

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA**



**Dolor crónico y actividad física**

**AUTOR: SORIANO FUENTES, JUAN MANUEL**

**TUTORA: LÓPEZ ROIG, SOFÍA**

**Dpto. Ciencias del Comportamiento y**

**Salud Área de Psicología Social**

**Curso académico 2021 - 2022 Convocatoria**

**de Junio**

# Índice

1. Resumen
2. Introducción
3. Hipótesis de trabajo
4. Objetivos
5. Materiales y Métodos
6. Resultados
7. Discusión
8. Conclusiones
9. Referencias Bibliográficas



## 1. Resumen

El dolor crónico se define por un dolor con una persistencia mayor de tres meses de evolución. **Presenta** una prevalencia del 20% en la población general. Estos pacientes tienen más riesgo de presentar otro tipo de patologías produciendo una peor calidad de vida. Existe evidencia del beneficio de la actividad o ejercicio físico para la mejora de los resultados en salud en estos pacientes. Nuestro objetivo fue evaluar los efectos de la actividad y/o ejercicio físico en pacientes con dolor crónico comparado con pacientes control. Para ello realizamos una revisión de la literatura **sobre** ensayos clínicos con intervenciones de actividad/ejercicio físico a través de distintas bases de datos. Los resultados muestran que el ejercicio produce efectos en reducción de intensidad del dolor, aumento de los umbrales de dolor por presión, disminución de la discapacidad percibida y fragilidad, entre otros. El ejercicio físico genera beneficios y mejora de los resultados en salud en pacientes que sufren dolor crónico. Debido a que la evidencia encontrada en los estudios es baja, se hace necesario la necesidad de más estudios que analicen la eficacia del ejercicio físico en pacientes con dolor crónico.

## Abstract

Chronic pain is defined by pain with a persistence of more than three months of evolution, with a prevalence of 20% in the general population. These patients have a higher risk of presenting other types of pathologies, producing a worse quality of life. There is evidence of the benefit of physical activity or exercise to improve health outcomes in these patients. Our objective was to evaluate in the literature the effects of activity or physical exercise in patients with chronic pain compared to control patients without activity. For this, we carried out a review of the literature in search of clinical

trials through different databases. The results found show that exercise produces effects in reducing pain intensity, increasing pressure pain thresholds, decreasing perceived disability and frailty, among others. We conclude that physical exercise generates benefits and improves health outcomes in patients suffering from chronic pain. Due to the low evidence found in the studies, more studies are needed to analyse the efficacy of physical exercise in patients with chronic pain.

## 2. Introducción

El dolor crónico se define por la presencia de síntomas experimentados por los pacientes como una experiencia personal, sensorial y emocional desagradable persistente de más de tres meses de evolución, que puede deberse o no a un traumatismo o enfermedad, y que persiste a pesar de que la lesión se haya resuelto (1). Se calcula que la prevalencia de dolor crónico en la población general es del 20% y aumenta conforme avanzamos en edad (2).

Los pacientes que sufren de dolor crónico presentan riesgo aumentado de discapacidad, ansiedad, depresión y trastornos del sueño, repercutiendo en una peor calidad de vida general (2).

Entre las patologías que cursan con dolor crónico encontramos el dolor lumbar crónico como la primera en prevalencia, le sigue el dolor cervical crónico, la artrosis y otras, como la fibromialgia, que produce a los pacientes un estado de dolor crónico generalizado que no suele tener una buena respuesta a las medidas habituales de tratamiento farmacológico.

Se plantea como una opción factible la prescripción de actividad y ejercicio físico, ya que según la evidencia disponible es una intervención con efectos adversos reducidos que

puede mejorar la intensidad del dolor y la funcionalidad física, y en consecuencia la calidad de vida (2).

La prevalencia de adherencia al ejercicio físico en pacientes con dolor crónico es baja y no suelen realizarlo por miedo a que les cause mayor dolor, fatiga o por ignorancia de sus beneficios. (2)

Se hace necesario obtener más evidencia de los efectos del ejercicio, sus tipos, frecuencia e intensidad para adaptarlos a los pacientes, manteniendo una buena adherencia terapéutica a largo plazo y, de esta forma, mejorar el dolor que padecen.

### **3. Hipótesis del trabajo**

La actividad y el ejercicio físico genera beneficios y mejora de los resultados en salud en pacientes que sufren dolor crónico.

### **4. Objetivo**

Evaluar en la literatura los efectos de la actividad o ejercicio físico en pacientes con dolor crónico comparado con pacientes con dolor crónico que no realizan actividad.

### **5. Materiales y Métodos**

Para su realización y con el fin de cumplir con el objetivo de este trabajo, se lleva a cabo una revisión bibliográfica a través de distintas bases de datos, con la búsqueda de ensayos clínicos que arrojen luz sobre la hipótesis del beneficio de la actividad física en pacientes que sufren dolor crónico. Se incluyen en la revisión ensayos clínicos que evalúen el dolor crónico en pacientes adultos, mediante la realización de una

intervención de actividad o ejercicio físico comparado con personas que no realizan actividad.

Se realiza una búsqueda en la base de datos PubMed utilizando como estrategia de búsqueda las siguientes palabras: *“chronic pain” and “exercise”*, mediante el uso de los términos Mesh, obteniendo una n = 443. Posteriormente aplicamos diferentes filtros para delimitar mejor la búsqueda que nos interesa utilizando los siguientes: *“Clinical Trial, Adult: 19+ years”*, obteniendo una n = 111.

Se realiza una búsqueda en la base de datos Scopus utilizando como estrategia de búsqueda las siguientes palabras: *“chronic pain” and “physical exercise” or “physical activity”*, obteniendo una n = 2413. Posteriormente refinamos los resultados en la base de datos para delimitar mejor la búsqueda que nos interesa, utilizando la palabra clave: *“Clinical Trial”*, obteniendo una n = 213.

Se realiza una búsqueda en la base de datos Cochrane utilizando como estrategia de búsqueda las siguientes palabras: *“chronic pain” and “physical exercise”*, seleccionando *“trials”* en el buscador de Cochrane, obteniendo una n = 241.

A continuación, podéis observar el diagrama de flujo que hemos realizado para la revisión bibliográfica, mediante las distintas bases de datos, con las diferentes estrategias de búsqueda y filtros mencionados antes, descartando posteriormente los duplicados, seleccionando y excluyendo por ensayo clínico, título y resumen, para finalmente realizar un análisis del texto completo e incluir n = 27 en la revisión final.

