

Avances recientes en evaluación y tratamiento psicológico (no invasivo) del dolor crónico

Recent advances on Psychological (non-invasive) assessment and treatment of chronic pain

*Luis Alberto Mendoza-Contreras¹, José Fernando Mora-Romo²
y Benjamín Domínguez-Trejo¹*

Universidad Nacional Autónoma de México^{1,2}

Autor para correspondencia: Luis Alberto Mendoza-Contreras, psicoluis90@gmail.com.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo es presentar los avances que se han hecho en el manejo del dolor crónico mediante procedimientos no invasivos y no farmacológicos. Se hace una descripción de dicho dolor, de las aproximaciones teóricas para su explicación y abordaje, tales como la teoría de la compuerta y la teoría polivagal, lo que da pie a las aportaciones que desde el campo de la psicofisiología se han propuesto para su estudio. Así, se revisan algunos biomarcadores que han resultado útiles para su evaluación, como la temperatura periférica, la interleucina-6 y la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Estos elementos resultan útiles para la evaluación de la efectividad de las intervenciones psicológicas (o intervenciones no farmacológicas) para reducir el dolor, como la terapia cognitivo-conductual y la biorretroalimentación. Por último, se subrayan las posibles implicaciones de estas intervenciones en la investigación traslacional como un medio para lograr una mayor apertura del trabajo del psicólogo en los escenarios de atención para la salud.

Palabras clave: Dolor crónico; Psicofisiología; Respuesta inflamatoria; Tratamientos no farmacológicos.

ABSTRACT

The present report describes the advances in chronic pain management through non-invasive and non-pharmacological procedures. It describes the nature of chronic pain and the theoretical approaches to its explanation and management -such as the gate theory and the polyvagal theory-. In this way, we propose some contributions to its study from the psychophysiology field. Some biomarkers that have proven helpful for its evaluation, such as peripheral temperature, Interleukin-6, and heart rate variability, were discussed. These biomarkers can be helpful in evaluating the effectiveness of psychological or non-pharmacological interventions for pain reduction, such as cognitive-behavioral therapy or biofeedback. Finally, we emphasize the possible implications

¹ Facultad de Psicología, Av. Universidad 3004, Coyoacán, 04510 Ciudad de México, México, correos electrónicos: psicoluis90@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1808-3444>; benjamin@unam.mx, <https://orcid.org/0000-0001-9126-1457>.

² Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Av. De los Barrios 1, Los Reyes Iztacala, 54090 Tlalnepantla, Edo. de México, México, correo electrónico: j_fmora@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6201-4622>.



of these interventions within translational research as a route to achieve increased openness of the psychologist's work within healthcare settings.

Key words: Chronic pain; Psychophysiology; Inflammatory response; Non-pharmacological treatments.

Recibido: 30/06/2023

Aceptado: 19/01/2024

Dolor crónico

¿Por qué sentimos dolor? La pregunta desafía a especialistas y personas dolientes por igual, pero no tiene una respuesta clara y precisa. El dolor (técnicamente *nocicepción* para los investigadores y médicos) es un sistema de alerta que tiene el cuerpo ante una lesión. Es la alarma que emite el organismo ante un dedo cortado, una articulación inflamada o un tumor en crecimiento. Los médicos algólogos (esto es, los especialistas en el dolor) atenderán el problema subyacente para que aquél disminuya.

Mas, ¿qué sucede cuando esta alarma, una vez que ha cumplido su función, no se apaga?, ¿cuando el dolor no desaparece después de que los tejidos han sanado?, ¿cuando continúa incluso en ausencia del daño tisular? (Odling-Smee, 2023). Es entonces que se habla del dolor crónico (DC en lo sucesivo), definido generalmente como el dolor que dura más de tres meses, el cual afecta a millones de personas todos los días en todo el mundo, provocando una carga personal y económica que aqueja a más de un tercio de la población (Cohen *et al.*, 2021). Asimismo, entre 10.4 y 14.3% de los afectados por el cáncer reportan un dolor incapacitante que va de moderado a grave (Mills *et al.*, 2019). Cabe señalar que alrededor de la mitad de todos los pacientes con DC sufren también trastornos comórbidos del estado de ánimo, como ansiedad y depresión (Bushnell *et al.*, 2015).

