

Síndrome doloroso regional complejo

Regional complex pain syndrome

MSc. Erick Héctor Hernández-González ^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2765-1669>

Dr.C. Gretel Mosquera-Betancourt ² <https://orcid.org/0000-0003-4547-9484>

Dr. Royler Humberto Cervantes-Delgado ¹ <https://orcid.org/0000-0003-3615-9892>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Servicio de Ortopedia y Traumatología. Camagüey, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Servicio de Neurocirugía. Camagüey, Cuba.

*Autor por correspondencia (email): erickhg76@gmail.com

RESUMEN

Fundamento: el síndrome doloroso regional complejo es una condición incapacitante y a menudo crónica, que se ha mantenido como una de las enfermedades más enigmáticas desde su descubrimiento hace 150 años y se presenta entre el dos y el cinco por ciento de la población adulta, y hasta el 20 % de la población pediátrica.

Objetivo: profundizar y actualizar los aspectos más importantes del síndrome doloroso regional complejo.

Métodos: se realizó una revisión de la literatura en idioma español e inglés disponible en PubMed Central, Hinari y SciELO. Para ello se utilizaron los siguientes descriptores: *complex regional pain syndrome, sympathetic reflex dystrophy, Sudeck dystrophy, algodystrophy*. A partir de la información obtenida se realizó una revisión bibliográfica de un total de 167 artículos publicados, de ellas se seleccionaron 40 citas para realizar la revisión, 38 de los últimos cinco años.

Resultados: se insistió en aquellos tópicos importantes dentro del tema como son: reseña histórica, epidemiología, fisiopatología, presentación clínica, diagnóstico, estudios complementarios y tratamiento.

Conclusiones: el síndrome doloroso regional complejo es un trastorno doloroso enigmático y visible. La comprensión de la compleja fisiopatología ha logrado avances significativos, que llevarán a la desmitificación y a la mejoría en las terapias. A pesar de los tratamientos disponibles y los que se encuentran en estudio, no existen protocolos estandarizados que permitan un abordaje multidisciplinario.

DeCS: SÍNDROMES DE DOLOR REGIONAL COMPLEJO/terapia; SÍNDROMES DE DOLOR REGIONAL COMPLEJO/fisiopatología; SÍNDROMES DE DOLOR REGIONAL COMPLEJO/diagnóstico; SÍNDROMES DE DOLOR REGIONAL COMPLEJO/epidemiología; Distrofia Simpática Refleja.

ABSTRACT

Background: complex regional pain syndrome is a painful disabling and often chronic condition that remains as one of the most enigmatic diseases since its discovery 150 years ago and presents between the 2 % and the 5 % of adult population and up to the 20 % in children.

Objective: to update and to deepen in the most important aspects of regional complex pain syndrome.

Methods: a revision of the literature was made in English and Spanish, available in PubMed Central, Hinari and SciELO was carried out. The following descriptors were used: complex regional pain syndrome, sympathetic reflex dystrophy, Sudeck dystrophy, algodystrophy. Based on the obtained data, a bibliographic revision was made of 167 publishing articles, including 40 citations selected for the research, 38 of them of the last five years.

Results: it was focus in those controversial topics like: history, epidemiology, physiopathology, clinical presentation, diagnosis, complementary studies and treatment.

Conclusions: regional complex pain syndrome is a painful enigmatic and visible disorder. The understanding of the complex physiopathology has improved significant advances that will rule out the myth and will perform better therapies. Besides available treatments and which are in study, no standardized protocols are in hand which allows a multidisciplinary approach.

DeCS: COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROMES/therapy; COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROMES/physiopathology; COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROMES/diagnosis; COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROMES/epidemiology; REFLEX SYMPATHETIC DYSTROPHY.

