AINE o AA (1d. previo)

Dun et al. 2017a (38)	DP 27 CS 24	24,3 ± 0,5 24,1 ± 0,4	Dolor 8,6 ± 0,7	FM EVA DP 6,4 ± 0,3 CS 0,4 ± 0,1	No AA (mes anterior)
Dun et al. 2017b (39)	DP 36 CS 29	24,6 ± 2,6 24,2 ± 1,9	NE	FM EVA DP 7,5 ± 0,4 CS 0,5 ± 0,2	No medicación (1d. previo)
Liu et al. 2017 (35)	DP 41 CS 41	24,0 ± 0,51 23,0 ± 0,44	Dolor 10,5 ± 1,1	FM EVA DP 6,5 ± 0,2 CS 0,3 ± 0,1	No medicación de acc. central (6 meses previos)
Gupta et al. 2018 (40)	VDP 29 CS 29	30,3 ± 6,8 28,7 ± 7,9	Dolor PVD 17,4 ± 6,9	GBS VDP 6,0 ± 6,2	AINE y AD >3 meses No AA
Yang et al. 2019 (41)	DP 34 CS 33	24,3 ± 0,3 24,3 ± 0,4	NE	EVA FM DP 4,2 ± 0,3 CS 0,6 ± 0,3	No medicación de acc. central (6 meses previos)
Bhatt et al. 2019 (30)	VVD 45 CS 45	27,7 ± 6,7 25,3 ± 5,8	Dolor VVD 7,4 ± 6,9	GBS VVD (29 sujetos)	AD >3 meses

				5,9 ± 4,8	No AA
He et al. 2021 (42)	DP 47 CS 47	24,3 ± 0,3 24,3 ± 0,4	Dolor 9,0 ± 0,8	EVA FM DP 5,3 ± 0,3 CS 0,6 ± 0,2	No medicación de acc. central (6 meses previos)

"Las variables cuantitativas se expresan en media ± desviación estándar". Abreviaturas: AA (analgésico); AC (anticonvulsivos); Acc. (Acción); AD (Antidepresivos); AE (antiepiléptico); AINEs (antiinflamatorio no esteroideo); AM (antimuscarínicos); BZD (Benzodiacepina); CS (Control Sano); CI (Cistitis Intersticial); D. (día/s); DM (Dolor Menstrual); DP (Dismenorrea Primaria); Endo (Endometriosis); EVA (Escala Visual Analógica; FM (Fase Menstrual); FPO (Fase Peri-ovulatoria); GBS (Escala Gracely); GUPI (Índice de dolor Genitourinario); H (Hombres); IM (inmunodepresores); Int. (Intensidad); MPQ (Cuestionario de Dolor de McGill); M (mujeres); NE (No especificado); NIH-CPSI (Índice de Síntomas de Prostatitis Crónica); PC (Prostatitis Crónica); SB (Sustancia Blanca); SDCP (Síndrome de Dolor Crónico Pélvico); SE (Subescala); SF-MPQ (Versión Corta Cuestionario de Dolor de McGill); SG (Sustancia Gris); Sínt. (Síntoma); Sist. (Sistema); Últ. (Último); VDP (Vestibulodinia Provocada); VVD (Vulvodinia).

4.1.3- Detalles técnicos

Atendiendo al procesamiento de los datos de IRM para SG, varios estudios aplicaron morfometría basada en vóxel (MBV) para determinar el volumen total y regional (24,25,27,31–34) y la densidad regional (24,29). Asimismo, algunos autores evaluaron el volumen de SG en regiones concretas como la ínsula (39), la amígdala (41), en los circuitos sensoriomotor-talámico y los ganglios basales (30,40). Exclusivamente, un estudio desarrolló un análisis de superficie de los vértices piales para examinar el grosor cortical y el volumen subcortical (36) ([ver anexo 5](#)).

Con relación a los análisis aplicados en ITD para SB, las técnicas empleadas fueron estadísticas espaciales basadas en tracto (TBSS por las siglas en inglés) de manera aislada (28,35,38), o en combinación con MBV (29,33). También se utilizaron mapas a nivel de vóxel (26,40), tractografía probabilística (26,37) y análisis basado en atlas de tractografía (TABS por las siglas en inglés)(28,35,37,42)([ver anexo 6](#)).

4.2.- Cambios en la sustancia gris

A nivel global, nueve estudios reportaron resultados estadísticamente significativos en parámetros de SG con mayores valores en los pacientes respecto a los controles. Asimismo, siete estudios mostraron patrones contrapuestos en regiones del sistema límbico y el sistema basal ganglionar del cerebro ($p < 0,05$). Seguidamente, se exponen los hallazgos estadísticamente significativos ($p < 0,05$) reportados por los estudios. Los resultados detallados y las regiones analizadas se encuentran en la Tabla II. Resultados principales de SG

La mayor parte de los estudios determinó el aumento de volumen, grosor cortical o densidad de SG en pacientes respecto a controles, en múltiples regiones subcorticales como la ínsula (IN)(36), el núcleo caudado (24,30,36), el globo pálido (24,40), el hipotálamo (31,32) o la amígdala

(25,31,41). De manera similar, se reportó este patrón mayoritariamente en regiones corticales como la corteza somatosensorial primaria (S1) (27,32,36), el giro precentral (30,32), el precúneo (27,31,32,36), el área motora suplementaria (AMS)(27,30) o la corteza cingulada posterior (CCP)(31,32,36). Por otra parte, se reportaron aumentos de AF y la DM en la región subcortical del globo pálido (40). Estos resultados se reportaron en estudios en mujeres con VDP, DP, CI, VVD y endometriosis con SDCP.

De manera menos frecuente, se reportaron patrones contrapuestos en los valores de volumen, grosor cortical o densidad de SG en pacientes con respecto a controles en algunos estudios ($p < 0,05$). Las regiones en las que se exhibieron estos resultados son la CCA (31,32,34), el tálamo (25,30,36), el putamen (25,30) y la ínsula (30,36). Se obtuvieron dos patrones diferenciados para el volumen y grosor cortical de SG, de incremento (30,31,36) y decremento (25,30–32,34,39), con mayor tendencia a este último. Los resultados con menores valores se obtuvieron en pacientes mujeres con DP, endometriosis y SDCP, VVD; así como hombres con PC y SDCP (Tabla II).

En cuanto al análisis entre las fases del ciclo menstrual, se encontraron diferencias en los estudios que analizaron los volúmenes de SG en pacientes con DP y controles (32,41). Específicamente, se observó en ambos un aumento entre la fase menstrual y fase periovulatoria en la S1, la corteza orbitofrontal y premotora (32), y la amígdala (41). Asimismo, un único estudio reportó una reducción de este parámetro en la corteza somatosensorial secundaria (S2), la CCA y CCP (32).

Tabla II. Resultados principales de SG

Autor, año	Región de análisis	Resultados
Schweinhardt et al. 2008 (24)	Cerebro completo	<p>VDP vs CS: ↑ Densidad de SG en el globo pálido y núcleo caudado izq, la sustancia negra y el giro parahipocampal bilat.</p>
Tu et al. 2010 (31)	Cerebro completo	<p>DP vs CS: ↑ Vol. SG en hipocampo post dcho, CCA/CCP dorsal, ME dorsal (PAG), hipotálamo, precúneo ventral izq, circunvolución temporal sup/media izq, amígdala cerebelosa dcha. ↓ Vol. SG en circunvolución frontal medial y precúneo central/ventral dcho, corteza de S2 bilat, corteza IN post y zona media de IN.</p>
Farmer et al. 2011 (33)	Cerebro completo	<p>PC/SDCP vs CS: No diferencias ES en vol. SG total.</p>
Mordasini et al. 2012 (34)	Cerebro completo	<p>PC/SDCP vs CS: ↓ Vol. SG relativo en CCA izq.</p>

As-Sanie et al. 2012 (25)	Cerebro completo y regiones (ME, tálamo, putamen, amígdala, S1/S2, IN, corteza cingulada, corteza prefrontal)	<p>Endo/SDCP vs CS: ↓ Vol. SG circunvolución frontal media y tálamo izq, CCM bilat, putamen dcho y corteza IN dcha. ↑ Vol. SG amígdala izq.</p> <p>Endo vs CS: ↓ Vol. SG circunvolución temporal inf dcho. ↑ Vol. SG circunvolución frontal inf y PAG dcho, circunvolución frontal media izq.</p> <p>SDCP vs CS: ↓ Vol. SG tálamo izq.</p>
Tu et al. 2013 (32)	Giro frontal, giro orbitofrontal, giro precentral, lóbulo parietal sup, giro temporal sup/medio, precúneo, hipotálamo, IN sup/posterior, S2, CCA/CCP, giro parahipocampal, tálamo, ME	<p>DP – FM vs FPO ↑ Vol. SG entre FM y FPO en la circunvolución orbital (córtez orbitofrontal medial), precentral (corteza premotora) y temporal inf izq, e hipotálamo dcho. ↓ Vol. SG entre FM y FPO en dCCP, S2 y parte anterior de CCA izq.</p> <p>DP vs CS – FM vs FPO: ↑ Vol. SG en zona izq de la corteza orbitofrontal media, la corteza premotora; y derecha de la S1, precúneo e hipotálamo. ↓ Vol. SG región izq de S2, CCA y dCCP.</p>

Kairys et al. 2015 (27)	Cerebro completo	CI vs CS ↑ Vol. SG en S1 dcho, lóbulo parietal sup y precúneo bilat, AMS izq. ↑ VIT
Liu et al. 2016a (36)	Cerebro completo	DP vs CS ↑ Promedio GRC global en región izq de la IN, la corteza orbitofrontal, temporal sup, parietal sup y frontal sup; bilat de la cuña, precúneo, corteza parietal inf, S1, S2 y CCP. Así como la corteza temporal media y parahipocampo dcho. ↑ Vol. Subcortical en núcleo caudado izq, tálamo izq, amígdala izq.
Dun et al. 2017b (39)	IN ant bil	DP vs CS ↓ Densidad SG en IN ant izq.
Gupta et al. 2018 (40)	Regiones de integración y procesamiento somatosensorial, GB y tálamo	VDP vs CS ↑ AF en regiones posteriores dentro de los GB, putamen, globo pálido y núcleo ventral post tálamo. ↑ DM en putamen izq.
Yang et al. 2019 (41)	Cerebro completo	DP ↑ Vol. SG entre amígdala izq (giro parahipocampal) y en la amígdala dcha (sentido NE).

DP vs CS

↑ Vol. SG amígdala bilat en FM.

Bhatt et al. 2019
(30) S1/S2, M1, AMS, GB, IN post,
hipocampo, tálamo

VVD vs CS

↑ Vol. SG en el putamen, y región bilat de núcleo caudado, accumbens,
hipocampo, giro postcentral y precentral.

“Los resultados expuestos son estadísticamente significativos ($p < 0,05$), a excepción de los que se indican particularmente como no estadísticamente significativos ($p > 0,05$)”. AF (Anisotropía fraccional); Ant (Anterior); AMS (Área Motora Suplementaria); GB (Ganglios Basales); Bilat (Bilateral); CCA (Corteza Cingulada Anterior); CCM (Corteza Cingulada Medial); CCP (Corteza Cingulada Posterior); CI (Cistitis Intersticial); CS (Control Sano); dCCP (Corteza Cingulada Posterior Dorsal); Dcho (Derecho); DM (Difusividad media); DME (Dolor Menstrual); DP (Dismenorrea Primaria); DR (Difusividad radial); Endo (Endometriosis); ES (estadísticamente significativo); FM (Fase Menstrual); FPO (Fase Peri-ovulatoria); GB (Ganglios basales); GRC (Grosor Cortical); IN (Ínsula); Inf (Inferior); IZQ (Izquierdo); M1 (Corteza Motora Primaria); ME (Mesencéfalo); NE (No Especificado); Post (Posterior); S1 (Corteza Somatosensorial Primaria); S2 (Corteza Somatosensorial Secundaria); SDCP (Síndrome Dolor Pélvico Crónico); PAG (Sustancia Gris Periacueductal); PC (Prostatitis Crónica); SG (Sustancia Gris); Sup (Superior); VDP (Vestibulodinia Provocada); VIT (Volumen Intracranel Total); Vol. (Volumen); VVD (Vulvodinia).

4.3.- Cambios en la sustancia blanca

A nivel global, cuatro estudios reportaron datos estadísticamente significativos con mayores y menores valores de la AF en pacientes, y cinco de la DM, en diversas regiones que conectan los hemisferios cerebrales ($p < 0,05$). Los resultados y regiones se encuentran en la Tabla III. Los datos reportados a continuación constituyen hallazgos estadísticamente significativos reportados en los estudios ($p < 0,05$).

4.3.1.- Resultados de anisotropía fraccional

Atendiendo a los hallazgos obtenidos en la AF, cabe destacar un patrón incrementado en pacientes (VDP y SDCP) con respecto a sujetos controles en diversas áreas cerebrales. Entre ellas, se encuentran múltiples proyecciones a regiones de SG como la S1 (40), adyacentes a la CCA (26) o al tálamo (42) (Tabla III).

No obstante, en otras investigaciones se mostró un patrón reducido en tractos relacionados con la SG como los haces parahipocampales (35) y el área S1 o la ínsula (26,35). Asimismo, se reportó esta tendencia en regiones de SB como los tractos del fórceps mayor (26,28) y del fascículo longitudinal anterior (28).

