

DISTROFIA SIMPÁTICO-REFLEJA: DIAGNÓSTICO. SISTEMAS DE VALORACIÓN Y TRATAMIENTO.

Ana Belén Mencías Hurtado, Gara Díaz Peña

PALABRAS CLAVE:

Síndrome doloroso regional complejo. Distrofia simpático refleja. Dolor. Medicina basada en la Evidencia.

INTRODUCCIÓN

La Distrofia Simpático Refleja es una entidad clínica conocida también con el nombre de Síndrome de Dolor Regional Complejo (SDRC). El SDRC es una forma poco frecuente de dolor crónico de desarrollo variable y de causa no claramente definida en el que el sistema simpático permanece alterado o hiperactivo después de la lesión.

La clínica se caracteriza por la presencia de dolor regional espontáneo o hiperalgesia, no limitado a dermatomas ni a la distribución territorial de un nervio periférico. Es predominantemente distal, acompañado de alteraciones sensitivas, cambios cutáneos, cambios de temperatura, disfunción vasomotora, presencia de edema y retraso en la recuperación funcional. Esta situación se desarrolla después de un trauma o una cirugía, sin que esté relacionada la intensidad del SDRC con la magnitud del daño; existen casos donde se produce sin una causa clara que lo precipite (9%). Lo que sabemos en cuanto al diagnóstico y tratamiento es que es esencial realizarlo de manera precoz, tanto en relación a la resolución clínica temprana del mismo, como en la minimización en el empleo de recursos económicos sanitarios relacionados con el tratamiento del dolor crónico y las posibles secuelas que el SDRC ocasione.

No hay referencias bibliográficas que demuestren que el SDRC disminuya la esperanza de vida, pero en la etapa avanzada de esta enfermedad el paciente puede experimentar serios problemas psicológicos, psiquiátricos, dependencia a narcóticos y la consecuente incapacidad que supone. Se estima que el 20- 35% de los pacientes presenta algún grado de incapacidad como consecuencia del proceso.

La incidencia de SDRC presenta grandes variaciones: 0,05-35% en función de la población analizada y de los criterios diagnósticos establecidos. La

edad media de presentación se encuentra entre los 36-42 años, existiendo un predominio por el sexo femenino (60-80%) y no parece existir predilección de razas. Se ha observado la afectación con mayor frecuencia de un único miembro, aunque no es estadísticamente significativo el predominio de miembros superiores sobre inferiores ni de izquierdo sobre derecho.

DEFINICIÓN Y TAXONOMÍA

La IAPS (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor) define dos tipos de SDRC: el tipo I (Distrofia Simpática Refleja o Síndrome de Südeck), en el que no se identifica ninguna lesión nerviosa y representa el 90% de los casos clínicos y el tipo II (Causalgia), en la que sí se objetiva lesión nerviosa.

El SDRC se diagnostica usualmente dentro del siguiente contexto: Una historia de traumatismo o cirugía en el área afecta, asociada a un dolor desproporcionado desde el comienzo del cuadro y además alguno de los siguientes elementos a considerar: función anormal del sistema nervioso simpático, inflamación, trastorno del movimiento, cambios tróficos del tejido (distrofia y atrofia).

ETIOLOGÍA

La etiología del SDRC se puede clasificar en causas desencadenantes y factores predisponentes. La etiología iatrogénica es un diagnóstico fácilmente identificable en pacientes intervenidos quirúrgicamente de Síndrome del Túnel Carpiano (STC) o Síndrome de Dupuytren. La patogénesis del SDRC es todavía dudosa y entre las series estudiadas se demuestra que en el 35% de los casos no se ha observado un factor desencadenante.

Causas desencadenantes: no siempre aparecen. En el SDRC tipo I en la mayoría de pacientes

se identifica un traumatismo: fractura, esguince, postquirúrgico, contusión, inmovilizaciones prolongadas. Otros posibles factores son: infarto de miocardio, accidente cerebro vascular, yatrogénicos (tratamiento con fenobarbital, isoniacida o yodo radiactivo, Síndrome hombro-mano, hombro congelado). En el SDRC tipo II existe como causa desencadenante obligatoria, una lesión parcial o total de un nervio periférico.

Factores predisponentes: metabólicos, tabaquismo, predisposición genética y factores psicológicos.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del SDRC no se ha definido con exactitud, se sabe que existe una actividad neuronal anormal que involucra al sistema nervioso. Se proponen como mecanismos fisiopatológicos: un factor desencadenante, la neurotransmisión del impulso nervioso a centros simpáticos regionales, la percepción distorsionada del mensaje y una exagerada respuesta neurovegetativa en intensidad y extensión que desencadena una alteración regional y mantenida de la microcirculación.

CLÍNICA

Son varios los síntomas y signos que podemos observar en estos pacientes. Entre ellos destacamos, por su frecuencia: dolor intenso, hiperestesia, hiperalgesia, alodinia, déficit sensorial, trastorno hemisensorial, hipoestesia, tumefacción, sudoración anormal, cambios cutáneos (palidez, fibrosis, hiperqueratosis, piel brillante y fina, cambios de temperatura y coloración), atrofia muscular y ósea y alteraciones tróficas. También pueden presentar disfunción motriz como temblores, distonía, mioclonías, limitación de movilidad articular y alteración muscular.

Bonica en 1953 describió tres etapas en el SDRC:

- **Estadio I:** sin causa aparente o seguido de un evento. Presentan dolor difuso, tipo quemazón, en un miembro, de predominio nocturno que se intensifica con los movimientos. Se acompaña de edema, hiperhidrosis, trastornos de la sensibilidad y crecimiento rápido de vello y uñas. La piel está eritematosa con aumento de la temperatura. La duración aproximada de esta fase es de varios días a tres meses.
- **Estadio II:** hay una tendencia a la disminución del dolor y de los signos pseudoinflamatorios, con tendencia a la impotencia funcional. La piel

se presenta fina y cianótica. Existen cambios en las faneras: el crecimiento del vello se enlentece y las uñas aparecen agrietadas y friables. Pueden aparecer retracciones tendinosas y cápsulo-ligamentosas que limitan el balance articular. Duración aproximada de tres a seis meses.

