

Revisión general

Síndrome de dolor regional complejo: revisión

Raneem Albazaz, Yew Toh Wong y Shervanthi Homer-Vanniasinkam,
Leeds Vascular Institute, Reino Unido

Antiguamente conocido como “distrofia simpática refleja”, el síndrome del dolor regional complejo (SDRC) es un trastorno neurológico crónico, caracterizado por dolor discapacitante, inflamación, inestabilidad motora, anomalías sudomotoras y deterioro de la función motora. El síndrome suele desarrollarse después de traumatismos menores o cirugía. No se dispone de exámenes diagnósticos específicos y, por lo tanto, el diagnóstico se basa principalmente en la anamnesis, la exploración clínica y los hallazgos de laboratorio que lo respaldan. En esta revisión se proporciona una sinopsis del SDRC y se describen los principios de tratamiento partiendo del número limitado de estudios publicados en esta área. Se efectuó una búsqueda de estos estudios utilizando las bases de datos bibliográficas electrónicas (Medline, Embase, Pubmed, CENTRAL) desde 1970 a 2006. Para la búsqueda se utilizaron las palabras clave *síndrome de dolor regional complejo, distrofia simpática refleja, dolor neuropático y causalgia*. También se estudiaron los artículos pertinentes a partir de las bibliografías de los recuperados. Se identificaron 3.771 artículos publicados en el área. Se identificaron 76 ensayos aleatorizados, controlados. La mayor parte de estudios trataban sobre el papel del bloqueo simpático en el tratamiento del SDRC ($n = 13$). No está claro el papel de la simpatectomía, mostrando algunos estudios un beneficio pasajero y otros, ningún beneficio, caracterizándose la mayor parte de estudios por incluir un número reducido de pacientes. Nueve estudios abordaban los bifosfonatos o la calcitonina. En los estudios sobre los primeros se demostraba un beneficio mientras que los estudios sobre esta última no demostraban un beneficio definitivo. Cuatro estudios describían el tratamiento cognitivo-conductual, la fisioterapia o la terapia ocupacional, todos los cuales demostraban un efecto beneficioso potencial. Tres estudios describían la estimulación de la médula espinal y dos estudios abordaban la acupuntura, dos la vitamina C y dos los esteroides, demostrando un efecto beneficioso potencial en la reducción del dolor. Los estudios restantes describían diversas terapéuticas o tratamientos de combinación, lo que dificultó la extracción de cualquier conclusión sobre el efecto del tratamiento. En los estudios publicados apenas se dispone de pruebas adecuadas para guiar el tratamiento de este síndrome. El reconocimiento precoz y una estrategia multidisciplinaria de tratamiento parecen importantes para obtener un buen resultado. Los tratamientos dirigidos a la reducción del dolor y a la rehabilitación de la función de la extremidad constituyen la base terapéutica. Es preciso tratar concurrentemente las comorbilidades, como la depresión y la ansiedad.

DOI of original article: 10.1016/j.avsg.2007.10.006.

Leeds Vascular Institute The General Infirmary at Leeds, Leeds, Reino Unido.

Correspondencia: Raneem Albazaz, Senior House Officer in Surgery, Vascular Surgical Unit, The General Infirmary at Leeds, Great George Street, Leeds LS1 3EX, Reino Unido. Correo electrónico: raneemalbazaz@hotmail.com

Ann Vasc Surg 2008; 22: 297-306
DOI: 10.1016/j.avsp.2008.05.020

© Annals of Vascular Surgery Inc.

Publicado en la red: 17 de marzo de 2008

INTRODUCCIÓN

Conocido previamente como “distrofia simpática refleja”, el síndrome del dolor regional complejo (SDRC) es un trastorno neurológico crónico que provoca una discapacidad significativa. Las características clínicas son: dolor espontáneo, hiperalgesia, sudación, inestabilidad vasomotora, deterioro de la función motora y anomalías autónomas¹. Puede

dividirse en dos tipos. En el SDRC de tipo I, que típicamente se desarrolla después de traumatismos menores o fracturas, no se detecta ninguna lesión nerviosa manifiesta. En el tipo II (causalgia), está presente una lesión nerviosa definible². Aunque en los últimos años se han efectuado progresos significativos en los conocimientos sobre el SDRC, sigue siendo un proceso patológico con una fisiopatología incierta, un curso clínico impredecible y un tratamiento poco claro; por lo tanto, la comunidad médica no lo reconoce en un grado suficiente. En esta revisión se describen la presentación clínica, las investigaciones y los principios de tratamiento del SDRC.

TERMINOLOGÍA

El SDRC tiene numerosos sinónimos (tabla I), siendo el más utilizado el de *distrofia simpática refleja* (DSR). El término *DSR* sugería la afectación de un arco reflejo patológico mantenido simpáticamente en la generación y perpetuación del dolor. No obstante, los estudios han demostrado que el sistema nervioso simpático no está afectado en todos los casos y nunca se ha demostrado el arco reflejo propuesto³. En 1993, un seminario de consenso de la International Association for the Study of Pain (IASP) sugirió un nuevo nombre, *síndrome de dolor regional complejo*, que evita la sugerencia de la participación del sistema nervioso simpático en la etiología e incluye a pacientes con dolor no mediado por dicho sistema⁴. En 1998, la IASP trató de establecer unos criterios para mejorar su diagnóstico⁵ (tabla II). No obstante, dichos criterios no distingúan entre los signos o síntomas vasomotores y los sudomotores y exclúan los cambios motores tróficos⁶. En 1999, Harden et al propusieron una revisión de los criterios de la IASP de 1998 con objetivos de investigación, proporcionando definiciones más estrictas con la inclusión de signos y síntomas motores y tróficos⁶ (tabla II). A pesar de diversas modificaciones, los criterios diagnósticos para el síndrome todavía no han incorporado los aspectos psicosociales, que, en general, se asocian con este proceso y requieren un tratamiento concurrente.

