



SITUACIÓN CLÍNICA

Edema y dolor de pierna. La fisiopatología en el punto de mira: a propósito de un caso

B. Estalayo-Gutiérrez

Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Mejorada del Campo, Madrid, España

Recibido el 25 de junio de 2012; aceptado el 30 de julio de 2012

Disponible en Internet el 14 de septiembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Edema;
Dolor;
Traumatismo;
Síndrome de dolor regional complejo;
Simpático;
Amlodipino;
Ansiedad;
Depresión

KEYWORDS

Edema;
Pain;
Trauma;
Complex regional pain syndrome;
Sympathetic;
Amlodipine;
Anxiety;
Depression

Resumen Se presenta el caso de una mujer de 74 años con baja agudeza visual y en tratamiento con amlodipino, valsartán y hormona tiroidea. La paciente consulta por edema y dolor en su única pierna tras un traumatismo local. El empeoramiento es lento y progresivo con limitación de la deambulación y afectación significativa del estado de ánimo. Después de varios diagnósticos fallidos se sospecha y confirma un síndrome de dolor regional complejo. El edema desaparece drásticamente tras la retirada empírica de amlodipino. El dolor fue mejorando paulatinamente con ejercicios de rehabilitación pero, sobre todo, tras ganar destreza y autoestima con una cirugía de catarata de su único ojo funcional. Hubo que disminuir la dosis de hormona tiroidea que había permanecido estable durante años. Se discute el papel del sistema nervioso simpático en la evolución del caso.

© 2012 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Edematous and painful leg. Pathophysiology in the spotlight: Presentation of a case

Abstract We report on a 74-year-old woman visually impaired and under treatment with amlodipine, valsartan and thyroid hormone. The patient complained of her unique, edematous and painful leg after a local trauma. The worsening was slow and gradual, affecting walk and state of mind. Several unsuccessful diagnoses were done before suspecting and confirming a Complex Regional Pain Syndrome. Edema disappeared dramatically after amlodipine empirical discontinuation. Pain improved gradually with rehabilitation exercises but, mainly, after gaining skills and self-esteem due to cataract surgery of her unique functional eye. It was necessary to decrease thyroid hormone dosage after a long lasting balance. The sympathetic nervous system role of the case is discussed.

© 2012 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Descripción del caso

Mujer de 74 años acude a su centro de salud por herida incisa contusa en la pierna derecha tras caída y traumatismo local.

Correo electrónico: beatriz.estalayo@salud.madrid.org

Entre los antecedentes personales destacan: independiente, alérgica a penicilina, sin hábitos tóxicos, estado vacunal completo, hipertensa y con hiperglucemia basal. Presenta amputación de la pierna tras atropello a la edad de 14 años (usa prótesis); hipotiroidismo primario; ceguera del ojo derecho secundaria a desprendimiento de retina; catarata en ojo izquierdo y estenosis severa del canal raquídeo en L4-L5. En el momento de la valoración estaba tomando valsartán 160 mg, amlodipino 10 mg, torasemida 5 mg y levotiroxina 100 µg.