Recibido: 01/05/2019

Aprobado: 22/10/2019

Ronda: 2

INTRODUCCIÓN

El síndrome doloroso regional complejo (SDRC) es una condición deshabilitante y a menudo crónica que se ha mantenido como una de las enfermedades más enigmáticas desde su descubrimiento 150 años atrás. Afecta con frecuencia a un solo miembro y está definida por un conjunto de síntomas y signos característicos. ^(1,2) El síntoma capital es el dolor severo e incapacitante que se acompaña por una serie de anormalidades sensoriales, motoras, autonómicas, tegumentarias y óseas. Un síntoma importante es la alodinia donde un estímulo inocuo causa dolor exagerado e hiperalgesia. El paciente se presenta con dolor que varía entre moderado y severo, hiperalgesia, inflamación, cambios de temperatura y color de la piel. En ocasiones se acompaña de alteraciones en la función motora como:

rigidez muscular e incluso movimientos involuntarios. La osteopenia regional, cambios en el crecimiento del pelo y las uñas, así como alteraciones distróficas en la piel pueden ocurrir. ⁽²⁾

El SDRC se presenta entre el 2 y 5 % de la población adulta y hasta el 20 % de la población pediátrica. Afecta a mujeres más que a hombres en una proporción de 3,5:1 en adultos y de 9:1 en niños. La prevalencia se incrementa en caucásicos. ⁽³⁾

La conducta terapéutica debe estar ajustada en dependencia de la fisiopatología. El tratamiento farmacológico es efectivo en particular en la fase aguda, e incluye: esteroides, bifosfonatos y crema de dimetilsulfoxida.

Otros aspectos importantes a señalar son la psicoterapia y la terapia ocupacional. Los métodos invasivos deben ser tratados solo en centros especializados y en ciertos casos bien evaluados. ⁽⁴⁾

Debido a la importancia de conocer esta enfermedad, se decidió realizar el trabajo con el objetivo de profundizar y actualizar los aspectos más importantes de este síndrome que, aunque no tiene una alta incidencia si representa un reto terapéutico.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de la literatura en idioma español e inglés disponible en PubMed Central, Hinari y SciELO. Para ello se utilizaron los siguientes descriptores: *complex regional pain syndrome*, *sympathetic reflex dystrophy*, *Sudeck dystrophy*, *algodystrophy* a partir de la información obtenida se realizó una revisión bibliográfica de un total de 167 artículos publicados, se incluyeron 59 citas, 51 de los últimos cinco años. De ellas un metanálisis, tres revisiones sistemáticas, tres estudios randomizados y tres series de casos. Se incluyeron ocho referencias que sobrepasan los cinco años por considerarse importantes.

DESARROLLO

Reseña histórica de SDRC

Existen pocas enfermedades que hayan tenido tanta controversia como el SDRC. Incluso su denominación ha pasado por una serie de cambios para enfatizar la creencia patogénica prevalente desarrollada a través de la historia de la medicina. ⁽⁵⁾

Tomó alrededor de 100 años para crear el acrónimo de SDRC. En 1864, Silas Weir Mitchell citado por Birklein F et al. ⁽⁴⁾ reportaron pacientes con lo que hoy corresponde al síndrome doloroso regional complejo tipo II (SDRC II) o causalgia, debido a heridas por proyectiles de armas de fuego en la Guerra Civil Americana (Figura 1).

En 1901, Paul Sudeck de Hamburgo, Alemania, describió la atrofia ósea refleja aguda luego de heridas en las extremidades e inflamación, cuya apariencia clínica corresponde con el síndrome doloroso regional complejo tipo I (SDRC I), sin daño neurológico (Figura 2). ⁽⁵⁾