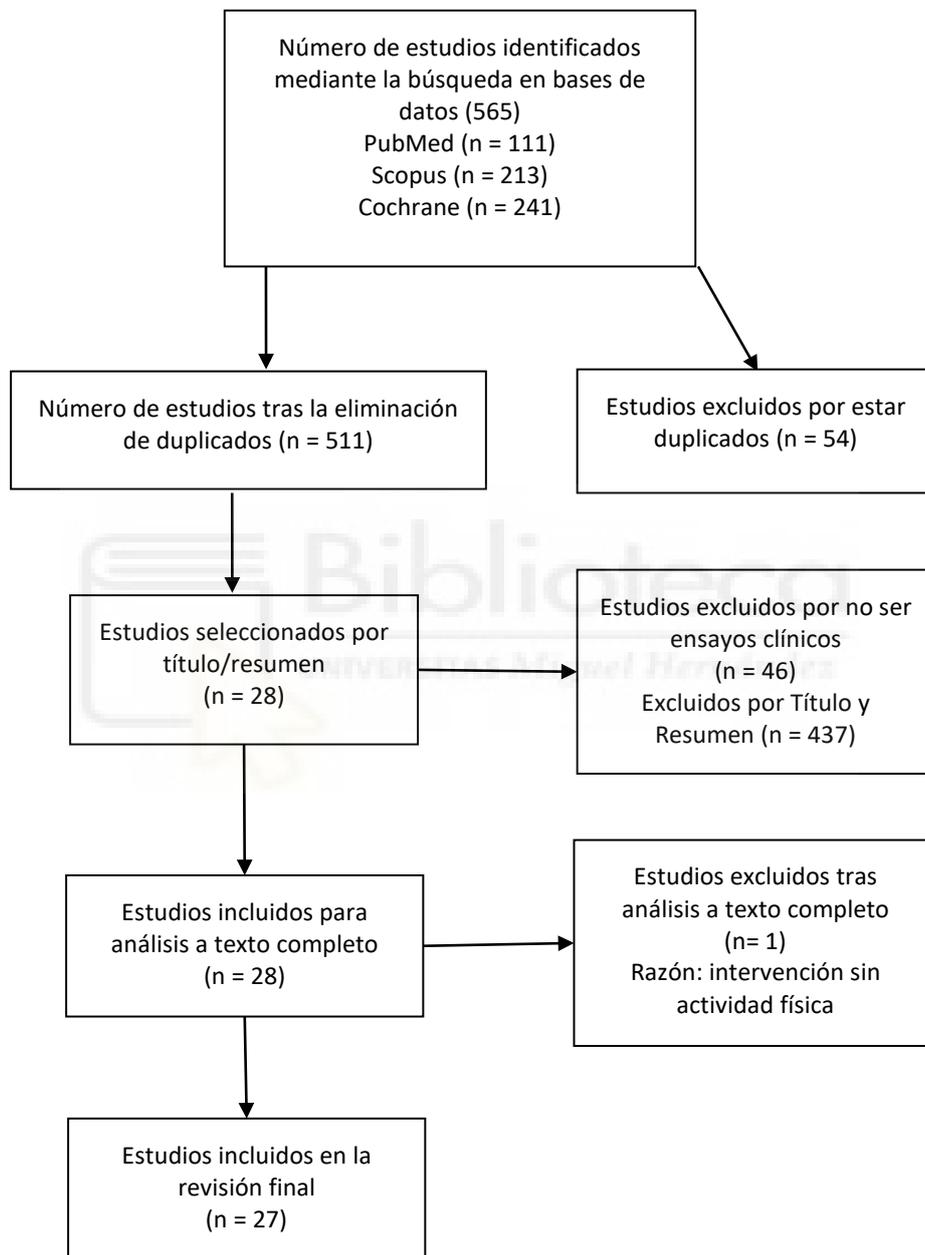


Figura 1. Diagrama de flujo

## 6. Resultados

Una vez realizado el análisis de los 27 estudios incluidos en la revisión final, hemos encontrado que 8 ensayos clínicos se han realizado en pacientes con dolor lumbar crónico, 3 con dolor crónico, 9 con dolor cervical crónico, 3 con fibromialgia y 4 con otro tipo de dolores crónicos como el dolor espinal, de miembros superiores, prostático/pélvico y latigazo cervical.

En cuanto al tipo de actividad de intervención realizada también había diferencias entre los distintos estudios analizados, utilizando programas de ejercicios aeróbicos, de resistencia específicos, de fuerza, de fortalecimiento, de coordinación, estiramientos y flexibilidad, ejercicios correctivos, funcionales, grupal, y otros métodos de ejercicio como el método pilates y el yoga.

Todas las intervenciones de actividad o ejercicio físico fueron comparadas con grupos control en los ensayos para el análisis de los resultados y, así cumplir con nuestro objetivo. Los pacientes incluidos en el grupo control recibieron instrucciones sobre ergonomía y ejercicio activo, educación en dolor, un programa de relajación y estiramientos en el hogar, un curso de autoayuda para la fibromialgia, educación y entrenamiento postural, ejercicios de movimiento, atención habitual, recomendaciones de salud, realización de cuestionarios o simplemente permanecer en lista de espera, pero no recibieron ninguna intervención con actividad o ejercicio físico.

Los resultados en los diferentes estudios fueron evaluados mediante escalas e instrumentos diversos que analizaban diferentes variables, entre ellas dolor (intensidad, umbrales por presión) como uno de sus objetivos primarios en la mayoría de los ensayos, capacidad funcional percibida y objetiva, evaluación de la postura, fuerza

muscular, variables emocionales (ansiedad, depresión, estrés, soledad) y psicológicas (catastrofismo, miedo y evitación al dolor) y otras variables como calidad de vida.

Los resultados indican que se producen efectos en reducción de intensidad del dolor, aumento de los umbrales de dolor por presión, disminución de la discapacidad percibida y fragilidad, mejora de aspectos físicos, de la postura, aumento de la fuerza muscular, reducción en catastrofismo del dolor, ansiedad y depresión, mejora en el bienestar psicológico e incremento en calidad de vida.

## 6.1. Dolor lumbar crónico

Respecto a los 8 estudios realizados en pacientes con dolor lumbar crónico, observamos que el tamaño muestral de estos estudios va desde los 20 a los 101 pacientes, con disparidad en los criterios de inclusión y exclusión, pero coincidiendo en la presencia de dolor lumbar. También hay que destacar que algunos estudios únicamente incluían en su muestra a mujeres (Tabla 1).

No todas las intervenciones tuvieron efectos significativos. En el estudio de Sitges et al. (2021), no hubo diferencias entre los 3 grupos de intervención (ejercicio aeróbico, estiramientos y fortalecimiento) respecto del grupo control en el test de Ito, que analizaba la fuerza/resistencia lumbar en los pacientes.

Esta combinación de ejercicio terapéutico tampoco mostró diferencias respecto al grupo control, mientras que en el grupo de yoga disminuyó el dolor y la discapacidad (8).