En otro grupo de regiones de SB, se observaron patrones contrapuestos en la tendencia de la AF. Estas regiones abarcan el haz del cíngulo (26,35,37), haces de la radiación talámica (28,37,38), la corona radiada (26,35,37,38,40) y el cuerpo calloso (26,37,38). Se determinó el aumento (37,40) y la disminución (26,28,35,38) de la AF, mayoritariamente hacia esta última tendencia, en pacientes con DP, CI y SDCP.

En otro grupo de regiones, compuesto principalmente por la cápsula interna y externa y el fascículo longitudinal superior, se dio el mismo suceso, pero de manera inversa. En estos casos, la mayor parte de los estudios reportó

un incremento (26,37,40) y, en menor medida, la disminución de este parámetro (38) en grupos de pacientes mixtos con SDCP, DP y VDP.

4.3.2.- Resultados de difusividad media

Con respecto a la DM, en pacientes con SDCP en comparación con sujetos sanos, también se mostraron patrones diferenciados. De manera exclusiva, el aumento de la DM se reportó en diferentes haces de fascículos como el fronto-occipital (40), anterior (28) y longitudinal inferior (26). De igual forma, esta tendencia se obtuvo en las fibras de integración sensoriomotora y prefrontal relacionadas con el globo pálido y el putamen, haces de la CCA (26), tractos de la radiación talámica (38) y la cápsula externa (40), así como en el haz del cíngulo posterior (35). Estos resultados predominan en pacientes con SDCP, VDP y DP.

Además, se obtuvieron patrones contrapuestos en la presentación de DM en regiones como el cuerpo calloso, la cápsula externa e interna (26,37,38), y el fascículo longitudinal superior (26,28,37,38,40). Se obtuvo mayoritariamente un patrón con valores de DM aumentados (26,38,40), en comparación a tendencias disminuidas, en pacientes con SDCP, CI, DP y VDP (28,37) (Tabla III).

Tabla III. Resultados principales en SB

Autor, año	Región de estudio	Resultados
Farmer et al. 2011 (33)	Cerebro completo (total y regiones)	<p>SDCP vs CS Sin diferencias ES en AF media de todo el cerebro.</p>
Woodworth et al. 2015 (26)	Cerebro completo	<p>SDCP vs CS ↑ AF fibras integración sensoriomotora izq, cápsula interna izq, tálamo dcho, proyecciones prefrontales, ME bilat, formación reticular, lemnisco medial, sustancia negra izq, cápsula externa dcha, putamen y cuerpo estriado dcho, región adyacente al homúnculo pélvico.</p> <p>↑ DM fibras sensoriomotoras bilat, corona radiada post dcha, putamen bilat, CCA dcha, rodilla del cuerpo calloso bilat (fórceps menor), cápsula externa dcha, fasc. longitudinal sup/post bilat, cápsula interna dcha, fibras de asociación del giro precentral izq, fasc. longitudinal inf bilat, putamen dcho, globo pálido izq, proyecciones SB prefrontal dcha, rodilla y esplenio cuerpo calloso.</p> <p>↓ AF fasc. longitudinal inf y sup dcho, unciforme izq, proyecciones prefrontales dcha, corona radiada post izq, fibras de asociación del área motora primaria izq, fibras cingulo posterior izq.</p> <p>↓ AF/AG esplenio y rodilla de cuerpo calloso bilat, fórceps mayor bilat, fibras temporoparietales izq, núcleo ventral del tálamo, esplenio del cuerpo calloso.</p>

↓ AG vías corticoespinales dcha en el tronco cerebral, corona radiada ant izq/ sup-post izq/ sup dcha, radiación talámica post dcha, fasc. longitudinal sup izq y fronto-occipital inf bilat, putamen bilat, pedúnculo cerebral medio izq, fibras temporoparietales izq.

SDCP (H vs M)

↓ AG

CS (H vs M)

↑ DM rodilla cuerpo calloso, GB, regiones del cíngulo, la corona radiada y las fibras de asociación cortas.

↓ AF rodilla de cuerpo calloso.

↑ AF esplenio del cuerpo calloso y regiones de SB izq.

↑/↓ AG dependiendo de la región.

CI vs CS

Sin diferencias ES en AF media de todo el cerebro.

↓ AF y en fórceps mayor izq,

↓ AF, ↑ MD en fasc. longitudinal anterior dcho.

↓ AF en radiación talámica anterior dcha.

↑ AF, ↓ MD en fasc. longitudinal superior dcho.

↑ AF en fasc. longitudinal inferior izq.

↑ AF en fasc. longitudinal inferior.

Farmer et al. 2015
(28) Cerebro completo
(total y regiones)

Liu et al. 2016b (37)	Cerebro completo (regiones)	<p>DP vs CS</p> <p>↑ AF cuerpo caloso, fórnix, cápsula interna y externa, corona radiada, radiación talámica posterior y estrato sagital bilat, cíngulo dcho, fasc. longitudinal sup bilat.</p> <p>↓ DM en cuerpo caloso y corona radiada bilat, cápsula interna dcha, cápsula externa dcha, fasc. longitudinal superior dcha.</p>
Huang et al. 2016 (29)	Cerebro completo (regiones)	<p>SDCP vs CS</p> <p>↑ AF región tracto corticoespinal.</p>
Dun et al. 2017a (38)	Cerebro completo (regiones)	<p>DP vs CS</p> <p>↓ AF en rodilla y esplenio de cuerpo caloso, rama post bilat cápsula interna, corona radiada sup/post bilat, cápsula externa izq, fórnix izq, estriado sagital izq y radiación talámica post bilat.</p> <p>↑ DM en esplenio de cuerpo caloso, rama post bilat de la cápsula interna, corona radiada ant sup/post bilat, cápsula externa bilateral, fasc. longitudinal sup bilat y rama post bilat de la radiación talámica.</p>
Liu et al. 2017 (35)	Haz del cíngulo (dorsal anterior, dorsal posterior, parahipocampal).	<p>DP vs CS</p> <p>↓ AF corona radiada sup y post, parahipocampal, cíngulo dorsal post.</p> <p>↑ DM cíngulo dorsal post, parahipocampal.</p>

Tractografía cerebro completo.

Gupta et al. 2018 (40)

Cerebro completo (regiones)

VDP vs CS

↑ AF en estriado sagital derecho, pedúnculo cerebral, cápsula interna retro lenticular y posterior, fórnix/estria terminal, cápsula externa, corona radiada sup y ant/post e izq, fasc. Longitudinal sup dcho, proyecciones adyacentes a S1 y proyecciones hacia lóbulo temporal.

↑ DM en cápsula externa, corona radiata sup, fasc. fronto-occipital y longitudinal sup.

He et al. 2021 (42)

Haces de fibras:
Tálamo-S1, tálamo-dACC/AMS, tálamo-IN, tálamo-ACC.

DP vs CS

↓ AF en los haces tálamo-S1 y tálamo-ínsula.

↑ AF en los haces tálamo-dACC/AMS y tálamo-ACC.

Los resultados expuestos son estadísticamente significativos ($p < 0,05$), a excepción de los que se indican particularmente como no estadísticamente significativos ($p > 0,05$). ACC (Corteza Cingulada Anterior); AF (Anisotropía Fraccional); AG (Anisotropía Global); AMS (Área Motora Suplementaria); Ant (Anterior); Bil (Bilateral); CS (Control Sano); CI (Cistitis Intersticial); dACC (Corteza Cingulada Anterior Dorsal); Dcho (Derecho); Dcha (Derecha); DM (Difusividad Media); DP (Dismenorrea Primaria); ES (Estadísticamente Significativo); Fasc. (Fascículo); GB (Ganglios Basales); H (Hombres); IN (Ínsula); Inf (Inferior); Izq (Izquierdo/a); M (mujeres); ME (Mesencéfalo); Post (Posterior); Pr (Proyecciones); SDCP (Síndrome Dolor pélvico Crónico); S1 (Corteza Somatosensorial Primaria); Sup (Superior); VDP (Vestibulodinia provocada).

4.4.- Relación entre los parámetros estructurales y dolor

Se utilizó la interpretación descrita en Schober et al. (43), con el fin establecer el grado de asociación entre los parámetros de dolor, en los análisis de correlación de Pearson. A partir del valor r , se determinó un grado débil entre 0.10-0.39, moderado de 0.40-0.69 y fuerte para 0.70-0.89 en los estudios que reportaban este dato. A continuación, se exponen los hallazgos más relevantes ($p < 0,05$), que se pueden consultar en profundidad en la Tabla IV y la Tabla V.

4.4.1.- Parámetros estructurales y duración del dolor

Se analizó la asociación entre el volumen y la densidad de SG y la duración del dolor en pacientes. Algunos autores indicaron una correlación positiva moderada con la densidad de SG en la CCA en PC (33), y en el grosor cortical en DP en áreas de la corteza frontal y la ínsula (36). En otro estudio, que no reportó valor exacto de correlación, se halló una correlación positiva entre el volumen de SG en DP y el tiempo con dolor, en regiones de la corteza orbitofrontal, la circunvolución y el giro temporal (31). De la misma forma, se mostró como negativa en el putamen y la S1 (31).

Respecto a la SB, se obtuvo una correlación negativa moderada entre la duración del dolor y la AF de los haces del cuerpo calloso, el haz del cíngulo, en las fibras longitudinales y de integración sensoriomotora en los pacientes con SDCP (26). No obstante, se reportó con carácter positivo en el cuerpo calloso y la cápsula interna para la AF en DP (37). Para la DM, la correlación se mostró positiva en múltiples regiones, excepto los haces del esplenio y el fascículo longitudinal inferior en SDCP (26).

4.4.2.- Parámetros estructurales e intensidad del dolor

Atendiendo a la intensidad del dolor, se reportó una correlación positiva entre esta variable y el volumen de SG en la CCP y CCA en DP (31). Asimismo, el grado de asociación se mostró moderado en el volumen

relativo de la CCA (34) y en la densidad de SG en la ínsula en SDCP (33), así como débil en la S1 de pacientes con CI (27). En contraposición, algunos autores obtuvieron una correlación negativa en diversas regiones como la ínsula (25,31), la corteza prefrontal, premotora y orbitofrontal (31), la corteza frontal media (25); y únicamente con carácter muy fuerte en el tálamo en DP y SDCP (25).

En esta línea, la correlación entre la intensidad del dolor y los cambios en la SB presentan tendencias heterogéneas en pacientes con SDCP. Se reportó la correlación positiva entre débil y moderada en la AF de las fibras de integración sensoriomotoras primaria (26), los haces de la región corticoespinal (29), la corona radiada (28) y el fascículo longitudinal superior (28) en SDCP, CI y DP. Por otra parte, se observó con correlación negativa en los tractos del tálamo y la S1 (42), haces del fascículo longitudinal inferior y la radiación talámica (28). Simultáneamente, la DM presentó correlación positiva moderada en tractos del fascículo longitudinal inferior (26) y la región parahipocampal (35), así como negativa en los haces del cíngulo dorsal posterior (35).

Con respecto a las fases del ciclo menstrual, se observó una correlación positiva moderada y fuerte entre el volumen de SG en el tálamo y el dolor menstrual, en mujeres con DP y SDCP, respectivamente (25,32). Otros resultados indicaron un carácter negativo débil en la AF durante la fase periovulatoria y el dolor menstrual, en la cápsula interna y la corona radiada (38), así como moderado en el cuerpo calloso (38). La correlación de DM se observó positiva en los haces de la región parahipocampal (35) y con tendencia moderada en la cápsula interna y el cuerpo calloso (38).

Tabla IV. Análisis de correlación de SG

Autor, año	Resultados
Schweinhardt et al. 2008 (24)	<p>VDP</p> <p>Correlación densidad SG con % coitos dolorosos positiva moderada (globo pálido izq, substancia negra izq, parahipocampo bilat. y núcleo caudado).</p> <p>Correlación densidad SG con umbral del dolor (vulvalgesiómetro) negativa débil (parahipocampo izq) y moderada (globo pálido izq, substancia negra izq).</p>
Tu et al. 2010 (31)	<p>PD vs CS</p> <p>Correlación vol. SG con MPQ negativa (circunvolución frontal sup dcha.) y positiva (precúneo izq.).</p> <p>PD</p> <p>Correlación vol. SG con MPQ positiva (CCA/dCCP dcha, giro central corteza orbitofrontal medial bilat.) y negativa (giro frontal superior dentro del dorsolateral en corteza prefrontal medial, giro precentral dcho dentro de la corteza premotora, giro frontal inferior derecho dentro del corteza orbitofrontal lateral /IN anterior).</p> <p>Correlación vol. SG con duración DP positiva (giro temporal sup/medio izq, circunvolución recta dentro del corteza orbitofrontal medial dcha, circunvolución temporal inf dcha) y negativa (lóbulo parietal superior izq, giro postcentral izquierdo en corteza somatosensorial primaria, precúneo central dcho, putamen izq).</p>
Farmer et al. 2011 (33)	<p>PC</p> <p>Correlación densidad SG- EVA positiva moderada (IN ant dcha).</p> <p>Correlación densidad SG- duración del dolor positiva moderada (CCA)</p>

Mordasini et al. 2012
(34)

SDCP

Correlación **vol. Relativo CCA/NIH-CPSI (total e intensidad de dolor)** positiva moderada.

