

# Manejo del dolor crónico

## desde la perspectiva del anestesiólogo

*Management of chronic pain from the anesthesiologist's perspective*

 Adriana Paola Lara Álvarez, MD<sup>1,2\*</sup>  María Alejandra Ardila Carreño, MD<sup>1</sup>  Israel Guerrero Fajardo, MD<sup>1</sup>  Sandra Pamela Ortiz Colmenares, MD<sup>2</sup>  Mayra Lisette Caicedo Angulo, MD<sup>3</sup>  Héctor Adán Pezo López, MD<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Eloísa Díaz. Florida. Chile.

<sup>2</sup>Hospital Metropolitano de Santiago. Chile.

<sup>3</sup>CECOSF Villa Olímpica, Ñuñoa. Chile.

<sup>4</sup>Hospital de Quilpué. Chile.

\***Autor de correspondencia:** Adriana Paola Lara Álvarez, Médico General. Hospital Clínico Eloísa Díaz. Florida. Chile. Correo electrónico [adrianalara88@yahoo.com](mailto:adrianalara88@yahoo.com)

Received/Recibido: 06/28/2021 Accepted/Aceptado: 08/15/2021 Published/Publicado: 10/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.5558743>

### Resumen

El dolor crónico (DC) es un problema de salud común, complejo y sumamente estresante que genera un impacto importante en la calidad de vida. Típicamente, el DC se presenta como resultado de una lesión o una enfermedad, como el cáncer. Sin embargo, el DC genera tal malestar que puede ser catalogado como una enfermedad por sí misma, y no simplemente un síntoma acompañante de otra condición, al punto de recibir su propia definición y clasificación. El DC es un verdadero problema de salud pública, generando malestar en la vida de los pacientes que lo sufren y en los sistemas de salud. El dolor es un motivo de consulta frecuente en atención primaria y que muchas veces puede ser solucionado por un médico general. Sin embargo, el DC supone un reto tanto diagnóstico como terapéutico, requiriendo en muchas ocasiones el manejo de especialistas, particularmente el anestesiólogo. Dado el gran acervo de alternativas terapéuticas tanto invasivas como no invasivas, cada caso de DC debe ser valorado de forma particular para determinar cuál es la alternativa ideal en cada paciente. El rol del anestesiólogo en esta problemática recae sobre sus amplios conocimientos en la fisiopatología del dolor, siendo el médico de referencia para el DC.

**Palabras clave:** Dolor crónico, anestesiología, discapacidad, AINEs, opioides.

### Abstract

Chronic pain (CP) is a common, complex, and highly stressful health problem, which generates an important impact in quality of life. Typically, CP presents as the result of an injury or a disease, such as cancer. However, CP is distressing enough that it may be viewed as a disease on its own, and not simply a symptom accompanying another condition, to the point of receiving its own separate definition and classification. CP is a genuine public health issue, being a burden to both, patients and health systems. Pain is a frequent reason for consultation in primary care which may many times be resolved by a general physician. Nevertheless, CP is a diagnostic and therapeutic challenge, requiring in many occasions specialist management, particularly by anesthesiologists. Given the large catalogue of invasive and non-invasive treatment alternatives, every case of CP must be individually assessed to determine the best course of action for each patient. The role of the anesthesiologist in this context centers on their broad knowledge of the pathophysiology of pain, thus being the choice reference medic for CP.

**Keywords:** Chronic pain, anesthesiology, disability, NSAIDs, opioids.

El dolor crónico (DC) es un problema de salud común, complejo y sumamente estresante, que genera un impacto importante en la calidad de vida de los individuos que lo padecen<sup>1</sup>. Típicamente, el DC se presenta como resultado de una lesión o una enfermedad, como el cáncer. Sin embargo, el DC genera tal malestar que puede ser catalogado como una enfermedad por sí misma, y no simplemente un síntoma acompañante de otra condición, al punto de recibir su propia definición y clasificación dentro de la medicina<sup>2</sup>. Adicionalmente, el impacto del DC trasciende del malestar generado en el paciente y llega a afectar la economía de una nación, ya que por años el DC ha figurado consistentemente entre las 10 causas más frecuentes de incapacidad a nivel internacional, en múltiples presentaciones como dolor de cuello y espalda<sup>3</sup>.