El ejercicio aeróbico se utilizó como actividad de intervención en varios estudios (3,6,8) obteniendo efectos clínicamente importantes sólo en los dos primeros, en variables relacionadas con el dolor como la intensidad.

El ejercicio de resistencia también se utilizó como actividad de intervención en dos estudios (4,9) logrando efectos clínicamente favorables en reducción de la gravedad del dolor, discapacidad percibida y catastrofismo del dolor en el primer estudio en el grupo de ejercicios de resistencia de todo el cuerpo (TOTRX), y reducción en intensidad del dolor y mejora de la capacidad física en el segundo estudio.

La duración y frecuencia de la intervención de ejercicio varía desde una intervención aguda de 20 minutos a otra de cuatro meses, con variación también en el número, tiempo y frecuencia semanal de las sesiones.

Cinco de los ocho estudios analizados tuvieron un periodo de seguimiento después de que finalizará la intervención, con tiempos de seguimiento comprendidos entre ocho semanas y doce meses respecto al inicio de la intervención o la primera medición basal (Tabla 1).



**Tabla 1. Dolor lumbar crónico**

Autor/año	Muestra	Actividad de intervención	Variables e Instrumentos	Resultados
Sitges et al. 2021 (3)	N = 81  18 – 59 años n hombres= 37 n mujeres= 44  Dolor lumbar > 6 semanas o 3 episodios > 1 semana en año anterior	G1. Ejercicio aeróbico (20') G2. Estiramientos (20') G3. Fortalecimiento (20') GC. Completar cuestionarios  No seguimiento	Sensibilidad táctil (filamentos de von Frey)  Umbrales de dolor por presión (algómetro digital) Intensidad del dolor por presión (EVA)  Fuerza/resistencia lumbar (test de Ito)  Flexibilidad lumbar (test de sit and reach)	> en glúteo medio en G1  > en G1, G2 y G3  < en G1, G2 y G3  No diferencias significativas  > en G1, G2 y G3
Vincent et al. 2014 (4)	N = 49  60 – 85 años con dolor lumbar ≥ 6 meses, obesidad abdominal sin alteraciones ECG	G1. TOTRX (3S/sem, 4 meses) G2. LEXT (3S/sem, 4 meses) GC. Recomendaciones de salud, completar encuestas y pruebas de resistencia  No seguimiento	Gravedad del dolor (NRS); caminar, subir escaleras y silla  Discapacidad percibida (ODI y RMDQ)  Medidas psicosociales (FAB, TSK y PCS)	G1 < GC (levantarse de la silla) G1, G2 < GC (andar)  G1 < G2  G1 < GC (PCS)
Masharawi et al. 2013 (5)	N = 40  Mujeres 45 – 65 años con dolor lumbar ≥ 12 semanas	G1.NWB (8S de 45', 2S/sem, 4 sem.) GC. Lista de espera  Seguimiento a las 8 semanas	Intensidad del dolor (EVA)  Discapacidad percibida (RMDQ)  Flexo-extensión lumbar (BROM II)	G1 < GC  G1 < GC  G1 > GC
Chatzitheodorou et al. 2007 (6)	N = 20  Dolor lumbar ≥ 6 meses con síntomas presentes > 3 meses	G1. Ejercicios aeróbicos de alta intensidad (36S de 45-65', 3S/sem, 12 sem) GC. Intervención pasiva con electroterapia, diatermia, láser (45', 12 sem)  No seguimiento	Evaluación del dolor (MPQ)  Discapacidad percibida (RMDQ)  Evaluación psicológica (HADS)	G1 < GC  G1 < GC  G1 < GC

Rydeard et al. 2006 (7)	N = 39 20 – 55 años físicamente activos con dolor lumbar > 6 semanas o ≥ 2 episodios/año	G1. Método de pilates (24S de 15', 6S/sem, 4 sem) GC. Atención habitual Seguimiento a los 3, 6 y 12 meses	Intensidad del dolor (NRS) Discapacidad percibida (RMDQ)	G1 < GC G1 < GC
Sherman et al. 2005 (8)	N = 101 20 – 64 años con dolor lumbar ≥ 12 semanas	G1. Yoga (viniyoga) (12S de 75', 1S/sem, 12 sem) G2. Ejercicio terapéutico convencional (aeróbico, fortalecimiento y estiramiento) (12S de 75', 1S/sem, 12 sem) GC. Libro de autocuidado (12 sem) Seguimiento a las 26 semanas	Intensidad del dolor (NRS) Discapacidad percibida (RMDQ)	G1 < GC G1 < GC
Oldervoll et al. 2001 (9)	N = 45 Mujeres con dolor en cuello, hombro y espalda baja ≥ 3 meses en año anterior, y dolor recurrente últimos 30 días	G1. Entrenamiento de resistencia (30S de 60', 2S/sem, 15 sem) G2. Ejercicio de promoción de fuerza (30S de 60', 2S/sem, 15 sem) GC. Lista de espera Seguimiento a los 7 meses	Intensidad del dolor (NQ) Capacidad aeróbica máxima (VO2max)	< G1 y G2 > G1
Kuukkanen et al. 1996 (10)	N = 90 32 – 48 años con dolor lumbar > 3 meses	G1. Entrenamiento intensivo (5S/sem, 3 meses) G2. Ejercicio en casa (3.5S/sem, 3 meses) GC. Recomendaciones Seguimiento a los 6 y 12 meses	Intensidad del dolor (escala de Borg) Discapacidad percibida (ODI) Fuerza muscular (dinamómetro)	< G1 y G2 < G1 y G2 > G1 y G2
GC: Grupo control; EVA: escala visual analógica; TOTRX: grupo de ejercicios de resistencia de todo el cuerpo; LEXT: grupo de ejercicios de resistencia de extensión lumbar; S: sesiones de entrenamiento; ECG: electrocardiograma; NRS: escala numérica de calificación del dolor de 11 puntos; ODI: índice de discapacidad de Oswestry; RMDQ: cuestionario de discapacidad de Roland Morris; FAB: cuestionario de creencias para evitar el miedo; TSK: escala de kinesiofobia de Tampa; PCS: escala de catastrofismo del dolor; NWB: ejercicio grupal activo sin levantamiento de peso; BROM II: instrumento de rango de movimiento de la espalda; MPQ: cuestionario de dolor de McGill; HADS: escala de ansiedad y depresión hospitalaria; NQ: cuestionario nórdico para evaluar el dolor musculoesquelético.				

## 6.2. Dolor crónico

Con relación a los 3 estudios realizados en pacientes con dolor crónico en múltiples regiones, vemos que el tamaño muestral de estos estudios va desde los 44 a los 442 pacientes, con disparidad en los criterios de inclusión y exclusión, pero coincidiendo en la presencia del tipo de dolor (Tabla 2).