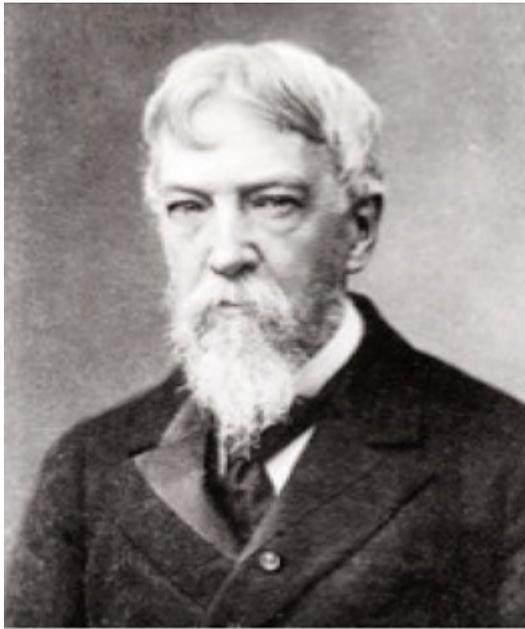


Figura 1. Silas Weir Mitchell. ⁽⁵⁾

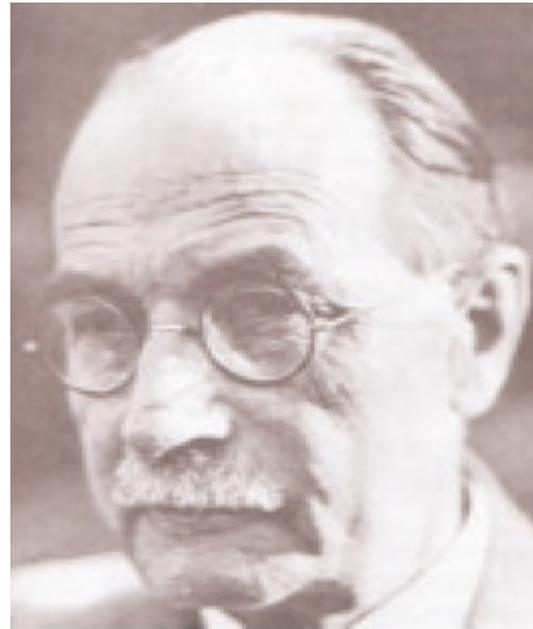


Figura 2. Paul Sudeck. ⁽⁵⁾

El próximo hito en la historia del SDRC se llevó a cabo en 1936, cuando James A Evans citado por Iolascon G et al. ⁽⁵⁾ utilizaron la frase: distrofia simpático refleja, que fue usada por décadas. En 1993 en Orlando Florida, se celebró la segunda conferencia de consenso de la asociación internacional para el estudio del dolor, de la que Lames J Bonica fue su fundador, donde planteó renombrar el síndrome y llamarlo síndrome doloroso regional complejo y así evitar sesgos en su etiopatogenia. Además, en esta conferencia se establecieron los criterios diagnósticos del síndrome, conocidos como los criterios de Orlando.

En 2003 se celebró otra conferencia en Budapest, donde Norman Harden citado por Iolascon G et al. ⁽⁵⁾ especialistas en el tratamiento del dolor plantearon cambiar los criterios anteriores, basado en que los mismos solo incluían síntomas referidos, por lo que se le incluyen algunos signos y surgen los criterios diagnósticos de Budapest. ^(4,5,6) A 16 años de su nueva nomenclatura, todavía no existe unanimidad en la definición nosológica, solo en inglés existen alrededor de 79 nombres y más de 100 en otros idiomas. ⁽⁶⁾

Epidemiología

A pesar de que los criterios diagnósticos del SDRC se establecieron desde 1993, existen pocos estudios epidemiológicos antes del año 2000. Sandroni P citado por Goh EL et al. ⁽⁷⁾ llevaron el primer estudio de población de 10 años en el 2003. Encontraron una incidencia de 5,46 por 100 000 habitantes por año para el SDRC I y de 0,82 por 100 000 habitantes por año en el SDRC II, con una suma combinada de 6,28 por 100 000 habitantes por año.

No obstante, un estudio subsecuente por de Mos M citado por Goh EL et al. ⁽⁷⁾ estimaron una incidencia combinada cuatro veces superior, osea 26,2 por 100 000 habitantes por año. Estos resultados han sido atribuibles a diferencias étnicas y socioeconómicas, así como a la aplicación de los

criterios diagnósticos. Están en concordancia con un estudio realizado por Hyungtae K et al. ⁽⁸⁾ donde tuvieron una incidencia de 29 por cada 100 000 habitantes por año.

