



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology
Volume 63, Número 1, Janeiro – Fevereiro, 2013



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Tratamiento del Dolor en Quemados

Rodrigo José Alencar de Castro ¹, Plínio Cunha Leal ², Rioko Kimiko Sakata* ³

1. Alumno de especialización en Anestesiología, Universidad Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, Brasil
 2. Alumno de Postgrado, Unifesp
 3. TSA; Médica; Doctorado; Profesora Asociada, Unifesp
- Recibido de la Universidad Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, Brasil.

Artículo sometido el 16 de enero de 2012. Aprobado para su publicación el 13 de febrero de 2012.

Descriptor:

ANALGESIA;
ANALGÉSICOS;
CIRUGÍA,
Quemados;
DOLOR,
Aguda,
Crónica.

Resumen

Justificativa y objetivos: Pese a los progresos alcanzados, todavía se observa un manejo analgésico inadecuado de los pacientes con quemaduras. El objetivo de esta revisión, fue la recolección de datos sobre el tratamiento del dolor en pacientes quemados.

Contenido: Se efectuó una revisión sobre los mecanismos de dolor, evaluación del paciente con quemadura, y el tratamiento farmacológico y no farmacológico.

Conclusiones: El manejo del dolor en los pacientes víctimas de quemaduras todavía es un reto por parte del equipo multiprofesional. La evaluación frecuente y continua de la respuesta presentada por el paciente es muy importante, teniendo en cuenta los diversos momentos por los que pasa el paciente ingresado en razón de una quemadura, además de una terapéutica combinada con medicaciones analgésicas y con medidas no farmacológicas. Entender la complejidad de las alteraciones fisiopatológicas, psicológicas y bioquímicas presentadas por un paciente en tratamiento de quemadura es el primer paso para alcanzar el éxito en su manejo analgésico.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

Introducción

Pese a los importantes progresos que ocurrieron en los últimos años con relación al tratamiento de pacientes víctimas de quemaduras, todavía se observa un manejo analgésico inadecuado ¹. Eso ocurre tanto por el carácter complejo del dolor que esos pacientes tienen, como por el parco entrenamiento de los profesionales involucrados ²⁻⁴.

El control insuficiente del dolor puede conllevar a la falta de confianza con respecto al equipo médico, lo que podrá influir negativamente en el resultado del tratamiento ⁵.

Además, puede contribuir también para el desarrollo de un dolor crónico, parestesia y disestesia ⁶⁻¹¹. Existe una asociación entre el alivio insuficiente del dolor y el apareamiento de algunos desórdenes psiquiátricos, como la depresión y el trastorno del estrés posttraumático ¹².

El éxito en el tratamiento necesita una evaluación cuidadosa de su naturaleza, el entendimiento de los diferentes tipos y estándares de dolor y el conocimiento del mejor tratamiento. Una buena evaluación inicial sirve como una línea de base para evaluar los resultados de posteriores intervenciones ¹³.

El abordaje multidisciplinario de esos pacientes es fundamental a causa de la complejidad de los factores involucrados en el dolor. Durante el ingreso, existe una variación en las necesidades de analgésicos en virtud de los innumerables procedimientos a que los pacientes se someten y a la

Correspondencia para: Rua Três de Maio, 61/51 Vila Clementino
04044-020 - São Paulo, SP, Brasil
E-mail: riokoks.dcir@epm.br

propia evolución del cuadro. Eso dificulta la predicción de la cantidad de analgésico que deberá ser administrado en determinado momento.

Esta revisión intenta presentar las principales formas de tratamiento farmacológico y no farmacológico del dolor que están a disposición en la literatura.

Mecanismos de dolor

El dolor que surge posteriormente a la quemadura se debe a la estimulación directa y a la lesión de nociceptores presentes en la epidermis y en la dermis, lo que conlleva a la transmisión de impulsos nerviosos por las fibras C y A-delta hasta el cuerno dorsal de la médula espinal. La magnitud del impulso está modulada tanto por los estímulos periféricos como por las influencias descendentes a partir del encéfalo¹⁴.

