

Rev. Soc. Esp. Dolor
12: 227-234, 2005

Síndrome doloroso regional complejo. Un acercamiento entre fisiopatología y terapéutica

B. Garrido¹

Garrido B. Complex regional pain syndrome. An approach between physiopathology and therapeutics. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12: 227-234.

SUMMARY

Still nowadays there are taxonomical controversies that interfere with the early diagnosis and treatment of the complex regional pain syndrome. Furthermore, there is no consensus between the different disciplines involved in the care of these patients in order to set an optimal individualized pattern of behavior based on pathophysiologic mechanisms. Establishing a parallelism between these and the different therapies available, the aim of this review is to propose a methodology to be applied according to the clinical variants observed in our clinical practice, based on an early, multidisciplinary and multifactorial treatment designed for each individual patient to provide him/her an adequate quality of life as soon as possible. The management of the CRPS can only be effective if it is aimed to pathophysiologic mechanisms. © 2005 Sociedad Española del Dolor. Published by Arán Ediciones, S. L.

Key words: Complex regional pain syndrome. Neuropathic pain. Pathological pain. Neuroplasticity.

RESUMEN

Aún en nuestros días existen controversias taxonómicas que interfieren en el diagnóstico y tratamiento precoz del

síndrome doloroso regional complejo; tampoco existe un consenso entre las múltiples disciplinas que convergen en la asistencia del paciente afecto, que marque una pauta individualizada óptima en la conducta a seguir atendiendo a los mecanismos fisiopatológicos. Estableciendo un paralelismo entre los mismos y las diferentes terapéuticas tenemos como propósito en esta revisión, la propuesta de una metodología a aplicar según las variantes clínicas observadas en nuestra práctica, basadas en un tratamiento de inicio precoz, interdisciplinario y multifactorial concebido para cada paciente, que permita su incorporación con calidad a la vida, en la mayor brevedad posible. El tratamiento del SDRC sólo puede ser efectivo si es dirigido a los mecanismos fisiopatológicos. © 2005 Sociedad Española del Dolor. Publicado por Arán Ediciones, S. L.

Palabras clave: Síndrome doloroso regional complejo. Dolor neuropático. Dolor patológico. Neuroplasticidad.

INTRODUCCIÓN

Han pasado más de 150 años, desde que Sir Weir Mitchell reportó el comportamiento clínico de algunas heridas de bala y otras lesiones de los nervios periféricos al que denominó causalgia (1-4), incluso se reporta que Paré, cirujano francés, en el siglo XVI hizo la primera descripción del cuadro clínico (4,5). Alrededor de 1901 el cirujano alemán Sudeck describió la atrofia ósea aguda con descalcificación en parches (5,6), pero la vinculación de todos estos fenómenos al sistema simpático se le atribuye al neurocirujano francés Leriche en 1917 y el término distrofia simpático refleja se introduce en la literatura médica por Evans en 1946 (4); John Bonica en los

¹Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación
HDCQ 10 de Octubre Clínica del Dolor. Alta Habana. Cuba

Recibido: 22-12-04.
Aceptado: 30-12-04.

años que siguieron a la Segunda Guerra Mundial también la denomina de esta manera; pero aún en nuestros días existen controversias taxonómicas, que interfieren en el diagnóstico y tratamiento precoz; tampoco existe un consenso entre las múltiples disciplinas que convergen en la asistencia del paciente afecto, que marque una pauta individualizada óptima en la conducta a seguir (6-8).

Considerando la invalidez que puede generar y la repercusión en la calidad de vida, continúa siendo un problema de salud de nuestros tiempos, por lo que a partir de una conferencia realizada en Orlando, estado de Florida en el año 1993, la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (por sus siglas en inglés IAPS) introdujo el término puramente descriptivo de síndrome de dolor regional complejo (SDRC) o *complex regional pain syndrome* (CRPS), ahora nombre oficial de la patología que ha permitido unificar criterios y dirigir las conductas terapéuticas a los mecanismos neurofisiológicos (1,2,4,5,9). El propósito principal fue no reducir, con la denominación, los mecanismos de producción al sistema nervioso simpático, pues el dolor como síntoma cardinal no siempre es mediado por este (5,8). Se consideró "complejo" por la naturaleza variada y dinámica de la presentación clínica con características inflamatorias, cambios autonómicos, motores, distróficos, sensitivos. "Regional" por la amplia distribución de la sintomatología alrededor del área comprometida. "Doloroso" por ser el dolor la característica principal de estos cuadros, muchas veces desproporcionado con relación al evento causante y "síndrome" ya que el conjunto de signos y síntomas de los SDRC representan una serie de eventos correlacionados suficientes para ser designados como una entidad diferente (4-7).