INCIDENCIA

El SDRC es una entidad que no se reconoce lo suficiente. Los estudios prospectivos han sugerido que el de carácter leve se presenta en el 30-40% de fracturas y traumatismos quirúrgicos cuando se busca activamente el diagnóstico^{7,8}. Sin embargo, el SDRC crónico es poco frecuente, con una prevalencia

Tabla I. Sinónimos del SDRC

Distrofia simpática refleja
Atrofia de Sudeck
Causalgia
Causalgia menor
Miocalgia
Algodistrofia
Algoneurodistrofia
Síndrome de dolor postraumático
Distrofia postraumática dolorosa
Osteoporosis postraumática dolorosa
Osteoporosis migratoria transitoria

reducida < 2% en la mayor parte de series retrospectivas⁹. El síndrome puede afectar a individuos de cualquier edad. Se ha descrito la afectación de niños de tan sólo 2 años de edad. Es más frecuente en mujeres que en hombres con una proporción de 2-3:1¹⁰. Afecta con más frecuencia a las extremidades superiores que a las inferiores¹¹. Se asocia más a menudo con cirugía de las extremidades, como la liberación del túnel carpiano^{12,13}, la liberación de la contractura de Dupuytren¹⁴, cirugía de la rodilla¹⁵, amputación¹⁶, artroplastia de cadera¹⁷ y artroscopia¹⁸. También se ha asociado con la colocación excesivamente ajustada de la escayola¹⁹. Rara vez, el síndrome puede desarrollarse después de un traumatismo visceral, incluido ictus²⁰ e infarto de miocardio¹⁰. El síndrome también se ha asociado con osteogénesis imperfecta²¹, neoplasias¹⁰ (pulmón, mama, sistema nervioso central y ovario) e incluso con el embarazo²².

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Clásicamente, el SDRC se subdivide en tres fases sucesivas: una fase caliente “aguda”, una fase “distrófica” intermedia con inestabilidad vasomotora y una fase “atrófica”, fría final. En realidad, rara vez se observa una progresión clara de una fase a la siguiente y, por lo tanto, en su mayor parte se han eliminado²³.

Las características clave del síndrome son el dolor espontáneo, la hiperalgesia (aumento desproporcionado de la respuesta de dolor a un estímulo ligeramente nocivo), alodinia (aumento desproporcionado de la respuesta de dolor a un estímulo no nocivo), actividad vasomotora anormal y actividad sudomotora anormal¹. Durante el curso del síndrome en general aparece disfunción psicológica.

Tabla II. Criterios diagnósticos para el SDRC según lo propuesto por la IASP y recientemente revisados

Criterios diagnósticos de la IASP para el SDRC (1998)
El tipo I es un síndrome que se desarrolla tras un acontecimiento doloroso que puede ser o no traumático, mientras que el tipo II es un síndrome que se desarrolla tras una lesión nerviosa definible
Dolor continuo, alodinia o hiperalgesia con la que el dolor es desproporcionado al acontecimiento desencadenante
Pruebas de cierto grado de edema, anomalías del flujo sanguíneo cutáneo o anomalías sudomotoras en la región del dolor
Ningún otro proceso concomitante justifica el dolor
Criterios diagnósticos modificados, propuestos de investigación para el SDRC (Harden, 1999)
Dolor continuo desproporcionado a cualquier acontecimiento desencadenante
Los pacientes deben presentar, como mínimo, un signo en dos o más de las categorías descritas más adelante y un síntoma en cada una de ellas:
Sensorial (hiperalgesia, alodinia, hiperestesia)
Vasomotora (anomalías de la temperatura o cutáneas)
Sudomotora (edema o anomalías de la sudación)
Motora/trófica (disminución de la amplitud de movimiento, debilidad, temblor o falta de reconocimiento, alteraciones del vello, uñas o piel)

IASP: International Association for the Study of Pain; SDRC: síndrome del dolor regional complejo.

Dolor

Los pacientes que experimentan el síndrome pueden describir un dolor urente, pulsátil, opresivo o fulgurante, de localización profunda en el tejido afecto¹⁰. En general, el dolor se extiende más allá del área de la lesión inicial y, en su forma más grave, puede afectar a toda la extremidad y, más rara vez a la contralateral²⁴. El dolor puede estar o no mediado por el sistema nervioso simpático (y, en estos casos, se alivia con el bloqueo simpático). Con frecuencia coexisten ambos tipos de dolor y el inicialmente mantenido por el sistema nervioso simpático, puede convertirse en un dolor independiente del sistema durante el curso del síndrome³. El dolor puro, aislado mantenido por el sistema nervioso simpático es excepcional. La alodinia grave está presente en un tercio de pacientes, con una mayor incidencia en la fase crónica y se considera debida a una sensibilización nociceptiva central²⁵. Con frecuencia los pacientes que experimentan alodinia adoptan una postura protectora para proteger la extremidad afectada.

Disfunción simpática

La inestabilidad vasomotora y/o sudomotora representa los síntomas de una disfunción simpática. En la presentación clásica, inicialmente la extremidad está seca, caliente y su coloración es rosada pero pronto se vuelve azulada, está fría e hiperhidrótica²⁶. Típicamente la diferencia de la temperatura cutánea entre la extremidad afectada y la no afectada es superior a 1 °C²⁷. Puede desarrollarse un edema marcado asociado con la disfunción

simpática. La inflamación y el dolor consiguientes provocan la pérdida funcional de la extremidad.

Cambios tróficos

En los casos crónicos, con frecuencia la inestabilidad vasomotora remite, el edema se resuelve y se establecen cambios tróficos. Las uñas pueden ser hipertróficas o atróficas, el crecimiento del vello pueden aumentar o disminuir, su textura cambia y la extremidad puede presentar atrofia por falta de uso. La piel se adelgaza y desaparecen los surcos articulares y la grasa subcutánea. Las vainas tendinosas y las cápsulas articulares se adhieren a los tendones y músculos subyacentes. Por lo tanto, los músculos se contraen y los ligamentos se acortan y se hacen más gruesos, provocando una contractura articular²⁸.

Alteraciones motoras

Los síntomas motores incluyen rigidez, movimientos distónicos, posturas antiálgicas, espasmos mioclónicos, temblor y debilidad. Alrededor del 45% de pacientes también manifiestan hiperreflexia tendinosa en el lado afectado. Se considera que forma parte del mecanismo de facilitación del dolor en ausencia de otras anomalías neurológicas²⁹.