Endo/SDCP (16 pacientes)

Correlación **vol. SG giro cingulado con tálamo izq** positiva moderada.

Correlación **vol. SG giro cingulado con circunvolución frontal media izquierda** positiva moderada.

Correlación **vol. SG corteza cingulada media bilateral con GBS (dolor desagradable y presión necesaria para provocar un dolor elevado)** negativa moderada.

Correlación **vol. SG tálamo, giro frontal medio izquierdo y corteza IN con GBS (dolor desagradable)** negativa moderada.

No correlación ES en vol. SG y duración del dolor.

As-Sanie et al. 2012 (25)

Endo

Correlación **vol. SG PAG dcho con presión necesaria para provocar un dolor leve (GBS)** positiva moderada.

Correlación **vol. SG circunvolución frontal media izquierda con vol. SG PAG** positiva moderada.

Correlación **vol. SG circunvolución frontal media izquierda con presión necesaria para provocar un dolor leve (GB)** positiva moderada.

SDCP

Correlación **vol. SG tálamo izq y DME** negativa muy fuerte.

Tu et al. 2013 (32)	PD (FM y FPO) Correlación vol. SG con MPQ en DME positiva moderada (núcleo caudado dcho, hipotálamo) y negativa moderada (tálamo).
Kairys et al. 2015 (27)	CI Correlación vol. SG corteza somatosensorial primaria dcha con dolor (MQP) positiva débil.
Liu et al. 2016a (36)	PD Correlaciones duración síntomas(meses) y la corteza orbitofrontal, corteza frontal superior izquierda, corteza temporal superior e IN positiva moderada. Correlaciones entre MPQ sensorial y total con precúneo positiva moderada.
Yang et al. 2019 (41)	PD y CS Correlación nivel de cortisol desde FPO a FM con ↑ del volumen de la SG amigdalal positiva moderada.

VVD
Correlación **vol. SG IN post izq con dolor vulvar** negativa moderada.

Bhatt et al. 2019 (30)

VVD>CS
Correlación **vol. SG circunvolución precentral derecha con dolor coito** positiva débil.
Correlación **vol. SG caudado izq con dolor coito** negativa moderada.

Se presentan las correlaciones estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Ant (Anterior); Bilat (Bilateral); CCA (Corteza Cingulada Anterior); CCP (Corteza Cingulada Posterior); CI (Cistitis Intersticial); CS (Control Sano); Dcho (Derecho); Dcha (Derecha); dCCP (Corteza Cingulada Posterior Dorsal); DME (Dolor Menstrual); DP (Dismenorrea Primaria); Endo (Endometriosis); ES (estadísticamente significativo); EVA (Escala Visual Analógica); FM (Fase Menstrual); FPO (Fase Peri-ovulatoria); GBS (Gracely Box Scale); GRC (Grosor Cortical); IN (Ínsula); Inf (Inferior); IZQ (Izquierdo); ME (Mesencéfalo); MPQ (Cuestionario de Dolor de McGill); Musc (Muscular); NE (No Especificado); NIH-CPSI (Índice de Síntomas de Prostatitis Crónica); PAG (Sustancia Gris Periacueductal); PC (Prostatitis Crónica); Post (Posterior); SG (Sustancia Gris); SDCP (Síndrome Dolor Pélvico Crónico); Sup (Superior); VDP (Vestibulodinia Provocada); Vol. (Volumen); VVD (Vulvodinia).

Tabla V. Análisis de correlación de SB

Autor, año	Resultados
Farmer et al. 2011 (33)	<p>CS</p> <p>Correlación entre la AF y el vol. SG total positiva fuerte.</p>
Woodworth et al. 2015 (26)	<p>SDCP</p> <p>Correlación AF y duración de los síntomas negativa moderada-fuerte en esplenio y rodilla cuerpo calloso, cíngulo posterior izq, fasc. longitudinal inf dcho, fibras integración sensoriomotora izq.</p> <p>Correlación AF y dolor, total (GUPI) positiva débi-moderadal en fibras de integración sensoriomotora izq.</p> <p>Correlación AG y duración de los síntomas negativa moderada-fuerte en radiación talámica posterior dcha y anterior izq, esplenio y rodilla cuerpo calloso, corona radiada anterior izq, fasc. fronto-occipital inf izq, fasc. longitudinal sup izq, corona radiada sup dcha y sup/post izq.</p> <p>Correlación MD y duración de los síntomas positiva fuerte, en todas las regiones excepto el fasc. longitudinal inferior dcho y el esplenio del cuerpo calloso.</p> <p>Correlación MD y dolor (BPI) positiva moderada en fasc. longitudinal inferior derecho.</p> <p>Correlación MD y dolor, calidad de vida (GUPI) negativa débil-moderada.</p>
Farmer et al. 2015 (28)	<p>CI</p> <p>Correlación AF con dolor pélvico negativa débil en fórceps mayor, y negativa moderada en fasc. long inferior y radiación talámica anterior.</p> <p>Correlación AF con dolor (GUPI) positiva débil en fasc. longitudinal superior dcho.</p>

	Correlación AF con síntomas (dolor y urinarios, GUPI) positiva moderada en fasc. longitudinal superior dcho.
Liu et al. 2016b (37)	PD Correlación AF con duración de DP positiva moderada en esplenio del cuerpo caloso y cápsula interna dcha .Correlación AF e intensidad de DP (MPQ) positiva moderada corona radiada anterior dcha.
Huang et al. 2016 (29)	SDCP Correlación AF regional con MPQ (sensorial) positiva débil en región corticoespinal. Correlación AF regional con severidad dolor (GUPI) positiva débil en radiación talámica anterior.
Dun et al. 2017a (38)	DP Correlación entre AF (FPO) con EVA (FM) negativa débil en cápsula interna y corona radiada post. Correlación entre AF (FPO) con EVA (FM) negativa moderada en esplenio del cuerpo caloso. Correlación MD (FPO) con EVA (FM) positiva moderada en cápsula interna y esplenio del cuerpo caloso.
Liu et al. 2017(35)	DP Correlación severidad DP y producción PG positiva moderada. Correlación DTI (FPO) con EVA (FM) positiva en región del cíngulo. Correlación DM con EVA positiva en región parahipocampal.

Gupta et al. 2018 (40)	<p>VDP</p> <p>Correlación DM con dolor vulvar (posición test 6 en punto) positiva en estrato sagital derecho, radiación talámica posterior, fasc. longitudinal superior bilat, esplenio de cuerpo calloso, cápsula interna (retro lenticular), corona radiada post dcha y post/sup izq.</p>
He et al. 2021 (42)	<p>DP</p> <p>Correlación AF y EVA negativa moderada en tálamo/SI.</p>

Se exponen las correlaciones estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Ant (Anterior); AMS (área motora suplementaria); Bilat (Bilateral); BPI (Índice de Severidad Síntomas); CCA (Corteza Cingulada Anterior); CCP (Corteza Cingulada Posterior); CI (Cistitis Intersticial); CS (Control Sano); Dcho (Derecho); Dcha (Derecha); dACC (corteza cingulada anterior dorsal); dCCP (Corteza Cingulada Posterior Dorsal); DM (difusividad media); DME (Dolor Menstrual); DP (Dismenorrea Primaria); Endo (Endometriosis); EVA (Escala visual Analógica); Fasc. (Fascículo); FM (Fase Menstrual); FPO (Fase Peri-ovulatoria); GB (ganglio basal); GRC (Grosor Cortical); GUPI (Índice de Dolor Genitourinario); IN (Ínsula); Inf (Inferior); Izq (Izquierdo); ME (Mesencéfalo); MPQ (Cuestionario de dolor McGill); Post (Posterior); SDCP (Síndrome Dolor Pélvico Crónico); PAG (Sustancia Gris Periacueductal); PC (Prostatitis Crónica); PG (Prostaglandinas); Post (posterior); SG (Sustancia Gris); SI (corteza somatosensorial primaria); Sup (Superior); VDP (Vestibulodinia Provocada); Vol. (Volumen); VVD (Vulvodinia).

4.5.- Dimorfismo sexual

Dos estudios incluyeron hombres y mujeres en todos los grupos (26,29). No obstante, exclusivamente uno de estos ejecutó una comparación entre sexos intragrupo, el cual no mostró cambios consistentes en la AF y DM ($p>0,05$), aunque si indicó una disminución de la AG global en hombres con respecto a mujeres con SDCP (26) ($p<0,05$). De forma independiente, cabe destacar que se observaron diferencias en los tractos de la SB perteneciente a la región corticoespinal, reportando una disminución de la AG (26) y un aumento de la AF (29) en grupos mixtos con SDCP ($p<0,05$).

Ningún otro estudio realizó análisis entre sexos para determinar los cambios en la estructura cerebral de la SG y SB. A grandes rasgos, se observaron diferentes hallazgos de ambos parámetros entre los estudios que evaluaron hombres y mujeres con SDCP de forma independiente.

En estudios que evaluaron hombres con PC y SDCP, no se indicaron diferencias en el volumen total de SG (33) ($p>0,05$), así como otros autores expusieron la disminución de este parámetro en la CCA (34) ($p<0,05$). Específicamente en estudios que incluyeron pacientes mujeres con DP, se observó el resultado contrario, un aumento del volumen de SG en la CCA (31) ($p<0,05$). En contraposición, también se observó la reducción de esta variable entre la fase menstrual y la fase periovulatoria (32) ($p<0,05$).

Con respecto a los resultados obtenidos en la SB cerebral, el único estudio en hombres no reportó diferencias estadísticamente significativas en las propiedades de este tejido (33)($p>0,05$). Sin embargo, en mujeres se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en los tractos del cuerpo calloso (37,38), en el sistema basal ganglionar (37,38,40), haces del tálamo comunicados con la CCA y la ínsula (37,38,42), así como en los fascículos longitudinales superior e inferior (28,37,38,40)($p<0,05$). La información detallada se puede consultar en la Tabla II y la Tabla III.

5.- Discusión

El objetivo principal de la presente revisión sistemática ha sido identificar cambios estructurales cerebrales en el SDCP. El principal hallazgo de la revisión es la existencia de cambios heterogéneos en circuitos neurofisiológicos implicados en la percepción y procesamiento del dolor.

En el análisis de SG, el resultado más expuesto a nivel global fue el aumento del volumen o densidad en los pacientes, destacando regiones que participan en la vía inhibitoria del dolor como el hipotálamo y la amígdala. En contraposición, el resultado opuesto se reportó de manera mayoritaria en regiones de la matriz del dolor, específicamente la CCA, el tálamo y la ínsula. En estas regiones, con menor frecuencia, también se reportó el aumento de los parámetros respecto a los controles.

Respecto los cambios en la SB, se encontraron con mayor frecuencia cambios asociados con valores elevados en la AF y la DM en pacientes con SDCP, en los tractos asociados a vías afectivo-emocionales, de transmisión de la señal dolorosa y de integración de estímulos sensoriomotores. En contraste, se reportaron de manera frecuente resultados opuestos, tanto de AF como de DM, en diversas regiones de SB y tractos adyacentes a la SG. Se observaron patrones mixtos con tendencia tanto al aumento como para el decremento para la AF en los pacientes, y con mayor tendencia al incremento para la DM.

5.1.- Cambios estructurales cerebrales

5.1.1.- Sustancia gris

Los estudios centrados en el análisis de la SG no mostraron resultados uniformes en todas las regiones examinadas. El resultado más reportado en múltiples regiones cerebrales engloba al aumento de volumen o densidad de SG en los pacientes con SDCP respecto a controles, especialmente en vías inhibitorias del dolor. El resultado contrario, sin ser

unánime, se reportó en regiones que componen la matriz del dolor como la CCA, el tálamo y la ínsula.

Se ha descrito que la persistencia de un estímulo doloroso nociceptivo es capaz de producir cambios en la plasticidad cerebral, conllevando un desequilibrio en las actividades de las vías inhibitorias del dolor, y la habituación al dolor como mecanismo de protección en los pacientes con dolor crónico (12,44). Esto conduce a un modelo neuroanatómico caracterizado por la predominancia y/o amplificación de la actividad sináptica de las vías ascendentes, compuestas por las regiones con reducción de volumen de SG de acuerdo con los resultados reportados (CCA, tálamo e ínsula). En las vías inhibitorias del dolor, que actúan como mecanismo modulador y analgésico (12,13,17), se reportó mayoritariamente el resultado opuesto al de las vías ascendentes. La carencia inhibitoria se ha descrito como un factor influyente en las adaptaciones estructurales en sujetos con SDCP, ya que en controles sanos este sistema no posee alteraciones estructurales o funcionales (13,15). De igual forma, se han observado diferencias en regiones cerebrales asociadas al circuito de recompensa entre estos grupos, como en regiones prefrontales y el sistema límbico (CCA, amígdala, área ventral segmental y núcleo accumbens). Este circuito influye considerablemente en el control del dolor a través de factores contextuales de motivación, aprendizaje y recompensa del cerebro, el cual se ve mermado en sujetos con dolor crónico (15,45). Se han postulado varias teorías para explicar estos cambios en la SG como la existencia de mecanismos neuroinflamatorios, pérdida sináptica y atrofia celular, compromiso del sistema nervioso autónomo y/o simpático, así como la influencia ambiental y epigenética (12,15,44).