- **Estadio III:** es el más severo, caracterizado por limitación de la movilidad. Los pacientes pueden presentar un síndrome hombro-mano, contractura de dedos, cambios tróficos cutáneos y ungueales y pueden aparecer movimientos involuntarios, espasmo muscular y pseudoparálisis. En la radiografía ósea se observa importante desmineralización. La aparición de trastornos psiquiátricos de tipo depresivo es relativamente frecuente. Duración más de seis meses o un año. En muchas ocasiones se tiende a apresurar el diagnóstico de SDRC en presencia de hallazgos mínimos en el examen físico debido a que es crucial diagnosticar esta enfermedad en su etapa temprana.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SDRC

1. **Dolor:** desproporcionado tras una lesión (severo, constante, profundo y quemante), el mínimo estímulo o roce es percibido como doloroso (alodinia), incluso cuando la estimulación táctil ha cesado puede persistir sensación prolongada de dolor (hiperpatía). Puede aparecer sensación de hinchazón en la piel sin motivo aparente y sin previo estímulo (disestesias paroxísticas y dolores lancinantes).
2. **Cambios en la piel:** la piel puede aparecer brillante (distrofia, atrofia), seca o con descamación, con cambios sudomotores (incremento de la sudoración), pilomotores ("piel de gallina") o vasomotores (por la actividad simpática anormal) asociándose a piel caliente o fría. La coloración puede variar a moteada o incluso roja o azulada. En algunos casos pueden aparecer úlceras y hasta pústulas que en casos extremos podrían requerir la amputación del miembro por sobreinfecciones recurrentes. El crecimiento del vello aumenta en velocidad y grosor al inicio, pero se hace más fino y quebradizo a medida que evoluciona la enfermedad. Las uñas aparecen quebradizas, creciendo rápido al principio y después de forma lenta.
3. **Edema local:** generalmente aparece adyacente a la zona dolorosa. Suele ser localizado y puede ser delineado en la superficie de la piel (es importante descartar que el edema no se haya producido por vendajes en el miembro afecto).
4. **Trastornos del Movimiento:** el dolor desproporcionado que presentan muchos de estos

pacientes hace que la movilidad en el miembro afecto se vea disminuida, tanto al inicio del movimiento (sensación de rigidez) como por miedo a la reproducción o aumento del dolor, produciendo atrofia muscular difusa. Algunos pacientes, aunque presenten poco dolor, pueden presentar marcada rigidez, por lo que parece haber una conexión inhibitoria directa entre el SDRC y la contracción muscular. Estos pacientes pueden presentar además temblor, reflejos súbitos involuntarios o espasmos musculares que pueden ser severos e incapacitantes, sensación “de estiramiento interno” (por el aumento del tono muscular) que puede llegar a retracciones fijas en la extremidad. La aparición de espasmos musculares (en ocasiones de forma severa e incapacitante), los cambios marcados en la conducta tras lesión mínima y la exacerbación de estos síntomas con el estrés psicológico contribuye a que el paciente sea en muchos casos diagnosticado de trastorno psicógeno del movimiento.

5. Propagación de los Síntomas: al inicio los síntomas aparecen en el lugar de la lesión (generalmente en una extremidad, aunque puede empezar en el tronco o en un lado de la cara), pero con el tiempo, tanto los síntomas como el dolor evoluciona de forma difusa pudiendo propagarse a distintos lugares.

Maleki et al (Pain 2000) describen tres patrones diferentes de propagación de la enfermedad:

- Continuo: propagación de síntomas de manera ascendente (ej. de la mano al hombro)
- Imagen en espejo: propagación a la extremidad opuesta.
- Independiente: propagación hacia un lugar distante del cuerpo (está relacionado con trauma previo).

6. Cambios óseos: la radiografía puede mostrar el desgaste óseo (osteoporosis en parches). Una gammagrafía ósea puede mostrarnos un aumento en la captación de una sustancia radioactiva (tecnecio 99m) en la articulación (aumento en la captación periarticular) después de haber inyectado el isotópo radioactivo como medio de contraste.

La duración del SDRC es inconstante, puede variar desde un periodo de 2 años hasta indefinido, generalmente alterna periodos de remisión y exacerbación.

Figura 1-4: Imagen de SDRC MSI (mano), con clínica de alodinia, aumento de la sudoración, piel brillante y edematosa, retracción de los dedos y limitación de la movilidad.



CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Han sido múltiples los esfuerzos para unificar criterios diagnósticos, desde los propuestos por Bonica, los de la conferencia de Schloss Rettershof en 1988 y los de Orlando de 1994, donde se consolidaron los primeros aceptados y generalizados por la International Association for the Study of Pain (IASP).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA EL SÍNDROME DEL DOLOR REGIONAL COMPLEJO DE LA INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN (ORLANDO)

- Se desarrolla tras la aparición de un episodio nocivo o a causa de inmovilización.
- Se manifiesta como dolor continuo, alodinia o hiperalgesia con dolor desproporcionado al episodio desencadenante.
- Hay o ha habido evidencia de edema, anormalidad en el flujo sanguíneo cutáneo o actividad sudomotora anormal, en la región dolorosa desde el episodio desencadenante.
- Este diagnóstico se excluye por la presencia de otras patologías que puedan explicar el grado de dolor y disfunción.

Tipos (Modificados por Mersey y Bogduk):

SDRC tipo I: SIN evidencia de daño nervioso (Distrofia Simpática Refleja).

SDRC tipo II: CON evidencia de daño nervioso periférico demostrable en la Electromiografía (EMG) o en los estudios de neuroconducción (Causalgia).

Tras esta clasificación, el grupo de consenso de Budapest, revisó los criterios diagnósticos, actualizándolos y siendo aceptados por IASP como “los nuevos criterios de la IASP”.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS REVISADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DEL DOLOR REGIONAL COMPLEJO DEL GRUPO DE CONSENSO DE BUDAPEST (ACEPTADOS Y CODIFICADOS POR EL COMMITTEE FOR CLASSIFICATION OF CHRONIC PAIN DE LA IASP)

Proponen dos versiones de criterios diagnósticos:

- **Versión 1**
 - **Criterios clínicos:** que maximizan la sensibilidad diagnóstica con especificidad adecuada (sensibilidad 0.85 y especificidad 0.69) lo que permite identificar tantos pacientes como sea posible con una “aceptable tasa de aciertos en el contexto clínico minimizando falsos negativos”. Se consideran 3 ó más síntomas y 2 o más signos para el diagnóstico.
 - **Criterios de investigación:** que presentan un balance optimizado minimizando los falsos positivos (sensibilidad 0.7 y especificidad 0.96). Se consideran 4 síntomas y 2 ó más signos para el diagnóstico.