Complicaciones

En las extremidades distróficas y atróficas por la falta de uso pueden aparecer complicaciones como infección, úlceras y edema crónico. En una revisión retrospectiva que incluyó 1.000 casos de SDRC, estas

complicaciones se observaron en hasta el 7% de casos³⁰. Además, con frecuencia, se asocian a una morbilidad psicosocial significativa, como depresión³¹. En general, ésta no se reconoce de modo que no se presta una atención suficiente a este importante componente del síndrome. Quizás una nueva definición del SDRC que incluyera la morbilidad psicosocial destacaría la importancia de un tratamiento concurrente en esta área.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico diferencial del síndrome incluye una amplia variedad de procesos entre los que cabe destacar los inflamatorios, las lesiones nerviosas y los trastornos vasculares (tabla III). Para el síndrome no se dispone de un examen diagnóstico específico. Por lo tanto, el diagnóstico se basa en la anamnesis, exploración clínica y hallazgos de laboratorio que lo apoyan. Un examen de laboratorio genérico que incluya un hemograma, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación y autoanticuerpos séricos contribuirá a descartar una infección o un proceso reumatólogico. Los estudios de conducción nerviosa pueden contribuir a excluir lesiones nerviosas específicas. En presencia de signos y síntomas vasomotores, deben llevarse a cabo estudios vasculares no cruentos, como un eco-Doppler para descartar etiologías vasculares. Más adelante, se describen las investigaciones que contribuyen al diagnóstico positivo del SDRC.

Termografía

El uso de la termografía se basa en la presencia de alteraciones vasomotoras unilaterales que dan lugar a diferencias significativas de temperatura entre las extremidades¹. Se ha documentado que la teletermografía por infrarrojos tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 89% en el diagnóstico del síndrome³². Para determinar los diversos puntos simétricos en la extremidad afectada y la contralateral se utiliza un termómetro de infrarrojos (precisión de $\pm 0,1$ °C). En general, en un entorno termoneutro (22 °C), una diferencia de 1 °C se considera significativa y el valor diagnóstico de este examen aumenta con el grado de simetría^{27,32}. Sin embargo, unos hallazgos termográficos simétricos normales no excluyen su diagnóstico. Este examen no está disponible de manera difundida y, por esta razón, apenas se utiliza en su diagnóstico.

Prueba del sudor

La determinación cuantitativa de la actividad sudomotora puede demostrar la producción anormal de

Tabla III. Diagnósticos diferenciales del síndrome de dolor regional complejo

Trombosis venosa profunda
Tromboflebitis
Celulitis
Linfedema
Insuficiencia vascular
Síndrome del desfiladero torácico
Procesos neurológicos
Neuropatía diabética
Neuropatía periférica
Neuropatía por atropamiento
Síndrome del túnel carpiano

sudor en la extremidad afectada en el estadio agudo y crónico de la enfermedad³³. La producción de sudor en reposo puede evaluarse utilizando un dispositivo informatizado disponible comercialmente, como el Q-Sweat® (WR Medical Electronics, Stillwater, MN). La determinación debe llevarse a cabo bilateral y simultáneamente en cuatro puntos simétricos durante un período de 5 minutos. La prueba cuantitativa del reflejo axónico sudomotor es un examen de provocación que determina la producción de sudor como respuesta a una provocación colinérgica, como la acetilcolina. Estos exámenes apenas se usan en la práctica.

Exámenes radiológicos

En adultos (pero no en niños) que experimentan SDRC es universal la afectación ósea^{34,35}. Característicamente las radiografías estándar demuestran una desmineralización en placas con una osteoporosis subcondral o subperióstica en la parte afectada después de 2-8 semanas, posiblemente como consecuencia de la falta de uso o tras alteraciones de los neuromoduladores locales y del flujo sanguíneo óseo³⁶. A medida que progresa el síndrome, las estructuras óseas pueden tener un aspecto en vidrio deslustrado difuso y pueden hacerse evidentes erosiones corticales³⁷. A pesar de la osteoporosis, las fracturas son poco frecuentes.

Se ha descrito que una gammagrafía ósea de la extremidad afectada, de tres fases, con bifosfonatos marcados con tecnecio (Tc 99 m) detecta los cambios óseos más precozmente que una radiografía simple, con una sensibilidad y especificidad del 80%³⁸. Los hallazgos clásicos incluyen un aumento de la captación periarticular durante las tres fases, indicativo de un mayor metabolismo óseo.

Con frecuencia, la densitometría ósea reflejará una menor densidad mineral ósea y contenido

mineral óseo de la extremidad afectada³⁹. Estos índices suelen mejorar en pacientes sometidos a tratamiento y pueden usarse para monitorizar su eficacia. Una gammagrafía ósea normal y la falta de pruebas de osteoporosis en la radiografía simple prácticamente excluyen un SDRC del adulto.

La resonancia magnética también puede demostrar una serie de características, incluidos edema de la médula periarticular, inflamación de tejidos blandos, derrames articulares, y, en estadios más avanzados, atrofia y fibrosis de las estructuras periarticulares⁴⁰. Estos hallazgos no son específicos del SDRC; entre otras, en la artritis séptica y la artritis reumatoide precoz pueden observarse hallazgos similares.

Bloqueos simpáticos

Un bloqueo diagnóstico de los nervios simpáticos con anestesia local permite el reconocimiento del dolor mantenido por vía simpática en un subgrupo de pacientes con el síndrome⁴¹. El procedimiento también debe considerarse para pacientes con pruebas clínicas de disfunción vasomotora, o sudomotora, y dolor intenso. Para los síntomas de las extremidades inferiores se efectúa un bloqueo simpático paravertebral lumbar y para los de las extremidades superiores, un bloqueo cervicotorácico (ganglio estrellado) o un bloqueo simpático torácico superior. El bloqueo se considera satisfactorio si se produce una reducción > 50% en el dolor cuantificado mediante una escala de análogos visuales⁴¹.

Si con el bloqueo simpático se obtiene una mejora significativa del dolor, acto seguido, puede obtenerse un bloqueo simpático más permanente por vía percutánea con fenol o ablación de radiofrecuencia^{42,43}. Los métodos más cruentos de bloqueo incluyen ablación de la cadena simpática, mediante cirugía abierta o endoscópica⁴⁴.

PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO

Es posible que el tratamiento óptimo del síndrome incluya un equipo multidisciplinario porque el proceso provoca una discapacidad tanto física como psicológica⁵. La reducción del dolor, preservación de la función de la extremidad y reanudación de la actividad laboral son los principales objetivos del tratamiento. La selección de la modalidad de tratamiento del dolor está guiada por su gravedad y la presencia o ausencia de disfunción simpática (fig. 1). Es preciso tratar concurrentemente las comorbilidades como la depresión, alteraciones del sueño, ansiedad y falta de forma física generalizada.

