



Assessment of Thermoalgesic Pathway Thresholds Using Low-Cost Devices: a Reliability Analysis

Jose J. Ruiz, Franco Banfi and Tomas D. Rodriguez

EasyChair preprints are intended for rapid dissemination of research results and are integrated with the rest of EasyChair.

October 31, 2019

Assessment of thermoalgesic pathway thresholds using low-cost devices: a reliability analysis

Abstract— Quantitative sensory testing (QST) is a reliable way of assessing the function of sensory nerve fibers from the analysis of somatosensory thresholds in general and nociceptive thresholds in particular. At present, these tests are carried out with expensive commercial equipment, which limit their acquisition in many healthcare centers. This paper details the design and development of low-cost devices to assess thermoalgesic thresholds, the design of an experimental protocol to test them and an assessment of their reliability. The protocol was based on the review and adaptation of the devices with the MEDOC TSA 2001 II equipment. A sample of 15 healthy volunteers (7 men, aged 20 to 30 years) was recruited to obtain heat pain thresholds (HPT) and cold tolerance threshold (CTT), from two sessions separated by 24 h. Reliability analysis was performed using the intra-class correlation coefficient (ICC), the Bland-Altman analysis and the standard measurement error (SEM). The results reflect that the devices allowed a practical, accessible and reliable assessment of thermoalgesic thresholds as important physiological characteristics.

Keywords— QST, reliability, nociceptive threshold, CTT, HPT.

Resumen— Las pruebas sensoriales cuantitativas (QST) son una forma confiable de evaluar la función de las fibras nerviosas sensoriales a partir del análisis de umbrales somatosensoriales, entre los que se encuentran los umbrales nociceptivos. En la actualidad, estas pruebas son realizadas con equipamiento comercial costoso, lo que limita su adquisición en gran parte de los centros de salud. En este trabajo se detalla el diseño y construcción de dispositivos de bajo costo para medir umbrales nociceptivos térmicos, el diseño del protocolo necesario para realizar las pruebas y una evaluación de la confiabilidad de las mismas. El protocolo se basó en la revisión y adaptación de los utilizados con el equipamiento comercial MEDOC TSA 2001 II. De una muestra de 15 voluntarios sanos (7 hombres, rango etario 20-30 años), se obtuvieron los valores de umbral de dolor por calor (Heat Pain Threshold, HPT) y tolerancia al frío (Cold Tolerance Threshold, CTT), en dos sesiones separadas por 24 h. El análisis de confiabilidad se realizó mediante el coeficiente de correlación intra-clase (ICC), el método de Bland-Altman y el error estándar de mediciones (SEM). Los resultados reflejan que los dispositivos diseñados permiten un acercamiento práctico, accesible y confiable a la medición y detección de umbrales nociceptivos como características fisiológicas de importancia.

Palabras clave— QST, confiabilidad, umbral nociceptivo, CTT, HPT.

I. INTRODUCCIÓN

Las pruebas sensoriales cuantitativas (QST) son una forma confiable de evaluar la función de las fibras nerviosas sensoriales a partir del análisis de umbrales nociceptivos [1]. Dichas pruebas son fundamentales para el correcto diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas, como la diabetes [2,3], fibromialgia [4], etc., y el seguimiento en casos de tratamiento farmacológico [5]. Otras aplicaciones son la investigación de neuropatías de fibras grandes y pequeñas, identificación de progresión temprana de déficit neurológico, asistencia en selección de tratamiento y seguimiento de casos, una medición rápida y confiable de los umbrales de sensación y dolor térmico, y detección temprana de neuropatía diabética de fibra pequeña. En la actualidad, la detección de los umbrales de dolor por calor (*heat pain threshold*, HPT) y umbral de tolerancia al frío (*cold tolerance threshold*, CTT) son realizados con equipamiento como el Medoc TSA 2001 II [6] y similares, los cuales son dispositivos costosos e inaccesibles para gran parte de los centros de salud, que no poseen otra alternativa más que realizar estas pruebas con métodos cualitativos, sin protocolos asociados, de baja o desconocida confianza y que derivan en procesos de prueba y error para abordar el correcto diagnóstico y tratamiento.