Un gran acervo de evidencia sustenta que el DC representa en muchas latitudes un genuino problema de salud pública. En efecto, revisiones sistemáticas realizadas en el Reino Unido estiman que la prevalencia del DC varía entre 13-50% en la población adulta, de los cuales hasta un 15% presentan cierto nivel de discapacidad a causa del dolor<sup>4</sup>. Asimismo, se estima que en el Reino Unido la tasa de incidencia de nuevos casos de DC escala hasta un alarmante 8% por año<sup>5</sup>. Por otro lado, en los Estados Unidos se estima que 1 de cada 5 adultos presentaba DC para el año 2016, y hasta un 8% de estos individuos refirió que el dolor representaba un factor muy limitante para cumplir con sus actividades laborales y cotidianas<sup>6</sup>. En términos económicos, se estima que el DC genera gastos cercanos a los \$560 billones cada año, distribuidos entre cuidados médicos, servicios para discapacitados y pérdida de personal en edad productiva<sup>7</sup>.

El dolor es uno de los motivos de consulta más frecuente en atención primaria, independientemente de su forma de presentación<sup>8</sup>. Sin embargo, el médico de atención primaria raramente está preparado para manejar la complejidad inherente a los casos de DC. En este sentido, los anestesiólogos presentan el mayor índice de preparación en relación al manejo del DC, siendo capaces de proveer múltiples soluciones, con diferentes matices de complejidad, hasta lograr resolver el problema del paciente<sup>9</sup>. El objetivo de esta revisión es describir los mecanismos fisiopatológicos detrás del DC y la perspectiva terapéutica del especialista en anestesiología a la hora de abordar dichos casos.

### **Dolor crónico: Mecanismos fisiopatológicos**

Los mecanismos que explican el origen del DC son sumamente complejos y se presume que en la actualidad aún se desconocen procesos etiopatogénicos del DC<sup>9,10</sup>. Sin embargo, *grosso modo* se puede decir que el DC resulta de la conjunción de mecanismos neuropatológicos centrales y periféricos. La sensibilización periférica (SP) se puede definir como un incremento en la responsividad asociado a una disminución en el umbral de los nociceptores periféricos a los estímulos dolorosos<sup>12</sup>. La SP suele ocurrir en respuesta a un evento inflamatorio, producto de una lesión, donde mediadores inflamatorios generan cambios neuroplásticos

de las fibras nerviosas que inervan la región afectada con la intención de actuar como mecanismo protector. Dicha sensibilización debería resolverse en la medida que la inflamación cede y el tejido regresa a un estado de recuperación<sup>13</sup>.

Por otro lado, la sensibilización central (SC) se puede definir como una respuesta incrementada por parte de las neuronas nociceptivas en el sistema nervioso central (SNC), mediado esencialmente por potenciación de la señalización nociceptiva a nivel espinal y supraespinal<sup>12</sup>. Popularmente, se propone que el origen de la SC reside sobre una excitación exagerada producto de estímulos nociceptivos periféricos de larga duración o por alteraciones en los mecanismos descendientes de inhibición del dolor<sup>14</sup>. En sumatoria, se presume que ciertos intermediarios inflamatorios son capaces de generar cambios fenotípicos a nivel de las neuronas. Cuando fibras sensibilizadas son estimuladas, se liberan neuropéptidos como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de calcitonina (PRGC), facilitando cambios vasculares, extravasación de plasma y dolor<sup>15</sup>.

De la misma forma, se ha demostrado que fibras nerviosas de tipo A $\beta$ , que típicamente registran el tacto fino y las vibraciones, sufren cambios importantes en la presencia de mediadores inflamatorios, llegando incluso a expresar neuropéptidos asociados a las fibras tipo C, como la sustancia P<sup>16</sup>. Por otro lado, otro mecanismo que busca explicar la presencia de dolor más allá de la zona anatómica afectada es la facilitación heterosináptica, donde ciertas conexiones interneuronales son capaces de mediar la transmisión de los estímulos nociceptivos a la médula espinal por medio de fibras neuronales que típicamente no transmiten señales dolorosas. La facilitación heterosináptica se presume es el mecanismo causal de la hiperalgesia secundaria y la alodinia<sup>17</sup>.