El panorama de ese problema en los países con presupuestos bajos o medios, aunque no está plenamente documentado, está lejos de ser promisorio (Engelgau *et al.*, 2018). Es probable que afecte a más personas en las próximas décadas ya

que ciertas condiciones van en aumento, como la obesidad, la diabetes y las enfermedades autoinmunes, así como las infecciones por SARS-CoV-2; de hecho, el DC ha sido también uno de los síntomas persistentes del covid-19, en el que 4% de la población llega a experimentarlo incluso con tres vacunas aplicadas debido a la variante omicron (Ayoubkhani y Bosworth, 2022).

El DC tiene muchas manifestaciones y causas muy variadas, y la investigación básica en los campos de las neurociencias y la inmunología ha contribuido a la comprensión actual de este padecimiento. Genetistas y epidemiólogos investigan hoy día los factores hereditarios y ambientales que contribuyen a las causas y riesgos del DC. También es cada vez más claro que el DC está ligado a una interacción compleja de factores neurológicos, inmunológicos, psicológicos y sociales. Así, varios factores y diversos procesos pueden provocar el dolor en una persona y cambiar con el tiempo (Grayson, 2016).

De acuerdo con esas evidencias, el dolor puede entenderse como una experiencia sensorial y emocional, generalmente asociada a una lesión tisular o a una experiencia subjetiva, que resulta desagradable. Tal síntoma puede clasificarse de acuerdo con diversos criterios, como su duración, la intensidad con que se experimenta, el curso de su desarrollo y la ubicación anatómica. Debido a esos diferentes criterios y a su complejidad y efectos, la evaluación y tratamiento del DC representa un verdadero desafío en virtud, en parte, a que la evaluación de la experiencia del dolor involucra factores que no se limitan a aquellos de interés médico, sino que también incluyen el funcionamiento físico y los cambios emocionales y cognitivos.

En esta línea, se han estudiado ciertas asociaciones entre los factores psicológicos y el DC, como la depresión, la ansiedad, el estrés postraumático, las habilidades de afrontamiento deficientes y la catastrofización, entre otros (Bushnell *et al.*, 2015; Cohen *et al.*, 2021; McMurtry *et al.*, 2020; Pinto *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2021). Asimismo, se ha reportado que algunos factores socioculturales se asocian con DC, como un escaso apoyo social, el bajo nivel educativo y ciertos fenómenos culturales (Bushnell *et al.*, 2015; Cohen *et al.*, 2021).

Es importante resaltar los beneficios del apoyo social, toda vez que es un elemento clave en el tratamiento del DC, pues un mayor apoyo social percibido puede disminuir su intensidad, la depresión y las estrategias de afrontamiento desadaptativas en los pacientes que sufren DC (McMurtry *et al.*, 2020). Además, se ha reportado que el apoyo social se asocia con niveles más bajos del dolor cardíaco y del posoperatorio, y reduce también la percepción del dolor inducido en entornos experimentales controlados (Bushnell *et al.*, 2015).

Algunos factores biológicos que, según se ha reportado, favorecen la presencia del DC son los factores genéticos, la edad, el sexo femenino, la calidad del sueño, el sistema hormonal y los sistemas opiáceos endógenos (Cohen *et al.*, 2021; Zhang *et al.*, 2021). Al analizar los efectos negativos de todas estas variables se ha hallado que el DC disminuye la calidad de vida de las personas que presentan esta condición ($\beta = -5.369$, $p < .001$; $\beta = -1.671$, $p < .001$) (Bushnell *et al.*, 2015; Cohen *et al.*, 2021; Davoudi *et al.*, 2021; McMurtry *et al.*, 2020; Mu'taz & Hamdan-Mansour, 2016).