La respuesta inflamatoria se inicia minutos después de la lesión y conlleva a la liberación de muchos irritantes químicos que sensibilizan y estimulan los nociceptores en la región durante varios días. La región permanece dolorosa y sensible a los estímulos mecánicos y térmicos, con hiperalgesia primaria. La alteración de la sensibilidad a los estímulos mecánicos observada en los tejidos adyacentes a la lesión se denomina hiperalgesia secundaria. En la medida en que la respuesta inflamatoria cesa, la calidad del dolor sufre alteraciones. La intensidad del dolor varía, pero es típicamente máxima en regiones de pérdida cutánea, como también en áreas donantes de tejido. En caso de quemaduras profundas, la destrucción inicial de las terminaciones nerviosas conlleva a una insensibilidad local. En esas áreas puede haber una regeneración desordenada de tejido nervioso, lo que predispondrá al apareamiento de dolor neuropático. Se estima que hasta un 52% de los pacientes víctimas de quemaduras tengan una cronicidad del dolor¹⁵.

Evaluación

Es sumamente importante que el paciente víctima de quemadura sea evaluado constantemente respecto de su dolor, para poder guiar la conducta analgésica y la respuesta al medicamento⁷. Características como la región del dolor, los factores de mejoría o de empeoramiento, el tipo y la intensidad también son esenciales para el manejo.

Para evaluar la intensidad del dolor, la escala más a menudo usada en ese grupo de pacientes es la numérica (0-10). Sin embargo, la visual analógica, descriptiva verbal, de lados y de colores también son usadas¹⁶. Existen también unas escalas comportamentales observacionales validadas para el uso en pacientes que no sean capaces de expresarse de forma confiable. Están descritas la escala de Abbey (para ancianos con trastornos cognitivos)¹⁷ y la puntuación FLACC (para niños pequeños)¹⁸.

Se observan cuatro estándares de dolor en pacientes quemados. Puede haber dolor constantemente presente en el reposo y en los movimientos (*background pain*), agravado por episodios de dolor intenso e inesperado (*breakthrough pain*), como también de dolor durante los procedimientos¹⁶. El último estándar sería el dolor presente en el período del postoperatorio.

Tratamiento farmacológico

El uso de fármacos es la principal y más efectiva forma de tratamiento del dolor en pacientes quemados, porque su propia naturaleza e intensidad así lo prescriben¹⁹. Como ya fue mencionado, el inadecuado manejo analgésico todavía es muy frecuente y es extremadamente importante efectuar una nueva evaluación continua de la efectividad de la terapia, como también la implementación de métodos más agresivos²⁰⁻²³.

Algunas alteraciones en la farmacocinética de los medicamentos se observan en pacientes quemados. Durante la fase inicial, en que se desarrolla una respuesta inflamatoria sistémica, se da la reducción del flujo sanguíneo en los órganos, con la consecuente disminución de la depuración de los fármacos. Después de esa fase se observa un aumento general del metabolismo, con el aumento posterior de la depuración. En las quemaduras con un área mayor que un 20% de la superficie corporal aparece la extrapolación capilar generalizada, con pérdida de proteínas al intersticio. Por ende, es difícil controlar el efecto de fármacos con una alta ligación proteica²⁴. Debemos también tener cautela con el aumento del agua corporal total, que se ve mucho durante el tratamiento.

Opioides

Entre los fármacos más usados, los opioides asumen el papel principal en la terapia del dolor en pacientes quemados. La variedad de opciones disponibles en el mercado permite una buena maleabilidad en cuanto a la potencia, forma de administración y duración de acción adecuada a cada paciente. Sus efectos adversos son muy conocidos y los que más se destacan son el prurito, la depresión respiratoria y la náusea. Debido al riesgo de tolerancia o de hiperalgesia inducida por opioides, su uso debe ser siempre incorporado a un abordaje de tratamiento multimodal²⁵.

El dolor presente en los pacientes quemados durante el reposo (*background pain*), es de moderada intensidad y se trata de una forma más adecuada con medicamentos de potencia moderada, cuya concentración plasmática permanezca relativamente constante a lo largo del día. Citamos como ejemplos la infusión de opioides por vía venosa, con o sin analgesia controlada por el paciente, y la administración oral de opioides de larga duración (metadona) o con la absorción enteral prolongada (morfina u oxiconona de liberación controlada). Los opioides y el tramadol también generan un efecto benéfico en el dolor neuropático^{26,27}. En la literatura no hay evidencias para la superioridad de un opioide en particular en el tratamiento del dolor neuropático²⁴. El remifentanil, un opioide de acción ultrarrápida y con metabolización plasmática, es una importante opción para la analgesia durante los procedimientos, siempre que se use en una infusión continua. El fentanil y el alfentanil también pueden ser usados, con la ventaja de promover una analgesia residual.