No todas las intervenciones tuvieron efectos significativos. En el estudio de Otones et al. (2020), no hubo diferencias en el Índice de Barthel y depresión respecto al grupo control.

Otro programa de ejercicio físico tampoco mostró diferencias respecto al grupo control, en parámetros físicos y calidad de vida, pero obtuvieron resultados estadística y clínicamente significativos para la reducción del dolor y aumento del bienestar psicológico. (12).

El ejercicio físico general se utilizó como actividad de intervención en los tres estudios, obteniendo efectos en variables relacionadas con la calidad de vida clínicamente importantes sólo en dos (11,13).

McBeth et al. (2012) utilizaron terapia combinada con ejercicio físico y sesiones telefónicas de terapia cognitivo-conductual, obteniendo beneficios en estado de salud global y calidad de vida al aplicar ambas terapias de forma conjunta.

En relación con la duración y frecuencia de la intervención de ejercicio, hubo disparidad respecto a un estudio (13), con una intervención de 20-60 minutos, 3 sesiones por semana durante 6 meses. Los otros dos realizaron una intervención análoga de 8 sesiones de 60 minutos, 1 sesión por semana durante 8 semanas.

Dos de los tres estudios analizados tuvieron un periodo de seguimiento después de que finalizará la intervención, con tiempos de seguimiento comprendidos entre tres y nueve meses respecto al inicio de la intervención o la primera medición basal.

Los resultados se mantuvieron significativos a lo largo de tres meses para calidad de vida, fragilidad y rendimiento físico (11), y a los nueve meses para el cambio en estado de salud global y calidad de vida (13) (Tabla 2).



**Tabla 2. Dolor crónico**

Autor/año	Muestra	Actividad de intervención	Variables e Instrumentos	Resultados
Otones et al. 2020 (11)	N = 44 ≥ 65 años con dolor > 3 meses, prefrágiles y no dependientes para ABVD	G1. Programa de actividad física y educación (8S de 60', 1S/sem, 8 sem) GC. Atención habitual  Seguimiento a los 3 meses	Intensidad del dolor (EVA) Estado de fragilidad (IF-SHARE) Rendimiento físico (BCRF) ABVD (Índice de Barthel) y depresión (Yessavage) Calidad de vida (EuroQol-5D-5L)	< G1 < G1 > G1 No diferencias significativas  G1 > GC
Tse et al. 2013 (12)	N = 396 ≥ 60 años con dolor > 6 meses en año previo	G1. Programa de ejercicio físico (fortalecimiento muscular, estiramiento, equilibrio y automasaje) (8S de 60', 1S/sem, 8 sem) GC. Atención habitual  No seguimiento	Intensidad del dolor (NRS) Rangos de movilidad (transportador) Parámetros físicos (Índice de Barthel y EMS) Bienestar psicológico (BP) Calidad de vida (SF-12)	G1 < GC > G1 No diferencias significativas  G1 > GC No diferencias significativas
McBeth et al. 2012 (13)	N = 442 25 - 85 años con dolor crónico generalizado	G1. TCC (9S de 30-45', 6 meses) G2. Ejercicio físico (aeróbico, fuerza y flexibilidad) (20-60', 3S/sem, 6 meses) G3. Intervención combinada (TCC y ejercicio) (6 meses) GC. Atención habitual  Seguimiento a los 9 meses	Cambio global en salud desde entrada al programa (EEG) Calidad de vida (SF-36)	G1, G2 y G3 > GC  > G2, G3 (componente físico)
<p>ABVD: actividades básicas de la vida diaria; S: sesiones de entrenamiento; GC: Grupo control; EVA: escala visual analógica; IF-SHARE: índice de fragilidad de la encuesta de salud, envejecimiento y jubilación en Europa; BCRF: batería corta de rendimiento físico; NRS: escala numérica de calificación del dolor de 11 puntos; EMS: escala de movilidad de personas mayores; BP: diferentes escalas (felicidad subjetiva, soledad UCLA, depresión geriátrica y índice de satisfacción con la vida); SF-12: cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud de 12 ítems; TCC: terapia cognitivo conductual; EEG: escala de evaluación global del paciente de 7 puntos; SF-36: cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud de 36 ítems.</p>				

### 6.3. Dolor cervical crónico

Con relación a los 9 estudios realizados en pacientes con dolor cervical crónico, vemos que el tamaño muestral de estos estudios va desde los 30 a los 200 pacientes, con disparidad en los criterios de inclusión y exclusión, pero coincidiendo en la presencia de dolor cervical. Cabe destacar que 7 de 9 estudios únicamente incluían en su muestra a mujeres (Tabla 3).

El ejercicio de fuerza intensivo se utilizó como actividad de intervención en varios estudios, obteniendo efectos en variables relacionadas con la intensidad del dolor, fuerza muscular y discapacidad cervical clínicamente importantes (18,21,22).

La duración y frecuencia de la intervención de ejercicio varía desde seis semanas a doce meses, con variación también en el número, tiempo y frecuencia semanal de las sesiones.

Dos de los nueve estudios analizados tuvieron un periodo de seguimiento entre diez semanas posintervención y tres meses respecto al inicio de la intervención o la primera medición basal.

Los resultados se mantuvieron significativos a lo largo de tres meses para intensidad y umbrales del dolor, discapacidad y fuerza muscular máxima (16), y a las diez semanas post-intervención para intensidad del dolor y fuerza muscular máxima (21) (Tabla 3).

**Tabla 3. Dolor cervical crónico**

Autor/año	Muestra	Actividad de intervención	Variables e Instrumentos	Resultados
Mehri et al. 2020 (14)	N = 32 Mujeres 30 - 40 años con dolor cervical > 3 meses sin tratamiento últimos 6 meses	G1. Programa de ejercicios correctivos (24S de 30-60', 3S/sem, 8 sem) GC. Instrucciones de ejercicio activo  No seguimiento	Intensidad del dolor (EVA) y discapacidad (NDI)  Evaluación de la postura FHP y PSP (fotogrametría)  Activación muscular cervical superficial (EMG)	< G1  G1 > GC  G1 < GC
Letafatkar et al. 2019 (15)	N = 48 Mujeres 44-45 años con dolor cervical > 3 meses	G1. Ejercicio terapéutico (24S de 20-30', 3S/sem, 8 sem) GC. Instrucciones de corrección postural  No seguimiento	Intensidad del dolor (EVA)  Discapacidad percibida (NDI)  Evaluación de la postura FHP y PSP (fotogrametría)  Estado de salud (SSR)	G1 < GC  G1 < GC  G1 > GC  G1 > GC
Li et al. 2017 (16)	N = 109 Mujeres 20 – 55 años con dolor cervical > 1 año	G1. Entrenamiento de resistencia progresivo con banda elástica (18S, 3S/sem, 6 sem) G2. Entrenamiento de resistencia fijo con banda elástica (18S, 3S/sem, 6 sem) GC. Instrucciones sobre ergonomía  Seguimiento a los 3 meses	Intensidad del dolor (EVA)  Umbrales de dolor por presión (algómetro digital) Discapacidad percibida (NDI)  Fuerza muscular isométrica máxima (dinamómetro)	G1, G2 < GC; G1 < G2  G1, G2 > GC  G1, G2 < GC  G1, G2 > GC