Aproximaciones teóricas al dolor crónico

De acuerdo con el modelo biopsicosocial, el dolor y la discapacidad mantienen interacciones multidimensionales y dinámicas entre los factores biológicos, psicológicos y sociales que se influyen recíprocamente. Por ello, identificar dichas variables, además de la intensidad del dolor reportada por el propio paciente, tiene una gran importancia en las decisiones relativas a su manejo en los equipos de salud y en la evaluación de los efectos terapéuticos y los riesgos de los diferentes tratamientos (Pinto *et al.*, 2022) debido a que se ha reportado que variables como las descritas hasta este momento –especialmente las de naturaleza psicológica o social– suelen resultar infravaloradas pese a la carga que tienen para empeorar la capacidad para su manejo de los pacientes con DC (Cohen *et al.*, 2021). Debido a ello, a lo largo de los años se han formulado diversas propuestas explícitas para el abordaje del DC.

Una de las principales propuestas teóricas es la llamada *teoría de la compuerta* (*gate control theory*), que postula que la actividad nociceptiva

(la capacidad del sistema nervioso central y periférico para transmitir las señales aferentes recibida de los estímulos externos), al alcanzar ciertos umbrales sensitivos, hace posible que la persona experimente las sensaciones dolorosas, tomando como metáfora una “compuerta” que se abre o se cierra ante esos estímulos. Hoy día, la metáfora de la compuerta ha sido parcialmente reemplazada por una interpretación fisiológica en la que la “apertura de la compuerta” es causada por la activación de la corteza de la ínsula anterior, así como por la actividad simpática del sistema nervioso autónomo (SNA). Por ende, uno de los objetivos principales de las intervenciones psicológicas orientadas a reducir el dolor se centra en favorecer la desactivación de estas estructuras, o “cierre de la compuerta”, para disminuir la activación de neuronas nociactivas y lograr así que la persona pueda modular la intensidad percibida de dolor.

Después, Porges (1995) desarrolló la *teoría polivagal* (TP) como un complemento de la teoría de la compuerta, que postula un modelo neurobiológico que supone el SNA como un sistema relacional que ofrece señales de seguridad o de peligro en la comunicación con otros sistemas nerviosos del entorno que activan o desactivan el sistema de conexión social.

La TP se apoya en un modelo estímulo-organismo-respuesta y considera el estado autónomo como una variable interviniente (organismo) medible, por lo que busca comprobar hipótesis respecto a la relación de la función del SNA y los problemas de salud, tales como el DC (Molina, 2021; Porges, 2021).

Este enfoque facilita la comprensión de la estrecha relación que existe entre las conductas, las emociones y el funcionamiento del SNA. Cuando el organismo se encuentra desregulado por una constante activación de la rama simpática (durante el estrés crónico, por ejemplo), hay una activación de la vía vagal dorsal que induce un estado de lucha, huida o inmovilización ante el peligro. Tales activaciones pueden desencadenar síntomas de ansiedad, depresión o dolor crónico, y si el individuo no tiene la capacidad para regular estas reacciones en el largo plazo, pueden convertirse en condiciones que repercutan negativamente en su vida diaria (Molina, 2021; Porges, 2021).

Aportaciones psicofisiológicas en el estudio del dolor crónico

Se han generado rápidos avances en la aplicación psicofisiológica para el estudio del estado psicológico y el manejo del DC en personas con diversas condiciones. Uno de ellos es el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) como un biomarcador del DC, el cual incluso puede considerar las implicaciones que suponen las diferencias de género respecto a la morfología cardíaca. Haciendo mediciones breves, de aproximadamente tres minutos, es posible determinar la dominancia simpática o parasimpática, estando la primera relacionada con un estado de estrés, y la segunda con uno de relajación. Lo anterior tiene importantes implicaciones clínicas en los pacientes con DC ya que supone un indicador objetivo de los efectos terapéuticos de las intervenciones psicológicas. Si mediante estrategias como la escritura emocional, la imaginación guiada o la respiración diafragmática un paciente puede pasar de una dominancia simpática a una dominancia parasimpática, entonces es muy probable que logre una mejoría clínica del grado de dolor que experimenta.