Antinflamatorios, dipirona y paracetamol

Esos medicamentos pueden reducir la cantidad de opioides que se necesita entre un 20 y un 30%. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) también pueden reducir los efectos adversos de los opioides de forma significativa²⁸. Los más

apropiados para pacientes con quemadura son el paracetamol, la dipirone y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2. Esos medicamentos, a pesar de ser analgésicos débiles cuando se usan separadamente sí que actúan de forma sinérgica con los opioides²⁹. Debido a la inhibición de la agregación plaquetaria, el uso de AINE deberá ser evitado en situaciones en las cuales el riesgo de sangrado preocupe (como en los grandes quemados)³⁰. Su uso también requiere cautela en pacientes con enfermedades cardiovasculares y gastrointestinales³¹.

Anticonvulsivos

La gabapentina y la pregabalina se usan con frecuencia en el tratamiento del dolor neuropático en los quemados. Ellas, directamente, reducen la sensibilización central al dolor por medio de una ligación con los canales de calcio presinápticos e indirectamente, porque inhiben los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA)³². En un pequeño estudio realizado en pacientes quemados fueron significativamente reducidos la intensidad del dolor y el consumo de opioides en los pacientes que usaban la gabapentina. Los pacientes recibieron entre tres y 24 días después del accidente, dosis de 2.400 mg, divididas en tres tomas³³. En otro estudio, la pregabalina se evaluó y fue bien tolerada reduciendo, de forma significativa, varios componentes de dolor neuropático en pacientes quemados. Además, durante los procedimientos, los quejidos de dolor se redujeron³⁴.

Antidepresivos

Son medicamentos eficaces y por lo tanto tienen un papel importante en el concepto de tratamiento multimodal del dolor asociado a las quemaduras³⁵. La amitriptilina, usada en bajas dosis, posee un rol ya establecido en el manejo del dolor neuropático y actúa por medio de la activación de las vías inhibitorias descendentes en la médula espinal. Su dosis necesaria generalmente no rebasa los 75 mg por día. Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina también pueden ser usados en caso de intolerancia a los efectos colaterales de los tricíclicos.

El efecto analgésico de los antidepresivos generalmente ocurre después de días y semanas. No existen estudios con relación al efecto analgésico y al momento del inicio de la terapia analgésica en pacientes víctimas de quemaduras²⁴.

Cetamina

La cetamina es un antagonista no competitivo de receptores NMDA y puede ser usada para la sedación consciente durante los cambios de la curación en los pacientes quemados³⁶. Induce a un estado de anestesia disociativa en dosis de 1 mg.kg⁻¹ por vía venosa. Presenta la ventaja de preservar los reflejos de las vías aéreas y mantiene la presión arterial y la frecuencia cardíaca por liberación indirecta de noradrenalina. El apareamiento de alucinaciones, un importante efecto adverso, puede ser atenuado por la administración concomitante de benzodiazepínicos o propofol^{37,38}. En un metaanálisis sobre el uso de la cetamina en bajas dosis y el consumo de opioides postoperatorio, los autores concluyeron que existe una reducción de hasta un tercio en la dosis total administrada. Además, la cetamina fue eficaz como

medicación de rescate en caso de dolor de poca respuesta a opioides³⁹. La cetamina parece promover alguna acción en la reducción de la hiperalgesia⁵⁹.

Benzodiazepínicos

Teniendo en cuenta el conocimiento de que los trastornos de ansiedad pueden exacerbar los quejidos de dolor, el uso de ansiolíticos asociados con medicamentos analgésicos es una práctica común en muchos centros^{40,41}. El miedo y la tensión causan una disminución de la tolerancia al dolor⁴². Los pacientes quemados que más se beneficiaron de la terapia con los benzodiazepínicos fueron los extremadamente ansiosos y con dolor intenso⁴³. Cuando existe la necesidad de un rápido inicio de acción, puede ser usado el midazolam. El lorazepam es más adecuado en esos pacientes que el diazepam a causa de la disminución del metabolismo hepático muchas veces presente, que puede conllevar al prolongamiento de la vida media de ese último⁴⁴.