En línea con estos resultados, diversas investigaciones en otras patologías han mostrado resultados contradictorios. En este sentido, algunos estudios

han mostrado reducciones volumétricas en la SG de las vías ascendentes del dolor (CCA, tálamo, ínsula) en pacientes con dolor lumbar crónico (46) o migraña (47); y aumentados en dolor visceral crónico en comparación a sujetos sanos (48). En los estudios en pacientes con SDCP, se observaron incrementos volumétricos de SG incrementados en las vías inhibitorias, en contraposición con otros estudios en osteoartritis de cadera (17) y el síndrome regional complejo (49). Además, otras regiones involucradas en el procesamiento cognitivo del dolor (S1 y los ganglios basales) mostraron este incremento de volumen, en consonancia con estudios en dolor lumbar crónico y sujetos controles (46). La causa de los diferentes cambios morfológicos en regiones cerebrales coincidentes puede estar condicionado por factores de variabilidad individual, la presencia de comorbilidades y la complejidad del fenómeno de percepción del dolor (12,13,50). Los hallazgos, tanto de los pacientes con SDCP como con distintas patologías relacionadas con el dolor, con resultados similares o de distinta naturaleza, revelan la heterogeneidad del comportamiento de los cambios estructurales de SG. Esto sugiere que la estructura cerebral en patologías asociadas con dolor se encuentra influenciada por el fenotipo clínico de paciente, el tipo de patología y la interacción entre los diversos circuitos neuronales.

5.1.2.- Sustancia blanca

Los cambios en la SB han sido analizados en menor medida que la SG. En general, la literatura revisada destacó diferencias en las propiedades microestructurales que representan la integridad de los tractos de la SB en pacientes con SDCP y controles. Se encontraron cambios consistentes con valores mayores en los pacientes en la AF y la DM de los tractos asociados a vías afectivo-emocionales, de transmisión de la señal dolorosa y de integración de estímulos sensoriomotores. Cabe destacar un aumento general en los estudios analizados de la DM en el fascículo fronto-occipital, involucrado en el procesamiento del dolor, la emoción y el sistema de

recompensa. Se exhibieron patrones de AF y la DM mayoritariamente inconsistentes con resultados opuestos en regiones asociadas a la función cognitiva del dolor (fascículo longitudinal superior), la comunicación de áreas corticales y subcorticales (cápsula externa e interna), y la función en la interconexión de hemisferios cerebrales (cuerpo calloso). Esto indica cambios en la organización y densidad de las fibras de SB en pacientes con SDCP en comparación a controles sanos, que pueden derivarse de factores inflamatorios (13), activación glial disfuncional (15,51) y la alteración de los oligodendrocitos o la mielinización (12).

Otras investigaciones en condiciones como neuralgia del trigémino (52) y fibromialgia (53) también obtuvieron patrones similares en estas regiones para SB. En cambio, en migraña, se reportan de manera general menores valores de AF en múltiples regiones de SB, siendo los cambios de la DM inconsistentes, reportándose tanto reducción como aumento en los pacientes respecto a los controles (54). La diversidad de los resultados muestra, de manera similar al análisis de SG, la heterogeneidad de los procesos fisiopatológicos que tienen lugar en el procesamiento del dolor en función del fenotipo clínico y el tipo de patología relacionada con el dolor. Cabe destacar que el análisis con ITD, presenta limitaciones en la caracterización de las propiedades de los haces nerviosos (mielinización, estructura de las fibras e integridad de la membrana), y su disposición en fibras cruzadas, que pueden dificultar la interpretación de axones dañados (16,51,52). Esto es debido a la sobresimplificación del modelo respecto a la realidad fisiológica. Además, la interpretación de las tendencias de los parámetros asociados al tensor de difusión no es absolutamente clara y requiere de una ejecución cautelosa.

5.2.- Asociación entre parámetros estructurales y dolor

La presente revisión examinó la asociación entre los parámetros del dolor y la estructura de SG y SB cerebral. Si bien es cierto que, a pesar de la

dirección positiva o negativa de los análisis de correlaciones en los diversos grupos estudiados, se carece de la información necesaria para establecer la magnitud de las correlaciones fiables en cada grupo, así como la diferencia entre ellos. Esto se debe a la ausencia de este tipo de información en los artículos analizados, lo cual supone una limitación a la hora de interpretar los resultados.

5.2.1.- Sustancia gris y parámetros del dolor

En líneas generales, los hallazgos más relevantes mostraron una correlación positiva entre los parámetros de SG y la duración del dolor en pacientes con SDPC en la corteza orbitofrontal temporal. Además, otros resultados relevantes manifestaron una correlación positiva moderada con la densidad de SG y la CCA, así como negativa en el putamen, en sujetos con SDPC. Esta tendencia diferenciada de correlación en regiones que forman parte de distintas vías de procesamiento del dolor podría implicar diversos efectos del tiempo y la recurrencia del dolor en la SG, según la función de la región en la neurofisiología del dolor. En esta línea, estudios experimentales han observado un patrón de activación cerebral aumentado en la CCA de pacientes con dolor musculoesquelético (46,55), y la reducción en la densidad de SG talámica (56), ante estímulos dolorosos persistentes. Por lo tanto, la presencia de cambios en la SG cerebral en estas regiones podría derivarse de la recurrencia de un estímulo percibido como doloroso.

Respecto a la intensidad del dolor, se dieron resultados opuestos de correlación positiva y negativa con el volumen o densidad de SG según la región, con las dos tendencias en la ínsula, valores positivos en el cíngulo, y negativos en regiones frontales y el tálamo. Cabe destacar la correlación negativa en la corteza prefrontal de SDPC, en consonancia con otros estudios en síndrome regional complejo (57) y dolor lumbar crónico (58). La heterogeneidad de los resultados puede sugerir una adaptación distinta

al dolor en las diversas regiones cerebrales, según las funciones que desempeñan en los mecanismos de procesamiento del dolor. Cabe recalcar que la literatura actual sugiere, ante estímulos percibidos con mayor intensidad, pérdidas de volumen o densidad de SG en diversas regiones cerebrales. Algunas teorías para explicar estos cambios hacen referencia a la remodelación estructural y reorganización de sinapsis, células y circuitos neuronales (12) en condiciones de mayor sensibilidad al dolor. Sin embargo, no existen datos concluyentes, y están supeditados a factores de variabilidad individual y patológica (13).

5.2.2.- Sustancia blanca y parámetros del dolor

La asociación entre la SB y la duración del dolor se ha estudiado en menor medida que en los parámetros de SG. De forma similar al análisis de SG, se dieron correlaciones opuestas entre los parámetros de difusión y de dolor. En el cuerpo calloso se encontraron ambos patrones de correlación entre la AF y la duración del dolor, mientras que en el cíngulo o en la cápsula interna se reportaron correlación negativa y positiva, respectivamente, en pacientes con SDCP. Análogamente, se ha observado la correlación positiva para la AF en la cápsula externa en pacientes con síndrome de intestino irritable (16,59). En cuanto a la intensidad del dolor, se determinó una correlación positiva moderada en el fascículo longitudinal superior, que conecta el lóbulo parietal y occipital con la corteza prefrontal. En contraposición, se halló una correlación negativa en tractos relacionados con el tálamo o en el fascículo longitudinal inferior. En la actualidad, se encuentra en estudio que la instauración de estos hallazgos se produzcan debido a la remodelación axonal (52,59). En consonancia con lo especificado para SG, se observan anomalías en las vías de procesamiento y modulación del dolor, pero se desconocen los mecanismos subyacentes a esta cuestión (12,16).

5.3.- Dimorfismo sexual

El presente estudio examinó la estructura cerebral en hombres y mujeres con SDCP, obteniendo resultados escasos y heterogéneos. En estudios de un solo sexo para SG, se representó un aumento del volumen de SG en CCA en mujeres (31), mientras que se reportó la reducción en hombres (34). Estos distintos patrones muestran una reacción distinta en hombres y en mujeres, lo que puede explicar la heterogeneidad en los resultados obtenidos a nivel global. La falta de comparación directa entre hombres y mujeres no permite determinar si estos patrones reflejan diferencias significativas entre sexos, o si bien forma parte de la distinta expresión de los procesos fisiopatológicos. El estudio funcional de Gupta et al. mostró un aumento de la actividad cerebral en la CCA en mujeres y hombres con diversos síndromes de dolor crónico (60), lo que sugeriría diferencias de estructura de SG relacionadas con la actividad funcional.

En la SB, un análisis intragrupo reveló una disminución de la AG global en hombres con respecto a mujeres con SDCP. A pesar de que no se han evidenciado diferencias consistentes en parámetros de difusión, otras investigaciones han reportado reducciones en la AF y DM de las vías sensoriomotoras en pacientes mujeres con respecto a hombres con síndrome de intestino irritable (16,60).

En consecuencia, se han propuesto diferentes teorías para explicar las diferencias en la respuesta estructural entre hombres y mujeres. Se ha postulado la influencia hormonal sobre los mecanismos de percepción del dolor. Algunas hormonas como el estradiol, pueden desencadenar mecanismos de amplificación o inhibición del dolor; mientras que la testosterona tiene efectos antinociceptivos en hombres y mujeres (13,60). El desequilibrio hormonal, como el derivado de las fluctuaciones de estrógenos en el dolor menstrual, puede inducir estados de hiperalgesia (61). En estos síndromes en mujeres, se acentúa este fenómeno, como se

observó en la presente revisión con una correlación positiva fuerte entre el volumen de SG talámico y el dolor menstrual. Sin embargo, existe una carencia en el estudio entre la relación entre los cambios estructurales a nivel cerebral en presencia de dolor crónico y la fluctuación hormonal (60). En conjunto, se ha descrito en la literatura que las diferencias sexuales se encuentran integradas con otros mecanismos como la activación simpática, que se ha observado acentuada en mujeres con respecto a hombres (13). De forma no excluyente, se han reportado diferencias en las características cerebrales en controles sanos, como la existencia de mayores volúmenes cerebrales en hombres y diferencias en los sistemas de señalización involucrados en el procesamiento del dolor y el estrés (13,60). Esto conlleva mayores alteraciones estructurales y funcionales sensoriomotoras primarias en mujeres (60). Asimismo, los factores contextuales, especialmente en mujeres, se han reportado como aspectos relevantes que influyen en el funcionamiento de los mecanismos moduladores del dolor (13,60), lo que podría reflejarse en diferencias estructurales tanto de SG como de SB.

5.4.- Limitaciones y evaluación de la calidad metodológica

La IRM ha demostrado poseer importantes aplicaciones en la ciencia básica y clínica para examinar las propiedades del cerebro humano *in vivo* (62). No obstante, existe una importante variabilidad en los equipos y técnicas de imagen utilizados en los estudios, así como en los procedimientos de adquisición, preprocesado y análisis de datos (63–65). Este hecho dificulta en gran medida el desarrollo de metaanálisis de calidad y la comparación directa de resultados cuantitativos (66), debido a la falta de estandarización de los protocolos utilizados, y a la consecuente pérdida de los valores originales de las variables analizadas (62).

En relación con la muestra, un factor clave que mostró gran heterogeneidad constituye el uso de distintos fármacos con potencial efecto en los

parámetros estructurales del cerebro. Previamente, se ha determinado que los fármacos causan cambios en la estructura cerebral y en el SNC a largo plazo (67,68). Además, estas alteraciones dependen del tipo de medicamento, la dosis, la duración del tratamiento y la propia respuesta individual de cada paciente (13). En relación con el dolor, los fármacos pueden producir alteraciones en la eficiencia de los mecanismos de inhibición del dolor y la respuesta de hiperalgesia en vías ascendentes de procesamiento del dolor (4,13). Por lo tanto, una de las razones de la heterogeneidad apreciada en los resultados puede provenir de la gran variabilidad relacionada con el uso de una gran variedad de fármacos con efectos en el SNC.

Con respecto a la calidad metodológica, sobre un máximo de 24 puntos, se obtuvo una media de 12,26 (51,08%), lo cual representa la existencia de ciertas deficiencias. Entre ellas, cabe destacar el sesgo de potencia debido a la ausencia de cálculo del tamaño muestral, el cual aumenta la posibilidad de cometer un error tipo II (69). Es recomendable utilizar cálculos de tamaño muestral basado en estudios previos o estudios piloto, que permitan garantizar el poder estadístico adecuado, la precisión y validez de los resultados.

Por otra parte, el cegamiento es un elemento relevante para minimizar el sesgo de evaluación. Sin embargo, dadas las características metodológicas de los estudios observacionales, este procedimiento únicamente sería viable en el procesamiento de datos y el análisis estadístico.

En cuanto al apartado de recogida prospectiva de los datos, se observa que el 21.05 % de los estudios realizaron comparaciones históricas (27–30). Esto puede conllevar diversos sesgos como el de cohorte, de selección histórica y de información. Esta deficiencia puede introducir diferencias en

las características de los participantes, en la recopilación de los datos o los procesos de medición (70,71). Por ello, en la medida de lo posible, sería conveniente utilizar diseños de estudio prospectivos y grupos contemporáneos con objeto de minimizar sesgos de esta índole.