### **Manejo del dolor crónico:**

#### **Aproximación del anestesiólogo**

Dada la complejidad del DC, con frecuencia se requiere utilizar diferentes estrategias terapéuticas para subsanar la condición del paciente. En general, el abordaje del DC puede dividirse en procedimientos no invasivos e invasivos<sup>18</sup>. El enfoque no invasivo engloba, por un extremo, medidas no farmacológicas, así como también medidas farmacológicas que tienden a variar en función de la severidad y el tipo de dolor<sup>19</sup>. Las guías de manejo sugieren iniciar en el escalafón de analgésicos de la menor potencia posible para luego avanzar progresivamente hacia medicamentos con mayor potencia analgésica o, de ser necesario, incluir más de un medicamento en el manejo del dolor<sup>20</sup>.

Las estrategias no farmacológicas normalmente se utilizan como coadyuvantes al manejo del dolor ya que por sí solas no suelen ser suficientes para mitigar la totalidad del dolor. No obstante, en algunos tipos de dolor esta aproximación puede disminuir o incluso eliminar los requerimientos de tratamiento analgésico<sup>21</sup>. Las intervenciones psicológicas suelen ser muy frecuentemente utilizadas, entre ellas las terapias de manejo de estrés, las intervenciones cognitivo-conductuales y la hipnosis<sup>22</sup>. Por otro lado, la acupuntura y la acupresión, a pesar de reportar una amplia variabilidad

en su eficacia en la literatura, siguen siendo utilizadas como terapias coadyuvantes<sup>23</sup>. De la misma manera, algunas terapias físicas como los masajes, aplicación de frío y calor en la región dolorosa, fisioterapia y la quiropraxia también se mencionan como estrategias coadyuvantes<sup>24</sup>. Finalmente, la estimulación eléctrica transcutánea ha sido utilizada durante 3 décadas con resultados muy satisfactorios; sin embargo, los mecanismos precisos por los cuales se logra la analgesia son inciertos<sup>25</sup>.

En contraste, el tratamiento no invasivo también involucra la utilización de medicamentos analgésicos. Múltiples guías sobre el manejo del dolor acuerdan que inicialmente se debe implementar el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como tratamiento de primera línea<sup>20</sup>. La evidencia sugiere que el efecto analgésico entre los diferentes AINEs no presenta diferencias significativas al momento de tratar la mayoría de los trastornos dolorosos; no obstante, algunas alternativas a dosis máxima como el diclofenaco y el etoricoxib mostraron mayor impacto terapéutico. Sin embargo, dado el perfil farmacológico de estos medicamentos, su utilización implica un análisis de riesgos y beneficios aplicado a cada paciente<sup>26</sup>. El acetaminofén, a pesar de tener un efecto analgésico inferior a los AINEs, es una primera opción bastante razonable dado su bajo costo y seguridad; ahora bien, la evidencia sugiere que este fármaco tiene un alto índice de fallos en relación al manejo del DC<sup>27</sup>.

Escala arriba, los AINEs son sustituidos por el uso de tramadol, cuyo mecanismo contiene actividad opioide y similar a la amitriptilina<sup>28</sup>. Dada las propiedades opioides, la dependencia puede aparecer durante su utilización. Por tal motivo, su prescripción debe ser cuidadosa en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias, sin embargo, la tasa de dependencia parece ser relativamente baja<sup>29</sup>. Se ha reportado la presencia de convulsiones en el contexto de un síndrome serotoninérgico, por lo que su prescripción debe considerar el consumo concomitante de antidepresivos y antipsicóticos<sup>30</sup>. Con frecuencia, el uso de tramadol va acompañado de AINEs o acetaminofén ya que se ha demostrado que el uso concomitante posee más potencial analgésico que el uso separado de estos medicamentos<sup>31</sup>.

En el último escalón de los fármacos analgésicos se encuentran los opioides como la morfina. Múltiples estudios clínicos aleatorizados han encontrado que el uso de opioides es mucho más efectivo que el placebo tanto para la mejoría clínica del dolor nociceptivo y neuropático como para la reducción de las limitaciones funcionales por el dolor<sup>32</sup>. Los representantes más recomendados para el manejo del DC en este grupo farmacológico son la hidromorfona, la morfina y la oxicodeona; otras opciones como los parches de fentanilo se pueden considerar en el contexto de un paciente con intolerancia a la vía oral<sup>33</sup>. En contraposición, la tasa de dependencia a los opioides es, con creces, mayor a la dependencia al tramadol, por lo que su aplicación debe ser tan retardada como sea posible. En el contexto de su utilización se requiere de una vigilancia estrecha y educación del paciente para disminuir las probabilidades de generar dependencia<sup>34</sup>.