Ris et al. 2016 (17)	N = 200 ≥ 18 años con dolor cervical ≥ 6 meses	G1. Entrenamiento físico gradual (3S/sem, 4 meses), ejercicios específicos (2S/día, 4 meses) y educación en dolor (4S de 30', 1S/mes) GC. Educación en dolor (4S de 30', 1S/mes) No seguimiento	Umbral de dolor por presión (algómetro digital) Síntomas depresivos (BDI II) Calidad de vida (SF-36)	G1 > GC G1 < GC G1 > GC
Lidegaard et al. 2013 (18)	N = 30 Mujeres con dolor de cuello/hombro	G1. Ejercicio de fuerza de alta intensidad con banda elástica (2', 5S/sem, 10 sem) GC. Información sobre salud general No seguimiento	Intensidad del dolor (EVA) Fuerza muscular isométrica máxima (dinamómetro)	G1 < GC G1 > GC
Falla et al. 2013 (19)	N = 46 Mujeres 18 – 50 años con dolor cervical ≥ 1 año	G1. Ejercicio progresivo y específico (10-20', 2S/día, 8 sem) GC. Atención habitual No seguimiento	Intensidad del dolor (EVA) Discapacidad percibida (NDI) Fuerza muscular isométrica máxima y especificidad muscular (dispositivo MFM)	G1 < GC G1 < GC G1 > GC
Andersen et al. 2013 (20)	N = 47 Dolor mes anterior en cuello/hombro ≥ 3 en EVA	G1. Entrenamiento funcional intensivo de escápula (20', 3S/sem, 10 sem) GC. Atención habitual No seguimiento	Intensidad del dolor (EVA) Umbral de dolor por presión (algómetro electrónico) Fuerza muscular isométrica máxima (dinamómetro de galgas)	G1 < GC G1 > GC G1 > GC

Andersen et al. 2008 (21)	N = 48 Mujeres 30 – 60 años con dolor cervical > 30 días último año	G1. Entrenamiento muscular específico de alta intensidad (20', 3S/sem, 10 sem) G2. Entrenamiento físico general de alta intensidad (20', 3S/sem, 10 sem) GC. Asesoramiento sobre salud  Seguimiento a las 10 semanas posintervención	Intensidad del dolor (EVA) Condición física (VO2max) Fuerza muscular isométrica máxima (dinamómetro)	G1 < G2, GC  > G2  > G1
Nikander et al. 2006 (22)	N = 180 Mujeres 25 – 55 años con dolor cervical > 6 meses	G1. Entrenamiento de fuerza (45', 3S/sem, 12 meses) G2. Entrenamiento de resistencia (60', 3S/sem, 12 meses) GC. Recomendaciones de actividad física  No seguimiento	Intensidad del dolor (EVA) Discapacidad percibida (NDI)	< G1, G2  < G1, G2
S: sesiones de entrenamiento; GC: Grupo control; EVA: escala visual analógica; NDI: índice de discapacidad cervical; EMG: electromiograma; FHP: cabeza hacia adelante; PSP: postura prolongada del hombro; SSR: cuestionario de salud general; BDI II: inventario de depresión de Beck II; SF-36: cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud de 36 ítems; MFM: medida de fuerza multidireccional.				

## 6.4. Fibromialgia

Respecto a los 3 estudios realizados en pacientes con fibromialgia, vemos que el tamaño muestral oscila entre 32 y 207 pacientes, con disparidad en los criterios de inclusión y exclusión, pero coincidiendo en la presencia de dolor crónico generalizado, característico de esta patología. Los estudios sólo incluían en su muestra a mujeres, ya que la prevalencia en el género femenino es mayor (Tabla 4).

La intervención combinada de ejercicio de fuerza, aeróbico y flexibilidad junto a un curso de autoayuda, obtuvo mayores efectos en variables relacionadas con el dolor corporal, función física, depresión y calidad de vida que únicamente un curso de autoayuda para la fibromialgia (25)

La duración y frecuencia de la intervención de ejercicio varía de ocho a dieciséis semanas, con variación también en el número, tiempo y frecuencia semanal de las sesiones.

Dos de los tres estudios analizados tuvieron un periodo de seguimiento entre veinticuatro semanas y seis meses respecto al inicio de la intervención o la primera medición basal.

Los resultados se mantuvieron significativos a lo largo de seis meses para dolor corporal, función física, depresión y calidad de vida (25), y a las veinticuatro semanas sólo para calidad de vida (24) (Tabla 4).