El SDRC ocurre con mayor frecuencia en individuos entre los 61 y 70 años de edad, con predilección por el sexo femenino, tres veces mayor que en masculinos. Parece haber una preponderancia por los miembros superiores con una relación 3:2 sobre los inferiores. ⁽⁷⁾

Estudios prospectivos indican que la mayoría de los casos resuelven en un período entre seis 13 meses, a pesar de ello, entre un 15 a 20 % desarrollarán algún tipo de discapacidad por largo tiempo, que afecta de forma negativa la calidad de vida. ⁽⁹⁾

En la población pediátrica el SDRC I es más común en niñas y la edad media al diagnóstico es 12 años. Las extremidades inferiores son las más afectadas, en contraste con los adultos, con predilección por el pie. En el caso del SDRC II es muy raro en niños, aunque se han reportado a los tres años de edad. No existe estadística disponible para establecer una incidencia de este síndrome en niños. ⁽¹⁰⁾

Los factores de riesgo para el SDRC incluyen: la menopausia, historia de migraña, osteoporosis, asma, pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y pacientes con aumento de la presión dentro de las inmovilizaciones debido a vendajes apretados o posiciones extremas. El pronóstico de este síndrome es peor en fumadores comparados con los no fumadores. ⁽⁷⁾

Factores desencadenantes

El SDRC puede ocurrir de forma espontánea, pero la mayoría ocurren luego de una agresión, como un esguince, una fractura distal o alguna intervención quirúrgica. ⁽³⁾ Las fracturas representan alrededor del 45 %, los esguinces cercanos al 18 % y la intervención quirúrgica electiva el 12 %, sin embargo, la aparición espontánea representa menos del 10 % de los casos. ⁽⁶⁾

Fracturas

Las fracturas aparecen como uno de los factores desencadenantes más importantes en el SDRC. Un estudio reciente de Beerthuisen A citado por Goh EL et al. ⁽⁷⁾ informaron una incidencia total de SDRC de siete por cada 100 000 habitantes por año, con el 15,2 % para las fracturas del tobillo, el 2,9 % las fracturas del quinto metatarsiano y el 7,9 % después de una fractura de radio distal. No hubo casos reportados luego de las fracturas de escafoides carpiano. ⁽⁷⁾

Beerthuisen A citados por Ratti Ch et al. ⁽¹¹⁾ y una revisión sistemática de Pons T et al. ⁽¹²⁾ notificaron la incidencia de las fracturas en la aparición del SDRC y encontraron que las fracturas intrarticulares y las fracturas luxaciones del tobillo son muy propensas a la aparición del síndrome.

Cirugía

El desarrollo del SDRC luego de una intervención quirúrgica es un tema de gran importancia y que genera gran preocupación en los cirujanos por el riesgo que presume en el pronóstico de la cirugía, por lo que instaurar un tratamiento oportuno luego de identificarlo es clave en fin de evitar la atrofia, pseudoartrosis, rigidez articular y adhesiones tendinosas. Las intervenciones quirúrgicas que más se asocian a este síndrome son: cirugía de hombro, radio distal, síndrome del túnel del carpo y contrac-

tura de Dupuytren, cuya incidencia estimada es del 0,9 al 11 %, 22 al 39 %, 2 al 5 % y 4,5 al 40 % respectivamente. ^(1,7)

En la investigación de Hernández Zayas MS et al. ⁽¹³⁾ encontraron que de los cuatro factores desencadenantes del SDRC, uno de ellos fue la intervención quirúrgica y de manera más específica, la cirugía ortopédica, sobre todo de los miembros superiores. Un estudio reciente de Masahiko S citado por Beeson P et al. ⁽¹⁴⁾ identificaron nuevos factores de riesgo relacionados con la isquemia de los tejidos profundos luego de una intervención quirúrgica de osteosíntesis de fracturas de extremidades, esto provee nuevas evidencias sobre los gatillos del SDRC.