• **Versión 2**

Para el diagnóstico de SDRC se debe cumplir:

Para criterios **CLÍNICOS:** 1 + 2.a + 3

Para criterios **DE INVESTIGACIÓN:** 1 + 2.b + 3

1. Dolor continuo, que es desproporcionado para cualquier evento desencadenante.
2. Debe presentar al menos:
 - a. **CLÍNICOS:** al menos 1 síntoma en tres de las cuatro categorías de la anterior tabla y al menos 1 signo (sólo se puede contar como signo si es objetivable en el momento del diagnóstico) en el momento de la evaluación en dos o más de las categorías descritas.
 - b. **INVESTIGACIÓN:** al menos 4 síntomas en las cuatro siguientes categorías y al menos 2 signos (sólo se puede contar como signo si es objetivable en el momento del diagnóstico) en el momento de la evaluación en dos o más de las categorías descritas.

Tabla 1: Criterios diagnósticos revisados para el diagnóstico de SDRC

CATEGORÍA	SÍNTOMAS	SIGNOS
Dolor/Sensitivo	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperalgesia • Alodinia 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperalgesia evidente (al pinchar) • Alodinia (al roce y/o presión somática profunda y/o al movimiento articular)
Vasomotor	<ul style="list-style-type: none"> • Cambios de temperatura • Cambios de color en piel • Asimetría de color en piel 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia de cambios de temperatura • Evidencia de cambios en el color de la piel • Evidencia de asimetría de color en piel
Sudomotor/Edema	<ul style="list-style-type: none"> • Edema • Cambios de sudoración (exceso o sequedad) 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia de edema • Evidencia de cambios de sudoración
Motor trofismos	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de movilidad • Disfunción motora (tremor, debilidad o distonía) • Cambios tróficos (piel, uñas, pelo) 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de arcos de movilidad • Evidencia de disfunción motora (tremor, debilidad o distonía) • Evidencia de cambios tróficos (piel, uñas, pelo)

3. No existe otro diagnóstico que explique mejor los signos y síntomas del paciente.

Tras este nuevo consenso, existen aproximadamente un 15% de pacientes antes diagnosticados de SDRC que no cumplen los nuevos criterios diagnósticos, pero cuyos signos y síntomas no pueden ser explicados por otro diagnóstico. Para ellos se

ha creado un tercer subtipo llamado SDRC-NOS (not otherwise specified).

SDRC tipo I: SIN evidencia de daño nervioso (Distrofia Simpática Refleja).

SDRC tipo II: CON evidencia de daño nervioso periférico demostrable en la Electromiografía (EMG) o en los estudios de neuroconducción (Causalgia).

SDRC-NOS (not otherwise specified): cumplen criterios de SDRC parcialmente; no se explica por ninguna otra causa.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Analítica: Los datos analíticos sugestivos de inflamación aguda suelen ser normales. Sin embargo, y puesto que puede aparecer asociada a entidades como diabetes, infección por herpes, tumores, artrosis o alteraciones tiroideas, tampoco es posible hacer un diagnóstico por exclusión en caso de encontrar analíticas normales.

Radiología: Hasta un 80% de los casos presentan osteopenia regional en la radiografía simple (más patente inicialmente en zonas de predominio esponjoso). Sin embargo, para que la osteopenia sea apreciable en radiografías convencionales es necesaria una gran pérdida de mineral, por lo que los cambios se aprecian más tarde que en la gammagrafía. Se propone que la densitometría selectiva podría ser utilizada de forma precoz para el diagnóstico. Los cinco patrones radiológicos que definen el Sudeck son los siguientes.

Tabla 2: Patrones radiológicos en la DSR tipo Sudeck.

TIPO	HALLAZGOS
1	Resorción trabecular irregular en la zona metafisiaria
2	Resorción subperióstica
3	Resorción intracortical
4	Resorción endostal
5	Erosiones superficiales del hueso subcondral yuxtaarticular

Gammagrafía: el 60% de los pacientes con SDRC muestra alteraciones en el estudio gammagráfico en tres fases con tecnecio-difosfonato. La gammagrafía permite un diagnóstico más precoz que con la radiología convencional. En el SDRC se muestra un aumento de la captación del marcador en las tres fases, con imágenes altera-

das en todas las articulaciones desde la radiocarpiana hasta las interfalángicas. La especificidad de la prueba es elevada (97%); su sensibilidad varía según las series, pero alcanza el 96% en la gammagrafía a las 3 horas. Sus resultados no tienen ninguna implicación pronóstica en la enfermedad.

Resonancia magnética: hiperemia transitoria y edema medular, con aumento de la intensidad de señal en T2 y disminución en T1. Estos cambios aparecen en fases precoces, pero son absolutamente inespecíficos y además van cambiando y normalizándose conforme evoluciona la enfermedad.

Respuesta de sudoración cuantitativa (QSART): Especialmente útil en pacientes con fibro neuropatía.

Velocidad de relleno capilar (CBV): Todavía en fase de desarrollo todavía, se basa en la teoría de que el aumento de flujo en el SDRC va acompañado de disminución del flujo microvascular o la aparición de cortocircuitos arteriovenosos, con lo que llega menos aporte nutricional a los tejidos.

Termografía: Examen no invasivo que mide el calor (infrarrojo) emitido por el cuerpo usando una cámara. Es uno de los exámenes más usados en casos de sospecha de esta enfermedad. Un termograma normal no indica necesariamente que el paciente no tenga SDRC. Sin embargo, el patrón del cambio de temperatura (circunferencial en comparación con cambios en la distribución de un dermatoma) tiene mayor relación con la existencia de SDRC.

Electromiografía (EMG): Presenta alteraciones en la causalgia, mientras que en los tipos no debidos a alteraciones nerviosas el resultado de estas pruebas es normal.