Ante la creciente problemática del uso y abuso de los opioides para el manejo del DC han surgido otras alternativas menos adictivas para tratar de mitigar este remedio, que parece ser peor que la enfermedad. Algunos anticonvulsivantes como la carbamazepina y la lamotrigina han mostrado efectos satisfactorios al momento de manejar ciertas condiciones dolorosas como la neuralgia trigeminal<sup>35</sup>, el dolor neuropático asociado a la neuropatía diabética y la fibromialgia<sup>35,36</sup>. Asimismo, la gabapentina y la pregabalina han mostrado ser de gran utilidad en los casos de neuralgia posherpética y la neuropatía diabética<sup>38</sup>. De hecho, las guías recomiendan el uso de pregabalina y gabapentina como tratamiento de primera línea para el manejo del dolor neuropático (NP), con la excepción de la neuralgia trigeminal<sup>38</sup>.

Cuando las anteriores medidas conservadoras fallan, el médico anestesiólogo se ve en la obligación de optar por procedimientos invasivos con la finalidad de aliviar el malestar del paciente. Algunas de las modalidades invasivas o mínimamente invasivas incluyen las técnicas de ablación, bloqueos nerviosos, uso de esteroides epidurales, aplicación intratecal de drogas y procedimientos espinales mínimamente invasivos<sup>20</sup>. Las técnicas ablativas a su vez incluyen la denervación química, la crioblación y la ablación por radiofrecuencia<sup>39</sup>. El uso de la neuroablación suele ser el paso posterior a los bloqueos nerviosos diagnósticos que generan alivio del dolor por un periodo muy corto de tiempo, obligando al anestesiólogo a optar por una alternativa más duradera<sup>40</sup>.

La neuroablación busca degenerar las neuronas sensitivas con la intención de interrumpir la continuidad axonal y eventual muerte de las neuronas dañadas para disminuir o evitar la señalización nociceptiva de dichas neuronas<sup>41</sup>. Los métodos más utilizados para la neuroablación son el uso de químicos, cambios térmicos y el uso de radiofrecuencia pulsada<sup>42</sup>. Entre otras alternativas, la aplicación interlaminar y transforaminal de esteroides epidurales, con o sin anestesia local, ha mostrado notoria mejoría de los dolores de espalda y cuello, generando alivio hasta por 12 meses<sup>43</sup>; sin embargo, se recomienda optar por este método en el contexto de un manejo multimodal para el control del dolor en pacientes selectos con radiculopatía<sup>20</sup>.

En relación a los procedimientos intratecales, estos se pueden clasificar en bloqueos neurolíticos y aplicación intratecal de medicamentos opioides y no opioides<sup>44</sup>. No existe suficiente evidencia que avale el uso de bloqueos neurolíticos en el manejo del DC, por lo que su utilización no se recomienda en las guías del manejo del dolor<sup>20</sup>. Por otro lado, las inyecciones de medicamentos opioides y no opioides han mostrado una efectividad significativa para el manejo de la neuralgia posherpética, generando periodos de alivio de hasta 2 años tras un solo procedimiento<sup>45</sup>. Es importante considerar que no todos los procedimientos son aplicables para todos los pacientes ni todas las patologías, por lo que el juicio crítico del anestesiólogo debe dictaminar cuál alternativa resulta más eficiente para cada paciente.

## Conclusión

El DC es un verdadero problema de salud pública, generando tanto malestar en la vida de los pacientes que lo sufren como en los bolsillos de las entidades encargadas de correr con los gastos inherentes a su existencia. El dolor es un motivo de consulta frecuente en atención primaria y que muchas veces puede ser solucionado por un médico general. Sin embargo, el DC supone un reto diagnóstico y terapéutico, requiriendo en muchas ocasiones el manejo de especialistas, particularmente el anestesiólogo. Dado el gran acervo de alternativas terapéuticas tanto invasivas como no invasivas, cada caso de DC debe ser valorado de forma particular para determinar cuál es la alternativa ideal en cada paciente. El rol del anestesiólogo en esta problemática recae sobre sus amplios conocimientos en la fisiopatología del dolor, siendo el médico de referencia para el DC.