Fisiopatología

Múltiples mecanismos están involucrados en su génesis, no solo es un dolor periférico mediado por el sistema simpático, sino que es una enfermedad del sistema nervioso central porque hay cambios en el sistema somato-sensorial y en el sistema simpático bilateral. Se han propuesto ocho mecanismos que pueden contribuir en la aparición del SDRC. ^(1,15,16,17)

1. Alteración de la inervación cutánea después del trauma: se ha observado en modelos animales y en pacientes con SDRC tipo I disminución de la densidad de fibras C y A delta en el 29 % en biopsias de piel de extremidades con dolor, así como inervación anormal alrededor de folículos pilosos y glándulas sudoríparas. Los estudios en animales indican que es posible que estos hallazgos sean causados por la lesión nerviosa, pero en humanos esa relación no es clara.

2. Sensibilización central: el ingreso de impulsos nociceptivos intensos o persistentes después de una lesión tisular o injuria nerviosa ocasiona un incremento de la excitabilidad de las neuronas nociceptivas de la médula espinal, lo que denominamos sensibilización central. Este fenómeno es mediado por la liberación de neuropéptidos, como sustancia P y bradiquinina, y el aminoácido excitatorio glutamato, al actuar en el receptor N metil D aspartato NMDA; el resultado es la aparición de alodinia e hiperalgesia. No se sabe si la sensibilización central ocurre antes, simultánea o posterior a la aparición de otros síntomas y signos de SDRC; existe la posibilidad de que, a mayor dolor previo, haya mayor sensibilización central y aparición de SDRC.

Sensibilización periférica: después del trauma de tejidos se genera sensibilización periférica; las fibras aferentes primarias del área traumatizada liberan neuropéptidos pronociceptivos como sustancia P y bradiquinina, que incrementan la activación de nociceptores y disminuye el umbral de activación para estímulos térmicos y mecánicos que contribuyen en la aparición de hiperalgesia y alodinia; es probable que estos se presenten desde etapas tempranas del SDRC.

3. Alteración de funcionamiento de sistema nervioso central: se ha supuesto que la extremidad fría y cianótica es debida a vasoconstricción, que es el reflejo de actividad aumentada del sistema nervioso simpático y que el dolor es mantenido por el simpático.

Estudios animales indican que después del trauma nervioso, receptores adrenérgicos se expresan en las fibras nociceptivas, un mecanismo por el cual el sistema nervioso simpático puede generar señales nociceptivas. La expresión de estos receptores contribuye al acoplamiento simpático-aferente que se ha demostrado en humanos, lo que incrementa el dolor espontáneo en un 22 %, y la hiperalgesia entre el 27 y 42 %; este componente del dolor mediado por el simpático puede disminuir con el tiempo.

No siempre el exceso de actividad del sistema simpático es el responsable. Esta reducción de actividad simpática se asocia a la fase inicial, donde el paciente presenta extremidad caliente y enrojecida.

4. Papel de las catecolaminas circulantes: se ha observado disminución de los niveles de catecolaminas en el lado afectado, lo que implica una disminución de la acción del sistema simpático a nivel local; en el SDRC crónico se asocia a vasoconstricción; en la etapa aguda hay disminución de los receptores, pero luego se compensa y ocurre aumento de los receptores, lo que da como resultado una gran sensibilidad a las catecolaminas circulantes, vasoconstricción y sudoración en la fase crónica; la hipoxia local contribuye a los cambios tróficos observados.

5. Plasticidad cerebral: varios estudios de neuroimágenes sugieren una reorganización del mapa somatotópico, que consiste en una disminución de tamaño de la representación de la extremidad afectada en la corteza somatosensorial y que retornan a lo normal después de un tratamiento exitoso, lo que sugiere un reflejo de la plasticidad cerebral que ocurre durante el desarrollo del SDRC.

El grado de reorganización somatotópica se correlaciona con la intensidad del dolor y el grado de hiperalgesia. Los estudios de neuroimagen sugieren alteración de la actividad en regiones sensorial, motora y afectiva; otros estudios sugieren atrofia de sustancia gris en la ínsula y corteza prefrontal ventromedial.

6. Factores genéticos: los familiares de pacientes con SDRC son más propensos a padecer de este síndrome con debut espontáneo y a edades más tempranas; hay asociación entre SDRC en jóvenes y alteraciones mitocondriales.