Respuesta al bloqueo simpático: Orienta hacia opciones terapéuticas concretas. Un 30% de los SDRC no responden al bloqueo simpático.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dependiendo de la clínica del SDRC, se debe realizar el diagnóstico diferencial con diferentes patologías. En la fase inicial habría que plantear el diagnóstico diferencial con: artritis infecciosa, reumática, artropatía inflamatoria, trombosis venosa y arteriopatía periférica. Cuando se aprecia desmineralización ósea el diagnóstico diferencial debe tener en cuenta: fracturas de estrés, osteoporosis, tumores óseos benignos y malignos. En la etapa de cronificación, con aparición de secuelas, se deben considerar entidades como: Enfermedad de Dupuytren, esclerodermia y fascitis plantar.

TRATAMIENTO

El tratamiento óptimo para el SDRC está aún en estudio, no existen guías clínicas ni metaanálisis o publicaciones que establezcan un algoritmo concreto. Existen múltiples terapias, tanto farmacológicas, como físicas y coadyuvantes que se han usado para tratar esta patología aunque, como veremos más adelante, no todas ellas tienen eficacia demostrada.

En la práctica clínica, el tratamiento está enfocado a disminuir el dolor y la sensibilización central de éste, en mejorar la movilidad, la funcionalidad y la tolerancia al tratamiento rehabilitador. El tratamiento del SDRC debe ser multidisciplinar, agresivo y precoz para prevenir los estadios crónicos de la enfermedad.

El principio del “reestablecimiento de la funcionalidad” se basa en una activación gradual y progresiva de la corteza sensitivomotora (ej: imaginería motora y discriminación táctil-visual), tras la cual se busca el progreso en el rango articular, fuerza y funcionalidad del miembro afecto.

El tratamiento del dolor debe incluir todas las esferas implicadas en el mismo, (son muchos los factores que condicionan la sensación dolorosa del paciente: cultura, memoria del dolor, el significado y contexto del dolor) además su expresión en escalas visuales es subjetivo, por lo que cualquier cambio psicosocial puede alterar el resultado en las mismas.

El tratamiento exclusivamente biomédico lleva al fracaso sobre todo en pacientes con SDRC crónico. Se deben añadir progresivamente terapias coadyuvantes para dar confianza al paciente y poder seguir subiendo de nivel (Ej: paciente con mucha alodinia bloqueo simpático, o si presenta kinesiophobia terapia cognitivo-conductual).

El inicio de toda terapia física debe ser gradual, incluyendo periodos de descanso y técnicas de relajación. Es importante hacer un programa educacional explicando el “modelo de miedo-evitación” (el dolor hace que aparezcan pensamientos catastrofistas llevando al paciente a conductas evitativas que conducen a un aumento del mismo) junto con un programa de ejercicios personalizados. El control del miedo al dolor produce una reducción de la discapacidad y del dolor.

TERAPIA OCUPACIONAL (TO)

Objetivo: mejora de la coordinación/destreza, cambios cutáneos y vasomotores, alteraciones sensitivas y dolor enfocándose en el uso de la extremidad en las actividades básicas de la vida diaria (enfoque biopsicosocial).

Técnicas: Intentan incluir el movimiento en los estadios más precoces de la enfermedad (activación de cortex premotor y motor primario) a través de la imaginería motora y terapia de espejo. El mecanismo de estas terapias aún no está del todo definido pero se cree que enfocar la atención del paciente en el miembro afecto disminuye la kinesiophobia y mejora la incongruencia sensoriomotriz que caracteriza al SDRC.

La Terapia en espejo consiste en el uso de espejos de forma terapéutica. Fue descrito por primera vez por Ramachandran y Rogers-Ramachandran (Proc Biol Sci. 1996) en el dolor de miembro fantasma. En el SDRC ha demostrado eficacia en estadios precoces pero no en crónicos. Tiene un nivel de evidencia 2 en mejoría del dolor y mejoría de la función motora del miembro superior afecto. La frecuencia y duración del programa domiciliario es variable, se recomiendan sesiones cortas (no más de 5 minutos) y frecuentes (cinco a seis veces) al día.

La imaginería motora consiste en normalizar el movimiento. Puede ser clave para evitar o invertir cambios producidos a nivel central que se asocian con el SDRC conocido como “proceso central alterado” más recientemente denominado “negligencia”. Estas hipótesis sugieren que hay un desequilibrio del impulso aferente y la representación central, que sugiere que la imaginería motora puede reparar este desajuste central dinámico. El trabajo se desarrolla durante seis semanas, dos en cada fase del tratamiento disminuyendo el dolor y mejorando la capacidad funcional (nivel evidencia 2).

Estas técnicas están contraindicadas en pacientes con incapacidad para establecer como propia la imagen de la extremidad reflejada en el espejo. El aumento del dolor y el aumento de trastornos del movimiento durante la terapia son criterios de finalización de estos tipos de terapia.

FISIOTERAPIA (FT)

Según la clínica Mayo es la piedra angular y la primera línea de tratamiento (todos tienen nivel de evidencia 3-4).

Objetivo: mejorar la funcionalidad a través de mejorar la movilidad, flexibilidad y fuerza a través del ejercicio físico activo o activo-asistido.

Precauciones: Debe ser siempre realizada según los límites de tolerancia del paciente, nunca cuando el miembro afecto está insensible o en SDRC tipo II con hipoestesia importante. La FT agresiva puede desencadenar dolor extremo, edema, distrés y fatiga, exacerbando la inflamación y los síntomas sensitivos. El uso de aparatos de

movilización, movilizaciones pasivas, aplicación de hielo prolongado y la inactividad pueden agravar la clínica. Los pacientes con SDRC empeoran tanto con el exceso de ejercicio como con la inactividad y es el fisioterapeuta el que debe ayudar al paciente a encontrar el equilibrio.