Tratamientos orientados hacia los síntomas

Antidepresivos. Los antidepresivos tricíclicos son los fármacos más utilizados en el dolor neuropático. Se ha demostrado su efecto beneficioso, en particular en la neuropatía diabética y en la neuralgia postherpética, pero no específicamente en el SDRC⁴⁵. Su efecto analgésico se basa en la inhibición central de la recaptación de serotonina y noradrenalina y el bloqueo de los receptores *N*-metil-D-aspartato en las neuronas del asta dorsal de la médula espinal⁵. Además, estos fármacos bloquean los canales de sodio de los axones lesionados⁵. La amitriptilina sigue siendo el fármaco más usado de esta clase. El tratamiento se inicia con una dosis de 10 mg por la noche titulándose gradualmente hasta 75 mg por la noche, según las necesidades. Además de su efecto analgésico, los ATC mejoran los síntomas depresivos y la alteración del sueño por su efecto ligeramente sedante. En el tratamiento del dolor del síndrome los inhibidores de la recaptación de serotonina son menos eficaces comparado con la amitriptilina⁴⁵.

Antiepilepticos. La gabapentina es un anticonvulsionante con propiedades analgésicas, y su eficacia en el tratamiento de la neuropatía diabética está bien establecida⁴⁶; no obstante, no se ha demostrado su eficacia como analgésico en el SDRC⁴⁷. Sólo se ha publicado un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, cruzado sobre tratamiento con gabapentina en el síndrome⁴⁸. Al principio del período de tratamiento de 3 semanas, separado por un período de 2 semanas de reposo farmacológico, 58 pacientes con SDRC de tipo I fueron asignados aleatoriamente a una cápsula de gabapentina o placebo, y, acto seguido, recibieron el preparado alternativo durante otras 3 semanas. Los pacientes refirieron una resolución significativa del dolor en favor de gabapentina en el primer período de tratamiento, pero el efecto terapéutico fue menor en el segundo. La combinación de los resultados del primer y el segundo período no demostró un efecto beneficioso significativo. El efecto observado en el primer período se relacionó, como mínimo, en parte con un efecto placebo. En otro ensayo aleatorizado, doble ciego que incluyó a 307 pacientes con diversos síndromes de dolor neuropático (incluidos 85 pacientes con SDRC de tipo I o II), los pacientes tratados con gabapentina experimentaron una disminución significativamente mayor de la puntuación del dolor que los tratados con placebo⁴⁹. En conjunto, no se dispone de pruebas firmes para su uso en el síndrome, pero podría beneficiar a algunos pacientes y, por esta razón, merece la pena un

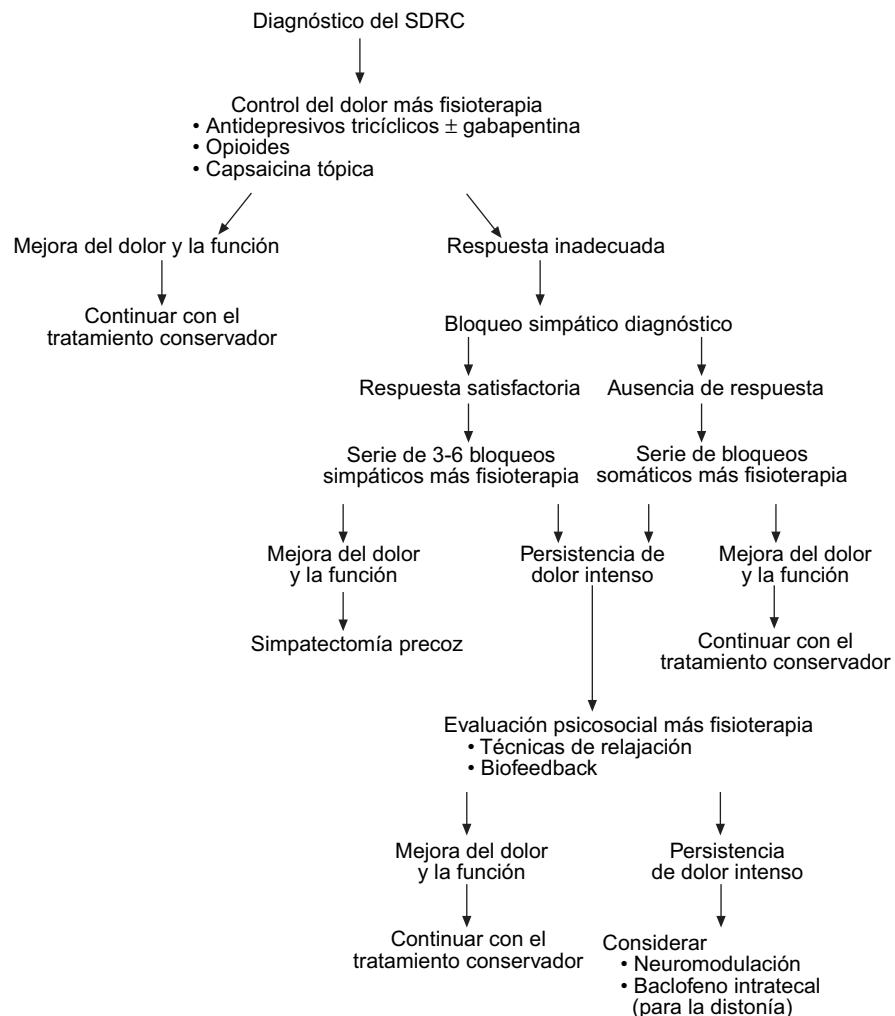


Fig. 1. Algoritmo de tratamiento del SDRC. SDRC: síndrome del dolor regional complejo.

ensayo si el tratamiento médico de primera línea ha fracasado. El mecanismo analgésico de la gabapentina no se ha determinado. El tratamiento se inicia en dosis de 300 mg por la noche, aumentándose gradualmente hasta 1.200 mg tres veces al día según las necesidades. Para otros antiepilépticos como la pregabalina, fenitoína y carbamacepina no se identificaron datos convincentes⁵⁰.