Desconocemos muchos de los mecanismos fisiopatológicos, pero desde la teoría de los circuitos viciados de Leriche a la de la turbulencia de Livingston y Sunderland, hemos transitado a una información neurofisiológica más sólida basada en el estudio de modelos experimentales de daño neuropático, como el de contricción crónica de Bennett y Xie que reproduce condiciones similares a las observadas en el síndrome (2,4), lo que ha permitido que los esfuerzos se dirijan a crear estrategias terapéuticas más científicas; la IAPS nuevamente se reúne en Cardiff en el año 2000 con estos fines (2). El fracaso en el tratamiento del dolor patológico y en especial del dolor neuropático, es expresión, entre otras causas, del desconocimiento de su fisiopatología (4,5,10,11). "Debemos ser los clínicos los que formulemos preguntas a los científicos básicos para elaborar teorías

sobre los mecanismos del dolor. Sucede al revés, se formulan teorías desde la experimentación animal, a veces muy sofisticadas. La cuestión es si de verdad son de aplicación a nuestros pacientes" (9). Aún podemos avanzar más si trabajamos unidos en las dos vertientes y somos capaces los clínicos de experimentar en el laboratorio y viceversa, pues la segregación de los estudios, no permite el salto necesario en el conocimiento.

OBJETIVOS

—Vincular el estudio de los mecanismos neurofisiológicos al tratamiento del SDRC.

—Proponer una metodología de trabajo basada en el tratamiento precoz, interdisciplinario, multifactorial e individualizado, con la participación activa del paciente.

DESARROLLO

Acerca de la fisiopatología y el tratamiento

—Este grupo de desórdenes pueden desarrollarse como consecuencia de un trauma, mas entre el 10 y el 25% de los pacientes no refieren antecedente causal (5). Puede darse con o sin lesión nerviosa manifiesta, situación en la que se plantea un trastorno funcional de las fibras nerviosas; pero en esencia se caracteriza por un estado agudo con síntomas de inflamación regional y por un estado crónico de trastornos neuropáticos (1,2,4). Las neuronas espinales pueden aumentar su sensibilidad como respuesta al bombardeo nociceptivo, perpetuado por los cambios autonómicos y a nivel supraespinal puede ocurrir una reorganización de la corteza somatosensorial primaria, como en los pacientes amputados, demostrada mediante resonancia magnética funcional (4). Por lo que en la génesis del SDRC llegan a estar implicados todos los niveles del procesamiento nociceptivo (periférico, medular, supramedular y cortical).

—Los cambios periféricos se asemejan a la inflamación neurogénica (1,4,5) y en la actualidad se consideran de suma importancia en el establecimiento y mantenimiento del cuadro. La excitabilidad de las aferentes primarias y la liberación de neuropéptidos caracterizan el estadio agudo (1,2,4,5,11). Entre ellos la sustancia P (SP) y la bradikinina (BK) que además de producir hiperalgesia, favorecen la vasodilatación, la extravasación plasmática, la degranulación de los mastocitos con la consiguiente incorporación

de citoquinas y más quininas amplificadoras de la sensibilización periférica y la alteración nociceptiva (1,4,12). También promueven la entrada de Ca^{2+} a la célula y activan la óxido nítrico sintasa endotelial y neuronal (NOS e y NOS n) generando aumento de las tasas de óxido nítrico (NO) (13-16) que es el responsable de la relajación del músculo liso vascular y posee un controvertido pero importante papel en los fenómenos de hiperalgesia en la periferia, de manera similar al observado en el SNC en relación con el receptor NMDA, como sugieren los trabajos de Zhou y cols. (15). El uso de ketamina tópica en pacientes con SDRC fue eficaz en el control de la alodinia y la hiperalgesia (4,17); pudiera ser también recomendada la capsaisina tópica en territorios bien localizados, en relación con la expresión de receptores vainilloides aumentada en la periferia (16). Además se ha sugerido que el NO liberado de las células endoteliales o de la terminación nerviosa sensorial; media presinápticamente o dentro de la neurona periférica en la liberación de neuropéptidos como la SP y el péptido relacionado al gen de la calcitonina (PGRC) durante la inflamación neurogénica vía GMPc (guanosín monofosfato cíclico) (15), de ahí que exista un circuito de retroalimentación positivo del proceso. Además el PGRC posee un conocido efecto favorecedor de la neovascularización en tejidos isquémicos e inflamados, el neuropéptido Y (NPY), también con tasas elevadas en estos pacientes, se ha relacionado con la inducción de alteraciones vasomotoras y alodinia, así como el péptido intestinal vasoactivo (VIP), implicado en el estímulo de la reabsorción ósea, la secreción de glándulas exocrinas como las sudoríparas, y la vasodilatación. Se asume sean en su mayor parte liberados por los denominados nociceptores mecano-insensibles, que podrían sensibilizarse con el trauma inicial y el proceso resultante de regeneración (1,10,13). El reclutamiento de este tipo de nociceptores lleva de manera primordial a la hiperalgesia mecánica (1,5,6).