Con respecto al análisis estadístico, los estudios carecen de información clave como intervalos de confianza. Estos datos derivan en un sesgo de información y son fundamentales para evaluar la precisión, la variabilidad y la magnitud de los efectos observados, así como para comprender la significancia estadística de los datos. En este sentido, los autores deberían reportar los intervalos de confianza de los análisis realizados, en combinación al nivel de significación estadística. También se pueden incluir medidas del tamaño del efecto, como la *d* de Cohen, para evaluar la magnitud de las diferencias observadas entre grupos.

Para comprender mejor los cambios estructurales en SDCP, se requiere realizar investigaciones futuras que aborden estas deficiencias metodológicas, para brindar evidencia más confiable y robusta. Es necesario incrementar el desarrollo de estudios comparativos entre sexos, con objeto de examinar las diferencias entre los mismos y su respuesta al dolor crónico.

6.- Conclusión

Los estudios que evaluaron cambios en los parámetros estructurales de SG y SB en SDCP, en comparación con sujetos controles, mostraron resultados heterogéneos relacionados con patrones contrapuestos en el conjunto global de las regiones analizadas. La gran variabilidad o complejidad del SDCP dificulta la homogeneización de resultados uniformes para el ámbito de este síndrome.

No se observó una asociación clara de la intensidad y la duración del dolor con la estructura cerebral. No se pudo determinar dimorfismo sexual, aunque se encontraron tendencias opuestas con mayor y menor volumen de SG en la CCA en mujeres y hombres, respectivamente.

Futuros estudios con muestras prospectivas controladas, especialmente en el uso de fármacos, y estudios longitudinales son necesarios para comprender los cambios estructurales relacionados con el SDCP.

Bibliografía

1. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. enero de 2019;160(1):19-27.
2. Engeler D, Baranowski AP, Berghmans B, Borovicka J, Cottrell A, Dinis-Oliveira P. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain: European Association of Urology.(2021). 2015-06-15]. [http://www, uroweb, org/fileadmin/user-upload/Guidelines/Chronic% 20 Pelvic% Pain. pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/user-upload/Guidelines/Chronic%20Pelvic%20Pain.pdf). 2021.
3. Hutton D, Mustafa A, Patil S, Rathod S, Shrikhande G, Advincula A, et al. The burden of Chronic Pelvic Pain (CPP): Costs and quality of life of women and men with CPP treated in outpatient referral centers. *PLOS ONE*. 9 de febrero de 2023;18(2):e0269828.
4. Reichmann G, Parlier-Ahmad AB, Beck L, Thakkar B, Alappattu M, Boissoneault J, et al. Chronic Pelvic Pain and Sexual Dysfunction Among Females and Males Receiving Treatment for Opioid Use Disorder. *Front Pain Res [Internet]*. 2022 [citado 27 de junio de 2023];2. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpain.2021.787559>
5. Latthe P, Latthe M, Say L, Gülmezoglu M, Khan KS. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*. 6 de julio de 2006;6(1):177.
6. García-Pérez H, Harlow SD, Erdmann CA, Denman C. Pelvic pain and associated characteristics among women in northern Mexico. *Int Perspect Sex Reprod Health*. junio de 2010;36(2):90-8.
7. Grace VM, Zondervan KT. Chronic pelvic pain in New Zealand: prevalence, pain severity, diagnoses and use of the health services. *Aust N Z J Public Health*. agosto de 2004;28(4):369-75.
8. Smith CP. Male chronic pelvic pain: An update. *Indian J Urol IJU J Urol Soc India*. 2016;32(1):34-9.
9. Daniels NA, Link CL, Barry MJ, McKinlay JB. Association between

past urinary tract infections and current symptoms suggestive of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. J Natl Med Assoc. mayo de 2007;99(5):509-16.

10. Suskind AM, Berry SH, Ewing BA, Elliott MN, Suttorp MJ, Clemens JQ. The prevalence and overlap of interstitial cystitis/bladder pain syndrome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: results of the RAND Interstitial Cystitis Epidemiology male study. J Urol. enero de 2013;189(1):141-5.

11. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. Fertil Steril. agosto de 2011;96(2):366-373.e8.

12. Kuner R, Flor H. Structural plasticity and reorganisation in chronic pain. Nat Rev Neurosci. enero de 2017;18(1):20-30.

13. De Ridder D, Adhia D, Vanneste S. The anatomy of pain and suffering in the brain and its clinical implications. Neurosci Biobehav Rev. 1 de noviembre de 2021;130:125-46.

14. Chapman CR, Vierck CJ. The Transition of Acute Postoperative Pain to Chronic Pain: An Integrative Overview of Research on Mechanisms. J Pain. 1 de abril de 2017;18(4):359.e1-359.e38.

15. on behalf of the MAPP Research Network Study Group, Clemens JQ, Mullins C, Ackerman AL, Bavendam T, Van Bokhoven A, et al. Urologic chronic pelvic pain syndrome: insights from the MAPP Research Network. Nat Rev Urol. marzo de 2019;16(3):187-200.

16. Lieberman G, Shpaner M, Watts R, Andrews T, Filippi CG, Davis M, et al. White matter involvement in chronic musculoskeletal pain. J Pain Off J Am Pain Soc. noviembre de 2014;15(11):1110-9.

17. Rodriguez-Raecke R, Niemeier A, Ihle K, Ruether W, May A. Structural Brain Changes in Chronic Pain Reflect Probably Neither Damage Nor Atrophy. PLOS ONE. 6 de febrero de 2013;8(2).

18. Coppola G, Petolicchio B, Di Renzo A, Tinelli E, Di Lorenzo C, Parisi

V, et al. Cerebral gray matter volume in patients with chronic migraine: correlations with clinical features. *J Headache Pain*. 8 de diciembre de 2017;18(1):115.

19. Zhang Z, Gewandter JS, Geha P. Brain Imaging Biomarkers for Chronic Pain. *Front Neurol* [Internet]. 2022 [citado 27 de junio de 2023];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2021.734821>

20. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 21 de julio de 2009;339:b2700.

21. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (minors): development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg*. septiembre de 2003;73(9):712-6.

22. Ma LL, Wang YY, Yang ZH, Huang D, Weng H, Zeng XT. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Mil Med Res*. 29 de febrero de 2020;7(1):7.

23. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 29 de marzo de 2021;372:n160.

24. Schweinhardt P, Kuchinad A, Pukall CF, Bushnell MC. Increased gray matter density in young women with chronic vulvar pain. *Pain*. diciembre de 2008;140(3):411-9.

25. As-Sanie S, Harris RE, Napadow V, Kim J, Neshewat G, Kairys A, et al. Changes in regional gray matter volume in women with chronic pelvic pain: a voxel-based morphometry study. *Pain*. mayo de 2012;153(5):1006-14.

26. Woodworth D, Mayer E, Leu K, Ashe-McNalley C, Naliboff BD, Labus

JS, et al. Unique Microstructural Changes in the Brain Associated with Urological Chronic Pelvic Pain Syndrome (UCPPS) Revealed by Diffusion Tensor MRI, Super-Resolution Track Density Imaging, and Statistical Parameter Mapping: A MAPP Network Neuroimaging Study. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140250.

27. Kairys AE, Schmidt-Wilcke T, Puiu T, Ichesco E, Labus JS, Martucci K, et al. Increased brain gray matter in the primary somatosensory cortex is associated with increased pain and mood disturbance in patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *J Urol*. enero de 2015;193(1):131-7.

28. Farmer MA, Huang L, Martucci K, Yang CC, Maravilla KR, Harris RE, et al. Brain White Matter Abnormalities in Female Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome: A MAPP Network Neuroimaging Study. *J Urol*. julio de 2015;194(1):118-26.

29. Huang L, Kutch JJ, Ellingson BM, Martucci KT, Harris RE, Clauw DJ, et al. Brain white matter changes associated with urological chronic pelvic pain syndrome: multisite neuroimaging from a MAPP case-control study. *Pain*. diciembre de 2016;157(12):2782-91.

30. Bhatt RR, Gupta A, Rapkin A, Kilpatrick LA, Hamadani K, Pazmany E, et al. Altered gray matter volume in sensorimotor and thalamic regions associated with pain in localized provoked vulvodynia: a voxel-based morphometry study. *Pain*. julio de 2019;160(7):1529-40.

31. Tu CH, Niddam DM, Chao HT, Chen LF, Chen YS, Wu YT, et al. Brain morphological changes associated with cyclic menstrual pain. *Pain*. septiembre de 2010;150(3):462-8.

32. Tu CH, Niddam DM, Yeh TC, Lirng JF, Cheng CM, Chou CC, et al. Menstrual pain is associated with rapid structural alterations in the brain. *Pain*. septiembre de 2013;154(9):1718-24.

33. Farmer MA, Chanda ML, Parks EL, Baliki MN, Apkarian AV, Schaeffer AJ. Brain functional and anatomical changes in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol*. julio de 2011;186(1):117-

- 24.
34. Mordasini L, Weisstanner C, Rummel C, Thalmann GN, Verma RK, Wiest R, et al. Chronic pelvic pain syndrome in men is associated with reduction of relative gray matter volume in the anterior cingulate cortex compared to healthy controls. *J Urol.* diciembre de 2012;188(6):2233-7.
35. Liu J, Liu H, Mu J, Xu Q, Chen T, Dun W, et al. Altered white matter microarchitecture in the cingulum bundle in women with primary dysmenorrhea: A tract-based analysis study. *Hum Brain Mapp.* septiembre de 2017;38(9):4430-43.
36. Liu P, Yang J, Wang G, Liu Y, Liu X, Jin L, et al. Altered regional cortical thickness and subcortical volume in women with primary dysmenorrhoea. *Eur J Pain.* 2016;20(4):512-20.
37. Liu P, Wang G, Liu Y, Yu Q, Yang F, Jin L, et al. White matter microstructure alterations in primary dysmenorrhea assessed by diffusion tensor imaging. *Sci Rep.* 10 de mayo de 2016;6(1):25836.
38. Dun W, Yang J, Yang L, Ma S, Guo C, Zhang X, et al. Abnormal white matter integrity during pain-free periovulation is associated with pain intensity in primary dysmenorrhea. *Brain Imaging Behav.* agosto de 2017;11(4):1061-70.
39. Dun WH, Yang J, Yang L, Ding D, Ma XY, Liang FL, et al. Abnormal structure and functional connectivity of the anterior insula at pain-free periovulation is associated with perceived pain during menstruation. *Brain Imaging Behav.* diciembre de 2017;11(6):1787-95.
40. Gupta A, Woodworth DC, Ellingson BM, Rapkin AJ, Naliboff B, Kilpatrick LA, et al. Disease-Related Microstructural Differences in the Brain in Women With Provoked Vestibulodynia. *J Pain.* mayo de 2018;19(5):528.e1-528.e15.
41. Yang L, Dun W, Li K, Yang J, Wang K, Liu H, et al. Altered amygdalar volume and functional connectivity in primary dysmenorrhoea during the menstrual cycle. *Eur J Pain Lond Engl.* mayo de 2019;23(5):994-1005.
42. He J, Dun W, Han F, Wang K, Yang J, Ma S, et al. Abnormal white

matter microstructure along the thalamus fiber pathways in women with primary dysmenorrhea. *Brain Imaging Behav.* agosto de 2021;15(4):2061-8.

43. Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesth Analg.* mayo de 2018;126(5):1763.

44. Teutsch S, Herken W, Bingel U, Schoell E, May A. Changes in brain gray matter due to repetitive painful stimulation. *NEUROIMAGE.* 15 de agosto de 2008;42(2):845-9.

45. Cauda F, Palermo S, Costa T, Torta R, Duca S, Vercelli U, et al. Gray matter alterations in chronic pain: A network-oriented meta-analytic approach. *NeuroImage Clin.* 1 de enero de 2014;4:676-86.

46. Kregel J, Meeus M, Malfliet A, Dolphens M, Danneels L, Nijs J, et al. Structural and functional brain abnormalities in chronic low back pain: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* octubre de 2015;45(2):229-37.

47. Kim JH, Suh SI, Seol HY, Oh K, Seo WK, Yu SW, et al. Regional grey matter changes in patients with migraine: a voxel-based morphometry study. *Cephalalgia Int J Headache.* junio de 2008;28(6):598-604.

48. Öhlmann H, Koenen LR, Labrenz F, Engler H, Theysohn N, Langhorst J, et al. Altered Brain Structure in Chronic Visceral Pain: Specific Differences in Gray Matter Volume and Associations With Visceral Symptoms and Chronic Stress. *Front Neurol [Internet].* 2021 [citado 4 de julio de 2023];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2021.733035>

49. Ma T, Ji YY, Yan LF, Lin JJ, Li ZY, Wang W, et al. Gray Matter Volume Abnormality in Chronic Pain Patients With Depressive Symptoms: A Systemic Review and Meta-Analysis of Voxel-Based Morphometry Studies. *Front Neurosci.* 6 de junio de 2022;16.