Corticosteroides. En dos ensayos clínicos aleatorizados se ha descrito que la prednisolona es útil en pacientes con SDRC^{51,52}. En un ensayo no aleatorizado, controlado con placebo, 31 de 36 pacientes hemipléjicos que habían desarrollado un síndrome hombro-mano (una forma clínica de SDRC) llegaron a estar prácticamente libres de síntomas después de 10 días de tratamiento con dosis bajas de corticoesteroides orales⁵¹. En el segundo ensayo, 23 pacientes con el síndrome se asignaron aleatoriamente a prednisolona o placebo

por vía oral. La mediación se continuó hasta la remisión clínica (máximo de 12 semanas). Los 13 pacientes del grupo tratados con el preparado activo mostraron una mejora clínica > 75% en el período de 12 semanas. En los 10 pacientes tratados con placebo, sólo dos refirieron mejora⁵². A pesar de que estos dos ensayos no fueron enmascarados, las mejoras sintomáticas descritas fueron amplias, por lo que es probable que los resultados sean reales. Los esteroides producen múltiples efectos: inhiben la producción de mediadores de la inflamación, reducen la tasa de transcripción en las células de los ganglios de la raíz dorsal (por lo tanto disminuyen el contenido de neuropéptidos de las neuronas sensoriales), y facilitan la degradación de aquellos. Como consecuencia, pueden prevenirse el desarrollo de inflamación neurológica y el dolor neuropático. La dosis típica es de 30 mg/día durante 3 semanas, con una disminución gradual de la dosis durante 1 mes. En

general, no se recomienda su uso a largo plazo más allá de 3 meses.

Analgésicos tópicos. En ensayos clínicos controlados se ha demostrado que el uso tópico de parches transdérmicos tanto de capsaicina como de lidocaina produce un efecto analgésico en algunos estado de dolor neuropático y en el SDRC⁵³⁻⁵⁵. La capsaicina bloquea la producción e inhibe la liberación de sustancia P, por lo que reduce el dolor. Sin embargo, los pacientes con el síndrome con frecuencia no pueden tolerar su aplicación tópica debido a la sensación urente asociada y la hiperalgesia documentada en alrededor del 10% de casos⁵⁰.

Opioides. Los opioides sólo son moderadamente eficaces en el tratamiento del dolor neuropático⁵⁶. Su uso está indicado cuando el dolor no se controla con otros fármacos por vía oral o tópica. En general, se utiliza hidrocodona u oxicodona. En ocasiones son necesarios otros opioides incluida la morfina. Es preciso titular la dosis individualmente de acuerdo con la respuesta y han de utilizarse tratamientos farmacológicos adyuvantes.

Bifosfonatos. Los bifosfonatos son fármacos que afectan al recambio óseo. En ensayos clínicos aleatorizados se ha demostrado que el alendronato por vía oral, pamidronato por vía intravenosa y clodronato por vía intravenosa mejoran significativamente los síntomas de SDRC⁵⁷⁻⁵⁹. En particular se han descrito efectos positivos en el síndrome de diagnóstico reciente (duración de la enfermedad < 8 meses). Se han documentado efectos adversos como fiebre e hipocalcemia asintomática pero desaparecen rápidamente. Al reducir la aceleración local del remodelado óseo, esta clase de fármacos puede aliviar el dolor a través de un efecto sobre las aferentes primarias nociceptivas óseas⁵⁸. Aunque sus efectos óseos son similares a los de los bifosfonatos, para la calcitonina se han descrito resultados controvertidos de su eficacia en el síndrome^{60,61}.

Scavengers de los radicales libres. En Holanda, los *scavengers* de los radicales libres como el dimetilsulfóxido (DMSO) y la N-acetilcisteína (NAC) se utilizan ampliamente en el tratamiento del síndrome⁶². Su indicación se basa en la presunción de que éste está inducido por una respuesta inflamatoria exagerada a la lesión de los tejidos, medida por una producción excesiva de radicales tóxicos del oxígeno. En tres ensayos aleatorizados controlados y enmascarados se demostraron resultados positivos con la aplicación tópica de DMSO al 50% comparado con placebo en su tratamiento⁶³⁻⁶⁵. Un ensayo aleatorizado, controlado reciente que comparó los efectos de una crema tópica de DMSO al 50% y NAC por vía oral en su tratamiento no demostró diferencias significativas entre ambos,

aunque sus autores destacaron que el DMSO fue el tratamiento más eficaz⁶². Recientemente, también se ha utilizado la vitamina C en dosis altas por sus propiedades antioxidantes en una tentativa de prevenir su desarrollo después de fractura de muñeca⁶⁶. En este estudio, cuando recibieron una dosis de 500 mg/día de vitamina C, sus autores mencionaron una frecuencia de SDRC en el 7% de pacientes tras fractura de Colles comparado con el 22% de los tratados con placebo. A pesar de estos resultados prometedores, esta clase de fármacos no se utiliza de manera difundida en su tratamiento.

Fisioterapia

La fisioterapia se recomienda ampliamente como tratamiento de primera línea⁵, incluyendo ejercicios isométricos musculares de fortalecimiento y de amplitud del movimiento. En un ensayo aleatorizado, controlado, de publicación reciente, que examinó la eficacia de la fisioterapia, sus autores revelaron una reducción significativa de la gravedad de la discapacidad, del deterioro de la movilidad y del dolor⁶⁷. En la práctica, el propio dolor a menudo frustra estos intentos y son esenciales medidas para controlarlo que permitan la participación plena del paciente.

Técnicas de anestesia regional

Los pacientes con dolor moderado o intenso que no responde a los fármacos y la fisioterapia, con signos y síntomas de disfunción simpática grave, y aquellos que experimentan una mejora destacada después de un bloqueo simpático diagnóstico, son candidatos a un bloqueo anestésico regional. El objetivo es proporcionar analgesia, al mismo tiempo que se preserva la función motora, para facilitar el tratamiento y la rehabilitación. Los dos principales tipos de técnicas regionales son los bloqueos nerviosos simpáticos y los bloqueos nerviosos somáticos/simpáticos combinados.