Puede haber interacción entre el nociceptor cutáneo de fibras C sensibilizado y el sistema nervioso simpático; normalmente sin descarga continua y sin sensibilización, la actividad simpática suprime la actividad del nociceptor de fibras C, pero en estas condiciones patológicas los nociceptores C sobreviven a la injuria nerviosa parcial, adquieren sensibilidad adrenérgica y a su vez, el daño selectivo de las eferentes simpáticas evoca la adquisición de sensibilidad adrenérgica en los nociceptores de fibras C (13), los cuales tienen una actividad antidrómica aumentada liberando todos estos mediadores responsables de exacerbar la injuria (4). De ahí la importancia de la

periferia y de frenar este fenómeno en fase aguda. Los agentes antiinflamatorios están indicados en esa fase (1,2,4,5), ya sean analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o esteroides, no por mucho tiempo, considerando riesgo-beneficio, con el fin de bloquear la síntesis de prostaglandinas, responsables en gran medida del proceso de sensibilización de nociceptores (12,13); efecto dependiente de la inhibición de la cascada del ácido araquidónico a nivel de las ciclooxigenasas y la fosfolipasa A2 respectivamente. Después de los estudios del profesor S. H. Ferreira (18,19), se demostró que la regulación funcional de los nociceptores depende del balance entre las concentraciones de adenosín monofosfato cíclico (AMPc) y guanosín monofosfato cíclico (GMPc), respectivos segundos mensajeros del sistema nervioso simpático y parasimpático. El estado de analgesia se restablece con su equilibrio. La BK en el sitio inflamado estimula la liberación de prostaglandinas E2 y de aminas simpáticas, las que causan *up-regulation* de nociceptores a través de un aumento en la concentración AMPc/ Ca^{2+} . El NO (óxido nítrico) como mediador de los AINE, tiene un papel analgésico a nivel periférico (18,19) al aumentar los niveles de GMPc (vía L-arginina/NO/GMPc), manteniendo el equilibrio. Quedaría por determinar si en estos casos de SDRC, la analgesia se favorece de manera preponderante de este mecanismo o de la inhibición de la vía NMDA/ Ca^{2+} /NOS/NO/GMPc propuesta en la periferia (15); para lo que se hacen necesarios más estudios experimentales en modelos de hiperalgesia y daño neuropático, pues de este resultado surgiría otro blanco molecular para la terapéutica con dadores de NO o inhibidores de la NOS. En modelos experimentales de inflamación neurogénica, inducida en piel de rata por estimulación eléctrica antidrómica del nervio safeno, el gel de nitroglicerina, un donador de NO, provocó analgesia y reducción del edema (20). De ahí que el NO sea múltiple y ambiguo; pero cada vez menos, a medida que nos sumergimos en esta ciencia.

—Hoy se conoce la respuesta inmunológica central y periférica frente a la lesión nerviosa (21,22), la evidencia indica la existencia de una reacción neuroinflamatoria florida en el lugar de la lesión que causa dolor neuropático persistente. A ello se suma la reacción de microglías y astrocitos y la invasión de macrófagos de la sangre al lugar de la lesión. Así se observa activación de factores de transcripción y aumento de la expresión del ARNm de los factores de necrosis tumoral ($\text{TNF}\alpha$), interleukina-1 β , ciclooxigenasa-2 (COX2) y óxido nítrico sintasa inducible (NOS i) responsable del mantenimiento del cuadro

inicial (21); este proceso es dependiente de la acción del NFkB, uno de estos factores que se encuentra en el citoplasma celular y ante el estímulo inflamatorio penetra al núcleo promoviendo la expresión de estos genes; los AINE y en especial el más antiguo y estudiado de ellos, la aspirina (ASA), impiden este fenómeno al inhibir la inactivación del Ikb, otro factor encargado de mantener secuestrado al NFkB en el citoplasma; de ahí que su efecto sea más completo y primario en las vías metabólicas (23). Existen algunos reportes del uso de salicilatos tópicos con cloroformo en estos casos con resultados favorables (24). No obstante la citometría de flujo en 13 pacientes con SDRC estudiados en Holanda, no mostró diferencias con sujetos normales, por lo que no se encontró asociación entre los índices inmunológicos y la entidad en este estudio (22).

—A raíz de los procesos inflamatorios, de isquemia y reperfusión, aparecen especies reactivas de oxígeno (ERO) y de nitrógeno (ERN) en los tejidos afectados, por lo que la utilización de agentes antioxidantes como el dimetilsulfóxido local puede tener indicación (1). En Cuba, el extracto de la mangifera indica L (Vimag), producto de uso tradicional que se ha estudiado y validado por su poder inmunorregulador, antiinflamatorio, antioxidante y neuroprotector, se encuentra en estudios de fase clínica en este sentido (25,26). La vitamina C se ha utilizado profilácticamente en la fractura de Colles con buenos resultados (27).