## Referencias

1. Jackson TP, Stabile VS, McQueen KAK. The Global Burden of Chronic Pain. *ASA Newsletter*. 1 de junio de 2014;78(6):24-7.
2. World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. 2021 [citado 3 de julio de 2021]. Disponible en: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
3. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. septiembre de 2017;390(10100):1211-59.
4. Fayaz A, Croft P, Langford RM, Donaldson LJ, Jones GT. Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. *BMJ Open*. mayo de 2016;6(6):e010364.
5. Elliott AM, Smith BH, Hannaford PC, Smith WC, Chambers WA. The course of chronic pain in the community: results of a 4-year follow-up study. *Pain*. septiembre de 2002;99(1):299-307.
6. Dahlhamer J, Lucas J, Zelaya, C, Nahin R, Mackey S, DeBar L, et al. Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults — United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 14 de septiembre de 2018;67(36):1001-6.
7. Gaskin DJ, Richard P. The Economic Costs of Pain in the United States. *The Journal of Pain*. agosto de 2012;13(8):715-24.
8. Briggs EV, Carrl ECJ, Whittaker MS. Survey of undergraduate pain curricula for healthcare professionals in the United Kingdom. *European Journal of Pain*. septiembre de 2011;15(8):789-95.
9. Timerbaev VK, Genov PG. [ROLE OF ANESTHESIOLOGIST IN CHRONIC PAIN MANAGEMENT]. *Anesteziol Reanimatol*. abril de 2016;61(2):128-30.
10. Nieto FR, Vuckovic SM, Prostran MS. Editorial: Mechanisms and New Targets for the Treatment of Chronic Pain. *Front Pharmacol*. 29 de septiembre de 2020;11:600037.
11. Niederberger E. Novel Insights into Molecular Mechanisms of Chronic Pain. *Cells*. 1 de octubre de 2020;9(10):2220.
12. International Association for the Study of Pain. Proposed Pain Terminology [Internet]. 2018 [citado 3 de julio de 2021]. Disponible en: [http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain\\_](http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Definitions&Template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=1728)
13. Gold M, Gebhart G. Nociceptor sensitization in pain pathogenesis. *Nat Med*. 2010;16(11):1248-57.
14. Woolf CJ. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. marzo de 2011;152(3):S2-15.
15. Walsh DA, Mapp PI, Kelly S. Calcitonin gene-related peptide in the joint: contributions to pain and inflammation: CGRP and arthritis. *Br J Clin Pharmacol*. noviembre de 2015;80(5):965-78.
16. von Hehn CA, Baron R, Woolf CJ. Deconstructing the Neuropathic Pain Phenotype to Reveal Neural Mechanisms. *Neuron*. febrero de 2012;73(4):638-52.
17. Courtney CA, Fernández-de-las-Peñas C, Bond S. Mechanisms of chronic pain – key considerations for appropriate physical therapy management. *Journal of Manual & Manipulative Therapy*. 27 de mayo de 2017;25(3):118-27.
18. Takai Y, Yamamoto-Mitani N, Abe Y, Suzuki M. Literature review of pain management for people with chronic pain: Nursing strategies for chronic pain. *Japan Journal of Nursing Science*. julio de 2015;12(3):167-83.
19. Striebel HW, Toussaint S, Raab C, Klöcker N. Non-invasive methods for PCA in pain management. *Acute Pain*. marzo de 1999;2(1):36-40.
20. American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. Practice Guidelines for Chronic Pain Management. *Anesthesiology*. 1 de abril de 2010;112(4):810-33.
21. Pak SC, Micalos PS, Maria SJ, Lord B. Nonpharmacological Interventions for Pain Management in Paramedicine and the Emergency Setting: A Review of the Literature. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015;2015:e873039.
22. Sturgeon J. Psychological therapies for the management of chronic pain. *PRBM*. abril de 2014;7:115-24.
23. Lee MS, Ernst E. Acupuncture for pain: An overview of Cochrane reviews. *Chin J Integr Med*. marzo de 2011;17(3):187-9.
24. Macintyre PE, Australian and New Zealand College of Anaesthetists, Faculty of Pain Medicine, National Health and Medical Research Council (Australia). Acute pain management: scientific evidence. Melbourne: Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine; 2010.
25. Simpson PM, Fouche PF, Thomas RE, Bendall JC. Transcutaneous electrical nerve stimulation for relieving acute pain in the pre-hospital setting: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *European Journal of Emergency Medicine*. 2014;21(1):10-7.
26. da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, Nartey L, Wandel S, Jüni P, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *The Lancet*. julio de 2017;390(10090):e21-33.
27. Abdel Shaheed C, Ferreira GE, Dmitritchenko A, McLachlan AJ, Day RO, Saragiotto B, et al. The efficacy and safety of paracetamol for pain relief: an overview of systematic reviews. *Medical Journal of Australia*. abril de 2021;214(7):324-31.
28. Nakhaee S, Hoyte C, Dart RC, Askari M, Lamarine RJ, Mehrpour O. A review on tramadol toxicity: mechanism of action, clinical presentation, and treatment. *Forensic Toxicol*. julio de 2021;39(2):293-310.
29. Dunn KE, Bergeria CL, Huhn AS, Strain EC. A Systematic Review