Bloqueo simpático. Para tratar el SDRC se ha utilizado un anestésico local con o sin bloqueo simpático con esteroides. Lamentablemente, apenas se han publicado ensayos controlados al respecto. En un metaanálisis de ensayos aleatorizados, controlados, series de casos retrospectivas y prospectivas, que incluyeron a 1.144 pacientes, se demostró que el beneficio del bloqueo simpático con un anestésico local fue indistinguible del de placebo⁶⁸. Pese a la falta de datos que lo respalden, los bloqueos nerviosos simpáticos se han utilizado durante años para el tratamiento de este síndrome. Pueden ser más eficaces si se aplican precozmente antes de que se establezcan vías centrales del dolor⁶⁹. El bloqueo

simpático crónico puede obtenerse con una simpatectomía. Puede llevarse a cabo quirúrgicamente o mediante técnicas químicas y de ablación por radiofrecuencia^{42,70,71}.

Simpatectomía (química/quirúrgica/por radiofrecuencia). La simpatectomía puede ser útil en pacientes con dolor mantenido por el sistema nervioso simpático y síntomas discapacitantes continuados que no responden a otros métodos de tratamiento⁷². Antes de considerarla, en los pacientes debe obtenerse, como mínimo, un bloqueo simpático diagnóstico positivo. En la simpatectomía química se utiliza alcohol o fenol para destruir la cadena simpática⁷¹. La simpaticolisis por radiofrecuencia no ofrece ventajas sobre las técnicas con fenol⁷³. La ablación quirúrgica de la cadena simpática puede efectuarse mediante cirugía abierta o técnicas mínimamente cruentas. En algunas series de simpatectomía quirúrgica se ha descrito una reducción del dolor a largo plazo (> 1 año) en hasta un 75% de pacientes⁷⁴. La eficacia es similar para el síndrome en la extremidad superior e inferior y, si se efectúa precozmente, se asocia con un mejor resultado⁶⁹. No obstante, en un 7% de casos se han descrito secuelas adversas significativas, incluida hiperhidrosis compensadora, síndrome de Horner, eyaculación retrógrada, lesiones ureterales y lesiones vasculares. También se ha descrito el desarrollo de un “nuevo SDRC”, probablemente como consecuencia de la regeneración de la cadena simpática⁷⁴.

Bloqueo somático. En pacientes con dolor discapacitante persistente en los que el bloqueo del ganglio simpático no es satisfactorio puede efectuarse un bloqueo de la conducción somática del plexo braquial o lumbar⁷⁵. Su objetivo es controlar hasta un grado suficiente el dolor sin un bloqueo motor, para que el paciente pueda participar en la fisioterapia. Puede efectuarse como modalidad en serie diaria o insertarse un catéter para la administración frecuente de un tratamiento en bolo.

Neuromodulación

La *neuromodulación* es la manipulación de las vías centrales del dolor mediante la distribución de una corriente eléctrica o una sustancia química en el eje neural central. Los procedimientos de estimulación incluyen la acupuntura, la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) y la estimulación de la médula espinal y nerviosa periférica^{5,76,77}.

La TENS es una técnica no cruenta que produce la estimulación eléctrica a través de electrodos fijados en la piel, en el área del dolor o a nivel del tronco nervioso. En una serie a pequeña escala de pacientes con SDRC, se describió su eficacia en la mayor

parte⁷⁸. Como consecuencia de las parestesias que acompañan la estimulación, no es posible efectuar ensayos clínicos aleatorizados, controlados.

La estimulación de la médula espinal (EME) es una forma de tratamiento utilizada para algunos tipos de dolor crónico. Se desconoce el mecanismo exacto de acción de esta técnica, pero incluye un generador eléctrico que distribuye pulsos a un área identificada de la médula espinal. En dos revisiones sistemáticas recientes de la EME^{79,80} se encontró tan sólo un ensayo aleatorizado, controlado, de esta técnica en pacientes con SDRC⁷⁶. En dicho ensayo sus autores describieron que la fisioterapia, junto con EME, comparado con la primera sola, produjo un efecto estadísticamente significativo pero clínicamente modesto a los 6 y 12 meses en la resolución del dolor entre pacientes con el síndrome⁷⁶. De forma parecida, en otros seis estudios de menor calidad metodológica, se sugiere una mejora leve o moderada del dolor con la EME^{79,80}. Los autores concluyeron que se dispone de pruebas limitadas de la eficacia de esta técnica en el tratamiento del síndrome. Además, es de coste elevado y se asocia a una tasa de complicaciones del 25-75%^{76,80} (infecciones, fractura y migración de los electrodos, averías del equipamiento). Antes de iniciar el tratamiento debe establecerse un período obligatorio de ensayo.

La estimulación nerviosa periférica utiliza una técnica similar a la de la EME y en realidad puede tener un mecanismo similar de acción. En la actualidad, sólo se ha publicado una serie prospectiva sobre estimulación nerviosa periférica en el SDRC⁸¹. En este estudio, más de la mitad de pacientes refirieron una reducción del dolor a largo plazo de, al menos, el 25%.

PRONÓSTICO

Con un diagnóstico precoz y un tratamiento inmediato, el pronóstico del síndrome es favorable. Un diagnóstico erróneo prolongado y la ausencia de tratamiento dan lugar a discapacidad crónica. Se observan recaídas en un 4-10% de casos 3 meses a 20 años después del acontecimiento inicial. En un estudio con un seguimiento de 5 años entre pacientes con SDRC de la extremidad superior sus autores describieron que los pacientes continuaban experimentando un deterioro a largo plazo y discapacidades en las actividades de la vida diaria; el 26% tuvo que cambiar de trabajo y casi el 30% tuvo que dejar de trabajar durante más de un año. En realidad, se estima que sólo uno de cada cinco de los afectados puede recuperar su nivel normal de funcionalidad⁸².