Otra aportación surge a partir de la imagenología; de hecho, los estudios de imágenes en diversas poblaciones con DC muestran que los cerebros de estos individuos difieren de los de los sujetos de control sanos, siendo la anormalidad más pronunciada en aquéllos una reducción de la materia gris, específicamente en la corteza prefrontal, la ínsula y las cortezas cingulada anterior y media. Dichas regiones cerebrales se ven implicadas en el procesamiento y la regulación del dolor, el estado de ánimo y la cognición (Bushnell *et al.*, 2015; Pinto *et al.*, 2022). La conectividad funcional que explica el dominio de la magnitud del dolor integra principalmente la circunvolución temporal media, la ínsula, la circunvolución supramarginal y la corteza orbital frontal. Estas áreas se asocian con frecuencia al DC y, en los sujetos sanos, al control de la inhibición, la regulación emocional, el lenguaje y la toma de decisiones. Tales hallazgos subrayan la importancia de las redes y regiones cerebrales asociadas con la integración multisensorial, como la red de modo predeterminado y la ínsula para predecir la magnitud del DC (Pinto *et al.*, 2022).

Biomarcadores para la evaluación y el manejo del dolor crónico

Tradicionalmente, la evaluación de la intensidad y localización del dolor ha sido realizada mediante autoinformes subjetivos; sin embargo, algunos avances de los últimos años se han enfocado en la propuesta de contar con indicadores biológicos (biomarcadores) útiles para orientar sobre el efecto de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para el manejo del DC (Zhang *et al.*, 2021). De acuerdo con el grupo de trabajo de biomarcadores FDA-NIH, un biomarcador se define como “una característica que se mide como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patogénicos o respuestas biológicas a una exposición o intervención, incluidas las intervenciones terapéuticas” (FDA-NIH Biomarker Working Group, 2016). Así, los elementos moleculares, histológicos o fisiológicos se consideran biomarcadores, con la característica de que su magnitud no depende de la evaluación subjetiva del paciente.

Un biomarcador del funcionamiento autónomo afectivo es la temperatura periférica (TP) de la nariz y dedos de las manos (Ji y Lee, 2021). La TP es regulada por el SNA, por el cual la actividad parasimpática ventral vagal induce un estado de relajación y tranquilidad e incrementa la temperatura periférica; por otro lado, la activación de la rama simpática genera un descenso térmico en manos y nariz, acompañado de emociones como ansiedad, estrés, temor y dolor (Cuervo *et al.*, 2020). Se ha reportado que el rango de variación de la temperatura no solamente puede utilizarse como un indicador del dolor (a menor temperatura, mayor grado de dolor), sino que puede ser una medición valiosa para examinar la capacidad para modular la experiencia del dolor en un paciente. Por ejemplo, mediante la contribución de la percepción del apoyo social, o la evocación de recuerdos agradables, un paciente con la capacitación interoceptiva adecuada podría modular su temperatura corporal para alcanzar un grado adecuado para disminuir la intensidad del dolor en prácticamente cualquier situación.

Sin embargo, hay que considerar que no todas las personas pueden beneficiarse en la misma medida de este tipo de intervenciones no invasivas para el manejo del dolor. Es aquí en donde se con-

sidera un tercer biomarcador: la respuesta inflamatoria. Dicha variable puede medirse principalmente mediante la interleucina-6 (IL-6, obtenida en muestras de saliva) y la capsaicina, la cual, al frotarse en la piel (generalmente el antebrazo), genera una respuesta inmunológica debido a la afectación de las células nerviosas asociadas al dolor. En este punto, se han considerado tres grandes grupos de personas según su nivel de inflamación, de las cuales aquellas con una respuesta inflamatoria baja o media serían quienes más podrían beneficiarse de las intervenciones no invasivas para el dolor, sobre todo las que tienen una respuesta media. Por ello, los biomarcadores salivales se emplean frecuentemente como una medida no invasiva en el área de la psiconeuroinmunología (Engeland *et al.*, 2019). En este aspecto, se ha hallado que los niveles salivales de las citosinas proinflamatorias, y en particular la IL-6, aumentan de manera consistente como respuesta al estrés psicosocial (McInnis *et al.*, 2014; Rodríguez-Medina *et al.*, 2020).