Técnicas:

- Desensibilización: busca el desarrollo de tolerancia a estímulos sensitivos cada vez mayores. Se cree que la normalización del estímulo sensitivo mejora el “proceso central alterado” en el SNC. Incluye:
 1. Estímulo cutáneo primero con seda y posteriormente con otras texturas
 2. Baños de contraste donde se aumenta progresivamente la diferencia de temperatura entre ambos baños.
- Control del edema: iniciar movimientos activos de la extremidad afecta y movilización manual según tolerancia. Los pacientes con SDRC y edema severo pueden presentar dolor por la desestructuración tisular y el compromiso de oxigenación y nutrición tisular, pudiendo desencadenar úlceras e infecciones cutáneas. El tratamiento debe ser el estándar: elevación del miembro, ejercicio aeróbico para mejorar la circulación y vendajes o medias compresivas y movilización manual si se tolera.
- Mejorar la postura: busca promover posiciones naturales, disminuir la “protección” del miembro y aumentar el uso y funcionalidad del mismo para aumentar la independencia del paciente en todas las áreas posibles.
- Inicio de cargas: aunque inicialmente pueda aumentar los síntomas en la extremidad, a los pocos días el dolor y el edema disminuyen. En TO se incentiva el uso del miembro en las actividades básicas de la vida diaria.
- Movilización Activa: una vez el dolor y el edema han disminuido, el paciente será capaz de tolerar y participar en el rango activo del movimiento, la coordinación y destreza y los ejercicios de fuerza. Los patrones de facilitación neuromuscular propioceptiva son generalmente bien tolerados por estos pacientes, promueven la respuesta de los mecanismos neuromusculares mediante la estimulación de propioceptores.
- Síndromes Miofasciales: aparecen generalmente en pacientes con SDRC crónico en la articulación suprayacente. El tratamiento con masaje y terapia miofascial (evidencia 4 para dolor miofascial y edema) debe ser precoz.
- Ejercicio físico: fortalecimiento activo, balance articular, isométricos, isotónicos. La movilidad

debe empezar a trabajarse tan pronto como el dolor este controlado. En el mantenimiento de la postura, se debe prestar especial atención a que sea correcta y realizar unos patrones de movimiento tan normalizados como sea posible, para prevenir cambios en las articulaciones y musculatura adyacente. Para el trabajo de la fuerza se pueden usar dispositivos como pelotas de foam sujetas a la mano con agarra-deras en miembros superiores. En miembros inferiores pueden usarse pelotas suizas, rollos de foam, y equipos antigravitatorios que ayudan a ir aumentando la carga y mejorando la fuerza (nivel de evidencia 3 para aumento de la carga e isométricos). Al realizar ejercicios pasivos y activos para movilizar articulaciones y estirar musculatura, el fisioterapeuta debe actuar como guía, dando rutinas de ejercicio para realizar en domicilio. El ejercicio en piscina puede ser beneficioso tanto para la disminución del edema como por dar la oportunidad de iniciar la carga en miembros inferiores para reestablecer la marcha.

NIVEL DE EVIDENCIA CIENTÍFICA

- FT+ TO para manejo del dolor, restaurar la movilidad y reducir la discapacidad (nivel 2 evidencia).
- FT+ TTO FARMACOLOGICO (nivel 3 evidencia).
- IMAGINERIA MOTORA + FT + TTO FARMACOLOGICO en reducción del dolor a largo plazo (nivel 2 evidencia).
- Técnicas de desensibilización combinadas con tareas motoras (nivel 3 evidencia).
- Mejora del feedback propioceptivo (con estimulación vibratoria) (nivel 3 evidencia).

Tabla 3: Niveles de recomendación en Rehabilitación para el tratamiento de SDRC. . Nivel de la recomendación: A (revisiones sistemáticas y meta-análisis de ensayos clínicos y ensayos clínicos individuales con intervalos de confianza estrechos), B (revisiones sistemáticas de estudios de cohortes y de casos y controles, estudios de cohortes y de casos y controles individuales y ensayos clínicos de menor calidad), C (series de casos y estudios de cohortes y de casos y controles de mala calidad), D (opiniones de expertos).

REHABILITACIÓN	TÉCNICA	EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN
CINESITERAPIA	Cinesiterapia del miembro superior	Podría tener efecto beneficioso	B
TERAPIA OCUPACIONAL	Lograr independencia del miembro afectado	Podría tener efecto positivo sobre limitación funcional en miembro superior	B
T.E.N.S		Insuficiente	C

FARMACOTERAPIA

La ausencia de una prueba diagnóstica gold standard o un diagnóstico fisiopatológico específico hace que no existan ensayos clínicos de alta calidad para establecer una guía clínica de tratamiento.

Existe evidencia de implicación tanto a nivel central (sensibilización) como en las terminaciones eferentes simpáticas y motoras, que además varía según el momento y las características individuales de cada paciente. Hasta el momento no existe un medicamento único que trate todos estos síntomas.

Se debe identificar el síntoma predominante en cada paciente de forma individualizada y tratar de buscar la medicación más específica para ese mecanismo, usando coadyuvantes de forma racional.

ANTIINFLAMATORIOS / INMUNOMODULADORES

La inflamación que aparece en el SDRC es neurogénica, lo que explica que muchos pacientes tengan mejoría espontánea en la clínica inflamatoria cuando se resuelve el cuadro de SDRC. No existe ningún fármaco hasta el momento que actúe a este nivel.

Los AINES son efectivos para algunos pacientes con SDRC con un nivel de evidencia . Se emplean en el tratamiento de dolores neuropáticos asociados a inflamación (nivel evidencia 3). En ensayos clínicos tienen resultados mixtos. Algunos Inmunomoduladores presentan también efectos contradictorios

Los corticoides (nivel evidencia 1) presentan mejoría significativa en pacientes con SDRC agudo, con componente inflamatorio florido. Se desconoce si en estadios crónicos la eficacia es similar. En dos estudios prospectivos se propone un pulso de corticoides orales de 30mg/día durante

2-12 semanas con mejoría a las 12 semanas (nivel de evidencia 2) aunque hay muchos estudios que contraindica el tratamiento con corticoides tan prolongado.

BLOQUEANTES DE CANALES DE CALCIO Y SODIO

Los más usados son los anticonvulsivantes, con nivel de evidencia 1 para el dolor neuropático. Con gabapentina (primera línea para el dolor neuropático) existen estudios específicos en el SDRC que muestran un nivel 4 de evidencia. Con pregabalina no hay estudios específicos en SDRC. La carbamacepina a dosis de 600 mg/día durante 8 días muestra mejoría del dolor comparada con placebo (evidencia 2).

La oxcarbamacepina (nivel 3 evidencia en dolor neuropático) tiene eficacia similar a carbamacepina pero menos efectos secundarios (no hay estudios específicos en SDRC).