Lidocaína

La terapia con la lidocaína por vía venosa fue eficaz para la reducción de los puntajes de dolor neuropático, principalmente con una lesión nerviosa asociada⁴⁵. Un estudio clínico, sin embargo, mostró solamente una pequeña diferencia en los puntajes de dolor, con el mantenimiento de las dosis necesarias de opioides durante los cambios de las curaciones en los pacientes quemados⁴⁶.

Agonistas alfa-2

Los agonistas alfa-2 presentan propiedades interesantes que posibilitan su uso en el manejo analgésico de pacientes quemados. Además de estimular las vías inhibitorias descendentes del dolor, tienen un efecto sedativo y anti-hipertensivo. La clonidina puede ser usada con seguridad en el manejo analgésico en niños víctimas de quemaduras^{47,48}. En algunos centros de quemaduras se usa como rutina en la prescripción de niños y adultos. La duración de acción de la dexmedetomidina es más corta que la de la clonidina y su acción es más selectiva para los receptores alfa-2. En un estudio se verificó el beneficio en la asociación entre la cetamina y la dexmedetomidina con relación al uso de la cetamina aislada o en asociación con el midazolam durante el cambio de las curaciones en los quemados⁴⁹.

Tratamiento no farmacológico

La terapia no farmacológica es una medida importante y complementaria para el tratamiento medicamentoso en el control del dolor y de la ansiedad en los pacientes quemados. Su inicio debe ser el más rápido posible, para prevenir el desarrollo de la ansiedad y el progreso del ciclo ansiedad-dolor¹⁶. El trabajo debe ser multidisciplinario, con la participación de psicólogos, psicoterapeutas, fisioterapeutas y expertos en dolor.

Las técnicas de psicología, como la relajación, la distracción y la terapia cognitivo-comportamental, son beneficiosas para el alivio de la ansiedad y del dolor durante la fase de rehabilitación⁵⁰⁻⁵².

La hipnosis es una alteración del estado de consciencia caracterizado por el aumento de la receptividad a una sugestión, habilidad de alterar percepciones y sensaciones

y el aumento de la capacidad de disociación⁵³. Se ha venido usando en el manejo del dolor en quemados durante procedimientos y en el control de la ansiedad. Estudios neurofisiológicos sustentan esa terapia⁵⁴.

Otra medida que ha sido usada con éxito es la realidad virtual. Consiste en una tecnología que aísla al paciente del mundo real y deja su visión solamente en contacto con un ambiente virtual tridimensional. En el contexto de los pacientes quemados, ese mundo virtual se llama “mundo de nieve” (*snowworld*), especialmente creado para oponerse a las sensaciones más a menudo provocadas por una herida de quemadura. En algunos estudios, la realidad virtual, como técnica de distracción durante los procedimientos, ha sido eficaz en la reducción de la intensidad del dolor en los pacientes quemados⁵⁵⁻⁵⁸.

Conclusiones

El manejo del dolor en los pacientes víctimas de quemaduras todavía es un reto por parte del equipo multiprofesional. La evaluación frecuente y continua de la respuesta presentada por el paciente es muy importante, teniendo en cuenta los diversos momentos por los que pasa el paciente ingresado en razón de una quemadura, además de una terapéutica combinada con medicaciones analgésicas y medidas no farmacológicas. Entender la complejidad de las alteraciones fisiopatológicas, psicológicas y bioquímicas presentadas por un paciente en tratamiento de una quemadura, es el primer paso para llegar al éxito en su manejo analgésico.