La enfermedad actual comienza con una herida incisa-contusa de 5 mm de longitud en cara anterior y tercio medio de la pierna derecha. La herida se produce tras tropezar y golpearse la zona con el pico de una mesa. Se procede a realizar curas periódicas. Una semana más tarde la paciente refiere empeoramiento de la herida. A la exploración se aprecia edema, calor, rubor mal delimitado y dolor intenso perilesional. Se diagnostica una celulitis y se pauta azitromicina 500 mg cada 24 h 6 días, pauta que se repite durante una semana más ante mala evolución clínica. A pesar de todo, los síntomas empeoran lentamente en dirección distal, por lo que es derivada a cirugía vascular de forma preferente. La cita se demora. Un mes después del traumatismo el edema, el eritema y el dolor alcanzan toda la circunferencia del tercio distal de la pierna hasta la cara dorsal del pie. Los síntomas limitan la deambulación y la paciente muestra síntomas ansioso-depresivos (test de Goldberg con 7 puntos en la subescala de ansiedad y 5 puntos en la subescala de depresión). Se sospecha entonces una tromboflebitis profunda y se deriva a urgencias hospitalarias: la analítica (hemograma, bioquímica, reactantes de fase aguda y D-dímero) y las radiografías (tibia-peroné y tobillo izquierdos) son normales. Se descarta una tromboflebitis profunda y el diagnóstico vuelve a ser de celulitis. Esta vez se prescribe clindamicina 300 mg cada 6 h durante 15 días. Después de una semana con el nuevo antibiótico no se percibe ninguna mejoría clínica por lo que se decide revisar todo el caso en profundidad: se sospecha entonces un síndrome de dolor regional complejo (SDRC) por cumplir la paciente los criterios clínicos (tabla 1). Se deriva a neurología para valoración. Mientras tanto, se retira empíricamente el amlodipino siguiendo 2 razonamientos: el edema del cuadro clínico recuerda al edema producido por este fármaco, y la hiperactivación simpática del SDRC en combinación con el antagonista del calcio podía estar provocando un aumento de la presión transcapilar y, secundariamente, el edema. En 24 h la reducción del edema fue espectacular con su desaparición completa en 72 h. El eritema mejoró paulatinamente. No así el dolor, que permaneció sin cambios. Las cifras de presión arterial se controlaron aumentando 40 mg de valsartán al día. Hubo que reducir la dosis de levotiroxina de 100 a 75 µg por TSH baja. En este contexto es valorada finalmente por el cirujano vascular, quien mediante exploración física y ecografía Doppler descarta enfermedad vascular. Tres meses después del inicio del cuadro la neuróloga detecta disestesias y alodinia en cara anterior tercio distal de la pierna derecha con probable amiotrofia en gemelo (no se puede comparar con la otra pierna) y reflejo aquileo abolido. Solicita un EMG donde no se evidencian datos de afectación neuromuscular. Su diagnóstico confirma la sospecha de SDRC. Se pauta pregabalina y fisioterapia: el primero no es tolerado por la paciente; el segundo es realizado en

Tabla 1 Criterios diagnósticos del síndrome de dolor regional complejo (criterios de Budapest 2007)

1. *Dolor continuo*, que es desproporcionado a cualquier acontecimiento desencadenante
2. *Síntomas* (debe cumplir al menos un síntoma en 3 de las 4 categorías siguientes):
 - *Sensorial*: hiperestesia y/o alodinia
 - *Vasomotor*: asimetría en la temperatura y/o cambios en el color de la piel y/o asimetría en el color de la piel
 - *Sudomotor/edema*: edema y/o cambios en la sudoración y/o asimetría en la sudoración
 - *Motores/tróficos*: disminución de la movilidad y/o disfunción motora (debilidad, temblor, distonía) y/o cambios tróficos (pelo, uña, piel)
3. *Signos* (debe cumplir un mínimo de un signo en 2 o más de las categorías siguientes):
 - *Sensorial*: evidencia de hiperalgesia (a la punción) y/o alodinia (al tacto/térmica/presión profunda/movimiento articular)
 - *Vasomotor*: evidencia de asimetría en la temperatura (> 1 °C) y/o cambios en el color cutáneo y/o asimetría en el color cutáneo
 - *Sudomotor/edema*: evidencia de edema y/o cambios en la sudoración y/o asimetría en la sudoración
 - *Motores/tróficos*: evidencia de disminución de la movilidad y/o disfunción motora (debilidad, temblor, distonía) y/o cambios tróficos (pelo, uña, piel)
4. *Descartar otras enfermedades* que puedan explicar estos síntomas y signos

domicilio de forma arbitraria. A pesar de todo, los síntomas mejoran paulatinamente. Hace 2 meses la paciente fue intervenida de catarata de su ojo funcionante, experimentando una significativa ganancia en destreza y autoestima. Desde entonces la tolerancia al dolor de la pierna se ha acelerado, no presentando actualmente limitación para caminar. Los síntomas ansioso-depresivos se han reducido hasta no ser significativos para ninguna de las subescalas de Goldberg.

Comentario

En nuestros centros de salud los edemas de piernas son un motivo de consulta frecuente. Para su diagnóstico diferencial se deben tener en cuenta distintos aspectos: si el edema es localizado o generalizado, su distribución horaria, los antecedentes y la ingesta de medicamentos¹. En nuestro caso se trata de un edema localizado, constante y progresivo que sigue a un antecedente traumático. Todo ello en el contexto de una polifarmacia, de la que destacamos el consumo de antagonistas del calcio y diuréticos, ambos productores potenciales de edemas¹.