7. Factores psicológicos: factores como el estrés emocional puede ser asociado con aumento de la actividad de catecolaminas; un mayor grado de depresión incrementa la intensidad de dolor en SDRC y también con mayores niveles de epinefrina y norepinefrina. También el estrés psicológico se ha asociado con alteración de la función inmune, que puede impactar sobre las citoquinas inflamatorias que contribuyen en el SDRC.

8. Factores inflamatorios: los mecanismos inflamatorios es posible que contribuyan en el SDRC, al menos en su fase inicial. La inflamación puede surgir por mecanismos inflamatorios clásicos y por inflamación neurógena.

Clasificación

El SDRC se ha dividido según la causa en: ^(18,19)

Tipo I: vinculado a una lesión de partes blandas o una inmovilización y se corresponde con la antigua distrofia simpático refleja. Según la severidad de los síntomas el SDRC I se clasifica en:

Grado I: compromiso severo, dolor intenso, no se alivia con el reposo y es exacerbado aún con cambios emocionales, asociados a trastornos vaso y sudomotores.

Grado II: afección moderada.

Grado III: forma leve, con frecuencia la más común, que, al estar en el límite entre la respuesta normal de una extremidad al trauma o enfermedad, pasa desapercibida, ya que los síntomas citados no son precisados y mucho menos reciben la terapia apropiada.

Tipo II: correlacionada tras una lesión de un nervio y se corresponde al antiguo título de causalgia. Las

características en el SDRC II son con frecuencia más severas. El dolor se refiere como quemante, urente, de forma constante e hiperpatía, después de una lesión traumática y con frecuencia iatrogénica de un nervio periférico. El antecedente puede ser reciente, pero no es raro que la lesión nerviosa se produjera en tiempo atrás de uno o varios meses, se exagera con el tacto superficial, el estrés, las variaciones de temperatura o el mínimo intento de cambio de posición activa o pasiva de la articulación afecta. Ambos tipos tienen los mismos signos y síntomas. ^(18,19)

Presentación clínica

Existe el concepto de dividir el proceso por el cual el SDRC evoluciona, y se pueden considerar las siguientes fases: ^(19,20,21,22)

Estadio I, agudo, caliente o de hipersensibilidad loco-regional transitoria: su duración es de varias semanas a tres meses, pero algunos pacientes pasan al estadio II. Tras un tiempo caprichoso al traumatismo, el paciente presenta dolor quemante, perenne o pulsátil que puede disminuir con el reposo y aumenta con los movimientos, el estrés e incluso por estímulos visuales o auditivos. Se acompaña con regularidad de hiperalgesia, hiperestesia, edema, espasmo muscular e hiperpatía. Al principio el dolor está en una región circunscrita a nivel distal y la piel se halla seca, caliente y roja. Al final del estadio el dolor se extiende hacia proximal y la piel empieza a ponerse cianótica, fría y sudorosa, al mismo tiempo que comienzan las alteraciones tróficas y manifestaciones en el crecimiento del pelo y uñas. Estos signos autónomos como modificaciones del flujo sanguíneo, hiperhidrosis, edema blando que refleja una alteración localizada, intensa y durable del sistema nervioso vegetativo y se inicia una osteoporosis.

Estadio II, de distrofia, fase fría o esclerodistrófica: comienza al final de la fase I y dura varios meses, a veces un año o más, pero es usual que se desarrolle alrededor del tercero a sexto mes del comienzo del síndrome. El dolor se agrava en extensión e intensidad, el frío aumenta el dolor más que el calor. Es evidente la hiperactividad simpática por disminución del flujo vascular con cianosis, piel fría, trastornos de las faneras y diaforesis. Persiste el dolor, hiperestesia, hiperalgesia y la hiperpatía. El edema pasa de ser blando a duro, disminuye el crecimiento del pelo, las uñas se agrietan y estrañan. Hay engrosamiento de las articulaciones y una pérdida de la masa muscular, con lo que la movilidad se limita todavía más. Inicio de la fibrosis atrófica y la osteoporosis se hace más marcada.