50. Torrecillas-Martínez L, Catena A, O'Valle F, Solano-Galvis C, Padiá-Molina M, Galindo-Moreno P. On the Relationship Between White Matter Structure and Subjective Pain. *Lessons From an Acute Surgical Pain Model.*

- Front Hum Neurosci [Internet]. 2020 [citado 28 de junio de 2023];14. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2020.558703>
51. Robertson JW, Aristi G, Hashmi JA. White matter microstructure predicts measures of clinical symptoms in chronic back pain patients. *NeuroImage Clin.* 1 de enero de 2023;37:103309.
52. Tian T, Guo L, Xu J, Zhang S, Shi J, Liu C, et al. Brain white matter plasticity and functional reorganization underlying the central pathogenesis of trigeminal neuralgia. *Sci Rep.* 25 de octubre de 2016;6(1):36030.
53. Aster HC, Evdokimov D, Braun A, Üçeyler N, Kampf T, Pham M, et al. CNS imaging characteristics in fibromyalgia patients with and without peripheral nerve involvement. *Sci Rep.* 25 de abril de 2022;12(1):6707.
54. Rahimi R, Dolatshahi M, Abbasi-Feijani F, Momtazmanesh S, Cattarinussi G, Aarabi MH, et al. Microstructural white matter alterations associated with migraine headaches: a systematic review of diffusion tensor imaging studies. *Brain Imaging Behav.* octubre de 2022;16(5):2375-401.
55. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* mayo de 2002;46(5):1333-43.
56. Baliki MN, Schnitzer TJ, Bauer WR, Apkarian AV. Brain Morphological Signatures for Chronic Pain. *PLoS ONE.* 13 de octubre de 2011;6(10):e26010.
57. Barad MJ, Ueno T, Younger J, Chatterjee N, Mackey S. Complex regional pain syndrome is associated with structural abnormalities in pain-related regions of the human brain. *J Pain.* febrero de 2014;15(2):197-203.
58. Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, Levy RM, Harden RN, Parrish TB, et al. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 17 de noviembre de 2004;24(46):10410-5.
59. Chen JYW, Blankstein U, Diamant NE, Davis KD. White matter abnormalities in irritable bowel syndrome and relation to individual factors.

Brain Res. 25 de mayo de 2011;1392:121-31.

60. Gupta A, Mayer E, Fling C, Labus J, Naliboff B, Hong J, et al. Sex-Based Differences in Brain Alterations Across Chronic Pain Conditions. J Neurosci Res. enero de 2017;95(1-2):604-16.

61. Athnaiel O, Cantillo S, Paredes S, Knezevic NN. The Role of Sex Hormones in Pain-Related Conditions. Int J Mol Sci. 18 de enero de 2023;24(3):1866.

62. Han X, Jovicich J, Salat D, van der Kouwe A, Quinn B, Czanner S, et al. Reliability of MRI-derived measurements of human cerebral cortical thickness: The effects of field strength, scanner upgrade and manufacturer. NeuroImage. 1 de agosto de 2006;32(1):180-94.

63. Sotiropoulos SN, Jbabdi S, Xu J, Andersson JL, Moeller S, Auerbach EJ, et al. Advances in diffusion MRI acquisition and processing in the Human Connectome Project. NeuroImage. 15 de octubre de 2013;80:125-43.

64. Littmann A, Guehring J, Buechel C, Stiehl HS. Acquisition-Related Morphological Variability in Structural MRI. Acad Radiol. 1 de septiembre de 2006;13(9):1055-61.

65. Kelm ZS, Korfiatis PD, Lingineni RK, Daniels JR, Buckner JC, Lachance DH, et al. Variability and accuracy of different software packages for dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging for distinguishing glioblastoma progression from pseudoprogression. J Med Imaging. mayo de 2015;2(2):026001.

66. Field AP, Gillett R. How to do a meta-analysis. Br J Math Stat Psychol. noviembre de 2010;63(Pt 3):665-94.

67. Tardito D, Perez J, Tiraboschi E, Musazzi L, Racagni G, Popoli M. Signaling pathways regulating gene expression, neuroplasticity, and neurotrophic mechanisms in the action of antidepressants: a critical overview. Pharmacol Rev. marzo de 2006;58(1):115-34.

68. Unterrainer HF, Hiebler-Ragger M, Koschutnig K, Fuchshuber J, Ragger K, Perchtold CM, et al. Brain Structure Alterations in Poly-Drug Use:

Reduced Cortical Thickness and White Matter Impairments in Regions Associated With Affective, Cognitive, and Motor Functions. *Front Psychiatry* [Internet]. 2019 [citado 8 de julio de 2023];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2019.00667>

69. Bailar/Mostelle. *Medical Uses of Statistics*, Second Edition. CRC Press; 1992. 490 p.

70. Luijendijk HJ, Page MJ, Burger H, Koolman X. Assessing risk of bias: a proposal for a unified framework for observational studies and randomized trials. *BMC Med Res Methodol*. 23 de septiembre de 2020;20(1):237.

71. Chapter 25: Assessing risk of bias in a non-randomized study [Internet]. [citado 5 de julio de 2023]. Disponible en: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-25>

Anexos

Anexo 1: Búsqueda de revisiones sistemáticas

Base de datos	Estrategia de búsqueda
Pubmed	<p>("Neuroimaging"[Mesh] OR Neuroimag*[Title/Abstract] OR "Diffusion tensor"[Title/Abstract] OR "Diffusion tensor imaging" [Title/Abstract] OR "DTI"[Title/Abstract] OR "dMRI"[Title/Abstract] OR "Diffusion Magnetic Resonance Imaging"[Title/Abstract] OR "Diffusion-Weighted Imaging"[Title/Abstract] OR "Diffusion Weighted Imaging"[Title/Abstract] OR "Diffusion Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Nuclear Magnetic Resonance Imaging"[Title/Abstract] OR "MRI"[Title/Abstract] OR "Functional Magnetic Resonance Imaging"[Title/Abstract] OR "fMRI"[Title/Abstract] OR "Functional Connectivity"[Title/Abstract] OR "Functional Connection"[Title/Abstract] OR "Connectomics"[Title/Abstract] OR "Connectome"[Mesh] OR "Morphometry"[Title/Abstract] OR "Morphology"[Title/Abstract] OR "Cortical Thickness"[Title/Abstract] OR "Brain Cortical Thickness"[Mesh] OR "Surface Area"[Title/Abstract] OR "Cortical Curvature"[Title/Abstract] OR "Voxel Based Morphometry"[Title/Abstract] OR "Brain Connectivity"[Title/Abstract] OR "Brain Imaging"[Title/Abstract] OR "Brain"[Mesh] OR "Tractography"[Title/Abstract]) AND (Pain*[Title/Abstract] OR "Pain"[Mesh] OR "Pelvic Organ Prolapse"[Mesh] OR "Pelvic Floor Disorders"[Mesh] OR "Pelvic Floor"[Mesh] OR "Pelvic Inflammatory Disease"[Mesh] OR "Pelvic Pain*" [Title/Abstract] OR "Chronic Pain"[Title/Abstract] OR "Chronic Pain"[Mesh] OR "Pelvic Pain"[Mesh] OR "Chronic Pelvic Pain"[Title/Abstract] OR "Pelvic Pain Syndrome"[Title/Abstract] OR Pelv*[Title/Abstract] OR "Pelvis"[Mesh] OR "Chronic Disease"[Title/Abstract] OR "Pelvic Floor"[Title/Abstract] OR " Pelvic Floor Dysfunction"[Title/Abstract] OR Urolog* [Title/Abstract] OR "Gynecological" [Title/Abstract] OR "Gynaecological"[Title/Abstract] OR "Urogenital"[Title/Abstract] OR Genital* [Title/Abstract]OR "Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Title/Abstract] OR "Dysmenorrhea"[Mesh] OR "Vulvar"[Title/Abstract] OR "Vulvodynia"[Title/Abstract] OR "Vulvitis"[Title/Abstract] OR "Vestibulodynia"[Title/Abstract] OR "Vulval</p>

Vestibulitis"[Title/Abstract] OR "Cystitis"[Title/Abstract] OR "Chronic Primary Visceral Pain"[Title/Abstract] OR "Visceral Pain*"[Title/Abstract] OR "Visceral Pain"[Mesh] OR Uter* [Title/Abstract] OR Vagin*[Title/Abstract] OR Perin*[Title/Abstract] OR "Pelvic Organ Prolapses"[Title/Abstract] OR "Prolapse"[Title/Abstract] OR "Penis"[Title/Abstract] OR "Scrotum"[Title/Abstract] OR "Testis"[Title/Abstract] OR "Epididymis"[Title/Abstract] OR "Genitourinary System"[Title/Abstract] OR "Pelvic Inflammatory Disease"[Title/Abstract] OR "Pelvic Inflammatory Syndrome"[Title/Abstract] OR "Pudendal"[Title/Abstract] OR "Prostatitis"[Mesh] OR Abdom*[Title/Abstract] OR "Abdominal Pain"[Mesh] OR "Bladder"[Title/Abstract] OR LUTS [Title/Abstract] OR "Lower Urinary Tract"[Title/Abstract] OR "Lower Urinary Tract Symptoms"[Mesh] OR "Ureter"[Mesh] OR Uret*[Title/Abstract])
AND
("White Matter"[Mesh] OR "Grey Matter"[Title/Abstract] OR "Gray Matter"[Mesh])
AND
("Women"[Mesh] OR "Men"[Mesh] OR "Female"[Mesh] OR "Male"[Mesh] OR "Woman"[Title/Abstract] OR "Man"[Title/Abstract])

Resultado	Razón exclusión
<p>Cattarinussi G, Aarabi MH, Sanjari Moghaddam H, Homayoun M, Ashrafi M, Soltanian-Zadeh H, Sambataro F. Effect of parental depressive symptoms on offspring's brain structure and function: A systematic review of neuroimaging studies. <i>Neurosci Biobehav Rev.</i> 2021 Dec;131:451-465. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.09.046. Epub 2021 Sep 27. PMID: 34592256.</p>	<p>Objetivo principal trastorno depresión</p>

Anexo 2: Búsqueda de artículos originales

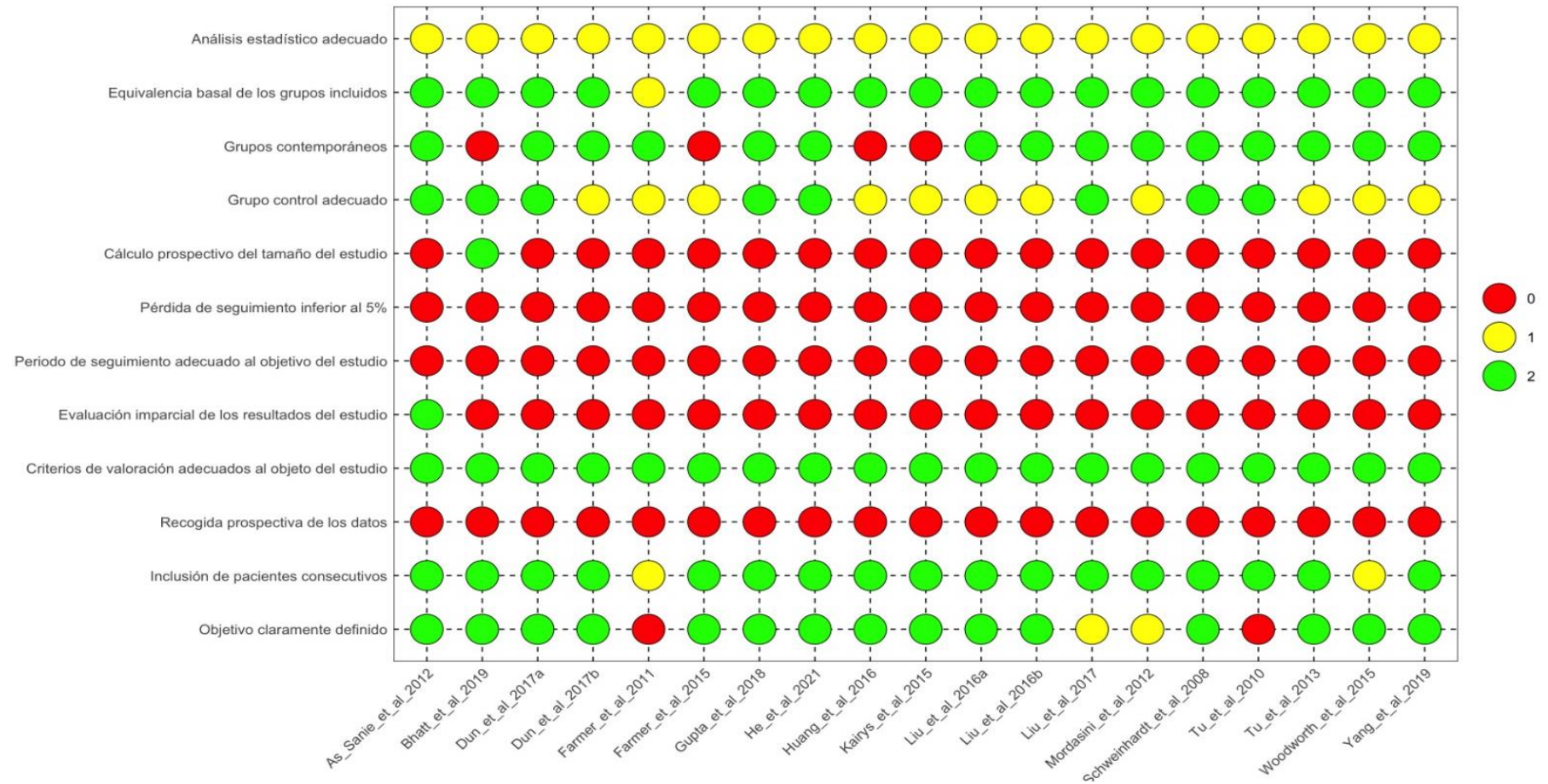
Base de datos	Estrategia de búsqueda	N
Pubmed	<p>("Neuroimaging"[Mesh] OR Neuroimag*[Title/Abstract] OR "Diffusion tensor"[Title/Abstract] OR "Diffusion tensor imaging" [Title/Abstract] OR "DTI"[Title/Abstract] OR "dMRI"[Title/Abstract] OR "Diffusion Magnetic Resonance Imaging"[Title/Abstract] OR "Diffusion-Weighted Imaging"[Title/Abstract] OR "Diffusion Weighted Imaging"[Title/Abstract] OR "Diffusion Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Nuclear Magnetic Resonance Imaging"[Title/Abstract] OR "MRI"[Title/Abstract] OR "Functional Magnetic Resonance Imaging"[Title/Abstract] OR "fMRI"[Title/Abstract] OR "Functional Connectivity"[Title/Abstract] OR "Functional Connection"[Title/Abstract] OR "Connectomics"[Title/Abstract] OR "Connectome"[Mesh] OR "Morphometry"[Title/Abstract] OR "Morphology"[Title/Abstract] OR "Cortical Thickness"[Title/Abstract] OR "Brain Cortical Thickness"[Mesh] OR "Surface Area"[Title/Abstract] OR "Cortical Curvature"[Title/Abstract] OR "Voxel Based Morphometry"[Title/Abstract] OR "Brain Connectivity"[Title/Abstract] OR "Brain Imaging"[Title/Abstract] OR "Brain"[Mesh] OR "Tractography"[Title/Abstract])</p> <p>AND</p> <p>(Pain*[Title/Abstract] OR "Pain"[Mesh] OR "Pelvic Organ Prolapse"[Mesh] OR "Pelvic Floor Disorders"[Mesh] OR "Pelvic Floor"[Mesh] OR "Pelvic Inflammatory Disease"[Mesh] OR "Pelvic Pain*" [Title/Abstract] OR "Chronic Pain"[Title/Abstract] OR "Chronic Pain"[Mesh] OR "Pelvic Pain"[Mesh] OR "Chronic Pelvic Pain"[Title/Abstract] OR "Pelvic Pain Syndrome"[Title/Abstract] OR Pelv*[Title/Abstract] OR "Pelvis"[Mesh] OR "Chronic Disease"[Title/Abstract] OR "Pelvic Floor"[Title/Abstract] OR "Pelvic Floor Dysfunction"[Title/Abstract] OR Urolog* [Title/Abstract] OR "Gynecological" [Title/Abstract] OR "Gynaecological"[Title/Abstract] OR "Urogenital"[Title/Abstract] OR Genital* [Title/Abstract] OR "Endometriosis"[Mesh] OR "Adenomyosis"[Title/Abstract] OR "Dysmenorrhea"[Mesh] OR "Vulvar"[Title/Abstract] OR "Vulvodynia"[Title/Abstract] OR "Vulvitis"[Title/Abstract] OR "Vestibulodynia"[Title/Abstract] OR "Vulval</p>	660