Si bien no se busca eliminar completamente la utilización de los autoinformes sobre el dolor y su intensidad, es necesario subrayar la relevancia de los biomarcadores como un indicador objetivo que identifica la interacción que existe entre el estrés y la experiencia del dolor y su efecto en la interocepción, esto es, la capacidad de las personas para detectar cambios subcutáneos ante los estímulos físicos o psicológicos.

Tal capacidad interoceptiva tiene una importancia central en la disminución del dolor debido a su estrecha relación estructural con el nervio vago (véase la TP descrita anteriormente), el cual hace posible las conexiones entre la ínsula cerebral, la frecuencia cardíaca y la respiración entre sus múltiples funciones, conexiones que harían factibles los tratamientos no invasivos al aportar información importante acerca del efecto de las estrategias psicológicas para el manejo del DC y su efecto en la modificación de la dominancia simpática y parasimpática.

Intervenciones psicológicas y conductuales para reducir el dolor

Ante este panorama, se ha hecho un llamado a fortalecer los programas de pregrado y posgrado

en psicología en el manejo del DC, no solamente para responder a las necesidades de formación académica en tratamientos no invasivos, sino para responder ante una necesidad social y de salud pública debida al aumento de la incidencia y prevalencia del DC en la población en general, y actuar en consecuencia ante la llamada “crisis de opioides”, la cual ha sido atribuida a la prescripción excesiva de estas sustancias, lo que ha contribuido a su vez al aumento de la adicción a estos medicamentos.

En este sentido, los nuevos conocimientos acerca de los tratamientos no invasivos han enfatizado el efecto biopsicosocial en el desarrollo, mantenimiento y modulación del dolor. Por ejemplo, se ha podido observar el efecto del apoyo social en la VFC, la temperatura facial periférica y la respuesta inflamatoria (Holt-Lunstad *et al.*, 2010; Pinquart y Duberstein, 2010; Uchino, 2006); por lo que una adecuada percepción del apoyo social puede propiciar un estado idóneo en estos marcadores (Rodríguez *et al.*, 2023). Este tipo de evidencia preliminar sugiere que la diseminación de estas estrategias puede ser útil para esclarecer los mecanismos biológicos de las intervenciones no farmacológicas (o INF) para el dolor a través de la puesta en práctica de estrategias conductuales adecuadas, técnicas de imagen no invasivas, criterios múltiples de valoración fisiológicos y adherencia rigurosa al método científico en estudios preclínicos y humanos, ayudando así a aclarar la relación que hay entre el estado psicológico de los pacientes y la mejora de su salud desde un punto de vista objetivo.

No obstante, aún persisten diversos desafíos para alcanzar una comprensión completa de la eficacia y los mecanismos de las innumerables modalidades de las INF (Bushnell *et al.*, 2021). Para ello, la terapia cognitivo-conductual y la biorretroalimentación han resultado útiles para el manejo del dolor en estos pacientes, sobre todo a través de la reducción del estrés, la ansiedad y la depresión (Bushnell *et al.*, 2015).

Terapia cognitivo-conductual

La terapia cognitivo conductual (TCC) constituye un enfoque ampliamente utilizado de estrategias cognitivas (p. ej. Reestructuración y reducción de

pensamientos catastróficos sobre el dolor) y conductuales (p. ej., relajación y activación conductual) para mejorar el manejo del dolor y el funcionamiento relacionado con éste. Se ha demostrado que la TCC reduce la discapacidad funcional, los síntomas del dolor y el catastrofismo y mejora la autoeficacia y el funcionamiento psicológico de las personas con DC (Cunningham *et al.*, 2019).

Biorretroalimentación

Por otro lado, la biorretroalimentación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (BVFC) es un tratamiento complementario muy prometedor para disminuir el DC. Se han reportado sus efectos para reducir los síntomas relacionados con la fibromialgia, como el DC, la fatiga y la ansiedad, así como para mejorar la regulación emocional, el funcionamiento físico y la calidad de vida (Reneau y Nichols, 2022).

