

Intervencionismo en dolor oncológico: Una buena alternativa para el paciente que sufre

Interventionism in oncologic pain: A good alternative for the suffering patient

Erick Strange¹, Martín Lacassie², Eduardo Vega¹, Paula León¹, María Francisca Elgueta^{1,*}

¹ División de Anestesiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

² Escuela de Medicina, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

Los autores no tienen conflictos de interés.

Fecha de recepción: 10 de octubre de 2023 / Fecha de aceptación: 15 de octubre de 2023

ABSTRACT

Pain Interventionism is dedicated to the practice of "minimally invasive" interventions to relieve pain in cases where the use of medications and non-pharmacological measures are not useful. Chronic pain is a common clinical condition that affects a significant portion of the oncology population. The objective of this review is to show the different interventional therapy alternatives that exist for these patients where pharmacological treatment is not enough to manage their pain. These techniques have proven to be an excellent alternative in this population; however, they should always be considered as a part of the interdisciplinary management of the oncological patient.

Key words: Oncological pain, interventionism, nerve blocks, neurolysis, neuraxial therapy.

RESUMEN

El área de Intervencionismo en Dolor se dedica a la práctica de intervenciones " mínimamente invasivas " para aliviar el dolor en los casos en que la utilización de medicamentos y medidas no farmacológicas no resultan útil o suficiente. El dolor crónico es una condición clínica común que afecta a una parte significativa de la población oncológica. El objetivo de esta revisión es mostrar las diferentes alternativas de terapias intervinacionales que existen para estos pacientes donde el tratamiento farmacológico no resulta suficiente para el manejo de su dolor. Estas técnicas han mostrados ser una excelente alternativa en esta población sin embargo, siempre deben ser consideradas una parte más en el manejo interdisciplinario del paciente oncológico.

Palabras clave: Dolor oncológico, intervencionismo, bloqueos nerviosos, neurolysis, terapia neuroaxial.

Introducción

A lo largo de la historia, hemos adquirido nociones respecto al concepto de dolor como algo que forma parte integral de nuestras vidas. Definido por la *Asociación Internacional para el Estudio del Dolor en 1979* como "una experiencia emocional y sensorial desagradable, asociada con daño tisular o que se describe en términos de tal daño", y aunque existen varias formas de clasificarlo, los parámetros más utiliza-

dos son: su origen (fisiopatología), localización, causa, intensidad, patrón en el tiempo y finalmente, si su duración es aguda o crónica. Separar estos dos últimos conceptos nos parece muy relevante ya que ambos obedecen a procesos absolutamente diferentes. De hecho, hay quienes postulan que "la única similitud entre el dolor agudo y crónico es la palabra dolor" (Dr. MJ Rodríguez, ex Presidente Sociedad Española de Dolor).

El dolor crónico de origen oncológico representa siempre un desafío para el anestesiólogo en su práctica habitual, se pre-

panchielgueta@gmail.com

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4212-3960>

ISSN: 0716-4076



senta en prácticamente todos los pacientes en alguna etapa de la enfermedad y les recuerda su presencia constantemente, lo cual aumenta la angustia y dificulta su tratamiento óptimo. El dolor crónico y severo por cáncer se presenta hasta en 33% de los pacientes en terapia activa y hasta 67% en los con enfermedad avanzada[2]-[3]. Incluso, resulta interesante observar que los reportes de familiares destacan 46% de tratamiento inadecuado del dolor en etapa de fin de vida. Por esta razón, un adecuado conocimiento y manejo de las alternativas para el tratamiento del dolor oncológico ha sido un punto de gran interés por varias organizaciones internacionales tales como la Joint Commission on Accreditation of Health Organizations (JCAHO) y Organización Mundial de la Salud (OMS). Ésta última, reconocida por el desarrollo de un esquema de tratamiento escalonado para el tratamiento del dolor por cáncer publicado en 1986, cuyo perfil de eficacia reporta cifras de hasta 76% de satisfacción[7]. El manejo se basa en la terapia farmacológica sistémica donde los opioides figuran como la piedra angular del tratamiento. Sin embargo, existe un subgrupo no menor de pacientes que alcanzan el escalón más alto del esquema para el control de su dolor y hasta 14% podrían incluso no alcanzarlo, acompañando así una terapia insuficiente con una alta tasa de efectos adversos tales como náuseas, vómitos, constipación, fatiga y trastornos del ánimo.