	<p>Vestibulitis"[Title/Abstract] OR "Cystitis"[Title/Abstract] OR "Chronic Primary Visceral Pain"[Title/Abstract] OR "Visceral Pain*"[Title/Abstract] OR "Visceral Pain"[Mesh] OR Uter* [Title/Abstract] OR Vagin*[Title/Abstract] OR Perin*[Title/Abstract] OR "Pelvic Organ Prolapses"[Title/Abstract] OR "Prolapse"[Title/Abstract] OR "Penis"[Title/Abstract] OR "Scrotum"[Title/Abstract] OR "Testis"[Title/Abstract] OR "Epididymis"[Title/Abstract] OR "Genitourinary System"[Title/Abstract] OR "Pelvic Inflammatory Disease"[Title/Abstract] OR "Pelvic Inflammatory Syndrome"[Title/Abstract] OR "Pudendal"[Title/Abstract] OR "Prostatitis"[Mesh] OR Abdom*[Title/Abstract] OR "Abdominal Pain"[Mesh] OR "Bladder"[Title/Abstract] OR LUTS [Title/Abstract] OR "Lower Urinary Tract"[Title/Abstract] OR "Lower Urinary Tract Symptoms"[Mesh] OR "Ureter"[Mesh] OR Uret*[Title/Abstract])</p> <p>AND</p> <p>("White Matter"[Mesh] OR "Grey Matter"[Title/Abstract] OR "Gray Matter"[Mesh])</p> <p>AND</p> <p>("Women"[Mesh] OR "Men"[Mesh] OR "Female"[Mesh] OR "Male"[Mesh] OR "Woman"[Title/Abstract] OR "Man"[Title/Abstract])</p>	
Web of Science	<p>AB=("Neuroimaging" OR Neuroimag* OR "Diffusion Tensor" OR "Diffusion Tensor Imaging" OR "DTI" OR "dMRI" OR "Diffusion Magnetic Resonance Imaging" OR "Diffusion-Weighted Imaging" OR "Diffusion Weighted Imaging" OR "Magnetic Resonance Imaging" OR "Nuclear Magnetic Resonance Imaging" OR "MRI" OR "Functional Magnetic Resonance Imaging" OR "fMRI" OR "Functional Connectivity" OR "Functional Connection" OR "Connectomics" OR "Connectome" OR "Morphometry" OR "Morphology" OR "Cortical Thickness" OR "Surface Area" OR "Cortical Curvature" OR "Voxel Based Morphometry" OR "Brain Connectivity" OR "Brain Imaging" OR "Brain" OR "Tractography")</p> <p>AND</p> <p>AB=(Pain* OR "Pelvic Organ Prolapse" OR "Pelvic Floor Disorders" OR "Pelvic Floor" OR "Pelvic Inflammatory Disease" OR "Pelvic Pain" OR "Chronic Pain" OR "Chronic Pelvic Pain" OR "Pelvic Pain Syndrome" OR Pelv* OR "Chronic Disease" OR "Pelvic Floor Dysfunction" OR Urolog* OR "Gyn?ecological" OR "Urogenital" OR Genital* OR "Endometriosis" OR "Adenomyosis" OR "Dysmenorrhea" OR "Vulvar" OR "Vulvodynia" OR "Vulvitis" OR "Vestibulodynia" OR "Vulval Vestibulitis" OR "Cystitis" OR "Chronic Primary</p>	735

	<p>Visceral Pain" OR "Visceral Pain" OR Uter* OR Vagin* OR Perin* OR "Prolapse" OR "Penis" OR "Scrotum" OR "Testis" OR "Epididymis" OR "Genitourinary System" OR "Pelvic Inflammatory Disease" OR "Pelvic Inflammatory Syndrome" OR "Pudendal" OR "Prostatitis" OR Abdom* OR "Abdominal Pain" OR "Bladder" OR "LUTS" OR "Lower Urinary Tract" OR Uret*)</p> <p>AND</p> <p>AB=("White Matter" OR "Gray Matter" OR "Grey Matter")</p> <p>AND</p> <p>AB=("wom?n" OR "m?n" OR "female" OR "male")</p>	
Scopus	<p>(TITLE-ABS ("Neuroimaging" OR neuroimag* OR "Diffusion Tensor" OR "Diffusion Tensor Imaging" OR "DTI" OR "dMRI" OR "Diffusion Magnetic Resonance Imaging" OR "Diffusion-Weighted Imaging" OR "Diffusion Weighted Imaging" OR "Magnetic Resonance Imaging" OR "Nuclear Magnetic Resonance Imaging" OR "MRI" OR "Functional Magnetic Resonance Imaging" OR "fMRI" OR "Functional Connectivity" OR "Functional Connection" OR "Connectomics" OR "Connectome" OR "Morphometry" OR "Morphology" OR "Cortical Thickness" OR "Surface Area" OR "Cortical Curvature" OR "Voxel Based Morphometry" OR "Brain Connectivity" OR "Brain Imaging" OR "Brain" OR "Tractography")</p> <p>AND</p> <p>TITLE-ABS (pain* OR "Pelvic Organ Prolapse" OR "Pelvic Floor Disorders" OR "Pelvic Floor" OR "Pelvic Inflammatory Disease" OR "Pelvic Pain" OR "Chronic Pain" OR "Chronic Pelvic Pain" OR "Pelvic Pain Syndrome" OR pelv* OR "Chronic Disease" OR "Pelvic Floor Dysfunction" OR urolog* OR "Gynecological" OR "Urogenital" OR genital* OR "Endometriosis" OR "Adenomyosis" OR "Dysmenorrhea" OR "Vulvar" OR "Vulvodynia" OR "Vulvitis" OR "Vestibulodynia" OR "Vulval Vestibulitis" OR "Cystitis" OR "Chronic Primary Visceral Pain" OR "Visceral Pain" OR uter* OR vagin* OR perin* OR "Prolapse" OR "Penis" OR "Scrotum" OR "Testis" OR "Epididymis" OR "Genitourinary System" OR "Pelvic Inflammatory Disease" OR "Pelvic Inflammatory Syndrome" OR "Pudendal" OR "Prostatitis" OR abdom* OR "Abdominal Pain" OR "Bladder" OR "LUTS" OR "Lower Urinary Tract" OR uret*)</p> <p>AND</p> <p>TITLE-ABS ("White Matter" OR "Gray Matter" OR "Grey Matter")</p>	807

	AND TITLE-ABS ("wom?n" OR "m?n" OR "female" OR "male"))	
Cinhal; Academic Search Complete	AB ((MH "Magnetic Resonance Imaging") OR (MH "Brain") OR ("neuroimaging" OR neuroimag* "diffusion tensor" OR "diffusion tensor imaging" OR "dti" OR "dmri" OR "diffusion magnetic resonance imaging" OR "diffusion-weighted imaging" OR "diffusion weighted imaging" OR "magnetic resonance imaging" OR "nuclear magnetic resonance imaging" OR "mri" OR "functional magnetic resonance imaging" OR "fmri" OR "functional connectivity" OR "functional connection" OR "connectomics" OR "connectome" OR "morphometry" OR "morphology" OR "cortical thickness" OR "surface area" OR "cortical curvature" OR "voxel based morphometry" OR "brain connectivity" OR (MH "Brain Cortical Thickness") OR "tractography")) AND AB ((MH "Pelvic Pain") OR (MH "Pelvic Floor Disorders") OR (MH "Pelvic Organ Prolapse") OR (MH "Pelvic Inflammatory Disease") OR (MH "Pelvic Floor Muscles") (MH "Pain") OR (MH "Pelvic Pain") OR (MH "Chronic Pain") OR (pain* OR "pelvic organ prolapse" OR "pelvic floor disorders" OR "pelvic floor" OR "pelvic inflammatory disease" OR "pelvic inflammatory syndrome" OR "pelvic pain" OR "chronic pain" OR "chronic pelvic pain" OR "pelvic pain syndrome" OR "chronic disease" OR "pelvic floor dysfunction" OR "gyn#cological" OR "urogenital" OR genital* OR "endometriosis" OR "adenomyosis" OR "dysmenorrhea" OR "vulvar" OR "vulvodynia" OR "vulvitis" OR "vestibulodynia" OR "vulval vestibulitis" OR "cystitis" OR "chronic primary visceral pain" OR "visceral pain" OR perin* OR "prolapse" OR "penis" OR "scrotum" OR "testis" OR "epididymis" OR "genitourinary system" OR "pudendal" OR "prostatitis" OR abdom* OR "abdominal pain" OR urolog* OR uter* OR vagin* OR pelv* OR "Lower Urinary Tract" OR "LUTS" OR "Bladder" OR Uret*)) AND AB ((MH "White Matter") OR (MH "Gray Matter") OR "Grey Matter") AND AB (("wom?n" OR "m?n" OR "female" OR "male"))	128
Total		2330

Anexo 3: Evaluación de la calidad metodológica MINORS



Anexo 4: Estudios excluidos por evaluación de texto completo

Búsqueda general	Razón de exclusión
Deutsch G, Deshpande H, Lai HH, Kutch JJ, Ness TJ. Cerebral Perfusion and Sensory Testing Results Differ in Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome Patients with and without Fibromyalgia: A Site-Specific MAPP Network Study. J Pain Res. 2021 Dec 23;14:3887-3895. doi: 10.2147/JPR.S343695. PMID: 34992450; PMCID: PMC8711634.	No incluye grupo control sano
Liang JH, Shen AQ, Zheng XH, Zhang M, Feng W, Fan MX, Li HF. [Morphological alterations in gray matter related to primary dysmenorrhea]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2016 Apr 19;96(15):1208-11. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.15.014. PMID: 27117370.	Idioma chino
Xu Y, Yang ZX, Chen JH, Gong QK, Liu T, Liu SW, Chen Y, Xue JG, Huang XF. [Associations between the efficiency of the brain white matter network and clinical symptoms in patients with type III B prostatitis]. Zhonghua Nan Ke Xue. 2021 May;27(5):410-415. Chinese. PMID: 34914315.	
Tadic SD, Griffiths D, Schaefer W, Murrin A, Clarkson B, Resnick NM. Brain activity underlying impaired continence control in older women with overactive bladder. Neurourol Urodyn. 2012 Jun;31(5):652-8. doi: 10.1002/nau.21240. Epub 2012 Mar 30. PMID: 22473921; PMCID: PMC3376195.	Objetivo principal conectividad cerebral
Ge S, Hu Q, Xia G, Tan Y, Guo Y, Sun C. The ALFF Alterations of Spontaneous Pelvic Pain in the Patients of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome Evaluated by fMRI. Brain Sci. 2022 Oct 4;12(10):1344. doi: 10.3390/brainsci12101344. PMID: 36291278; PMCID: PMC9599805.	
As-Sanie S, Kim J, Schmidt-Wilcke T, Sundgren PC, Clauw DJ, Napadow V, Harris RE. Functional Connectivity is Associated With Altered Brain Chemistry in Women With Endometriosis-Associated Chronic Pelvic Pain. J Pain. 2016 Jan;17(1):1-13. doi: 10.1016/j.jpain.2015.09.008. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26456676; PMCID: PMC4698023.	
Wei SY, Chao HT, Tu CH, Li WC, Low I, Chuang CY, Chen LF, Hsieh JC. Changes in functional connectivity of pain modulatory systems in women with primary dysmenorrhea. Pain. 2016 Jan;157(1):92-102. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000340. PMID: 26307856.	