En Argentina se utilizan escalas para cuantificar la intensidad del dolor, como son las valoraciones numéricas (del 0 al 10), verbales o descriptivas (nada, leve, moderado, intenso),

valoraciones visuales y gráficas con dibujos simplificados [7]. Estos métodos no permiten un análisis confiable de los datos adquiridos ya que recaen en escalas subjetivas e imprecisas.

En este trabajo se plantea una solución práctica y accesible a partir del diseño y evaluación de equipos de bajo costo y operación, para tener una medida de los umbrales nociceptivos. El objetivo del presente se enfoca en crear herramientas para poder cuantificar los umbrales nociceptivos térmicos de manera confiable, que sean accesibles y cuenten con la capacidad de competir con los métodos cualitativos en cuanto a su costo, facilidad de uso y mantenimiento. De igual manera, también se pretende articular un protocolo consistente y robusto para la implementación de las pruebas, que sea fácilmente reproducible y pueda ser adoptado bajo distintas condiciones.

En el presente artículo se presenta el diseño de dos dispositivos, a partir de materiales económicos y de fácil acceso. También se detalla el protocolo de medición adoptado, particularizando las curvas de calor correspondientes a cada instrumento, los valores temporales de cada umbral térmico (HPT y CTT) para 15 voluntarios tomados en 2 sesiones. Posteriormente, se detalla el análisis de confiabilidad de las pruebas mediante el coeficiente de correlación intra-clase (ICC), el método Bland Altman y el error estándar de mediciones (SEM), finalizando con la discusión y conclusiones sobre el trabajo.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Muestra

La muestra consistió 15 individuos sanos (8 mujeres y 7 hombres), en un rango de edad de entre 20 y 30 años. Los criterios de exclusión fueron: voluntarios con patologías sensoriales diagnosticadas como diabetes, dolores crónicos, afecciones en la piel y aquellos que hayan tomado analgésicos y/o drogas recreativas en las 24 h previas a las pruebas. Los voluntarios dieron su consentimiento informado por escrito luego de leer un folleto informativo de la experiencia. El estudio experimental se realizó en conformidad con la Declaración de Helsinki.

B. Dispositivos de Medición.

Se diseñaron y desarrollaron dos dispositivos para tomar las mediciones de HPT y CTT, respectivamente.

1. Dispositivo para la medición de HPT

El dispositivo consiste en un tubo de PVC de 35 cm de largo y 10 cm de radio, con sus respectivas tapas de PVC. Interiormente está revestido con cartón prensado para aislarlo del ambiente, y a su vez cubierto con papel aluminio actuando de material refractario. En el interior se encuentra un foco incandescente de 52 W, alimentado por una perforación en la base del dispositivo (tapa inferior) y adosado al tubo por medio de un portalámparas cerámico. El foco se encuentra centrado en el interior. El spot generado en su salida es de 12 cm².

El dispositivo es capaz de mantener la temperatura estable en torno a 65 °C para inducir en un tiempo razonable la respuesta nociceptiva y medir el HPT. Para corroborarlo, se ensayó con focos de 52 y 100 W, midiendo la temperatura cada 20 s durante 20 min. Se obtuvieron las siguientes curvas de temperatura en función el tiempo.

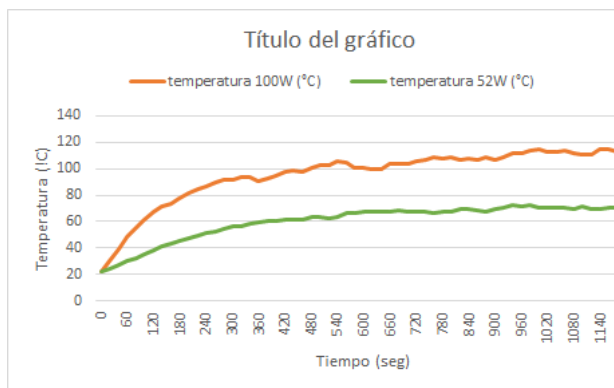


Fig. 1. Temperatura del dispositivo en función del tiempo con dos focos de distinta potencia.

Con este ensayo, se determinó que el dispositivo mantiene una temperatura de salida dentro del rango de 65 a 68 °C por más de 1 min, con un foco de 52W y para un tiempo superior a 10 min. Este tiempo es superior al necesario para hacer la medición por lo que se considera una temperatura de prueba constante.