La fenitoina es nivel 2 en SDRC. Con lamotrigina no hay estudios específicos en SDRC

IMAO

Los antidepresivos heterocíclicos son de primera línea (evidencia 2) para el dolor neuropático, no hay estudios específicos en SDRC. Los ISRS no han mostrado eficacia analgésica (nivel 4 evidencia). Los Inhibidores duales de la recaptación de Serotonina y Noradrenalina están aprobados por la FDA para dolor crónico junto con depresión mayor. No hay estudios específicos SDRC

OPIOIDES

La eficacia y seguridad de los opioides en dolor se establece con un nivel de evidencia 2. Los

pacientes con dosis diarias de 100 mg de morfina o equivalentes tienen 9 veces más riesgo de sobredosis seria que los pacientes con dosis de 20mg, incluso tras ajustar dosis con comorbilidades. Existe un consenso que considera los opioides como tratamiento razonable de segunda o tercera línea, no se debería usar de primera línea y no se debería aumentar libremente la dosis. La tolerancia y la toxicidad a largo plazo son temas aun no resueltos, los tratamientos con dosis altas a largo plazo con morfínicos pueden empeorar la alodinia y/o la hiperalgesia. El uso de morfínicos de acción corta como rescate es controvertido, muchos pacientes acaban usándolos a diario produciendo tolerancia, por lo que es más efectivo aumentar la dosis basal.

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR NMDA

Han sido estudiados específicamente en SDRC, pero la toxicidad y las dosis efectivas son demasiado altas. La administración de Ketamina iv a dosis anestésicas durante 5 días ha demostrado mejoría que persiste durante seis meses en un estudio piloto con nivel 3 evidencia. Es tóxica y es una droga de abuso por lo que hacen falta más estudios que confirmen este tratamiento.

En cuanto a la amantadina, es efectiva en dolor relacionado con cáncer (nivel 2), dolor neuropático crónico (nivel 4). Pero no específico en SDRC. El dextrometorfano en pastillas puede ser mejor tolerado y aumentar el efecto de otros fármacos (como opioides)

ANTIHIPERTENSIVOS Y ANTAGONISTAS ALFA-ADRENERGICOS

La clonidina (agonista alfa 2 adrenérgico) aunque ha sido usada en el pasado y hay alguna publicación con nivel de evidencia 4 que dice que es efectiva como tratamiento local en la hiperalgesia y alodinia local en el SDRC, hay una revisión sistemática de evidencia 1 en la que no se considera un tratamiento efectivo.

El nifedipino en dosis de 60 mg /día puede ser beneficioso en SDRC con nivel de evidencia 4. La fentolamina (antagonista alfa adrenérgico) es de tercera línea en SDRC. La administración de fentolamina es iv continua y es cara, por lo que su uso no está muy extendido.

TRATAMIENTO DEL DOLOR ÓSEO CON CALCITONINA Y BIFOSFONATOS

El hueso está inervado por pequeños axones nociceptivos por lo que la remodelación ósea pue-

de ser dolorosa ya que los osteoclastos reabsorben el hueso acidificando el medio, y esto activa los canales de los nociceptores sensibles al ácido. La inhibición de la resorción ósea tiene doble acción: disminuye el dolor (sobre todo en los pacientes con resorción activa objetivable) y ayuda a preservar la masa ósea en el miembro afecto)

La calcitonina tiene efecto analgésico independiente del efecto óseo, es efectivo "per se" para el tratamiento de otros tipos de dolor agudo y crónico. Su administración es nasal, sin prácticamente efectos adversos en pacientes normocalcémicos.

Los bifosfonatos disminuyen la resorción ósea, mejoran el dolor óseo en SDRC con nivel de evidencia 2. La osteonecrosis de mandíbula es una complicación rara de los tratamientos a largo plazo con bifosfonatos a dosis altas, por lo que no se considera de importancia en pacientes con SDRC.

TRATAMIENTO DE OTROS SINTOMAS EN SDRC CRONICO

La distonía es el trastorno de movimiento más frecuente en el SDRC, y precisa tratamiento independiente. Es dolorosa por sí misma, y además, puede empeorar el dolor impidiendo la oxigenación de los tejidos por las posturas tónicas mantenidas, produciendo además acortamientos tendinosos que pueden llegar a contracturas fijas que requieran tratamiento ortopédico como liberaciones tendinosas o yesos seriados.

El baclofeno es el tratamiento considerado de primera opción, debe iniciarse por vía oral, aunque la importancia de los efectos secundarios (sedación y baja tolerancia) sobre todo en pacientes en los que es efectivo clínicamente pero presentan baja tolerancia hacen plantearse las bombas de perfusión intratecal. La toxina botulínica puede plantearse en casos de distonía localizada.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO EMERGENTE

Existe un pequeño número de publicaciones en los que se detectan anticuerpos (autoantígenos neurales aún no identificados) que hacen, desde 2010, pensar en la modesta eficacia de IVIG, que interfiere con los autoanticuerpos haciendo regulación a la baja de las citoquinas proinflamatorias. Su elevado precio hace pensar que no será un tratamiento de uso extendido.

En cuanto a los anestésicos locales de administración sistémica, aunque no hay estudios específicos en SDRC se consideran de tercera línea, las bombas de perfusión subcutáneas de lidocaína para uso domiciliario se consideran efectivas en el tratamiento del dolor neuropático, aunque de uso

difícil ya que requieren enfermería domiciliar para los cambios, aproximadamente cada 3 días.

El sildenafil aumenta la actividad del óxido nítrico produciendo vasodilatación, no hay estudios específicos SDRC. Los cannabinoides presentan estudios emergentes para el uso de dolor central y periférico pero no hay estudios en SDRC

La toxina botulínica mediante la inyección intradérmica, mejora el dolor espontáneo, la alodinia y la sensación tipo frío.

TRATAMIENTO TÓPICO

Aportan el beneficio de evitar los efectos secundarios de la medicación oral. El EMLA (eutectic mixture of local anaesthetics) tiene nivel 3 evidencia en pacientes con SDRC. El parche de lidocaína tópica al 5% presenta nivel 4 evidencia en alodinia.

En cuanto a la capsaicina, el uso está limitado por la sensación de dolor quemante que presenta

el paciente durante la aplicación. Las altas dosis de capsaicina junto con bloqueo anestésico tienen evidencia 3. El aposito de capsaicina al 8% no tiene estudios en SDRC.