Referencias

- McCaffrey M, Pasero C - Pain management: problems and progress. In: McCaffrey M, Pasero C (ed.). Pain: clinical manual. 2nd ed., St. Louis: Mosby, 1999, pp. 712-713.
- Patterson D, Sharar S - Burn pain. Em: Loeser J (ed.). Bonica's management of pain. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2001, pp. 780-787.
- Schafheutle EI, Cantrill JA, Noyce PR - Why is pain management suboptimal on surgical wards? J Adv Nurs, 2001;33(6):728-737.
- Twycross A - Educating nurses about pain management: the way forward. J Clin Nurs, 2002;11(6):705-714.
- Weissman DE, Haddox JD - Opioid pseudo-addiction, an iatrogenic syndrome. Pain, 1989;36: 363-366.
- Brenner GJ, Ji RR, Shaffer S, Woolf CJ - Peripheral noxious stimulation induces phosphorylation of the NMDA receptor NR1 subunit at the PKC-dependent site, serine-896, in spinal cord dorsal horn neurons. Eur J Neurosci, 2004;20:375-384.
- Dworkin RH - An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms. Clin J Pain, 2002;18:343-349.
- Ikeda H, Stark J, Fischer H et al. - Synaptic amplifier of inflammatory pain in the spinal dorsal horn. Science, 2006;312:1659-1662.
- Kawasaki Y, Kohno T, Zhuang ZY et al. - Ionotropic and metabotropic receptors, protein kinase A, protein kinase C, and Src contribute to C-fiber-induced ERK activation and camp response element-binding protein phosphorylation in dorsal horn neurons, leading to central sensitization. J Neurosci, 2004;24:8310-8321.
- Olgart L - Breakthrough in pain research. Charting of the synaptic network may lead to new analgesics. Nord Med, 1998;113:6-12.
- Woolf CJ, Manion RJ - Pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. Lancet, 1999;353:1959-1964.
- Courtemanche DJ, Robinow O - Recognition and treatment of the post-traumatic stress disorder in the burn victim. Burn Care Rehabil, 1989;10:247-250.
- Sousa FAEF - Dor: o quinto sinal vital. Rev. Latino-Am. Enfermagem, 2002;10:446-447.
- Richardson P, Mustard L - The management of pain in the burns unit. Burns, 2009;35(7):921-936
- Dauber A, Osgood PF, Breslau AJ et al. - Chronic persistent pain after severe burns: a survey of 358 burn survivors. Pain Med, 2002;3:6-17.
- Mahar PD, Wasiak J, O'Loughlin CJ et al. - Frequency and use of pain assessment tools implemented in randomized controlled trials in the adult burns population: a systematic review. Burn, 2012;38:147-154.
- Abbey J, Piller N, De Bellis A et al. - The Abbey Pain Scale: a 1-minute numerical indicator for people with end-stage dementia. Int J Palliative Nurs, 2004;10(1):6-13.
- Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR et al. - The FLACC: a behavioral scale for scoring post-operative pain in young children. Paediatr Nurs, 1997;23(3):293-297.
- Latarjet J, Choinère M - Pain in burn patients. Burns, 1995;21:344-48.
- Atchison NE, Osgood PF, Carr DB - Pain during burn dressing changes in children: relationship to burn area, depth, and analgesis regimen. Pain, 1991;47:41-47.
- Perry S, Heidrich G, Ramos E - Assessment of pain in burned patients. Burn Cure Rehabil, 1981;2: 322-326.
- Latarjet J - La douleur de l'enfant brûlé. Bilan des pratiques. In: Comm. 16e Réunion Annuelle de la Societe Française de la Douleur, Paris, 26-28 Novembre 1992.
- Choinikre M - The pain of burns. Em: Wall P, Melzack R (ed.). Textbook of pain. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988, pp. 402-408.
- Girtler R, Gustorff B - Pain management in burn injuries. Anaesthetist, 2011;60(3):243-250.
- Wiechman SA, Sharar SR, Patterson DR - Burn pain. In: Waldman, SD. Pain management. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011, pp. 228-242.
- Duhmke RM, Cornblath DD, Hollingshead JR - Tramadol for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev, 2004(2): CD003726.
- Gatti A, Sabato AF, Occhioni R et al - Controlled-release oxycodone and pregabalin in the treatment of neuropathic pain: results of a multicenter Italian study. Eur Neurol, 2009;61(3):129-137.
- Malenfant A, Forget R, Papillon J et al. - Prevalence and characteristics of chronic sensory problems in burn patients. Pain, 1996;67(2-3):493-500.
- Marret E, Kurdi O, Zufferey P et al. - Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patientcontrolled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology, 2005;102:1249-1260.
- Giessler GA, Mayer T, Trupkovic T - Das Verbrennungstrauma. Anaesthetist, 2009;58:474-448.
- Amer M, Bead VR, Bathon J et al. - Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with cardiovascular disease: a cautionary tale. Cardiol Rev, 2010;18(4):204-212.
- Simonnet G - Preemptive antihyperalgesia to improve preemptive analgesia. Anesthesiology, 2008;108:352-354.
- Cuignet O, Pirson J, Soudon O et al. - Effects of gabapentin on morphine consumption and pain in severely burned patients. Burns, 2007;33(1):81-86