—El deterioro crónico del control microcirculatorio, disminuye el flujo sanguíneo capilar, produciendo hipoxia y acidosis. Los iones H⁺ sensibilizan a los nociceptores (1,5). Puede apoyarse el tratamiento en el hidromasaje y el láser (28-31) el cual estimula indirectamente la microcirculación, oxigenando y nutriendo mejor los tejidos. Además de su efecto antiinflamatorio, moviliza fluidos y mediadores, estimula la actividad neural y estabiliza las membranas celulares.

—Se observa un deterioro funcional de la actividad simpática en fase aguda, con patrón de hipoactividad vasoconstrictora asociada a hiperactividad sudomotora (1,2,4,5). Clínicamente la temperatura de la piel es elevada, asociada a hiperhemia e hiperhidrosis. Se ha relacionado con el incremento de NPY (1,4) transmisor vasoactivo que coexiste con la noradrenalina en las terminales simpáticas, pero la falla autonómica presente en el 98% de los pacientes con SDRC tipo 1, también podría ser resultado de un trastorno central de la termorregulación en un principio reversible. El tratamiento con bloqueos simpáticos y rehabilitador debe ser precoz, para evitar el pa-

so a la fase crónica (1,2,4). En ocasiones podemos hacer la profilaxis, por ejemplo en la cirugía de mano, en lesiones neurovasculares de las extremidades, en fracturas, en reducciones traumáticas que se asocian a una alta incidencia del síndrome, si iniciamos desde el acto operatorio los bloqueos simpáticos, que además complementan la analgesia postoperatoria.

—Debido al deterioro en fase aguda, ya en fase crónica se presenta hiperreactividad simpática por incremento de la sensibilidad a las catecolaminas, similar a la hipersensibilidad por denervación (1,32,33) la piel presenta una temperatura disminuida asociada a palidez o cianosis (1,2,4,5). Después de producirse la lesión nerviosa, es posible que los alfa adrenorreceptores funcionales se localicen en los aferentes nociceptivos primarios, ya sea a nivel del sitio de la lesión, en axones sobrevivientes en zonas periféricas o en el asta posterior de la médula espinal (1,10,12,34). La teoría de Devor planteaba una afectación funcional, por bloqueo del transporte axónico que podía llevar a la degeneración de los axones y durante el proceso de regeneración, estos y los indemes comenzaban a expresar alfa adrenorreceptores más sensibles a las catecolaminas circulantes y a la noradrenalina liberada por las terminales simpáticas postganglionales (1,10,11). Se piensa que no sólo el aumento de la expresión y sensibilidad de receptores, sino el aumento de la actividad de los sistemas de transmisión de señales a través de segundos mensajeros, sean los responsables de la hipersensibilidad en esta etapa (4,35). Aún los bloqueos deben realizarse, asociados a la fisioterapia, aunque la respuesta en muchos casos no sea tan favorable y queden secuelas; siempre debemos intentar un tratamiento con fines favorecedores de la función articular. Los bloqueos somáticos con agentes anestésicos de acción prolongada, que permiten los movimientos activos y pasivos articulares, pueden ser de gran ayuda en los pacientes con kinesiofobia y facilitan la rehabilitación (2) (Figs. 1 y 2). El dolor simpáticamente mantenido (DSM) mejora con intervenciones como los bloqueos simpáticos y la administración endovenosa de antagonistas alfa-adrenérgicos, en especial la fentolamina, otros bloqueos regionales endovenosos con brettillo, reserpina y guanetidina no son recomendables ya que pueden no ser específicos en la función simpática (1,2,4,5,8). Aunque la eficacia de los bloqueos simpáticos es controvertida, Price observó alivio del dolor de manera similar en una serie, utilizando indistintamente anestésico local y solución salina. Además la fiabilidad es dudosa pues siempre la difusión del agente anestésico en el espacio paravertebral provocará un bloqueo de las raíces somáti-



Fig. 1—Irradiación del ganglio estelar en el SDRC-1. Clínica del Dolor HDCQ 10 de Octubre.



Fig. 2—Bloqueo del plexo braquial por vía axilar en el SDRC-1. Clínica del Dolor HDCQ 10 de Octubre.

cas (4). Pero el DMS es un componente del síndrome, también la efectividad de este proceder se afecta por la alta incidencia del dolor independiente del simpático (DIS) o las combinaciones de ambos (1,4,13).