OBSERVACIONES DE CONCLUSIÓN

Las características del SDRC son fácilmente reconocibles, pero los conocimientos concernientes a su historia natural y su fisiopatología siguen siendo muy limitados. No están claras las opciones de tratamiento eficaces, debido a la escasez de estudios de diseño apropiado y a las dificultades para incluir a un número lo suficientemente elevado de pacientes con el proceso. La colaboración multicéntrica en ensayos aleatorizados, controlados, de diseño apropiado contribuirá a resolver estos problemas. Hasta lo que los autores conocen, en la actualidad no están en marcha ensayos de este tipo. Es probable que el síndrome no se diagnostique lo suficiente porque entre los médicos apenas hay una concienciación sobre el síndrome. El proceso se asocia con morbilidades físicas y psicológicas significativas y un notable deterioro de la funcionalidad del individuo afectado. En ausencia de pruebas apropiadas de un tratamiento eficaz, son esenciales un reconocimiento precoz y una estrategia multidisciplinaria para obtener un resultado óptimo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Veldman PH, et al. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet* 1993;342:1012-1016.
2. Stanton-Hicks M, et al. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain* 1995;63:127-133.
3. Drummond PD. Involvement of the sympathetic nervous system in complex regional pain syndrome. *Int J Low Extrem Wounds* 2004;3:35-42.
4. Bruehl S, et al. External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome and proposed research diagnostic criteria. International Association for the Study of Pain. *Pain* 1999;81:147-154.
5. Stanton-Hicks M, et al. Complex regional pain syndromes: guidelines for therapy. *Clin J Pain* 1998;14:155-166.
6. Harden RN, et al. Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive? *Pain* 1999;83:211-219.
7. Bickerstaff DR, Kanis JA. Algodystrophy: an under-recognized complication of minor trauma. *Br J Rheumatol* 1994;33:240-248.
8. Atkins RM, Duckworth T, Kanis JA. Features of algodystrophy after Colles' fracture. *J Bone Joint Surg Br* 1990;72: 105-110.
9. Atkins RM. Complex regional pain syndrome. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85:1100-1106.
10. Raja SN, Grabow TS. Complex regional pain syndrome I (reflex sympathetic dystrophy). *Anesthesiology* 2002;96: 1254-1260.
11. Littlejohn GO. Reflex sympathetic dystrophy in adolescents: lessons for adults. *Arthritis Rheum* 2004;51:151-153.
12. Shinya K, Lanzetta M, Conolly WB. Risk and complications in endoscopic carpal tunnel release. *J Hand Surg [Br]* 1995;20:222-227.
13. Waegeneers S, Haentjens P, Wylock P. Operative treatment of carpal tunnel syndrome. *Acta Orthop Belg* 1993;59: 367-370.
14. Prosser R, Conolly WB. Complications following surgical treatment for Dupuytren's contracture. *J Hand Ther* 1996;9: 344-348.
15. Katz MM, et al. Reflex sympathetic dystrophy as a cause of poor results after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 1986;1:117-124.
16. Isakov E, Susak Z, Korzets A. Reflex sympathetic dystrophy of the stump in below-knee amputees. *Clin J Pain* 1992;8: 270-275.
17. Mittal R, et al. The role of Tc-99m bone imaging in the management of pain after complicated total hip replacement. *Clin Nucl Med* 1997;22:593-595.
18. Leitha T, Staudenherz A, Fialka V. Reflex sympathetic dystrophy after arthroscopy. *Clin Nucl Med* 2000;25: 1028-1029.
19. Field J, Protheroe DL, Atkins RM. Algodystrophy after Colles fractures is associated with secondary tightness of casts. *J Bone Joint Surg Br* 1994;76:901-905.
20. Petchkrua W, Weiss DJ, Patel RR. Reassessment of the incidence of complex regional pain syndrome type 1 following stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2000;14:59-63.
21. Karras D, et al. Reflex sympathetic dystrophy syndrome and osteogenesis imperfecta. A report and review of the literature. *J Rheumatol* 1993;20:162-164.
22. Poncelet C, et al. Reflex sympathetic dystrophy in pregnancy: nine cases and a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;86:55-63.
23. Bruehl S, et al. Complex regional pain syndrome: are there distinct subtypes and sequential stages of the syndrome? *Pain* 2002;95:119-124.
24. Karacan I, Aydin T, Ozaras N. Bone loss in the contralateral asymptomatic hand in patients with complex regional pain syndrome type 1. *J Bone Miner Metab* 2004;22:44-47.
25. Birklein F, et al. Neurological findings in complex regional pain syndromes—analysis of 145 cases. *Acta Neurol Scand* 2000;101:262-269.
26. Birklein F, et al. Sympathetic vasoconstrictor reflex pattern in patients with complex regional pain syndrome. *Pain* 1998;75:93-100.
27. Wasner G, et al. Vascular abnormalities in reflex sympathetic dystrophy (CRPS I): mechanisms and diagnostic value. *Brain* 2001;124:587-599.
28. Livingstone JA, Field J. Algodystrophy and its association with Dupuytren's disease. *J Hand Surg [Br]* 1999;24:199-202.
29. Birklein F, Handwerker HO. Complex regional pain syndrome: how to resolve the complexity? *Pain* 2001;94:1-6.
30. van der Laan L, Veldman PH, Goris RJ. Severe complications of reflex sympathetic dystrophy: infection, ulcers, chronic edema, dystonia, and myoclonus. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79:424-429.
31. Bruehl S, Carlson CR. Predisposing psychological factors in the development of reflex sympathetic dystrophy. A review of the empirical evidence. *Clin J Pain* 1992;8: 287-299.
32. Gulevich SJ, et al. Stress infrared telethermography is useful in the diagnosis of complex regional pain syndrome, type I (formerly reflex sympathetic dystrophy). *Clin J Pain* 1997;13:50-59.
33. Birklein F, et al. Sudomotor function in sympathetic reflex dystrophy. *Pain* 1997;69:49-54.
34. Atkins RM, et al. Quantitative bone scintigraphy in reflex sympathetic dystrophy. *Br J Rheumatol* 1993;32:41-45.

35. Wilder RT, et al. Reflex sympathetic dystrophy in children. Clinical characteristics and follow-up of seventy patients. *J Bone Joint Surg Am* 1992;74:910-919.

36. Schott GD. Reflex sympathetic dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:291-295.

37. Kozin F, et al. The reflex sympathetic dystrophy syndrome. II. Roentgenographic and scintigraphic evidence of bilaterality and of periarticular accentuation. *Am J Med* 1976;60:332-338.

38. Zyluk A. The usefulness of quantitative evaluation of three-phase scintigraphy in the diagnosis of post-traumatic reflex sympathetic dystrophy. *J Hand Surg [Br]* 1999;24:16-21.

39. Kumar V, et al. A study of bone densitometry in patients with complex regional pain syndrome after stroke. *Postgrad Med J* 2001;77:519-522.

40. Sintzoff S, et al. Imaging in reflex sympathetic dystrophy. *Hand Clin* 1997;13:431-442.

41. Price DD, et al. Analysis of peak magnitude and duration of analgesia produced by local anesthetics injected into sympathetic ganglia of complex regional pain syndrome patients. *Clin J Pain* 1998;14:216-226.