Por esta razón, se ha propuesto un cuarto escalón en el esquema anteriormente descrito, el cual involucra diversas terapias intervencionales para el alivio del dolor en aquellos pacientes refractarios al tratamiento convencional y que se configuran como un aliado indispensable en la búsqueda por entregar una mejor calidad de vida a este grupo de pacientes[18].

Es así como el manejo intervencional del dolor oncológico debiese ser una parte más en el manejo interdisciplinario del dolor en estos pacientes. Siendo los anestesiólogos dedicados al tratamiento del dolor los actores principales en su realización. En esta revisión, expondremos las alternativas de manejo intervencional más comunes y sus características más importantes.

Selección de pacientes

El éxito de cualquier intervención comienza con una correcta selección y evaluación apropiadas de los pacientes, tomando en consideración la presentación de síntomas y su estado de salud general, además de sopesar los riesgos y beneficios de la intervención. Se consideran buenos candidatos a recibir procedimientos intervencionales aquellos pacientes que no han logrado un control analgésico satisfactorio a pesar del óptimo manejo médico convencional. Para aquellos pacientes que desarrollan efectos adversos intolerables a los fármacos o incluso para los sospechamos que la técnica intervencional pueda favorecer el control analgésico en cualquier estadio de la enfermedad. Por otro lado, no se recomienda indicarlas en aquellos pacientes con dolor diseminado o generalizado, o cuando cursan una infección local o sistémica. Aquellos que presenten alteraciones de las pruebas de coagulación (INR mayor a 1,5 o plaquetas menos de 50.000 plaq/uL) cuando el procedimiento involucra al neuroeje o los que presenten antecedentes de anafilaxia a uno o más de los medicamentos usados habitualmente. Lo más importante es tener una buena comunicación entre los equipos tratantes y el paciente, verificar cuales son las

expectativas de ambos y ver de qué manera podemos ayudar. Los procedimientos intervencionales no deberían considerarse una opción aislada, sino siempre como una parte más de una estrategia interdisciplinaria.

Técnicas intervencionales para el alivio del dolor

No hay una única forma de clasificar las intervenciones para el dolor oncológico, la literatura revisada las dividen en dos grandes grupos de bloqueo:

Neuroaxiales

Son aquellos que involucran tanto el canal espinal como su espacio epidural. Encontramos técnicas tales como infusión epidural, intratecal y dispositivos implantables.

Neurolíticos

Apuntan a la alteración funcional de un nervio periférico o un grupo de estos. A esta categoría pertenecen los bloqueos neurolíticos químicos (fenol o alcohol absoluto), y térmicos.

Bloqueos neuroaxiales

El conocimiento anatómico y funcionamiento neurofisiológico del canal medular y sus estructuras son parte fundamental para el correcto desempeño de las técnicas para el manejo y control del dolor oncológico refractario. Es así como los bloqueos neuroaxiales, a través del uso de medicamentos que actúan en distintos receptores a nivel del asta dorsal de la médula espinal, tales como el receptor NMDA, opioide y canales iónicos, son capaces de modular y controlar la transmisión del estímulo doloroso, interfiriendo con la transmisión y sinapsis de fibra aferentes, interneuronas y sus tractos ascendentes respectivos.

Terapia de infusión peridural

Se basa en la infusión de medicamentos capaces de modular la transmisión del dolor a través de un catéter en el espacio peridural instalado bajo técnica estéril. Poseen un alto perfil de efectividad, con estudios que alcanzan cifras de control de dolor de hasta 100%[20],[21], con mejores resultados a nivel del hemicuerpo inferior (tórax bajo, abdomen, pelvis y piernas) que del superior (cuello, espalda y brazos). Es importante tener en cuenta que mientras más tiempo se mantenga un catéter, mayor es la tasa de complicaciones asociadas, reportándose hasta 69% en pacientes con uso de analgesia epidural[20],[21].

Terapia de infusión intratecal

Se trata de la tunelización bajo técnica estéril de un catéter a nivel del espacio subaracnoideo para la administración manual de medicamentos que alivien el dolor en terapias a corto o largo plazo. Es considerada una terapia segura para uso en tratamientos desde 1 mes hasta 1 año de duración y destaca un adecuado perfil de seguridad por sobre la terapia epidural para terapias que posea un duración mayor a 3 semanas[9],[10].