—La lesión del nervio determina cambios atróficos y cambios regenerativos en las neuronas sensitivas primarias (36,37) que a su vez provocan cambios en sus conexiones centrales, proceso de neuroplasticidad. Los primeros consisten en la privación de factores de crecimiento nervioso FCN (37), que pueden determinar muerte neuronal, *down regulation* de neuropéptidos excitatorios y *up regulation* de inhibitorios como la colecistokinina (CCK), péptido Y (NPY) como observamos en el SDRC. Una de las implicaciones funcionales es la resistencia al tratamiento con morfina (13,37,38). Pero podemos utilizarlos

para control del dolor en fase aguda, las controversias en cuanto a su uso son en fase crónica, donde se han establecido los cambios plásticos. De especial utilidad sería la metadona (4), como analgésico polimodal, pues además de su efecto como agonista opioide, tiene efecto antagonista sobre los receptores NMDA e inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina, pero serían necesarios estudios controlados en el síndrome. Los cambios regenerativos incluyen la re-expresión de proteínas asociadas a factor de crecimiento, las que son transportadas a través de axones no lesionados al asta dorsal donde se acumulan en las láminas superficiales, provocando cambios en la conectividad central de las fibras A β , las cuales generan brotes desde su zona normal de terminación en lámina III hacia lámina II, que normalmente sólo expresa fibras nociceptivas C, pudiendo generar señales dolorosas anormales desencadenadas por estímulos inocuos, lo que determinaría el sustrato anatómico para comprender el fenómeno de la alodinia mecánica (10,13,37) de elevada frecuencia en estos pacientes, que tiene buena respuesta a los antidepressivos tricíclicos. También se pueden generar brotes en canasta de fibras simpáticas alrededor de las neuronas del ganglio de la raíz dorsal axotomizadas, específicamente de los cuerpos de las neuronas de axones gruesos, soporte anatómico del DMS. Se han utilizado además de los bloqueos simpáticos (39), los antagonistas del FCN (37).

—Como respuesta a la lesión neural puede observarse acúmulo de canales de sodio en el lugar del neuroma y resto del axón (1,10,13,37), generando focos de hiperexcitabilidad y descargas de PA ectópicos, que pueden desencadenar dolor paroxístico, por lo que es necesario asociar bloqueadores de los canales de sodio como los anestésicos locales y anticonvulsivantes, la carbamacepina y lamotrigina, entre ellos (33,34). Existen reportes anecdóticos con la gabapentina, pero su mecanismo puede ser interesante en el SDRC, pues además de acrecentar la acción de los sistemas gabaérgicos involucrados en la modulación del dolor, puede tener impacto en la supresión de los aminoácidos excitatorios como el glutamato (2,4,10). Los antagonistas de los canales de Ca²⁺, como el ziconótide, han sido utilizados con éxito en el dolor neuropático, pero aun debe estudiarse en el SDRC (4).

—En un mismo paciente la sintomatología puede responder a varios mecanismos y no siempre el dolor espontáneo está mediado por la actividad de neuronas sensoriales primarias; la descarga de las neuronas de proyección del asta posterior que procesan y transfieren la información al cerebro está modulada

por influjos excitatorios o inhibitorios; en estos casos los receptores para ácido gamma amino butírico (GABA) y opioides pueden estar subregulados (10,13,37) y la neurona estar desinhibida, por lo que sus descargas serían espontáneas o exageradas. También muchas interneuronas inhibitorias de la lámina II mueren por mecanismos excitotóxicos mediados por el receptor NMDA. Es la base para el uso de la neuromodulación acupuntural, la TENS o estimuladores cerebrales y medulares que activan vías segmentarias o suprasegmentarias inhibitorias (10,13,37). No se ha podido determinar la eficacia real de la neuroestimulación espinal en el SDRC (4), pues la mayoría de los estudios no son controlados; se reportan buenos resultados con el estímulo de la corteza motora; también se utilizan los antidepressivos tricíclicos (2,4,37), por su acción como inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina, su efecto por antagonismo NMDA y bloqueo de los canales de Na^{2+} en la periferia. Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) no son superiores (4). La clonidina, agonista alfa 2 adrenérgico de las neuronas presinápticas de las aferentes primarias y de las neuronas postsinápticas (10) disminuye la liberación de noradrenalina, la concentración de SP en las fibras C, aumenta la actividad colinérgica en la médula espinal y aumenta la concentración de acetilcolina en el líquido céfalorraquídeo (LCR), ha demostrado ser muy efectiva en el SDRC por vía espinal (4). Algunos estudios experimentales en ratas sugieren la participación de la vía NO-GMPc en sus efectos analgésicos (40).

—La hiperalgesia puede estar determinada por una respuesta central exagerada a los *inputs* inocuos de fibras $\text{A}\beta$ (10,13,37,41). Como consecuencia del influjo continuo al cuerno posterior de descargas nociceptivas conducidas por fibras C, se produce un estado de facilitación o excitabilidad aumentada conocido como sensibilización central, por actividad glutamato/NMDA/NOS/NO que se manifiesta por: caída en los umbrales de excitabilidad, aumento en la capacidad de respuesta, alteración en el patrón temporal y expansión de los campos receptivos cutáneos de las neuronas del cuerno dorsal (4,32,33,37,42). Se utilizan los antagonistas NMDA como la ketamina por vía epidural con buenos resultados en algunos pacientes con SDRC (4), con los cuales también se puede hacer profilaxis del daño neuronal excitotóxico (37,43,44).