Huang X, Chen J, Liu S, Gong Q, Liu T, Lu C, Qin Z, Cui H, Chen Y, Zhu Y. Impaired frontal-parietal control network in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome revealed by graph theoretical analysis: A DTI study. <i>Eur J Neurosci.</i> 2021 Feb;53(4):1060-1071. doi: 10.1111/ejn.14962. Epub 2020 Dec 15. PMID: 32896914.	
Wu X, Yu W, Tian X, Liang Z, Su Y, Wang Z, Li X, Yang L, Shen J. Altered Posterior Cerebellar Lobule Connectivity With Perigenual Anterior Cingulate Cortex in Women With Primary Dysmenorrhea. <i>Front Neurol.</i> 2021 Jun 22;12:645616. doi: 10.3389/fneur.2021.645616. PMID: 34239492; PMCID: PMC8258113.	
Kutch JJ, Ichesco E, Hampson JP, Labus JS, Farmer MA, Martucci KT, Ness TJ, Deutsch G, Apkarian AV, Mackey SC, Klumpp DJ, Schaeffer AJ, Rodriguez LV, Kreder KJ, Buchwald D, Andriole GL, Lai HH, Mullins C, Kusek JW, Landis JR, Mayer EA, Clemens JQ, Clauw DJ, Harris RE; MAPP Research Network. Brain signature and functional impact of centralized pain: a multidisciplinary approach to the study of chronic pelvic pain (MAPP) network study. <i>Pain.</i> 2017 Oct;158(10):1979-1991. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001001. PMID: 28692006; PMCID: PMC5964335.	Grupo SDCP con patologías crónicas no pélvicas
Bagarinao E, Johnson KA, Martucci KT, Ichesco E, Farmer MA, Labus J, Ness TJ, Harris R, Deutsch G, Apkarian VA, Mayer EA, Clauw DJ, Mackey S. Preliminary structural MRI based brain classification of chronic pelvic pain: A MAPP network study. <i>Pain.</i> 2014 Dec;155(12):2502-2509. doi: 10.1016/j.pain.2014.09.002. Epub 2014 Sep 19. PMID: 25242566; PMCID: PMC4504202.	Desarrollo de un biomarcador cerebral
Chen JY, Blankstein U, Diamant NE, Davis KD. White matter abnormalities in irritable bowel syndrome and relation to individual factors. <i>Brain Res.</i> 2011 May 25;1392:121-31. doi: 10.1016/j.brainres.2011.03.069. Epub 2011 Apr 3. PMID: 21466788.	
Labus JS, Dinov ID, Jiang Z, Ashe-McNalley C, Zamanyan A, Shi Y, Hong JY, Gupta A, Tillisch K, Ebrat B, Hobel S, Gutman BA, Joshi S, Thompson PM, Toga AW, Mayer EA. Irritable bowel syndrome in female patients is associated with alterations in structural brain networks. <i>Pain.</i> 2014 Jan;155(1):137-149. doi: 10.1016/j.pain.2013.09.020. Epub 2013 Sep 26. PMID: 24076048; PMCID: PMC4100785.	Patología gastrointestinal
Pirwani AF, Fang Z, Li B, Smith A, Northoff G, Ismail N. The effects of gastrointestinal symptoms on structural grey matter volume in youth. <i>Int J Dev Neurosci.</i> 2020 Oct;80(6):477-488. doi: 10.1002/jdn.10044. Epub 2020 Jun 23. PMID: 32479685.	

Chen T, Mu J, Xue Q, Yang L, Dun W, Zhang M, Liu J. Whole-brain structural magnetic resonance imaging-based classification of primary dysmenorrhea in pain-free phase: a machine learning study. <i>Pain</i> . 2019 Mar;160(3):734-741. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001428. PMID: 30376532.	<i>Machine Learning</i>
Clarkson BD, Griffiths D, Resnick NM. Do brain structural abnormalities differentiate separate forms of urgency urinary incontinence? <i>Neurourol Urodyn</i> . 2018 Nov;37(8):2597-2605. doi: 10.1002/hau.23591. Epub 2018 Apr 19. PMID: 29672906; PMCID: PMC6473817.	No SDCP
Zuo L, Zhou Y, Wang S, Wang B, Gu H, Chen J. Regional brain atrophy in overactive bladder syndrome: a voxel based morphometry study. <i>Int Urol Nephrol</i> . 2021 Jan;53(1):27-33. doi: 10.1007/s11255-020-02614-8. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32851576.	
Khavari R, Boone T. Imaging: CNS changes in interstitial cystitis/painful bladder syndrome. <i>Nat Rev Urol</i> . 2015 Jul;12(7):365-6. doi: 10.1038/nrurol.2015.142. Epub 2015 Jun 9. PMID: 26057055; PMCID: PMC5486400.	Comentario
Mu J, Wang Q, Dun W, Yang J, Wang K, Zhang M, Liu J. The effects of long-term menstrual pain on pain empathy in women with primary dysmenorrhea. <i>Pain</i> . 2021 Jul 1;162(7):2051-2059. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002205. PMID: 33492034.	Objetivo evaluación empatía y dolor
Lai HH, Naliboff B, Liu AB, Amundsen CL, Shimony JS, Magnotta VA, Shaffer JJ, Gilliam RL, Wiseman JB, Helmuth ME, Andreev VP, Kirkali Z, Harte SE; LURN Study Group. The LURN Research Network Neuroimaging and Sensory Testing (NIST) Study: Design, protocols, and operations. <i>Contemp Clin Trials</i> . 2018 Nov;74:76-87. doi: 10.1016/j.cct.2018.09.010. Epub 2018 Sep 21. PMID: 30248454; PMCID: PMC6203612.	Protocolo de estudio

Búsqueda adicional	Razón
Li WC, Tu CH, Chao HT, Yeh TC, Chen LF, Hsieh JC. High prevalence of incidental brain findings in primary dysmenorrhoea. <i>Eur J Pain</i> . 2015 Sep;19(8):1071-4. doi: 10.1002/ejp.639. Epub 2014 Dec 8. PMID: 25487523.	No evalúa SG/SB

<p>Kuchel GA, Moscufo N, Guttmann CR, Zeevi N, Wakefield D, Schmidt J, Dubeau CE, Wolfson L. Localization of brain white matter hyperintensities and urinary incontinence in community-dwelling older adults. <i>J Gerontol A Biol Sci Med Sci</i>. 2009 Aug;64(8):902-9. doi: 10.1093/gerona/glp037. Epub 2009 Apr 21. PMID: 19386575; PMCID: PMC2709544.</p>	<p>No incluye grupo control sano</p>
<p>Tadic SD, Griffiths D, Murrin A, Schaefer W, Aizenstein HJ, Resnick NM. Brain activity during bladder filling is related to white matter structural changes in older women with urinary incontinence. <i>Neuroimage</i>. 2010 Jul 15;51(4):1294-302. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.03.016. Epub 2010 Mar 17. PMID: 20302947; PMCID: PMC2880617.</p>	
<p>Bagarinao E, Johnson KA, Martucci KT, Ichescio E, Farmer MA, Labus J, Ness TJ, Harris R, Deutsch G, Apkarian VA, Mayer EA, Clauw DJ, Mackey S. Preliminary structural MRI based brain classification of chronic pelvic pain: A MAPP network study. <i>Pain</i>. 2014 Dec;155(12):2502-2509. doi: 10.1016/j.pain.2014.09.002. Epub 2014 Sep 19. PMID: 25242566; PMCID: PMC4504202.</p>	<p>Evaluación de algoritmo</p>
<p>Dun WH, Yang J, Yang L, Ding D, Ma XY, Liang FL, von Deneen KM, Ma SH, Xu XL, Liu J, Zhang M. Abnormal structure and functional connectivity of the anterior insula at pain-free periovulation is associated with perceived pain during menstruation. <i>Brain Imaging Behav</i>. 2017 Dec;11(6):1787-1795. doi: 10.1007/s11682-016-9646-y. PMID: 27832449.</p>	<p>Duplicado con la búsqueda general</p>
<p>Bagarinao E, Johnson KA, Martucci KT, Ichescio E, Farmer MA, Labus J, Ness TJ, Harris R, Deutsch G, Apkarian VA, Mayer EA, Clauw DJ, Mackey S. Preliminary structural MRI based brain classification of chronic pelvic pain: A MAPP network study. <i>Pain</i>. 2014 Dec;155(12):2502-2509. doi: 10.1016/j.pain.2014.09.002. Epub 2014 Sep 19. PMID: 25242566; PMCID: PMC4504202.</p>	

Anexo 5: Detalles técnicos IRM y SG

Autor, año	Escáner	Variables Estructurales	Método de análisis	Únidad de análisis	Software
Schweinhardt et al. 2008 (24)	1.5T	Vol. SG total y densidad regional	MBV	Vóxel	NE
Tu et al. 2010(31)	1.5T	Vol. SG total y regional	MBV	Vóxel	SPM8
Farmer et al. 2011(33)	3T	Vol. SG total y regional	MBV	Vóxel	FSL
Mordasini et al. 2012(34)	3T	Vol SG total y regional	MBV	Vóxel	NE
As-Sanie et al. 2012(25)	3T	Vol. SG regional	MBV	Vóxel	SPM5
Tu et al. 2013(32)	1.5T	Vol. SG total y regional	MBV	Vóxel	SPM8

Kairys et al. 2015(27)	3T	Vol. SG total y regional	MBV	Vóxel	SPM8
Huang et al. 2016(29)	3T	Densidad SG regional	MBV	Vóxel	FSL
Liu et al. 2016a(36)	3T	GRC y Vol. Subcortical	Análisis de superficie	Vértices	FreeSurfer
Dun et al. 2017b(39)	3T	Vol. SG IN	MBV	Vóxel	FSL
Gupta et al. 2018(40)	3T	ITD en regiones de integración y procesamiento somatosensorial, GB y tálamo	Mapas a nivel de vóxel	Vóxel	AFNI
Yang et al. 2019(41)	3T	Vol. SG en la amígdala	MBV	Vóxel	FSL
Bhatt et al. 2019(30)	3T	Vol. SG regional circuitos sensoriomotor-talámico y de los ganglios basales	MBV	Vóxel	FSL

GB (ganglios basales); GRC (grosor cortical); IN (ínsula); MBV (morfometría basada en vóxel); SG (sustancia gris); Vol. (volumen).

Anexo 6: Detalles técnicos IRM y SB

Autor, año	Escáner	Análisis DTI	Valor b (s/mm²)	Direcciones de difusión	Preprocesado de difusión	Software
Farmer et al. 2011(33)	3T	MBV TBSS	1000	60 no colineales	Corrección de EC y mov.	FSL
Woodworth et al. 2015(26)	3T	Mapas vóxel Tractografía prob.	1000	60–64 direcciones	Corrección de EC y mov.	FSL
Farmer et al. 2015(28)	3T	TBSS	NE	NE	Corrección de EC y mov.	FSL
Liu et al. 2016b(37)	3T	TBSS Tractografía prob.	1000	30 direcciones no colineales	Corrección de EC y mov.	FSL
Huang et al. 2016(29)	3T	MBV TBSS	1000	60 y 69 direcciones	Corrección de EC y mov.	FSL

Dun et al. 2017a(38)	3T	TBSS	1000	60 direcciones de difusión	Corrección de EC y mov.	FSL
Liu et al. 2017(35)	3T	TBSS TABS	1000	30 direcciones no colineales	Corrección de mov. y distorsión	ExploreDTI
Gupta et al. 2018(40)	3T	Mapas vóxel	1000	60 o 64 direcciones no colineales	Corrección de EC	FSL
He et al. 2021(42)	3T	TABS	1000	30 direcciones no colineales	Corrección de mov. y distorsión	Explore DTI

EC ("Eddy currents"); Mov. (movimiento); TABS (Tractography atlas-based análisis); TBSS (estadísticas espaciales basadas en el tracto): Prob. (Probabilidad)