2. Dispositivo para la medición de CTT

El dispositivo para esta prueba consta de un recipiente plástico de 30 litros que se llena con agua a baja temperatura y eventualmente hielo, una malla plástica cilíndrica para que el

hielo no haga contacto con la mano del voluntario al ser sumergida, y una bomba de ¼ HP adosada mediante dos mangueras de 60 cm de largo, una en la parte superior del balde y otra en la parte inferior, para recircular el agua y homogeneizar su temperatura.

Analizando el principio de funcionamiento de los dispositivos comerciales existentes para la medición de CTT, se estableció como requisito de diseño la capacidad del dispositivo de mantener la temperatura del agua constante y homogénea en 5 °C en su interior. Para determinar la aptitud del dispositivo, se ensayó este por un periodo de 20 min tomando la temperatura cada 20 s. En la Fig. 2 se observa que la temperatura se mantiene constante en torno a 5 °C, logrando así condiciones reproducibles y estables.

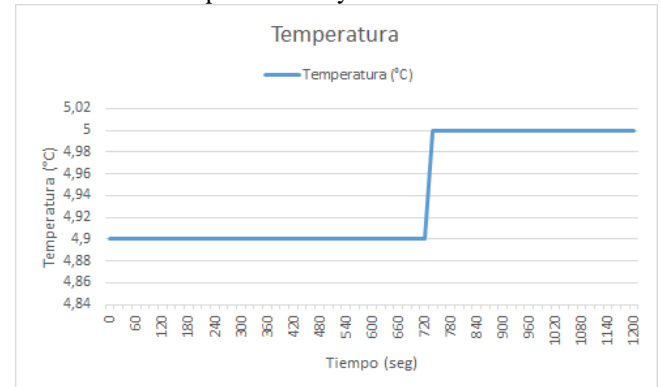


Fig. 2: Temperatura interior del dispositivo en función del tiempo.

3. Procedimiento y Protocolo.

La Asociación Alemana de Investigación sobre el Dolor Neuropático (“DFNS” por sus siglas en alemán), ha desarrollado e implementado satisfactoriamente un protocolo estandarizado para la medición de variables sensoriales a partir del *quantitative sensory test* (QST). Siguiendo los parámetros utilizados en sus tests, identificamos y adoptamos prácticas pertinentes en el desarrollo de nuestro protocolo, incluyendo [8]:

- **Aleatorización:** con el fin de que el resultado no quede expresado en términos de selección de algún brazo (dominante o no dominante) se sorteó la extremidad a evaluar.
- **Factores ambientales:** minimización de ruidos y distracciones en el sitio de prueba, se controló la temperatura ambiental entre 22-23 °C.
- **Intervalo:** debido a que se realizó un estudio de confiabilidad intersesión con sujetos que no se encuentran en tratamiento farmacológico, se consideró razonable un intervalo intersesión de 24 h.

El valor temporal para HPT fue determinado por el lapso entre el inicio del test y la percepción de dolor por parte del voluntario. En cuanto a CTT, se tomó el tiempo entre el inicio del test y la mayor tolerancia del sujeto frente al estímulo. Previo a cada medición se estableció la temperatura cutánea en 32°C.

C. Análisis estadístico

Para establecer la confiabilidad de las pruebas de medición de CTT y HPT se utilizó el análisis de Bland-Altman, y también se calculó el coeficiente de correlación intraclase (ICC) y error estándar de la medición (SEM) [9]. El análisis

de Bland-Altman se basa en el análisis del promedio versus la diferencia de los umbrales entre dos sesiones dadas, de las cuales se pueden derivar los llamados límites de acuerdo (LA), como la diferencia promedio ± 1.96 veces la desviación estándar de las diferencias. Los LA delimitan el rango dentro del cual se puede esperar que el 95% de las diferencias entre umbrales en dos sesiones individuales se encuentren. [10]

El ICC mide la homogeneidad relativa dentro de las sesiones en relación con la variación total observada entre sesiones. Los valores ICC superiores a 0,75 son indicativos de una buena confiabilidad [11]

SEM: Cuanto más confiable sea la respuesta de medición, menor variabilidad de error habría alrededor de la media. La desviación estándar de los errores de medición es, por lo tanto, un reflejo de la confiabilidad de la respuesta de la prueba, y se conoce como error estándar de medida (SEM).