—Puede tener una base genética. Kemler y cols. en un estudio reciente en Holanda encontraron que 52 pacientes con SDRC expresaban con mayor frecuencia el HLA-DQ1 con respecto a los controles

(45), pero se requiere continuar los estudios en este sentido.

—La terapia física es de vital importancia, a fin de mantener o mejorar la función de la extremidad afectada (1,2,4,5). El desuso es uno de los factores favorecedores del proceso de osteoporosis regional con resorción ósea en región metaepifisaria asociada al SDRC (4,5), el imbalance de citoquinas (IL-1,IL-6, $\text{TNF}\alpha$) de la prostaglandina E y el aumento de los factores de crecimiento esquelético con acción local resortiva como el PDGF, SGI etc., son los iniciadores de la resorción ósea que produce la osteopenia y conduce a la pérdida de función del miembro (46-48), por lo que frenar el proceso inflamatorio en fase aguda vuelve a ser vital en el tratamiento, asociado a la rehabilitación. La calcitonina es considerada en la actualidad el tratamiento más efectivo por sus cualidades como analgésico neuromodulador, inhibidor del proceso de algodistrofia y por sus contribuciones a la restauración esquelética (4,49). Los bifosfonatos en casos refractarios han sido de utilidad (50).

—La kinesioterapia bien dirigida lucha contra la rigidez articular, los cambios neurotróficos y el edema (2). Los ejercicios terapéuticos pueden ser pasivos, activos asistidos, suaves de inicio, progresando lentamente sin producir dolor o edema; posteriormente se sumarán los ejercicios de carga o entrenamiento muscular (2,4). El control del edema mediante elevación del miembro por encima de la horizontal, el masaje descompresivo, el mantenimiento de los arcos de movimiento y el reposo parcial son de considerar. La terapia de desensibilización para pacientes con alodinea tocando áreas de diferentes texturas desde muy suaves y finas a más gruesas (2), así como los baños de contraste, donde se incrementará progresivamente la diferencia de temperatura entre los mismos, es una tendencia en el tratamiento rehabilitador; persigue, con el incremento del estímulo sensorial, incrementar la función y va dirigida a reducir la alteración del procesamiento central (2,41), pero debe ser cuidadosa, pues puede exacerbar el dolor y ser rechazada por el paciente.

—Los factores psicológicos pueden contribuir al círculo vicioso de dolor por el estímulo de las catecolaminas circulantes (1,2,5). Los eventos estresantes son más frecuentes en los pacientes de SDRC (4) y las técnicas psicológicas de relajación, cognitivas, la terapia ocupacional, recreativa y vocacional pueden ayudar a controlar la ansiedad y la depresión; son muy importantes para vencer la kinesiophobia (2,4).

—¿Por qué individualizado? En muchas ocasiones el síndrome es desencadenado por una fractura, la cual tiene dificultades para consolidar por la osteo-

porosis que desencadena la entidad. La fractura no consolidada o con consolidación viciosa, se comporta como un foco irritativo que mantiene el dolor y la liberación de mediadores que bombardean el asta posterior de la médula espinal, exacerbando y manteniendo todos estos procesos. En este paciente no se debe iniciar la fisioterapia, ni la TENS, por riesgo de re-fractura y, de hacerlo, generalmente ocurre un empeoramiento del cuadro vasomotor, edema y dolor patológico. En nuestra experiencia la evolución se ve favorecida por el reposo, bloqueos simpáticos, que también al mejorar la circulación al hueso, facilitan el depósito de Ca^{2+} y proteínas de la matriz, asociado al hidromasaje y a laserterapia local en el foco de fractura que estimula la multiplicación de osteoblastos y acelera la evolución de la consolidación. También la irradiación del ganglio estrellado en los casos que presentan afectación del miembro superior, ha sido una alternativa más de utilidad en el SDRC tipo I (31). En un segundo tiempo se puede hacer énfasis en la rehabilitación articular y muscular. En los pacientes que acuden con una evolución avanzada hacia la cronicidad, la alteración de la función articular es protagónica, de inicio la asociación de los bloqueos a la TENS y a la fisioterapia, es una conducta activa en estos casos. Se puede complementar el tratamiento con el uso de férulas estáticas en forma intermitente durante el día para mantener la posición funcional, posteriormente dinámicas para mejorar el arco de movimiento. Es muy importante establecer una buena relación con el paciente, siempre aprehensivo, con un desconocimiento total de su patología, que observa, por ejemplo, cómo al retirar la inmovilización lejos de mejorar, empeoró su situación, por lo que la comunicación a su nivel y la participación activa en el tratamiento son determinantes para el éxito final.