Existe una gran variedad de drogas para uso epidural/intratecal aprobadas por la FDA descritas en la Tabla 1

Tabla 1. Medicamentos de uso espinar/epidural

Tipo de dolor	Medicamento
Somático y/o visceral	<i>Opioides</i>
	Morfina
	Hidromorfona
	Fentanil
	Sufentanil
	Buprenorfina
	Anestésicos locales
	Lidocaína
	Bupivacaína
	Tetracaína
	Ropivacaína
	<i>Anestésicos locales</i>
	Lidocaína
	Bupivacaína
Tetracaína	
Ropivacaína	
Neuropático	<i>Bloqueadores canales Ca tipo N</i>
	Ziconotida
	<i>Alfa-2 agonistas</i>
	Clonidina
	Dexmedetomidina
	<i>Antiespasmódicos</i>
	Baclofeno

Source: Adapted from Miguel, R., Interventional treatment of cancer pain: the fourth step in the World Health Organization analgesic ladder? *Cancer Control*, 2000. 7(2): 149-56.

Sistemas de infusión implantable

Corresponden a dispositivos electrónicos programables que se fijan a nivel subcutáneo en la pared anterior de abdomen tunelizando un catéter a través del flanco hacia el espacio intratecal. Administran una infusión fija y continua de medicamento lo cual permite la reducción de la dosis y disminución de sus efectos adversos. Poseen un reservorio al cual se accede mediante la inserción de una aguja y su batería posee una duración aproximada de 7 años. Una ventaja importante por sobre las terapias de infusión intratecal/epidural manual radica en que mantiene la capacidad de movilización de los pacientes, fácil utilización y baja necesidad de mantenimiento.

Es interesante destacar el impacto que genera el uso de estos dispositivos tanto en la reducción del dolor medido a través de escala EVA (60% vs 42%)[11] como en sobrevivencia a 6 meses (54% vs 37% en el grupo de manejo médico), mejorando su nivel de actividad, nutrición y bienestar general, así como la reducción de la tasa de complicaciones asociadas al dolor incapacitante como tromboembolismo pulmonar[12].

Drogas intratecales

Los fármacos utilizados intratecalmente incluyen los opioides, clonidina y anestésicos locales. Actualmente, solo existen dos medicamentos intratecales aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE. UU. para el dolor crónico: morfina y ziconotida. Los opioides que se administran a través de esta vía modulan la transmisión de dolor por su acción agonista en los receptores del asta dorsal de la

médula espinal (láminas I, II, V y X). Los receptores opioides ayudan a suprimir el estímulo nociceptivo aferente desde los lugares de dolor y suprimir la excitabilidad post-sináptica de neuronas de segundo orden a nivel de la médula. Ziconotida es un nuevo fármaco no opioide. Se trata de un péptido extraído de una toxina paralizante que produce el caracol acuático *Conus magus* (cono de mago). Este conopéptido tiene la propiedad de bloquear de forma selectiva los canales de calcio tipo N, mecanismo al que se debe su actividad analgésica, con la ventaja sobre los opiáceos que no genera tolerancia[6]. Actualmente, este fármaco no está disponible en Chile. La clonidina, por otro lado, se une a los receptores postsinápticos alfa 2 que están en el asta dorsal y activa los sistemas inhibitorios noradrenérgicos descendentes. Los anestésicos locales que se administran en el espacio intratecal tienen efecto sinérgico cuando se combinan con opioides. Neuromodulación: la estimulación eléctrica del sistema nervioso produce analgesia en pacientes con dolor crónico. La corriente puede aplicarse por vía transcutánea o epidural, o mediante electrodos implantados en el sistema nervioso central; la estimulación de médula espinal: es eficaz para el dolor neuropático. Entre las indicaciones aceptadas se incluyen dolor de origen simpático, lesiones de médula espinal con dolor segmentario localizado, dolor de extremidad fantasma, dolor isquémico de extremidad inferior por vasculopatía periférica, aracnoiditis adhesiva y neuropatías periféricas, entre otros.

Neurolisis

En términos simples, la neurolisis corresponde a la lesión intencionada de un nervio o un grupo de éstos con la intención de aliviar el dolor. Puede realizarse a través de diversos métodos, tales como: químicos (fenol o alcohol), térmicos (calor), criogénicos (frío) y quirúrgicos.