III. RESULTADOS

A continuación, en la Tabla I se detallan los datos adquiridos.

Tabla I. Mediciones y variables de la muestra

Voluntario	Sesión	CTT (s)	HPT (s)	sexo
1	1	143.0	10.8	F
	2	130.0	9.03	
2	1	44.0	15.9	F
	2	39.7	16.2	
3	1	89.0	18.6	F
	2	99.0	21.9	
4	1	8.0	15.1	F
	2	6.1	18.0	
5	1	35.2	20.4	F
	2	26.2	16.4	
6	1	28.0	9.7	F
	2	18.3	12.5	
7	1	30.2	14.7	F
	2	27.9	12.9	
8	1	34.8	23.3	F
	2	32.6	17.1	
9	1	20.3	8.1	M
	2	33.3	14.4	
10	1	121.0	17.7	M
	2	126.0	17.9	
11	1	128.0	20.0	M
	2	126.0	22.8	
12	1	10.6	22.0	M
	2	126.0	21.4	
13	1	32.0	13.6	M
	2	53.0	14.0	
14	1	53.6	21.5	M
	2	51.4	23.1	
15	1	95.0	11.9	M
	2	74.0	18.9	

A. Evaluación del CTT

En cuanto a la prueba de medición de CTT se obtuvieron los valores de la Tabla II, donde se observa que la diferencia media entre mediciones separadas 24 h es de 1.3 s, la cual es aceptable. Los LA tienen una variación con respecto a la media de aprox. 20 s, como puede verse en la Fig. 3.

TABLA II

Test	Media sesión 1 (s)	Media sesión 2 (s)	Variación de la media (s)	SEM	ICC
CTT	581.800	569.080	1.272	0.9194	0.9864

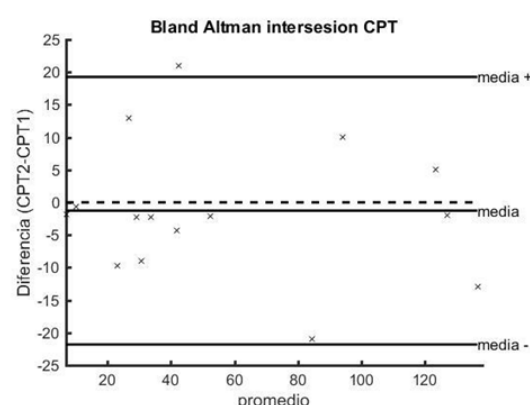


Fig 3. Análisis Bland-Altman para las mediciones CTT

B. Evaluación de HPT

En lo que respecta a la prueba de medición de HPT se obtuvieron los valores de la Tabla III. En esta se puede ver que la variación de las medias es 0.8 s. Los LA tienen una variación con respecto a la media de aproximadamente 7 s, como puede verse en la Fig 4.

TABLA III

Test	Media sesión 1 (s)	Media sesión 2 (s)	Variación de la media (s)	SEM	ICC
HPT	162.327	171.033	0.8706	2073	0.8110

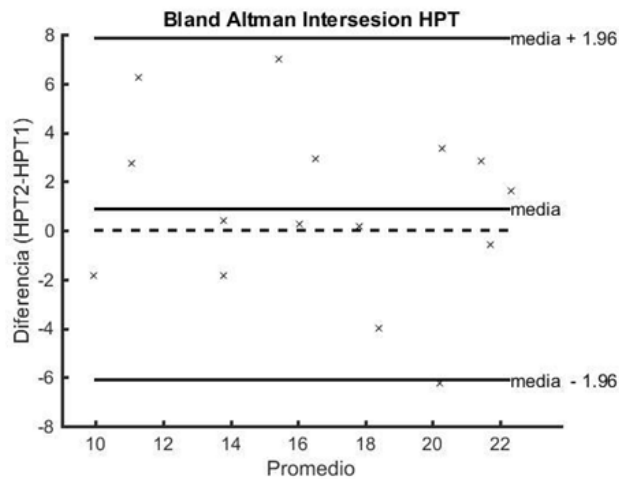


Fig 4. Análisis Bland-Altman para las mediciones HPT

IV. DISCUSIÓN

La pequeña variación de las medias (1.3 s para CTT y 0.8 s para HPT) indican que no hay factores que alteren las mediciones de manera constante entre las dos pruebas separadas por 24 hs, implicando una baja influencia de los errores sistemáticos en las mediciones, lo cual denota que el protocolo es consistente con respecto a la repetición de las mismas.