CONCLUSIONES

—El tratamiento del SDRC sólo puede ser efectivo si se dirige a los mecanismos fisiopatológicos.

—Es necesario fomentar el desarrollo de los estudios experimentales y clínicos dirigidos a conocer la farmacología de estos fenómenos, para dirigir las acciones terapéuticas a los diferentes blancos moleculares.

—La heterogeneidad del SDRC, determina que la terapéutica sea múltiple e interdisciplinaria.

—La evolución en dos fases, inflamatoria inicial, desencadenadora de los cambios neuropáticos irreversibles y limitantes en fase crónica, determina que

el tratamiento deba ser precoz e incluso profiláctico en situaciones predisponentes del SDRC.

—El dolor es una vivencia única del individuo, lo que condiciona la individualización de la terapéutica; se debe cuidar este principio al aplicar algoritmos en la práctica clínica.

—La terapia física, apoyo psicológico y la información racional son de vital importancia, a fin de mantener o mejorar la función articular.

CORRESPONDENCIA:

B. Garrido Suárez
Calle 10 No. 15033 entre 7ma. y D.
Alta Habana, Cuba

BIBLIOGRAFÍA

1. Birklein F, Handwerker HO. Síndrome doloroso regional complejo. Una manera de resolver la complejidad. *Pain* 2001; 94: 1-6.
2. Harden RN. Complex regional pain syndrome. *Br J Anaesth* 2001; 87: 99-106.
3. Allen G, Garler B, Sachwitz L. Epidemiología del síndrome de dolor regional complejo. Revisión retrospectiva de 134 pacientes. *Pain* 1999; 80: 539-44.
4. Díaz PA, Plancarte R, Tamayo AC. Síndrome doloroso regional complejo. Estado actual. *Cir Ciruj* 2004; 72: 225-38.
5. Martina JF. Síndrome doloroso regional complejo tipo I. *Medunab* 2001; 4: 1-7.
6. Manning DC. Reflex sympathetic dystrophy, sympathetically maintained pain, and complex regional pain syndrome: diagnosis of inclusion, exclusion or confusion? *Journal of Hand Ther* 2000; 13: 260-8.
7. Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome (type-I, RSD; type-II, causalgia): controversies. *Clinical Journal of Pain* 2000; 16: 33-40.
8. Baron R, Levine JD, Fields HL. Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: does the sympathetic nervous system contribute to the generation of pain? *Muscle Nerve* 1999; 22: 678-95.
9. Serra J. Tratamiento del dolor neuropático. Es necesario un paso adelante. *Rev Soc Esp Dolor* 2002; 9: 59-60.
10. Clifffort J, Wolf, Mannion RJ. Dolor neuropático, etiología, mecanismos y manejo. *Lancet* 1999; 353: 1959-64.
11. Gómez Sancho M, Plancarte Sánchez R. El dolor. Anatomía y neurofisiología. En: *Cuidados Paliativos: Atención Integral a Enfermos Terminales*. Las Palmas: ICEPSS. Editores S. L. 1998. p. 229-316.