El dolor es el primer motivo de consulta en atención primaria, siendo el dolor neuropático una causa frecuente (hasta el 25,2% de los dolores consultados)². El dolor neuropático se desencadena por una lesión o disfunción primaria del sistema nervioso (central o periférico) y suele persistir una vez curada la agresión. Su diagnóstico se basa en un interrogatorio y exploración física dirigidos a

buscar dolores espontáneos quemantes y/o producidos por estímulos anormales. Los médicos de familia encontramos ciertas dificultades a la hora de evaluar y diagnosticar el dolor neuropático²: en el caso de nuestra paciente no se prestó atención a las características del dolor, hecho que retrasó enormemente el enfoque correcto del caso.

Las distintas condiciones que se presentan con edema y dolor local de piernas pueden agruparse en vasculares (venosa o linfática), ortopédicas, infecciosas y neurológicas¹. Dentro de las neurológicas se encuentra el SDRC, una condición poco frecuente en nuestras consultas.

El SDRC engloba un abanico de enfermedades dolorosas postraumáticas caracterizadas por dolor constante (espontáneo o provocado) en una extremidad, de intensidad y duración aparentemente desproporcionadas para el traumatismo o lesión recibida. El dolor es regional (no limitado a un territorio nervioso específico o dermatoma) con progresiva afectación sensitiva, motora, sudomotora, vasomotora y/o trófica de predominio distal³. Su incidencia tras un traumatismo menor o cirugía oscila según las series entre un 1 y un 5% hasta un 32-35%. Se puede dar en cualquier edad y sexo, aunque hay autores que encuentran una proporción más alta entre mujeres de 40 a 60 años. Las extremidades inferiores suelen ser las más afectadas⁴.

Se desconoce la fisiopatología del SDRC, aunque se cree que puede estar motivado por una respuesta desproporcionada o anormal del sistema nervioso simpático, el cual enviaría señales inapropiadas al cerebro. Otros mecanismos potencialmente implicados son alteraciones en la inervación cutánea, sensibilización periférica y central, disminución de catecolaminas circulantes, aumento de citocinas inflamatorias y disminución de las antiinflamatorias, factores genéticos y factores psicológicos. Todos ellos contribuirían en mayor o menor medida a perpetuar un proceso inflamatorio que se inicia desde su fase más temprana⁵.

El amlodipino es un antagonista del calcio del grupo de las dihidropiridinas que provoca dilatación fundamentalmente arteriolar. Este hecho se debe a la escasez de músculo liso en las vénulas, lo que favorece un aumento de la presión transcápilar y, con frecuencia (1:10 pacientes), un edema venoso en los pies⁶. Algunos pacientes pueden presentar un aumento en la respuesta del sistema renina-angiotensina-sistema simpático secundario a la dilatación arteriolar, lo que explica la disminución de los edemas cuando al amlodipino se añade un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA-II)⁷: normalmente la dilatación precapilar es prevenida por una vasoconstricción refleja de las fibras musculares lisas arteriolas (inhibida por el amlodipino) y por un reflejo simpático axoaxónico local (regulado por el sistema renina-angiotensina [SRA]), con escasa participación de mecanismos centrales; las vénulas, por su parte, tienen una capa muscular mucho más débil con capacidad de contracción a través de fibras simpáticas (nuevamente reguladas por el SRA)^{6,7}. Nuestra paciente tomaba crónicamente amlodipino y valsartán (ARA-II), nunca tomó amlodipino fuera de esta combinación, por lo que desconocemos si a priori habría desarrollado edemas solo con el antagonista del calcio. El desarrollo de un

SDRC con presumible hiperactivación simpática local pudo haber roto el equilibrio transcápilar de ambos fármacos neutralizando el efecto del ARA-II y dejando un efecto puro del amlodipino. Este hecho explicaría la similitud del edema con el provocado por el amlodipino, así como la desaparición completa del edema tras la retirada del antagonista del calcio.