En cuanto a los límites de concordancia tienen una variación con respecto a la media de aproximadamente 20 s para CTT y 7 s para HPT, la amplitud de estos intervalos es atribuible a los errores aleatorios (como pudieran ser el nivel de estrés, cansancio y otras causas psico emocionales). Diferencias mayores implican que en la sesión ocurrió alguna eventualidad no atribuible a errores aleatorios.

Con respecto al ICC en ambos casos es cercano a 1 (0.81 para CTT y 0.98 para HPT), lo que remarca la consistencia de los test en cada sección de mediciones

V. CONCLUSIONES

Los resultados presentados indican que los dispositivos diseñados junto al protocolo utilizado en los tests proveen un acercamiento confiable a la medición de umbrales nociceptivos de la vía termoalgésicas en sujetos sanos.

En un futuro se deberían realizar mediciones con una muestra más extensa para obtener una mayor cantidad de datos. A su vez, obtener valores de umbrales nociceptivos de sujetos patológicos con el fin de reafirmar la utilidad como herramienta de diagnóstico.

En cuanto a los dispositivos, mejorar el recubrimiento para lograr una menor transferencia calórica con el ambiente, como también modificar la fuente de calor y eliminar el tiempo de espera para las pruebas de HPT.

VI. REFERENCIAS

- [1] Zaslansky, R., & Yarnitsky, D. (1998). Clinical applications of quantitative sensory testing (QST). *Journal of the Neurological Sciences*, 153(2), 215–238. doi:10.1016/s0022-510x(97)00293-1
- [2] Abraham RR, Levy DM, Abraham RM. (1998). Changes in thermal sensation in diabetic patients after treatment with gangliosides. *Diabetes Res* 1988;7:129–35
- [3] Pfau, D. B., Rolke, R., Nickel, R., Treede, R.-D., & Daublaender, M. (2009). Somatosensory profiles in subgroups of patients with myogenic temporomandibular disorders and fibromyalgia syndrome. *Pain*, 147(1), 72–83. doi:10.1016/j.pain.2009.08.010
- [4] Sosenko, J. M., Kato, M., Soto, R. A., Gadia, M. T., & Ayyar, D. R. (1988). Specific Assessments of Warm and Cool Sensitivities in Adult Diabetic Patients. *Diabetes Care*, 11(6), 481–483. doi:10.2337/diacare.11.6.481.
- [5] Chong, P. S. T., & Cros, D. P. (2004). Technology literature review: Quantitative sensory testing. *Muscle & Nerve*, 29(5), 734–747. doi:10.1002/mus.20053
- [6] Disponible en World Wide Web: https://medoc-web.com/wp-content/uploads/2014/09/TSA-II-Applications_the_market.pdf
- [7] Resolución 105/2013. Ministerio de Salud. Bs. As., 29/1/2013.
- [8] Rolke, R., Baron, R., Maier, C., Tölle, T. R., Treede, - D. R., Beyer, A., ... Wasserka, B. (2006). Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Standardized protocol and reference values. *Pain*, 123(3), 231–243. doi:10.1016/j.pain.2006.01.041
- [9] Bruton, A., Conway, J. H., & Holgate, S. T. (2000). Reliability: What is it, and how is it measured? *Physiotherapy*, 86(2), 94–99. doi:10.1016/s0031-9406(05)61211-4
- [10] Martin Bland, J., & Altman, D. (1986). STATISTICAL METHODS FOR ASSESSING AGREEMENT BETWEEN TWO METHODS OF CLINICAL MEASUREMENT. *The Lancet*, 327(8476), 307–310. doi:10.1016/s0140-6736(86)90837-8
- [11] Portney LG, Watkins MP (2009) Foundations of clinical research: applications to practice. Pearson/Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