De acuerdo con un metaanálisis realizado por Sielski *et al.* (2017) para identificar la eficacia en el corto y el largo plazo del tratamiento de la biorretroalimentación como opción de tratamiento psicológico para el dolor de espalda crónico, se identificó un tamaño del efecto significativo de pequeño a mediano para su reducción ($g = 0.60$; IC 95% = 0.44 – 0.76) que demostró estabilidad con un tamaño de efecto significativo de pequeño a grande durante una fase de seguimiento promedio de ocho meses ($g = 0.62$; IC 95% = 0.40 – 0.84).

Investigación traslacional para el manejo del dolor

La evidencia reseñada constituye una invaluable oportunidad para la investigación traslacional, la cual permitiría transferir los hallazgos obtenidos en procedimientos clínicos en los laboratorios, mientras que los mismos avances observados en la labor clínica pueden influir en los avances de los paradigmas de investigación. Un ejemplo es la teoría polivagal descrita anteriormente, que cuenta con interesantes aplicaciones potenciales en el ámbito bioconductual al brindar información sobre los mecanismos neurofisiológicos de la conducta normal y atípica en las evaluaciones

neurofisiológicas y el desarrollo de intervenciones psicológicas debido a que la teoría describe cómo el sistema nervioso influye en la interacción humana, ya que el nervio vago es un elemento esencial en la reacción y regulación de las experiencias por parte del SNA, el desarrollo de estrategias de afrontamiento, las reacciones neuroceptivas de seguridad y la percepción de un peligro moderado o de una amenaza a la vida (Domínguez, 2011).

En línea con lo anterior, se han logrado importantes avances respecto a las relaciones contextuales del dolor, siendo una de estas áreas el efecto que tienen las experiencias estresantes y traumáticas en la respuesta inflamatoria y el dolor neurogénico. Estos dos últimos elementos aumentan la hiperalgesia secundaria y la sensibilidad central al ser elementos que participan en casos como el dolor del miembro fantasma, el neuropático diabético y el espontáneo. Ante ello, los estudios realizados mediante la evocación de la respuesta inflamatoria con capsaicina han sido útiles para identificar personas que pueden mostrar un perfil resiliente en situaciones de estrés a través de la evaluación del grado de enrojecimiento del lugar de la piel donde se aplica la capsaicina debido a que la respuesta de las células nerviosas del sitio de aplicación indica el grado de sensibilización central, considerando que una respuesta menor a 15 segundos puede ser un indicador de una persona resiliente (Rosenkranz *et al.*, 2016).

Otro beneficio de la investigación traslacional es que permitiría la participación de psicólogos en la creación de reglamentos de salud y de guías de práctica clínica enfocadas al manejo del dolor, permitiendo así la implementación de tratamientos no invasivos en áreas como los cuidados paliativos. Lo anterior puede contribuir a que en el país se reconozca que el dolor no solamente es un acontecimiento fisiológico, sino que su modulación está afectada por el significado atribuido a esta experiencia por parte del paciente, para lo cual estrategias como la analgesia hipnótica, la escritura emocional, la reestructuración cognitiva, la imaginería guiada o la respiración profunda, por poner algunos ejemplos, serían de gran utilidad en este campo, así como una opción estratégica costo-efectiva.

Perspectivas futuras

Es importante resaltar el beneficio de comprender los mecanismos generales de la evaluación y el tratamiento no invasivo para emplearlos en la práctica clínica multidisciplinaria rutinaria y en la próxima generación de evidencias científicas en el campo del dolor. Tal conocimiento debe utilizarse para identificar el perfil de aquellos pacientes con

DC que se pueden ver más beneficiados por estos tipos de evaluación e intervención, así como canalizar de forma oportuna a aquellos pacientes cuyo perfil psicofisiológico sugiere que no podrían beneficiarse de las intervenciones no invasivas, siempre con la finalidad de que todos los pacientes con DC obtengan el mejor tratamiento integral posible de la mano de los profesionales de la salud mejor calificados para ello.