42. Manchikanti L. The role of radiofrequency in the management of complex regional pain syndrome. *Curr Rev Pain* 2000;4:437-444.

43. Furlan AD, Lui PW, Mailis A. Chemical sympathectomy for neuropathic pain: does it work? Case report and systematic literature review. *Clin J Pain* 2001;17:327-336.

44. Bosco Vieira Duarte J, Kux P, Duarte DF. Endoscopic thoracic sympathectomy for the treatment of complex regional pain syndrome. *Clin Auton Res* 2003;13(Suppl 1):I58-I62.

45. Rowbotham MC. Pharmacologic management of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2006;22:425-429.

46. Backonja MM. Anticonvulsants (antineuropathics) for neuropathic pain syndromes. *Clin J Pain* 2000;16(2 Suppl):S67-S72.

47. Backonja MM, Serra J. Pharmacologic management part 2: lesser-studied neuropathic pain diseases. *Pain Med* 2004;5(Suppl 1):S48-S59.

48. van de Vusse AC, et al. Randomised controlled trial of gabapentin in complex regional pain syndrome type 1 [ISRCTN84121379]. *BMC Neurol* 2004;4:13.

49. Serpell MG. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2002;99:557-566.

50. Rho RH, et al. Complex regional pain syndrome. *Mayo Clin Proc* 2002;77:174-180.

51. Braus DF, Krauss JK, Strobel J. The shoulder-hand syndrome after stroke: a prospective clinical trial. *Ann Neurol* 1994;36:728-733.

52. Christensen K, Jensen EM, Noer I. The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. *Acta Chir Scand* 1982;148: 653-635.

53. Robbins WR, et al. Treatment of intractable pain with topical large-dose capsaicin: preliminary report. *Anesth Analg* 1998;86:579-583.

54. Watson CP, et al. A randomized vehicle-controlled trial of topical capsaicin in the treatment of postherpetic neuralgia. *Clin Ther* 1993;15:510-526.

55. Rowbotham MC, et al. Lidocaine patch: double-blind controlled study of a new treatment method for post-herpetic neuralgia. *Pain* 1996;65:39-44.

56. Dellemijn PL, et al. The interpretation of pain relief and sensory changes following sympathetic blockade. *Brain* 1994;117(Pt 6):1475-1487.

57. Manicourt DH, et al. Role of alendronate in therapy for posttraumatic complex regional pain syndrome type I of the lower extremity. *Arthritis Rheum* 2004;50:3690-3697.

58. Robinson JN, Sandom J, Chapman PT. Efficacy of pamidronate in complex regional pain syndrome type I. *Pain Med* 2004;5:276-280.

59. Varennia M, et al. Intravenous clodronate in the treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A randomized, double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol* 2000;27:1477-1483.

60. Sahin F, et al. Efficacy of salmon calcitonin in complex regional pain syndrome (type 1) in addition to physical therapy. *Clin Rheumatol* 2006;25:143-148.

61. Perez RS, et al. Treatment of reflex sympathetic dystrophy (CRPS type 1): a research synthesis of 21 randomized clinical trials. *J Pain Symptom Manage* 2001;21:511-526.

62. Perez RS, et al. The treatment of complex regional pain syndrome type I with free radical scavengers: a randomized controlled study. *Pain* 2003;102:297-307.

63. Zuurmond WW, et al. Treatment of acute reflex sympathetic dystrophy with DMSO 50% in a fatty cream. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40:364-367.

64. Goris RJ, Dongen LM, Winters HA. Are toxic oxygen radicals involved in the pathogenesis of reflex sympathetic dystrophy? *Free Radic Res Commun* 1987;3:13-18.

65. Langendijk PN, et al. Good results of treatment of reflex sympathetic dystrophy with a 50% dimethylsulfoxide cream [in Dutch]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:500-503.

66. Zollinger PE, et al. Effect of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in wrist fractures: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:2025-2028.

67. Oerlemans HM, et al. Pain and reduced mobility in complex regional pain syndrome I: outcome of a prospective randomised controlled clinical trial of adjuvant physical therapy versus occupational therapy. *Pain* 1999;83:77-83.

68. Schott GD. Interrupting the sympathetic outflow in causalgia and reflex sympathetic dystrophy. *BMJ* 1998;316:792-793.

69. AbuRahma AF, et al. Sympathectomy for reflex sympathetic dystrophy: factors affecting outcome. *Ann Vasc Surg* 1994;8: 372-379.

70. Singh B, et al. Sympathectomy for complex regional pain syndrome. *J Vasc Surg* 2003;37:508-511.

71. Nelson DV, Stacey BR. Interventional therapies in the management of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2006;22:438-442.

72. Mockus MB, et al. Sympathectomy for causalgia. Patient selection and long-term results. *Arch Surg* 1987;122: 668-672.

73. Haynsworth RF, Jr, Noe CE. Percutaneous lumbar sympathectomy: a comparison of radiofrequency denervation versus phenol neurolysis. *Anesthesiology* 1991;74:459-463.

74. Bandyk DF, et al. Surgical sympathectomy for reflex sympathetic dystrophy syndromes. *J Vasc Surg* 2002;35: 269-277.

75. Kingery WS. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 1997;73:123-139.

76. Kemler MA, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000;343:618-624.

77. Lee KJ, Kirchner JS. Complex regional pain syndrome and chronic pain management in the lower extremity. *Foot Ankle Clin* 2002;7:409-419.

78. Robaina FJ, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation and spinal cord stimulation for pain relief in reflex

sympathetic dystrophy. *Stereotact Funct Neurosurg* 1989;52:53-62.

79. Turner JA, et al. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome or complex regional pain syndrome: a systematic review of effectiveness and complications. *Pain* 2004;108:137-147.

80. Mailis-Gagnon A, et al. Spinal cord stimulation for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2004. CD003783.

81. Hassenbusch SJ, et al. Long-term results of peripheral nerve stimulation for reflex sympathetic dystrophy. *J Neurosurg* 1996;84:415-423.

82. Subbarao J, Stillwell GK. Reflex sympathetic dystrophy syndrome of the upper extremity: analysis of total outcome of management of 125 cases. *Arch Phys Med Rehabil* 1981;62:549-554.