**Tabla 4. Fibromialgia**

Autor/año	Muestra	Actividad de intervención	Variables e Instrumentos	Resultados
Izquierdo-Alventosa et al. 2020 (23)	N = 32 Mujeres 30 – 70 años TF > 3 meses sin respuesta	G1. Ejercicio físico de baja intensidad con entrenamiento de resistencia y coordinación (16 S de 60', 2 S/sem, 8 sem.) GC. Atención habitual  No seguimiento	Percepción del dolor (CPAQ-FM y PPT) Condición física percibida (FIQR-PF) Condición física objetiva (6MWT, 5STST, 4mGST) Catastrofismo del dolor (PCS), ansiedad (HADS), depresión (BDI II), estrés (PSS-10) Calidad de vida (FIQR)	> G1 (aceptación y umbral al dolor) > G1 > G1 < G1 > G1
Altan et al. 2009 (24)	N = 50 Mujeres 24 – 63 años sin TF con AINEs	G1. Programa de ejercicios de pilates (36 S de 60', 3S/sem, 12 sem.) GC. Programa de relajación y estiramientos en el hogar  Seguimiento a las 12 y 24 semanas	Intensidad del dolor (EVA) Calidad de vida (FIQR, NHP)	G1 < GC (12 sem.) G1 > GC (12 sem.); > G1 (24 sem.)
Rooks et al. 2007 (25)	N = 207 Mujeres 18 – 75 años	G1. Ejercicio aeróbico y flexibilidad (32S de 60', 2S/sem, 16 sem.) G2. Entrenamiento de fuerza, aeróbico y flexibilidad (32S de 60', 2S/sem, 16 sem.) G3. Curso de autoayuda para fibromialgia (7S de 120' cada 2 sem) G4. Intervención combinada de ejercicio de fuerza (32S de 60', 2S/sem, 16 sem.) y curso de autoayuda (7S de 120' cada 2 sem)  Seguimiento a los 6 meses	Dolor corporal (SF-36) Función física (FIQR-PF, SF-36, 6MWT)  Depresión (BDI II) Calidad de vida (FIQR)	< G4, G2, G1G4 > G3 (FIQR-PF); G4, G1 > G3 (SF-36); G4, G2, G1 > G3 (6MWT)  G4 > G3 G4 > G3
S: sesiones de entrenamiento; GC: Grupo control; TF: tratamiento farmacológico; CPAQ-FM: cuestionario de aceptación del dolor crónico en pacientes con fibromialgia; PPT: umbral del dolor por presión; FIQR-PF: función física del cuestionario de impacto de la fibromialgia; 6MWT: prueba de caminata de 6 minutos; 5STST: prueba de levantarse y sentarse de 5 repeticiones; 4mGST: prueba de velocidad de marcha de 4 metros; PCS: escala de catastrofismo del dolor; HADS: escala de ansiedad y depresión hospitalaria; BDI II: inventario de depresión de Beck II; PSS-10: escala de estrés percibido-10; FIQR: cuestionario de impacto de la fibromialgia; AINEs: antiinflamatorios no esteroideos; EVA: escala visual analógica; NHP: perfil de salud de Nottingham; SF-36: cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud de 36 ítems.				

## 6.5. Otros

Respecto a los 4 estudios realizados en pacientes con otros tipos de dolor crónico, vemos que el tamaño muestral oscila entre 66 y 170 pacientes, con disparidad en los criterios de inclusión y exclusión. Un estudio únicamente incluyó a hombres en su muestra que padecían de dolor prostático/pélvico (Tabla 5).

La intervención combinada de ejercicio físico grupal junto a educación en neurociencia del dolor obtuvo mayores efectos en variables relacionadas con el dolor, sensibilización central, capacidad funcional, variables psicológicas y calidad de vida, que únicamente la atención habitual de un fisioterapeuta con termoterapia y electroterapia analgésica (26).

La duración y frecuencia de la intervención de ejercicio varía de seis a dieciocho semanas, con variación también en el número, tiempo y frecuencia semanal de las sesiones.

Dos de los cuatro estudios analizados tuvieron un periodo de seguimiento entre seis y doce meses respecto al inicio de la intervención o la primera medición basal.

Los resultados se mantuvieron significativos a lo largo de seis meses para todas las variables analizadas (26), y a los doce meses no se encontraron diferencias significativas respecto al grupo control (29) (Tabla 5).

**Tabla 5. Otros**

Autor/año	Tipo de dolor crónico	Muestra	Actividad de intervención	Variables e Instrumentos	Resultados
Galán-Martín et al. 2020 (26)	Dolor espinal crónico	N = 170 18 – 70 años con dolor espinal > 6 meses	G1. Educación en neurociencia del dolor (6S, 10h) y ejercicio físico grupal (18 S de 60', 3S/sem, 6 sem, 18h) GC. Atención habitual (15S de 60') con termoterapia y electroterapia analgésica - Seguimiento a los 6 meses	Intensidad del dolor (EVA) Umbrales de presión al dolor (algómetro) Sensibilización central al dolor (CSI) Discapacidad percibida (RMDQ) Miedo al movimiento (TSK) Catastrofismo del dolor (PCS) Calidad de vida (SF-36)	G1 < GC G1 > GC G1 < GC G1 < GC G1 < GC G1 < GC G1 > GC
Sundstrup et al. 2014 (27)	Dolor crónico de MMSS	N = 66 18 – 67 años con trabajo manual repetitivo y dolor MMSS ≥ 3 meses	G1. Entrenamiento de resistencia de alta intensidad (10', 3S/sem, 10 sem) GC. Educación y entrenamiento postural - No seguimiento	Intensidad del dolor (EVA) Discapacidad percibida (DASH) Fuerza muscular isométrica máxima (dinamómetro)	G1 < GC G1 < GC G1 > GC
Giubilei et al. 2007 (28)	Dolor prostático/pélvico crónico	N = 103 Hombres 20 – 50 años sedentarios y dolor pélvico ≥ 3 meses	G1. Ejercicio aeróbico (3S/sem, 18 sem.) GC. Ejercicios de movimiento y estiramiento (3S/sem, 18 sem.) - No seguimiento	Intensidad del dolor (EVA) Depresión (BDI) Ansiedad (SAI-Y) Calidad de vida (NIH-CPSI)	G1 < GC < G1 < G1 G1 > GC
Stewart et al. 2006 (29)	Dolor crónico por latigazo cervical	N = 134 Dolor y discapacidad > 3 meses	G1. Recomendaciones (3S) y ejercicio aeróbico, estiramientos, actividades de resistencia, velocidad y coordinación (12S de 60', 6 sem.) GC. Recomendaciones (3S) - Seguimiento a los 12 meses	Intensidad del dolor y molestia (EVA) Capacidad funcional (EFEP) Discapacidad percibida (NDI) Calidad de vida (SF-36)	G1 < GC (6 sem.) G1 > GC (6 sem.) G1 < GC (6 sem.) G1 > GC (6 sem.)

S: sesiones de entrenamiento; GC: Grupo control; EVA: escala visual analógica; CSI: cuestionario de sensibilización central; RMDQ: cuestionario de discapacidad de Roland Morris; TSK: escala de kinesiofobia de Tampa; PCS: escala de catastrofismo del dolor; SF-36: cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud de 36 ítems; MMSS: miembros superiores; DASH: cuestionario de discapacidad del brazo, hombro y mano; BDI: inventario de depresión de Beck; SAI-Y: cuestionario de estado de ansiedad; NIH-CPSI: índice de síntomas de prostatitis crónica de los Institutos Nacionales de Salud; EFEP: escala funcional específica del paciente; NDI: índice de discapacidad cervical.

## 7. Discusión

Hemos encontrado ensayos que analizan diferentes modalidades de dolor crónico y que sufre un porcentaje no despreciable de la población general, causada por múltiples etiologías y algunas todavía desconocidas, como la fibromialgia.

Las intervenciones de actividad o ejercicio encontradas en los ensayos son amplias, incluyendo programas de ejercicios aeróbicos, de resistencia específicos, de fuerza, de fortalecimiento, de coordinación, estiramientos y flexibilidad, ejercicios correctivos, funcionales, grupal, y otros métodos de ejercicio como el método pilates y el yoga.