Citación: Mendoza-Contreras, L.A., Mora-Romo, J.F. y Domínguez-Trejo, B. (2025). Avances recientes en evaluación y tratamiento psicológico (no invasivo) del dolor crónico. *Psicología y Salud*, 35(1), 7-14. <https://doi.org/10.25009/pys.v35i1.2945>

REFERENCIAS

- Ayoubkhani, D. y Bosworth, M. (2022). *Self-reported long COVID after infection with the Omicron variant in the UK: 18 July 2022*. Office for National Statistics. Recuperado de <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/selfreportedlongcovidafterinfectionwiththeomicronvariant/18july2022/pdf>
- Bushnell, M., Case, L., Ceko, M., Cotton, V., Gracely, J., Low, L., Pitcher, M. y Villemure, C. (2015). Effect of environment on the long-term consequences of chronic pain. *Pain*, 156(01), S42-S49. Doi: 10.1097%2F01.j.pain.0000460347.77341.bd
- Bushnell, M., Frangos, E. y Madian, N. (2021). Non-pharmacological treatment of pain: Grand challenge and future opportunities. *Frontiers in Pain Research*, 2, 1-4. Doi: 10.3389%2Ffpain.2021.696783
- Cohen, S., Vase, L. y Hooten, W. (2021). Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *The Lancet*, 397(10289), 2082-2097. Doi: 10.1016/S0140-6736(21)00393-7
- Cuervo, N., Silva, P., Medina, D., Flores, J., Ramírez, A. y Domínguez, B. (2020). Terapia cognitivo-conductual grupal sobre la sintomatología depresiva-ansiosa y temperatura nasal en mujeres con cáncer de mama: Estudio piloto Intervención cognitivo conductual para mujeres con depresión y cáncer de mama. *Psicooncología*, 17(2), 255-271. Doi: 10.5209/psic.70290
- Cunningham, N., Kashikar-Zuck, S. y Coghill, R. (2019). Brain mechanisms impacted by psychological therapies for pain: identifying targets for optimization of treatment effects. *Pain Reports*, 4(4), 1-9. Doi: 10.1097/pr9.0000000000000767
- Davoudi, M., Rezaei, P., Rajaeiramsheh, F., Ahmadi, S. y Taheri, A. (2021). Predicting the quality of life based on pain dimensions and psychiatric symptoms in patients with painful diabetic neuropathy: a cross-sectional prevalence study in Iranian patients. *Health and Quality of Life Outcomes*, 19(1), 1-9. Doi: 10.1186/s12955-021-01697-w
- Domínguez, B. (2011). El sistema nervioso autónomo y nuestra capacidad para relacionarnos. *Enseñanza e Investigación en Psicología*, 5(Núm. Esp.) 13-14.
- Engeland, C.G., Bosch, J.A. y Rohleder, N. (2019). Salivary biomarkers in psychoneuroimmunology. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 28, 58-65. Doi: 10.1016%2Fj.cobeha.2019.01.007
- Engelgau, M., Rosenthal, J., Newsome, B., Price, L., Belis, D. y Mensah, G. (2018). Noncommunicable diseases in low- and middle-income countries: A strategic approach to develop a global implementation research workforce. *Global Heart*, 13(2), 131-137. Doi: 10.1016/j.ghart.2018.05.001
- FDA-NIH Biomarker Working Group (2016). *BEST (Biomarkers, endpoints, and other tools) resource*. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791/>
- Grayson, M. (2016). Pain. *Nature*, 535(7611). Doi: 10.1038/535s1a
- Holt-Lunstad, J., Smith, T. y Layton, J. (2010). Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS Medicine*, 7(7), e1000316. Doi: 10.1371/journal.pmed.1000316
- Ji, R. y Lee, S. (2021). Molecular sensors of temperature, pressure, and pain with special focus on TRPV1, TRPM8, and PIEZO2 ion channels. *Neuroscience Bulletin*, 37(12), 1745-1749. Doi: 10.1007/s12264-021-00798-2
- McInnis, C., Thoma, M., Gianferante, D., Hanlin, L., Chen, X., Breines, J., Hong, S. y Rohleder, N. (2014). Measures of adiposity predict interleukin-6 responses to repeated psychosocial stress. *Brain, Behavior, and Immunity*, 42, 33-40. Doi: 10.1016/j.bbi.2014.07.018