12. Kidd BL, Urbán LA. Mecanismos del dolor inflamatorio. *British Journal of Anaesthesia* 2001; 87: 3-11.
13. Ceraso OL. Dolor Neuropático. *Dynia* 2000; 3: 34-52.
14. Lane P, Gross SS. Oxido nítrico: múltiple y ambiguo. *Science and Medicine* 2002; 96-107.
15. Ceraso OL. Óxido nítrico y dolor inflamatorio. *Dynia* 2001; 2: 8-15.
16. Ceraso OL. Capsaicina. *Dynia* 2001; 1: 38-69.
17. Ceraso OL. Ketamina. *Dynia* 2001; 3: 11-40.
18. Ceraso OL. Analgésicos no opiodes y AINE, nuevos aportes sobre su mecanismo de acción. *Dynia* 1996; 1: 47-54.
19. Duarte ID, Dos Santos IR, Lorezentti BB, Ferreira SH. Analgesia by direct antagonism of nociceptor sensitization involves the arginine-nitric oxide-cGMP pathway. *Eur J Pharmacol* 1990; 217: 225-7.
20. Ferreira SH, Lorenzetti BB, Faccioli LH. Bloqueo de la hiperalgesia y el edema neurogénico mediante la aplicación tópica de nitroglicerina. *European Journal of Pharmacology* 1992; 217: 207-9.
21. De Leo JA, Yezierski RP. Papel de la neuroinflamación y activación neuroinmune en el dolor persistente. *Pain* 2001; 90: 1-6.
22. Ribbers GM, Oosterhuis, Van Limbeek J, de Metz M. Reflex sympathetic dystrophy: is the immune system involved? *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 1549-52.
23. Kopp E, et al. Inhibition of the NF-kB by sodium salicylate and aspirin. *Science* 1994; 265: 956-9.
24. Isusi I, Navarro R, Iriarte I, Suárez J, López ML, Aréchaga C. Ácido acético salicílico y cloroformo como analgésico tópico en el dolor crónico neuropático o por distrofia simpático refleja. *Rehabilitación* 2000; 34: 364-8.
25. Garrido G, González D, Delporte C, Backhouse N, Quintero G, Núñez-Sellés AJ, et al. Analgesic and anti-inflammatory effects of *Mangifera indica* L. Extract (Vimag). *Phytother Res* 2001; 15: 18-21.
26. Martínez G, Candelario E, Giuliant A, León OS, Ram S, Delgado R, et al. *Mangifera indica* L. Extract (Vimag) Reduces Ischaemia-Induced neuronal loss and oxidative damage in the Gerbil Brain. *Fred Rad Res* 2001; 35: 465-73.
27. Zollinger PE, Tuinbreijer WE, Kreis RW, et al. Effects of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in wrist fractures: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 2025-8.
28. González FH. Laser. En: *Actualidades en láser de baja potencia*. 1ª ed. Ecuador: Ed Ambato, 1996. p. 103-7.
29. Geb AF, et al. Lasers in medicin. *Arch Intern Med* 1985; 20: 145.
30. Cubiotti A. Lasertherapy in biorregulation processes. *Rev OLT. Italia* 1984: 11-8.
31. Garrido B, Bosch F, Rabí MC, Hernández M, Fernández L. Láser y dolor neuropático. *Rev Cub Anest Rean* 2003; 2: 23-35.
32. Woolf CJ, Salter MW. Plasticidad neuronal. Amplificación de la sensación de dolor. *Science* 2000; 88: 1765-8.
33. Bennett GJ. Dolor neuropático: nuevos enfoques, nuevas intervenciones. *Hospital Practice* 1998; 95-8.
34. Galer B. Dolor neuropático de origen periférico. Avances en el tratamiento farmacológico. *Neurology* 1995; 45: 17-25.
35. Hansson P. Dolor neuropático. Características clínicas y algoritmo diagnóstico. *European Journal of Pain* 2002; 6: 47-50.
36. Meyer-Rosberg K, Krarnstron A, et al. Dolor neuropático periférico. Una carga multidimensional para los pacientes. *European Journal of Pain* 2001; 5: 379-89.
37. Ceraso OL. Dolor Crónico. Diagnóstico, pronóstico y orientaciones terapéuticas. *Dynia* 2000; 3: 7-30.
38. Sykes J, Jonson R, Hanks GW. Dificultades en el tratamiento del dolor. *British Medical Journal* 1997; 315: 867-9.
39. Scott Bruce. Bloqueos simpáticos. En: *Técnicas de Anestesia Regional*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1990. p. 187-90.
40. Soares de Moura R, Ríos AA, Santos EJ, Amarin AB, de Castro A, Lemos M, et al. Role of the NO-GMP pathway in the systemic antinociceptive effect of clonidine in rats and mice. *Pharm Biochem Beh* 2004.
41. Fernández-González F, Seijo F, Valles C, Fernández-Alonso R. Monitorización neurofisiológica en la terapia del dolor. *Rev Neurol* 2000; 30: 567-761.
42. Sun H, Ren K, et al. La alodinea táctil inducida por lesión nerviosa es mediada por proyecciones ascendentes de la columna espinal dorsal. *Pain* 2001; 9: 105-11.
43. Desmeules J, Kondo M, et al. Antagonistas del receptor NMDA: ¿un nuevo abordaje del dolor crónico? *Medicine Higiene* 1999; 57: 149.
44. Schmid R L. Sandler T, Joel K. Uso y eficacia de bajas dosis de ketamina en el manejo del dolor agudo postoperatorio. *Pain* 1999; 82: 111-23.
45. Kemler M, et al. HLA-DRQ1 associated with reflex sympathetic syndrome. *Neurology* 1999; 53: 1350-1.
46. Waltrous DA, Andrews BC. The metabolism and immunology of the bone. *Sem Arthritis Rheum* 1989; 19: 45-65.
47. Manolagas SC, Jilka RL. Bone marrow, citokines and bone remodeling. *N Engl J Med* 1995; 332: 305-11.
48. Guzmán RA. Osteoporosis tipo I: Fisiopatología, aspectos inmunológicos, factores de crecimiento. *Rev Colomb Reumatol* 1994; 1: 85-90.
49. Avioli LV. Calcitonin therapy in osteoporotic syndromes. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20: 777-85.
50. Adami S, Fossaluzza V, Gatti D, et al. Bisphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 201-4.