Posee una duración aproximada de 6 meses pero puede verse una gran variabilidad interindividual. Es raramente usado en pacientes con dolor no oncológico, principalmente por el daño potencial a estructuras vecinas durante su aplicación. Sin embargo, posee un alto perfil de efectividad en el control del dolor oncológico refractario. Un ejemplo de esto es su uso en el dolor abdominal irreversible refractario secundario a cáncer pancreático, donde se reportan analgesia efectiva a 6 meses y mejoría de calidad de vida muy significativas ($p < 0,0001$)[13].

Neurolisis química

Se realiza con fenol, alcohol absoluto o glicerina. Este último, usado como agente neurolítico desde 1902 para el tratamiento de la neuralgia del trigémino, causa dolor urente luego de su aplicación a diferencia del fenol que destaca por sus propiedades analgésicas y neurolíticas.

Neurolisis térmica

También llamada por radiofrecuencia, es una técnica en la que se aplican altas temperaturas (60-80°C) al tejido seleccionado con el objetivo de producir una neurolisis térmica definitiva, donde el calor es producido por un flujo de corriente desde un electrodo activo hacia la punta de una cánula.

Encontramos además la radiofrecuencia pulsada, que no produce lesión por calor, sino que se postula que interrumpe

la conducción de los estímulos nerviosos por interferencia del campo eléctrico generado en la membrana de la fibra nerviosa[44].

Por su parte la crioanalgesia produce neurólisis temporal por semanas a meses al congelar y descongelar el tejido objetivo. La temperatura de la punta de una criosonda se reduce con rapidez al permitir que un gas (dióxido de carbono u óxido nítrico) se expanda a alta presión.

Bloqueos neurolíticos del eje neuroaxial

Consiste en neurolisis administrada ya sea por vía intratecal o epidural. Esta es considerada en el subgrupo de pacientes con cáncer avanzado, irreversible y progresivo, probablemente en su etapa terminal asociado a dolor crónico refractario y que poseen una corta expectativa de vida[14].

El objetivo de este procedimiento es lograr una interrupción de la transmisión del estímulo nociceptivo desde el tejido afectado hacia la médula espinal, evitando el daño de sus fibras motoras mediante la elección correcta del segmento a bloquear (dermatomas y esclerotomas) y aprovechando las propiedades físicas de los medicamentos (hipobaricidad del alcohol e hiperbaricidad del fenol).

Destaca una respuesta favorable de hasta 84% en el tratamiento del dolor somático, a diferencia del visceral en que los resultados son mucho más discretos, con 24%[15]. No existen diferencias significativas en efectividad entre alcohol y fenol, sin embargo, este último posee mayor riesgo de cefalea postpunción meníngea debido al mayor calibre de aguja usada para su realización (25 Gauge o mayor). Otras complicaciones asociadas son la disestesia, paresia y raramente meningitis.

Plexo celiaco

Descrito por primera vez en el año 1919, corresponde a una red de ganglios ubicados en el espacio retroperitoneal, justo por debajo del diafragma y en estrecha relación al tronco celiaco y la aorta[16]. Recibe fibras nociceptivas viscerales de varias estructuras como el estómago, bazo, riñones, intestinos, glándulas suprarrenales, vasos abdominales y páncreas[17]. Es considerado uno de los bloqueos más útiles en el manejo del dolor oncológico abdominal. Principalmente, ligado al tratamiento del cáncer pancreático, sin embargo, se utiliza también en otros tumores intraabdominales, y metástasis hepáticas.

Existen 4 abordajes comunes:

- Anterior.
- Transcrural.
- Retrocrural.
- Transaórtico.

Todos pueden ser realizados mediante fluoroscopia excepto el anterior, el cual requiere apoyo con tomografía o ultrasonografía.

Las complicaciones incluyen dolor en el sitio de punción, hipotensión, hematuria, neumotórax, diarrea, impotencia sexual y muy infrecuentemente paraplejia secundaria a lesión de arteria de Adamkiewicz[18],[19].

Su eficacia en el manejo del dolor parcial a completo a 1 semana y hasta 3 meses alcanza 90%[20],[21] y en 70%-90% hasta su muerte, incluso si ésta fue posterior a 3 meses.

Plexo hipogástrico superior

Esta red sensorial recibe aferencias de fibras tanto simpáticas como parasimpáticas, las cuales poseen sus cuerpos neuronales a nivel de T10-L2 y S2-24, respectivamente. Estas aferencias provienen de estructuras pélvicas y perineales tales como vejiga, recto, próstata, testículos, vagina, útero, ovario, colon descendente y sigmoides, pene, escroto, clítoris y el ano.