Estos programas fueron supervisados mayoritariamente por fisioterapeutas o expertos en ciencias de la actividad física, que dieron instrucciones sobre los ejercicios al principio de las intervenciones, llevaron un control de la ejecución correcta de la intervención y dieron material de repaso en formato papel, para brindar soporte a las personas en los grupos de intervención.

Debido al tipo de intervención, no se pudo cegar a los instructores de los participantes del grupo de ejercicio con los del grupo control.

Encontramos bastante disparidad entre los ensayos sobre el tipo de actividad o ejercicio físico, que hace difícil comparar los resultados encontrados, ya que cada uno utilizó diferentes programas.

No se ha demostrado que una intervención específica sea superior a otra, por lo tanto, es necesario seguir estudiando que intervención podría aportar mayor beneficio y fuera candidata de ser prescrita por los profesionales de la salud como tratamiento del dolor crónico.

Al igual que sobre el tipo de actividad de intervención, la frecuencia e intensidad de este fue diferente entre los ensayos yendo desde intervenciones de una sola sesión a algunas de varios meses de duración, aunque la mayoría fueron entre ocho y doce semanas. Se hacen necesarios periodos de intervención más largos para obtener beneficios, ya que la evidencia encontrada sugiere que el mantenimiento de la intervención es preciso para que los resultados se mantengan a lo largo del tiempo.

Los resultados en los diferentes estudios fueron evaluados mediante escalas e instrumentos que analizaban variables subjetivas y objetivas sobre dolor, capacidad funcional, postura, fuerza, ansiedad, depresión, estrés, soledad, catastrofismo, miedo y evitación al dolor y otras variables como calidad de vida. Se ha demostrado evidencia sobre el uso de estos cuestionarios subjetivos en pacientes con dolor crónico, pero siempre que se pueda es preciso también realizar mediciones objetivas, lo que permitiría realizar mejores comparaciones entre los estudios.

Los resultados indican que se producen efectos en reducción de intensidad del dolor, aumento de los umbrales de dolor por presión, disminución de la discapacidad percibida y fragilidad, mejora de aspectos físicos, de la postura, aumento de la fuerza muscular, reducción en catastrofismo del dolor, ansiedad y depresión, mejora en el bienestar psicológico e incremento en calidad de vida, por lo que es factible la prescripción de actividad física para el dolor crónico.

## 8. Conclusiones

En esta revisión de ensayos clínicos que comparan una intervención de actividad o ejercicio físico con grupos control, concluimos que el ejercicio físico genera beneficios y mejora de los resultados en salud en pacientes que sufren dolor crónico.

Aunque la evidencia encontrada en los estudios es baja, debido a tamaños muestrales pequeños, gran variabilidad en el tipo de intervención, frecuencia y duración, y un periodo de seguimiento nulo o corto para analizar una patología que se caracteriza por un dolor prolongado en el tiempo.

Por ello se hace evidente la necesidad de más estudios que analicen la eficacia del ejercicio físico en pacientes con dolor crónico, sistematizando criterios de inclusión y exclusión, aumentando el tamaño muestral en cada brazo de intervención, con un espectro más amplio de pacientes con diferentes intensidades y tipos de dolor, estudiando las diferentes intervenciones de ejercicio y el beneficio que genera cada una de ellas con periodos de intervención y seguimiento a largo plazo.

## 9. Bibliografía

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939
2. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 4. Art. No.: CD011279. DOI: 10.1002/14651858.CD011279.pub3.
3. Sitges C, Velasco-Roldán O, Crespí J, García-Dopico N, Segur-Ferrer J, González-Roldán AM, Montoya P. Acute Effects of a Brief Physical Exercise Intervention on Somatosensory Perception, Lumbar Strength, and Flexibility in Patients with Nonspecific Chronic Low-Back Pain. *J Pain Res*. 2021 Feb 18;14:487-500. doi: 10.2147/JPR.S274134. PMID: 33633462; PMCID: PMC7901430.
4. Vincent HK, George SZ, Seay AN, Vincent KR, Hurley RW. Resistance exercise, disability, and pain catastrophizing in obese adults with back pain. *Med Sci Sports Exerc*. 2014 Sep;46(9):1693-701. doi: 10.1249/MSS.0000000000000294. PMID: 25133997; PMCID: PMC4137474.
5. Masharawi Y, Nadaf N. The effect of non-weight bearing group-exercising on females with non-specific chronic low back pain: a randomized single blind controlled pilot study. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2013;26(4):353-9. doi: 10.3233/BMR-130391. PMID: 23948819.
6. Chatzitheodorou D, Kabitsis C, Malliou P, Mougios V. A pilot study of the effects of high-intensity aerobic exercise versus passive interventions on pain, disability, psychological strain, and serum cortisol concentrations in people with chronic low back pain. *Phys Ther*. 2007 Mar;87(3):304-12. doi: 10.2522/ptj.20060080. Epub 2007 Feb 6. PMID: 17284546.
7. Rydeard R, Leger A, Smith D. Pilates-based therapeutic exercise: effect on subjects with nonspecific chronic low back pain and functional disability: a randomized controlled trial. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2006 Jul;36(7):472-84. doi: 10.2519/jospt.2006.2144. PMID: 16881464.
8. Sherman KJ, Cherkin DC, Erro J, Miglioretti DL, Deyo RA. Comparing yoga, exercise, and a self-care book for chronic low back pain: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2005 Dec 20;143(12):849-56. doi: 10.7326/0003-4819-143-12-200512200-00003. PMID: 16365466.
9. Oldervoll LM, Rø M, Zwart JA, Svebak S. Comparison of two physical exercise programs for the early intervention of pain in the neck, shoulders and lower

back in female hospital staff. *J Rehabil Med.* 2001 Jul;33(4):156-61. doi: 10.1080/165019701750300618. PMID: 11506213.