- McMurtry, M., Viswanath, O., Cernich, M., Strand, N., Freeman, J., Townsend, C., Kaye, A., Cornett, E. y Wie, C. (2020). The impact of the quantity and quality of social support on patients with chronic pain. *Current Pain and Headache Reports*, 24(11), 1-5. Doi: 10.1007/s11916-020-00906-3
- Mills, S., Nicolson, K. y Smith, B. (2019). Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *British Journal of Anaesthesia*, 123(2), 273-283. Doi: 10.1016/j.bja.2019.03.023
- Molina, I., (2021). *Regulación autonómica desde la teoría polivagal en pacientes con dolor lumbar crónico*. Tesis inédita de Maestría. Ciudad de México: Instituto Politécnico Nacional.
- Mu'taz, M. D. y Hamdan-Mansour, A.M. (2016). Pain, sleep disturbance, and quality of life among Palestinian patients diagnosed with cancer. *Journal of Cancer Education*, 31(4), 796-803. Doi: 10.1007/s13187-015-0946-5
- Odling-Smee, L. (2023). Chronic pain: The long road to discovery. *Nature*, 615, 782-786. Recuperado de <https://www.nature.com/immersive/d41586-023-00869-6/index.html>
- Pinquart, M. y Duberstein, P. (2010). Depression and cancer mortality: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 40(11), 1797-1810. Doi: 10.1017/S0033291709992285
- Pinto, C., Bielefeld, J., Barroso, J., Yip, B., Huang, L., Schnitzer, T. y Apkarian, A. (2022). Chronic pain domains and their relationship to personality, abilities, and brain networks. *Pain*, 164(1), 59-71. Doi: 10.1097/j.pain.0000000000002657
- Porges, S. (1995). Orienting in a defensive world: Mammalian modifications of our evolutionary heritage. A polyvagal theory. *Psychophysiology*, 32(4), 301-318. Doi: 10.1111/j.1469-8986.1995.tb01213.x
- Porges, S. (2021). Polyvagal theory: a biobehavioral journey to sociality. *Comprehensive Psychoneuroendocrinology*, 7, 1-7. Doi: 10.1016/j.cpnec.2021.100069
- Reneau, M. y Nichols, M. (2022). Veterans' insights on heart rate variability biofeedback to treat fibromyalgia-related pain. *Pain Management Nursing*, 23(2), 196-203. Doi: 10.1016/j.pmn.2021.06.003
- Rodríguez M., D., Leija A., G., Domínguez, B., Hernández P., M. y Vázquez O., J. (2020). Efectos diferenciales de la citoquina IL-6 después del estrés social agudo: resultados preliminares. *Entreciencias: Diálogos en la Sociedad del Conocimiento*, 8(22), 1-9. Doi: 10.22201/enesl.20078064e.2020.22.70467
- Rodríguez M., D., Martínez C., N., Vázquez O., J., Manjarrez I., J. y Ríos Q., Y. (2023). La temperatura nasal: marcador autonómico de relajación y su relación con el apoyo social en adultos mayores. *Revista de Psicología de la Salud*, 11(1), 193-208. Doi: 10.21134/pssa.v11i1.319
- Rosenkranz, M., Lutz, A., Perlman, D., Bachhuber, D., Schuyler, B., MacCoon, D. y Davidson, R. (2016). Reduced stress and inflammatory responsiveness in experienced meditators compared to a matched healthy control group. *Psychoneuroendocrinology*, 68, 117-125. Doi: j.psyneuen.2016.02.013
- Sielski, R., Rief, W. y Glombiewski, J. (2017). Efficacy of biofeedback in chronic back pain: a meta-analysis. *International Journal of Behavioral Medicine*, 24(1), 25-41. Doi: 10.1007/s12529-016-9572-9
- Uchino, B. (2006). Social support and health: a review of physiological processes potentially underlying links to disease outcomes. *Journal of Behavioral Medicine*, 29(4), 377-387. Doi: 10.1007/s10865-006-9056-5
- Zhang, Z., Gewandter, J. y Geha, P. (2022). Brain imaging biomarkers for chronic pain. *Frontiers in Neurology*, 12, 1-15. Doi: 10.3389/fneur.2021.734821