34. Gray P, Kirby J, Smith MT et al. - Pregabalin in severe burn injury pain: a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Pain*, 2011;152(6):1279-1288.
35. Pal SK, Cortiella J, Herndon D - Adjunctive methods of pain control in burns. *Burns*, 1997;23(5):404-412.
36. MacPherson RD, Woods D, Penfold J - Ketamine and midazolam delivered by patient-controlled analgesia in relieving pain associated with burns dressings. *Clin J Pain*, 2008;24(7):568-571.
37. Lilburn J, Dundee J, Nair S et al. - Ketamine sequelae evaluation of the ability of various premedicants to attenuate its psychic actions. *Anaesthesia*, 1978;33:307-311.
38. Tosun Z, Esmoğlu A, Coruh A - Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl combinations for deep sedation and analgesia in pediatric patients undergoing burn dressing changes. *Pediatr Anesth*, 2008;18:43-47.
39. Visser E, Schug S - The role of ketamine in pain management. *Biomed Pharmacother*, 2006;60:341-348.
40. Perry S, Heidrich G - Management of pain during debridement: a survey of U.S. burn units. *Pain*, 1982;13:267.
41. Martin-Herz SP, Patterson DR, Honari S et al. - Pediatric pain control practices of North American Burn Centers. *J Burn Care Rehabil*, 2003;24:26.
42. Edwards RR, Smith MT, Klick B et al. - Symptoms of depression and anxiety as unique predictors of pain-related outcomes following burn injury. *Ann Behav Med*, 2007;34(3):313-322.
43. Patterson DR, Ptacek JT, Carrougher GJ et al. - Lorazepam as an adjunct to opioid analgesics in the treatment of burn pain. *Pain*, 1997;72:367.
44. Martyn JAJ, Greenblatt DS, Quinby WC - Diazepam pharmacokinetics following burns. *Anesth Analg*, 1983;62:293-297.
45. Kalso E, Tramer MR, Moore RA et al. - Systemic local anaesthetic type drugs in chronic pain: a qualitative systematic review. *Eur J Pain*, 1998;2:3-14.
46. Wasiak J, Spinks A, Costello V et al. - Adjuvant use of intravenous lidocaine for procedural burn pain relief: a randomized double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Burns*, 2011;37(6):951-957.
47. Ambrose C, Sale S, Howells R et al. - Intravenous clonidine infusion in critically ill children: dose dependent sedative effects and cardiovascular stability. *BJA*, 2000;84:794-796.
48. Lyons B, Casey W, Doherty P et al. - Pain relief with low-dose intravenous clonidine in a child with severe burns. *Intens Care Med*, 1996;22:249-251.
49. Gündüz M, Sakalli S, Güneş Y et al. - Comparison of effects of ketamine, ketamine-dexmedetomidine, and ketamine-midazolam on dressing changes of burn patients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011;27(2):220-224.
50. Turk DC, Salavoy P - Managing chronic illness. In: Nicassio PM, Smith TW (ed.). *Cognitive behavioural treatment of illness behaviour*. 1996, pp. 245-285 [chapter 7].
51. Fernandez E, Turk DC - The utility of cognitive coping strategies for altering pain perception: a meta-analysis. *Pain*, 1989;38:123-135.
52. Eccleston C, Yorke L, Morley S et al. - Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009;(2):CD003968.
53. Patterson DR - *Clinical hypnosis for pain control*. Washington: American Psychological Association, 2010.
54. Crawford HJ, Knebel T, Vendemia JMC - The nature of hypnotic analgesia: neurophysiological foundation and evidence. *Contemp Hypn*, 1998;15(1):22-33.
55. Hoffman HG, Patterson DR, Carrougher GJ et al. - Effectiveness of virtual reality-based pain control with multiple treatments. *Clin J Pain*, 2001;17:229.
56. Hoffman HG, Patterson DR, Carrougher GJ - Use of virtual reality for adjunctive treatment of adult burn pain during physical therapy: a controlled study. *Clin J Pain*, 2000;16:244.