10. Kuukkanen T, Mälkiä E. Muscular performance after a 3 month progressive physical exercise program and 9 month follow-up in subjects with low back pain. A controlled study. *Scand J Med Sci Sports.* 1996 Apr;6(2):112-21. doi: 10.1111/j.1600-0838.1996.tb00078.x. PMID: 8809928.
11. Otones, P., García, E., Sanz, T. *et al.* A physical activity program versus usual care in the management of quality of life for pre-frail older adults with chronic pain: randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 20, 396 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01805-3>
12. Tse MM, Tang SK, Wan VT, Vong SK. The effectiveness of physical exercise training in pain, mobility, and psychological well-being of older persons living in nursing homes. *Pain Manag Nurs.* 2014 Dec;15(4):778-88. doi: 10.1016/j.pmn.2013.08.003. Epub 2013 Dec 21. PMID: 24361207.
13. McBeth J, Prescott G, Scotland G, Lovell K, Keeley P, Hannaford P, McNamee P, Symmons DP, Woby S, Gkazinou C, Beasley M, Macfarlane GJ. Cognitive behavior therapy, exercise, or both for treating chronic widespread pain. *Arch Intern Med.* 2012 Jan 9;172(1):48-57. doi: 10.1001/archinternmed.2011.555. Epub 2011 Nov 14. Erratum in: *Arch Intern Med.* 2014 Apr;174(4):650. PMID: 22082706.
14. Mehri A, Letafatkar A, Khosrokiani Z. Effects of Corrective Exercises on Posture, Pain, and Muscle Activation of Patients With Chronic Neck Pain Exposed to Anterior-Posterior Perturbation. *J Manipulative Physiol Ther.* 2020 May;43(4):311-324. doi: 10.1016/j.jmpt.2018.11.032. Epub 2020 Jul 25. PMID: 32723668.
15. Letafatkar A, Rabiei P, Alamooti G, Bertozzi L, Farivar N, Afshari M. Effect of therapeutic exercise routine on pain, disability, posture, and health status in dentists with chronic neck pain: a randomized controlled trial. *Int Arch Occup Environ Health.* 2020 Apr;93(3):281-290. doi: 10.1007/s00420-019-01480-x. Epub 2019 Oct 25. PMID: 31654125.
16. Li X, Lin C, Liu C, Ke S, Wan Q, Luo H, Huang Z, Xin W, Ma C, Wu S. Comparison of the effectiveness of resistance training in women with chronic computer-related neck pain: a randomized controlled study. *Int Arch Occup Environ Health.* 2017 Oct;90(7):673-683. doi: 10.1007/s00420-017-1230-2. Epub 2017 May 20. PMID: 28528354.
17. Ris I, Sjøgaard K, Gram B, Agerbo K, Boyle E, Juul-Kristensen B. Does a combination of physical training, specific exercises and pain education improve health-related quality of life in patients with chronic neck pain? A randomised control trial with a 4-month follow up. *Man Ther.* 2016

Dec;26:132-140. doi: 10.1016/j.math.2016.08.004. Epub 2016 Aug 20. PMID: 27598552.

18. Lidegaard M, Jensen RB, Andersen CH, Zebis MK, Colado JC, Wang Y, Heilskov-Hansen T, Andersen LL. Effect of brief daily resistance training on occupational neck/shoulder muscle activity in office workers with chronic pain: randomized controlled trial. *Biomed Res Int.* 2013;2013:262386. doi: 10.1155/2013/262386. Epub 2013 Dec 31. PMID: 24490152; PMCID: PMC3892746.
19. Falla D, Lindstrøm R, Rechter L, Boudreau S, Petzke F. Effectiveness of an 8-week exercise programme on pain and specificity of neck muscle activity in patients with chronic neck pain: a randomized controlled study. *Eur J Pain.* 2013 Nov;17(10):1517-28. doi: 10.1002/j.1532-2149.2013.00321.x. Epub 2013 May 6. PMID: 23649799.
20. Andersen CH, Andersen LL, Zebis MK, Sjøgaard G. Effect of scapular function training on chronic pain in the neck/shoulder region: a randomized controlled trial. *J Occup Rehabil.* 2014 Jun;24(2):316-24. doi: 10.1007/s10926-013-9441-1. PMID: 23832167; PMCID: PMC4000422.
21. Andersen LL, Kjaer M, Søgaard K, Hansen L, Kryger AI, Sjøgaard G. Effect of two contrasting types of physical exercise on chronic neck muscle pain. *Arthritis Rheum.* 2008 Jan 15;59(1):84-91. doi: 10.1002/art.23256. PMID: 18163419.
22. Nikander R, Mälkiä E, Parkkari J, Heinonen A, Starck H, Ylinen J. Dose-response relationship of specific training to reduce chronic neck pain and disability. *Med Sci Sports Exerc.* 2006 Dec;38(12):2068-74. doi: 10.1249/01.mss.0000229105.16274.4b. PMID: 17146312.
23. Izquierdo-Alventosa R, Inglés M, Cortés-Amador S, Gimeno-Mallench L, Chirivella-Garrido J, Kropotov J, Serra-Añó P. Low-Intensity Physical Exercise Improves Pain Catastrophizing and Other Psychological and Physical Aspects in Women with Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 May 21;17(10):3634. doi: 10.3390/ijerph17103634. PMID: 32455853; PMCID: PMC7277480.
24. Altan L, Korkmaz N, Bingol U, Gunay B. Effect of pilates training on people with fibromyalgia syndrome: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009 Dec;90(12):1983-8. doi: 10.1016/j.apmr.2009.06.021. PMID: 19969158.
25. Rooks DS, Gautam S, Romeling M, Cross ML, Stratigakis D, Evans B, Goldenberg DL, Iversen MD, Katz JN. Group exercise, education, and combination self-management in women with fibromyalgia: a randomized trial. *Arch Intern Med.* 2007 Nov 12;167(20):2192-200. doi: 10.1001/archinte.167.20.2192. PMID: 17998491.

26. Galan-Martin MA, Montero-Cuadrado F, Lluch-Girbes E, Coca-López MC, Mayo-Iscaer A, Cuesta-Vargas A. Pain Neuroscience Education and Physical Therapeutic Exercise for Patients with Chronic Spinal Pain in Spanish Physiotherapy Primary Care: A Pragmatic Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*. 2020 Apr 22;9(4):1201. doi: 10.3390/jcm9041201. PMID: 32331323; PMCID: PMC7230486.
27. Sundstrup E, Jakobsen MD, Andersen CH, Jay K, Persson R, Aagaard P, Andersen LL. Effect of two contrasting interventions on upper limb chronic pain and disability: a randomized controlled trial. *Pain Physician*. 2014 Mar-Apr;17(2):145-54. Erratum in: *Pain Physician*. 2014 May-Jun;17(3):E275. PMID: 24658475.
28. Giubilei G, Mondaini N, Minervini A, Saieva C, Lapini A, Serni S, Bartoletti R, Carini M. Physical activity of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome not satisfied with conventional treatments--could it represent a valid option? The physical activity and male pelvic pain trial: a double-blind, randomized study. *J Urol*. 2007 Jan;177(1):159-65. doi: 10.1016/j.juro.2006.08.107. PMID: 17162029.
29. Stewart MJ, Maher CG, Refshauge KM, Herbert RD, Bogduk N, Nicholas M. Randomized controlled trial of exercise for chronic whiplash-associated disorders. *Pain*. 2007 Mar;128(1-2):59-68. doi: 10.1016/j.pain.2006.08.030. Epub 2006 Oct 9. PMID: 17029788.