En un meta-análisis publicado en 2014 que hace una revisión de los artículos publicados desde 1990 hasta 2013 se establece que (la mayoría de los estudios incluidos presentan pequeños grupos de pacientes): los bifosfonatos y la calcitonina son los tratamientos más efectivos seguidos de los análogos de NMDA, analgésicos convencionales, vasodilatadores y esteroides. Los bloqueantes de radicales libres como el manitol y los anticonvulsivantes como la gabapentina tuvieron efecto similar al placebo.

La eficacia del tratamiento se basa en dividir la enfermedad en dos estadios: temprano (predominio de inflamación neurogénica y disfunción vasomotora) y tardío (cambios del SNC por plasticidad neuronal).

Tabla 4: Tratamiento farmacológico del SDRC. Nivel de la recomendación: A (revisiones sistemáticas y meta-análisis de ensayos clínicos y ensayos clínicos individuales con intervalos de confianza estrechos), B (revisiones sistemáticas de estudios de cohortes y de casos y controles, estudios de cohortes y de casos y controles individuales y ensayos clínicos de menor calidad), C (series de casos y estudios de cohortes y de casos y controles de mala calidad), D (opiniones de expertos).

FÁRMACO	DOSIS	INDICACIÓN	EVIDENCIA	NIVEL DE RECOMENDACIÓN
AINES (naproxeno)	Según fármaco (1 comp/12 h)	Fase aguda	Insuficiente a favor	C
CORTICOIDES SISTÉMICOS (prednisona)	30 mg/24 h en varias dosis	Fase aguda	Podría tener efecto beneficioso en fase inicial	B
CAPSAICINA	4 aplicación/día	Fase aguda	Insuficiente a favor	D
AMITRIPTILINA	10-25 mg/día	Todas las fases (dolor quemante, continuo, esporádico o paroxístico)	Insuficiente a favor	D
ANTIÉPILÉPTICO (gabapentina, clonacepam, fenitoína, carbamacepina)	Según fármaco	Dolor lacerante paroxístico	Gabapentina puede ser útil para reducir el dolor No hay evidencia en el resto	B D
OPIOIDES ORALES	Según fármaco	Dolor agudo	Insuficiente a favor	B
BACLOFENO	50-75 mg intratecal	Distonía y espasmos	Insuficiente a favor	C
NIFEDIPINO	10-30 mg/día	Dolor tipo vascular	Posible efecto beneficioso en fase aguda	C
CLONIDINA TÓPICA	Parches 10 mg/día Gel	Alodinia local Alodinia e hiperalgesia	Posible efecto beneficioso en alodinia e hiperalgesia	C

LIDOCAÍNA	Según vía de administración	Parches: dolor local Inyec i.v.: dolor espontáneo y evocado	Insuficiente a favor	C
CALCITONINA	200 U/día intranasal	Inhibe reabsorción ósea, analgésico central	Evidencia controvertida con estudios a favor y en contra de su beneficio	A
Dimetilsulfóxido (DMSO) al 0 en crema	5 veces/día	Fase caliente (miembros inferiores)	Podría reducir los síntomas	B
N-ACETILCISTENIA	600 mg c/8 h	Fase fría (miembros superiores)	Podría reducir los síntomas	B
TALIDOMIDA	200 mg/día, 2 semanas. Aumentar a 400 mg/día. Dosis mantenimiento: 100 mg/día 4-6 semanas	Fracaso de otras terapias. Bloqueo TNF alfa		C
BIFOSFONATOS	Variable, oral o i.v.	Dolor	Efecto beneficioso sobre el dolor y síntomas inflamatorios	A
KETAMINA	Subanestésica i.v.	Dolor	Podría reducir el dolor	C

TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

No hay evidencia clara de que los factores psicológicos estén relacionados con el desarrollo del SDRC (no existe perfil psicopatológico relacionado comparado con el perfil de otros pacientes con dolor crónico). Sin embargo, parece haber indicios de que sí que esté relacionado con el curso clínico de la enfermedad.

Una vez que se ha desarrollado el SDRC, los factores emocionales pueden influir mucho más en la intensidad del dolor. Aunque no hay estudios específicos en este campo, se considera que muchos tipos de intervención psicológica pueden ser beneficiosos en pacientes con dolores crónicos. Estos tratamientos incluyen técnicas de relajación, biofeedback, terapia cognitivo-conductual, terapias enfocadas en incluir terapias de exposición de forma gradual. El éxito de estas terapias se basa en abolir las conductas de evitación (generalmente aprendidas) que el paciente presenta a la hora de la movilización.

Si el paciente presenta patología concomitante importante (ej. depresión) se debe recomendar tratamiento desde el diagnóstico del SDRC.

TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA

- Bloqueo nervioso simpático

Ha sido considerado tradicionalmente útil tanto para el diagnóstico (se creía que un bloqueo

positivo podía confirmar la enfermedad) como para el tratamiento. Se realiza a nivel del ganglio estrellado si la patología es de extremidad superior, y a nivel del plexo simpático lumbar si es de extremidad inferior. La mejoría clínica en caso de bloqueo positivo excede el tiempo esperable por la anestesia administrada (nivel de evidencia 3 al menos a corto plazo).

Otros procedimientos simpaticolíticos como la perfusión iv de fentolamina o técnicas regionales con lidocaína, clonidina o guanetidina y la infusión intratecal han sido descritas. Hay estudios que no muestran diferencia estadísticamente significativa entre el bloqueo simpático y la infusión de guanetidina (evidencia 3).

La indicación de estos bloqueos es empírica, dada la ausencia de evidencia sólida de los mismos, sin embargo, se considera clínicamente importante para la mejoría del dolor y la funcionalidad, estableciendo en pacientes concretos “periodos ventana” con alivio del dolor en los que se pueden enfocar las técnicas rehabilitadoras. Si un bloqueo es efectivo, está indicada la repetición de varios bloqueos en series cortas para la realización activa de fisioterapia (basado en recomendaciones de consenso).

- Técnicas de bloqueo regional intravenoso (IVRA)

Se ha realizado tratamiento empírico en SDRC con fármacos como guanetidina, lidocaína, clonidina y reserpina, solos o en combinación. Tiene poca evidencia, y aunque la mejoría con

guanetidina parece ser mayor que con lidocaína se trata de estudios de poca evidencia.