Los abordajes que existen a través fluoroscopia o tomografía son:

- Anterior.
- Transdiscal.
- Posterior.

Resulta ser una técnica eficaz en el manejo de pacientes con dolor pélvico secundario a cáncer ginecológico, colorrectal y genitourinario, con respuesta favorable y disminución significativa de uso de opioides en 72%-79%[22].

Las complicaciones como hipersensibilidad e hipotensión aguda son consideradas las más significativas, sin embargo, son de baja frecuencia y resuelven espontáneamente con mínima intervención[23],[24]. Además, existen complicaciones asociadas a la punción de estructuras cercanas como la vejiga, el desarrollo de hematoma retroperitoneal y lesión química o mecánica del plexo lumbar o el nervio genitofemoral. Todas ellas pueden ser disminuidas de manera significativa con el abordaje anterior[25],[26].

Ganglio impar

Estructura semicircular y retroperitoneal, ubicada en la terminación de la cadena simpático-lateral, a nivel de la línea media en la unión sacrococcígea y descrita por Plancarte et al., en 1990[27],[28],[29]. Está dirigida al tratamiento del dolor intratable secundario a cáncer perineal de etiología autonómica (simpática) e indicado principalmente en cáncer rectal o anal. Sus fibras aferentes viscerales inervan gran parte del periné, porción distal del recto, ano, uretra distal, vagina y vulva[30].

Sus abordajes vistos con técnica fluoroscópica son[31],[32]:

- Anococcígeo.
- Trans-sacroccígeo.
- Proceso coccígeo-transverso.
- Intercoccígeo.

Esta técnica posee gran efectividad para dolor perineal secundario a cáncer[33],[34] y son escasas las complicaciones reportadas[35],[36].

Conclusión

La aplicación correcta de las guías de manejo analgesico en pacientes con dolor oncológico nos ofrecen una herramienta fundamental para su tratamiento. Sin embargo, debemos conocer la amplia gama de alternativas que existen cuando los límites del manejo escalonado son superados y opacados posteriormente por sus efectos adversos. Los procedimientos intervencionales como el uso de la vía epidural o intratecal, la neurolisis neuroaxial o periférica como el plexo celiaco, hipogástrico superior y ganglio impar, destacan por su efectividad en términos de rapidez y potencia analgesica, así como su buen perfil de

seguridad y bajo riesgo de toxicidad y efectos adversos[35],[36]. Por esta razón, es de suma importancia que sigamos ampliando nuestro conocimiento y habilidades hacia conductas activas de manejo intervencional.