En este caso clínico la hiperactivación simpática vendría igualmente sugerida por otros 2 hechos: la necesidad de disminuir la dosis de levotiroxina y la mejoría acelerada del dolor tras una cirugía de cataratas que le devolvió a la paciente su funcionalidad visual y autoestima. Se conoce la interacción a varios niveles entre el sistema simpático-suprarrenal y las hormonas tiroideas⁸. Asimismo la neurociencia reconoce interacciones estrechas entre las distintas áreas sensoriales de la corteza cerebral, la amígdala (sede del miedo y la ira) y el hipotálamo (regulador de la actividad simpática)^{5,9}. Una alteración significativa y mantenida en un área sensorial activaría de forma crónica la sede del miedo-alerta y, secundariamente, al sistema nervioso simpático. Desconocemos si la TSH se encontraba baja poco antes del traumatismo y/o si la necesidad de levotiroxina disminuyó tras el desarrollo del SDRC. Algo similar ocurre con su estado de ánimo: es presumible que la paciente presentara un estado de alerta mantenido debido a su escasa capacidad visual y/o que el desarrollo progresivo del SDRC incidiera negativamente sobre su estado de ánimo. Muy probablemente las 2 premisas sean ciertas y necesarias: un sistema nervioso simpático hiperactivo basalmente que tras un pequeño detonante (traumatismo) se dispara y perpetúa. En este proceso intervendrían circuitos neuronales centrales y periféricos, lo que explicaría los hallazgos perilesionales y sistémicos. Factores adicionales como la HTA, la hiperglucemia basal y la estenosis del canal raquídeo podrían haber contribuido en mayor o menor medida a la disfunción neuronal.

Si la fisiopatología del SDRC es todavía un reto, igualmente lo es su diagnóstico y tratamiento precoz. Para diagnosticarlo se debe pensar en la posibilidad de su existencia, cotejar los criterios clínicos diagnósticos⁴ y descartar otras causas. No existe una prueba complementaria que nos dé el diagnóstico definitivo: las analíticas son normales y la desmineralización ósea en la radiografía suele ser tardía. Otras pruebas de apoyo son: la densitometría, la resonancia magnética, la gammagrafía ósea, la termografía, la fluximetría cutánea, la prueba del axón reflejo sudomotor cuantitativo y la electrofisiología³. Su tratamiento debe ser lo más precoz posible: se basa en rehabilitación (mejora la funcionalidad evitando secuelas) y en la analgesia, fundamentalmente antidepresivos y anticonvulsivos. En casos extremos se puede recurrir a la simpatectomía, al estímulo del cordón espinal o de la corteza motora³. Su pronóstico a largo plazo suele ser favorable, aunque en un 20-40% de los pacientes pueden quedar secuelas y afectar a su calidad de vida⁴.

En conclusión, el SDRC es una entidad poco frecuente pero potencialmente grave en nuestros pacientes de atención primaria. El sistema simpático parece ejercer un papel importante en su fisiopatología. Conocer la entidad del SDRC, distinguir el dolor neuropático y reflexionar sobre su fisiopatología pueden ser elementos claves para su pronto diagnóstico y tratamiento.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Rossi G. Diagnóstico diferencial de los edemas del miembro inferior. *Flebología y Linfología/Lecturas Vasculares*. 2007;Año 2:157-220.
2. Blanco E, Galvez R, Zamorano E, López V, Pérez M. Prevalencia del dolor neuropático (DN), según DN4, en atención primaria. *Semergen*. 2012;38:203-10.
3. Sebastin SJ. Complex regional pain syndrome. *Indian J Plast Surg*. 2011;44:298-307.
4. Fisterra.com. Síndrome de dolor regional complejo [actualizado Dic 2011]. Disponible en: www.fisterra.com/guias-clinicas/sindrome-dolor-regional-complejo/
5. Bruehl S. An update on the pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Anesthesiology*. 2010;113:713-25.
6. Fogari R. Ankle oedema and sympathetic activation. *Drugs*. 2005;65 Suppl. 2:S21-7.
7. Fogari R, Malamani G, Corradi L, Mugellini A, Preti P, Zoppi A, et al. Effect of valsartan or olmesartan addition to amlodipine on ankle edema in hypertensive patients. *Adv Ther*. 2010;27:48-55.
8. Silva JE, Bianco SD. Thyroid-adrenergic interactions: physiological and clinical implications. *Thyroid*. 2008;18:157-65.
9. Blessing WW. Lower brainstem pathways regulating sympathetically mediated changes in cutaneous blood flow. *Cell Mol Neurobiol*. 2003;23:527-38.