Un estudio de alta calidad con nivel de evidencia 1, muestra ausencia de mejoría con IVRA y más específicamente con guanetidina IVRA. Otros estudios nivel 2 muestran que no existe diferencia entre placebo y guanetidina en este tipo de tratamiento.

- Infusiones intravenosas de fármacos

Los bloqueos iv con fentolamina en perfusión se han utilizado como diagnóstico, tras los últimos estudios con nivel de evidencia 3 se ha desestimado por falta de evidencia de eficacia. Para el tratamiento con lidocaína iv tampoco hay evidencia (nivel 3) en tratamiento a corto plazo.

- Otros bloqueos nerviosos

El bloqueo del plexo braquial se emplea en el dolor intratable del SDRC tipo I y II con indicación de perfusión continua del plexo braquial con anestésicos locales, opioides, clonidina y otros agentes. El catéter se mantiene en la posición durante al menos 3 semanas (evidencia 4). Las complicaciones incluyen: riesgo de

infección, sangrado, inyección intravascular, neumotórax y parálisis del nervio frénico.

Las perfusiones epidurales se emplean para iniciar y permitir variaciones de dosis anestésicas. También pueden usarse otras mediaciones como clonidina y opioides para potenciar la analgesia y disminuir el dolor. Los bolos activados por el paciente permiten mejorar aún más la analgesia.

La analgesia intratecal ha sido menos estudiada, tiene cabida solo en pacientes con SDRC muy refractario al tratamiento. Las bombas de baclofeno se han utilizado en pacientes con un alto componente distónico con nivel de evidencia 3.

El bloqueo simpático neurolítico consistente en una simpatectomía quirúrgica, se ha usado durante años para el tratamiento de síndromes de hiperactividad simpática como en SDRC y Síndrome de Raynaud. Las nuevas técnicas percutáneas (mínimamente invasivas) muestran nivel de evidencia 3. Una de las complicaciones que aparece tras la simpatectomía es la neuralgia post simpatectomía.

Tabla 5: Bloqueos nerviosos en el SDRC. Nivel de la recomendación: A (revisiones sistemáticas y meta-análisis de ensayos clínicos y ensayos clínicos individuales con intervalos de confianza estrechos), B (revisiones sistemáticas de estudios de cohortes y de casos y controles, estudios de cohortes y de casos y controles individuales y ensayos clínicos de menor calidad), C (series de casos y estudios de cohortes y de casos y controles de mala calidad), D (opiniones de expertos).

TIPO DE BLOQUEO	FÁRMACO	EVIDENCIA	NIVEL DE RECOMENDACIÓN
<i>SIMPÁTICO REGIONAL</i>	Lidocaína, guanetidina, clonidina o reserpina. Bretilo + lidocaína	No aportan beneficio	A
		Podría disminuir el dolor	C
<i>GANGLIO ESTRELLADO</i>		Insuficiente para recomendarlo	C
<i>SIMPÁTICO LUMBAR</i>		Insuficiente para recomendarlo	C
<i>EPIDURAL</i>	Bupivacaína, ropivacaína, clonidina	Podría disminuir el dolor	C
<i>PLEXO BRAQUIAL</i>	Bupivacaína o ropivacaína		C
<i>SIMPATECTOMIA</i>	Quirúrgica	Podría disminuir el dolor	C

- Terapias implantables

La neuroestimulación (spinal cord stimulation) está aprobada por la FDA como recomendación fase II para mejorar el dolor severo intratable. Aunque la mejoría del estatus funcional del paciente no es estadísticamente significativa, en estudios a

corto plazo existe mejoría del dolor y la calidad de vida del paciente (sobre todo en miembro superior), en seguimiento a 2 años (evidencia 2).

Calvillo et al (Acta Orthop Belg, 1998) publicaron una serie de 3 pacientes con SDRC de más de 2 años de evolución a los que se implantaron

neuroestimuladores presentando mejoría (más del 50 por ciento del dolor) lo que hace pensar que es una buena terapia en pacientes con enfermedad de larga evolución que no han respondido a otros tratamientos.

En resumen en el tratamiento intervencionista: se recomienda utilizar este tipo de terapias en pacientes con SDRC con dificultad para el inicio o progresión en el algoritmo interdisciplinar. Si el paciente no progresa por el dolor se debe progresar en la invasividad del tratamiento para conseguir la mejoría funcional del paciente.

PRONÓSTICO

Si el tratamiento se inicia precozmente, en los tres primeros meses de aparición, podemos obtener una buena evolución. Sin embargo, si se retrasa, el trastorno se puede extender a toda la extremidad, pudiendo llegar los cambios óseos y musculares a ser irreversibles. A largo plazo, en general el pronóstico es favorable, siendo la sintomatología más prolongada en los miembros superiores. Su evolución es imprevisible, pudiendo afectar la calidad de vida de estos pacientes. Las secuelas se presentan en el 20- 40% de los casos, por dolor y edema residuales, y en casos más severos pueden ocasionar trastornos vasculares y retráctiles, que pueden ser subsidiarios de diversas intervenciones quirúrgicas y/o amputaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 4th Edition. Harden et al. Pain Medicine 2013.
2. Reflex Sympathetic Dystrophy: Background, Pathophysiology, Etiology. Don R Revis et al. Medscape Update Oct 16,2015.
3. Reflex Sympathetic Dystrophy / Complex Regional Pain Syndrome (RSD / CRPS) Clinical Practice Guidelines. International Research Foundation for RSD / CRPS. A. F. Kirkpatrick et al. January 1, 2003.
4. El síndrome doloroso regional complejo y medicina basada en la evidencia. Rev. Soc. Esp. Dolor; 2: 133-146; 2007.
5. Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 24; 2: CD010853.
6. Síndrome Doloroso Regional Complejo. Concepción C. González et al. Rev Clin Med Fam. Vol. 5. Núm. 2 - 01 de junio 2012.
7. Use of a medication quantification Scale for comparison of Pain Medication Usage in Patients with CRPS. Michael A. Gallizzi et al. Pain Medicine 2015; 16:494-500.
8. Rational Pain Management in Complex Regional Pain Syndrome 1 (CRPS 1)- A Network Meta-analysis. Maria M. Wertli et al. Pain Medicine 2014; 15:1575-1589.