Referencias

- Christo PJ, Mazloomdoost D. Interventional pain treatments for cancer pain. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Sep;1138(1):299–328. <https://doi.org/10.1196/annals.1414.034> PMID:18837908
- Brescia FJ, Portenoy RK, Ryan M, Krasnoff L, Gray G. Pain, opioid use, and survival in hospitalized patients with advanced cancer. *J Clin Oncol.* 1992 Jan;10(1):149–55. <https://doi.org/10.1200/JCO.1992.10.1.149> PMID:1345797
- Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Edmonson JH, Blum RH, Stewart JA, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med.* 1994 Mar;330(9):592–6. <https://doi.org/10.1056/NEJM199403033300902> PMID:7508092
- Portenoy RK, Miransky J, Thaler HT, Hornung J, Bianchi C, Cibas-Kong I, et al. Pain in ambulatory patients with lung or colon cancer. Prevalence, characteristics, and effect. *Cancer.* 1992 Sep;70(6):1616–24. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19920915\)70:6:3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19920915)70:6:3.0.CO;2-7) PMID:1516015
- Zech DF, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain.* 1995 Oct;63(1):65–76. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(95\)00017-M](https://doi.org/10.1016/0304-3959(95)00017-M) PMID:8577492
- Miguel R. Interventional treatment of cancer pain: the fourth step in the World Health Organization analgesic ladder? *Cancer Control.* 2000;7(2):149–56. <https://doi.org/10.1177/107327480000700205> PMID:10783819
- Hogan, Q. et al. 1991. Epidural opiates and local anesthetics for the management of cancer pain. *Pain* 46: 271–279. 21. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(91\)90110-J](https://doi.org/10.1016/0304-3959(91)90110-J).
- Smitt PS, Tsafka A, Teng-van de Zande F, van der Holt R, Elswijk-de Vries I, Elfrink E, et al. Outcome and complications of epidural analgesia in patients with chronic cancer pain. *Cancer.* 1998 Nov;83(9):2015–22. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19981101\)83:9:3.0.CO;2-R](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19981101)83:9:3.0.CO;2-R) PMID:9806662
- Penn RD, Paice JA, Gottschalk W, Ivankovich AD. Cancer pain relief using chronic morphine infusion. Early experience with a programmable implanted drug pump. *J Neurosurg.* 1984 Aug;61(2):302–6. <https://doi.org/10.3171/jns.1984.61.2.0302> PMID:6204025
- Sjöberg M, Karlsson PA, Nordborg C, Wallgren A, Nitescu P, Appelgren L, et al. Neuropathologic findings after long-term intrathecal infusion of morphine and bupivacaine for pain treatment in cancer patients. *Anesthesiology.* 1992 Feb;76(2):173–86. <https://doi.org/10.1097/0000542-199202000-00004> PMID:1736693
- Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, Edwards KR, Cleeland CS. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain.* 1995 May;61(2):277–84. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(94\)00178-H](https://doi.org/10.1016/0304-3959(94)00178-H) PMID:7659438
- Chochinov HM, Tataryn D, Clinch JJ, Dudgeon D. Will to live in the terminally ill. *Lancet.* 1999 Sep;354(9181):816–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)80011-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)80011-7) PMID:10485723
- Lillemoie KD, Cameron JL, Kaufman HS, Yeo CJ, Pitt HA, Sauter PK. Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. A prospective randomized trial. *Ann Surg.* 1993 May;217(5):447–55. <https://doi.org/10.1097/0000658-199305010-00004> PMID:7683868
- Cousins M, Dwyer B, Bigg D. Chronic pain and neurolytic blockade. In: Cousins M, Bridenbaugh PO, editors. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain.* 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1988.
- Gerbershagen HU. Neurolysis. Subarachnoid neurolytic blockade. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1981;32(1):45–57. PMID:6895275
- Singler RC. An improved technique for alcohol neurolysis of the celiac plexus. *Anesthesiology.* 1982 Feb;56(2):137–41. <https://doi.org/10.1097/0000542-198202000-00008> PMID:7055324
- Boas RA. Sympathetic blocks in clinical practice. *Int Anesthesiol Clin.* 1978;16(4):149–82. <https://doi.org/10.1097/00004311-197801640-00008> PMID:84795
95. Wong, G. & Brown, D.L. 1995. Transient paraplegia following alcohol celiac plexus block. *Reg. Anesth.* 20: 352–355
- Woodham MJ, Hanna MH. Paraplegia after coeliac plexus block. *Anaesthesia.* 1989 Jun;44(6):487–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1989.tb11376.x> PMID:2474258
- Mercadante S. Celiac plexus block versus analgesics in pancreatic cancer pain. *Pain.* 1993 Feb;52(2):187–92. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(93\)90130-H](https://doi.org/10.1016/0304-3959(93)90130-H) PMID:8455966
- Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg.* 1995 Feb;80(2):290–5. PMID:7818115
- Plancarte R, de Leon-Casasola OA, El-Helaly M, Allende S, Lema MJ. Neurolytic superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain associated with cancer. *Reg Anesth.* 1997;22(6):562–8. PMID:9425974
- de Oliveira R, dos Reis MP, Prado WA. The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain. *Pain.* 2004 Jul;110(1-2):400–8. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.04.023> PMID:15275792
- Plancarte R, de Leon-Casasola OA, El-Helaly M, Allende S, Lema MJ. Neurolytic superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain associated with cancer. *Reg Anesth.* 1997;22(6):562–8. PMID:9425974
- Wechsler, R.J. et al. 1995. Superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain in the presence of endometriosis: CT techniques and results. *Radiology* 196: 103–106. 110.
- Cariati, M. et al. 2002. CT-guided superior hypogastric plexus <https://doi.org/10.1097/00004728-200205000-00019>.
- Loev, M.A. et al. 1998. Cryoablation: a novel approach to neurolysis of the ganglion impar. *Anesthesiology* 88: 1391–1393. 129.
- Yeo SN, Chong JL. A case report on the treatment of intractable anal pain from metastatic carcinoma of the cervix. *Ann Acad Med Singap.* 2001 Nov;30(6):632–5. PMID:11817293
- Oh CS, Chung IH, Ji HJ, Yoon DM. Clinical implications of topographic anatomy on the ganglion impar. *Anesthesiology.* 2004 Jul;101(1):249–50. <https://doi.org/10.1097/0000542-200407000-00039> PMID:15220800
- Reig E, Abejón D, del Pozo C, Insausti J, Contreras R. Thermo-coagulation of the ganglion impar or ganglion of Walther: description of a modified approach. Preliminary results in chronic, nononcological pain. *Pain Pract.* 2005 Jun;5(2):103–10. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2005.05206.x> PMID:17177756
- Plancarte RA, Patt RB, et al. Presacral blockade of the ganglion of Walther (ganglion impar). *Anesthesiology.* 1990;73 3A:A751.