of Laboratory Evidence for the Abuse Potential of Tramadol in Humans. *Front Psychiatry*. 26 de septiembre de 2019;10:704.

30. Sansone RA, Sansone LA. Tramadol: seizures, serotonin syndrome, and coadministered antidepressants. *Psychiatry (Edgmont)*. abril de 2009;6(4):17-21.
31. Solmaz FA, Kovalak E. Comparison of tramadol/acetaminophen fixed-dose combination, tramadol, and acetaminophen in patients undergoing ambulatory arthroscopic meniscectomy. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*. mayo de 2018;52(3):222-5.
32. Busse JW, Wang L, Kamaleldin M, Craigie S, Riva JJ, Montoya L, et al. Opioids for Chronic Noncancer Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 18 de diciembre de 2018;320(23):2448.
33. Park HJ, Moon DE. Pharmacologic Management of Chronic Pain. *Korean J Pain*. 30 de junio de 2010;23(2):99-108.
34. Hero JO, McMurtry C, Benson J, Blendon R. Discussing Opioid Risks with Patients to Reduce Misuse and Abuse: Evidence From 2 Surveys. *The Annals of Family Medicine*. 1 de noviembre de 2016;14(6):575-7.
35. Shaikh S, Yaacob HB, Abd Rahman RB. Lamotrigine for trigeminal neuralgia: Efficacy and safety in comparison with carbamazepine. *Journal of the Chinese Medical Association*. junio de 2011;74(6):243-9.
36. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Kalso EA. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group*, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 10 de abril de 2014;2014(4):CD005451.
37. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Lamotrigine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group*, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3 de diciembre de 2013;2013(12):CD006044.
38. Bates D, Schultheis BC, Hanes MC, Jolly SM, Chakravarthy KV, Deer TR, et al. A Comprehensive Algorithm for Management of Neuropathic Pain. *Pain Medicine*. 1 de junio de 2019;20(Supplement 1):S2-12.
39. Choi EJ, Choi YM, Jang EJ, Kim JY, Kim TK, Kim KH. Neural Ablation and Regeneration in Pain Practice. *Korean J Pain*. 31 de enero de 2016;29(1):3-11.
40. Datta S, Manchikanti L, Falco FJE, Calodney AK, Atluri S, Benjamin RM, et al. Diagnostic utility of selective nerve root blocks in the diagnosis of lumbosacral radicular pain: systematic review and update of current evidence. *Pain Physician*. abril de 2013;16(2 Suppl):SE97-124.
41. Hsu M. Significance of Clinical Treatments on Peripheral Nerve and its Effect on Nerve Regeneration. *J Neurol Disord*. 2014;02(04):168.
42. Leggett LE, Soril LJ, Lorenzetti DL, Noseworthy T, Steadman R, Tiwana S, et al. Radiofrequency Ablation for Chronic Low Back Pain: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Pain Research and Management*. 2014;19(5):e146-53.
43. Buenaventura RM, Datta S, Abdi S, Smith HS. Systematic review of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections. *Pain Physician*. febrero de 2009;12(1):233-51.
44. Adler JA, Lotz NM. Intrathecal pain management: a team-based approach. *JPR*. noviembre de 2017;10:2565-75.
45. Wallace MS. Ziconotide: a new nonopioid intrathecal analgesic for the treatment of chronic pain. *Expert Review of Neurotherapeutics*. octubre de 2006;6(10):1423-8.