- <https://doi.org/10.1097/00000542-199009001-00749>.
32. Munir MA, Zhang J, Ahmad M. A modified needle-inside-needle technique for the ganglion impar block [Une technique modifiée pour le bloc du ganglion coccygien : une aiguille dans une aiguille]. *Can J Anaesth*. 2004 Nov;51(9):915–7. <https://doi.org/10.1007/BF03018890> PMID:15525617
 33. Plancarte RA, Patt RB, et al. Presacral blockade of the ganglion of Walther (ganglion impar). *Anesthesiology*. 1990;73 3A:A751. <https://doi.org/10.1097/00000542-199009001-00749>.
 34. Swofford JR, Ratzman DM. A transarticular approach to blockade of the ganglion impar (ganglion of walther). *Reg Anesth Pain Med*. 1998;23 Sup 1:103. <https://doi.org/10.1097/00115550-199823031-00103>.
 35. Munir, M.A., J. Zhang & M. Ahmad. 2004. A modified needle-inside-needle technique for the ganglion impar block: [Une technique modifiée pour le bloc du ganglion coccygien : une aiguille]
 36. Reig E, Abejón D, del Pozo C, Insausti J, Contreras R. Thermo-coagulation of the ganglion impar or ganglion of Walther: description of a modified approach. Preliminary results in chronic, nononcological pain. *Pain Pract*. 2005 Jun;5(2):103–10. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2005.05206.x> PMID:17177756
 37. Krames ES. Intraspinal opioid therapy for chronic nonmalignant pain: current practice and clinical guidelines. *J Pain Symptom Manage*. 1996 Jun;11(6):333–52. [https://doi.org/10.1016/0885-3924\(96\)00010-3](https://doi.org/10.1016/0885-3924(96)00010-3) PMID:8935137
 38. Lillemoe KD, Cameron JL, Kaufman HS, Yeo CJ, Pitt HA, Sauter PK. Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. A prospective randomized trial. *Ann Surg*. 1993 May;217(5):447–55. <https://doi.org/10.1097/00000658-199305010-00004> PMID:7683868
 39. Pergolizzi J Jr, LeQuang JA, Coluzzi F, Magnusson P, Lara-Solares A, Varrassi G. Considerations for Pain Assessments in Cancer Patients: A Narrative Review of the Latin American Perspective. *Cureus*. 2023 Jun;15(6):e40804. <https://doi.org/10.7759/cureus.40804> PMID:37489190
 40. El-Tallawy SN, Nalamasu R, Salem GI, LeQuang JA, Pergolizzi JV, Christo PJ. Management of Musculoskeletal Pain: An Update with Emphasis on Chronic Musculoskeletal Pain. *Pain Ther*. 2021 Jun;10(1):181–209. <https://doi.org/10.1007/s40122-021-00235-2> PMID:33575952
 41. Preuss CV, Kalava A, King KC. Prescription of Controlled Substances: Benefits and Risks[Updated 2023 Apr 29] StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan., Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537318/>
 42. Pain Treatment: A Historical Overview: R. Sabatowski1,*, D. Schäfer2, S.M. Kasper1, H. Brunsch3, L. Radbruch4
 43. Rabbah
 44. Miguel R. Interventional treatment of cancer pain: the fourth step in the World Health Organization analgesic ladder? *Cancer Control*. 2000;7(2):149–56. <https://doi.org/10.1177/107327480000700205> PMID:10783819
 45. McCarty TR, Garg R, Rustagi T. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for treatment of chronic radiation proctitis: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Sep;34(9):1479–85. <https://doi.org/10.1111/jgh.14729> PMID:31111527