Estadio III o estadio de atrofia: comienza al final de la fase II y dura dos años o más desde el inicio de la enfermedad. El dolor puede ser importante y luego se atenúa, sin ser la regla. Hay daños tisulares en apariencia irreversibles como piel brillante, fina y pálida o cianótica. Desaparece la tumefacción, pero la osteoporosis es evidente en el segmento de miembro o en todo él. El tejido subcutáneo está atrófico y los dedos son delgados y puntiagudos. Hay atrofia muscular, osteoporosis y desgaste de las articulaciones, lo que puede aparecer al final una anquilosis.

Diagnóstico

No existen signo o síntomas patognomónicos, e incluso no hay estudios complementarios que lleguen al diagnóstico del SDRC. El mismo se basa en un completo interrogatorio que incluyan duración y severidad de los síntomas y signos, tipo de fractura, en caso de haberlas, severidad de la lesión y una

exploración física profunda de la extremidad lesionada. En 2007 la Asociación Internacional para el estudio del dolor, publicó, luego de actualizar los criterios diagnósticos establecidos en Orlando en 1995, los criterios de Budapest con una mejoría en el diagnóstico que permitió incrementar la sensibilidad al 85 % y la especificidad al 69 %.^(22,23,24,25)

El aporte fundamental que presentan estos criterios diagnósticos con respecto a los anteriores, es que incorpora los signos que aparecen, en los criterios previos solo aparecían síntomas referidos por el paciente (Tabla 1).^(25,26)

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Budapest para el SDRC

Criterios diagnósticos
1) Dolor continuo, desproporcionado en relación con cualquier evento desencadenante
2) El paciente debe informar al menos un síntoma en tres de las cuatro categorías siguientes. Sensoriales: informes de hiperalgesia o alodinia. Vasomotores: informes de asimetría de la temperatura y cambios en el color de la piel o asimetría color de la piel. Sudomotor/Edema: informes de edema y sudoración cambios o sudoración asimetría. Motor/trófico: Informes de la disminución de la amplitud de movimiento y disfunción motora: debilidad, temblor, distonía) y cambios tróficos: pelo, uñas, piel.
3) Debe mostrar al menos un signo en el momento de la evaluación en dos o más de las siguientes categorías. Sensorial: evidencia de hiperalgesia al pinchazo o alodinia: al tacto suave o presión somática profunda y el movimiento de las articulaciones. Vasomotora: evidencia de asimetría de la temperatura o cambios de color de la piel y asimetría. Sudomotor/Edema: evidencia de edema o sudoración cambios y sudoración asimetría. Motor/trófico: evidencia de disminución de la amplitud de movimiento o disfunción motora: debilidad, temblor, distonía y cambios tróficos: pelo, uñas, piel.
4) No hay otro diagnóstico que explique mejor los signos y síntomas.

Fuente: tomado de Henderson J.⁽²³⁾

Estudios analíticos

A pesar de que el diagnóstico SDRC es clínico, existen estudios que pudieran ayudar a descartar otras enfermedades.⁽¹⁸⁾

Radiografía: permite identificar la osteoporosis regional que se genera y se define por la desmineralización moteada y heterogénea subcondral, de variada intensidad. Esta tiene una sensibilidad del 73 % y una especificidad de 57 %.^(18,22)

Imagen de resonancia magnética: este estudio permite diferenciar el SDRC con la osteonecrosis, en especial de la cadera. También brinda información adicional del edema de la médula ósea, alteraciones de los tejidos blandos y la presencia de efusión sinovial articular. Los cambios que se aprecian: hiperemia transitoria y edema medular que aparecen en fases precoces, pero son inespecíficos y además cambian y se normalizan conforme evoluciona la enfermedad.^(25,27)

Flujometría cutánea por técnica de láser *doppler*: esta es una de las técnicas más precisas disponibles para el diagnóstico precoz del SDRC. Aporta información de los cambios en el flujo, volumen y velocidad de la microvasculatura cutánea en los estadios I y II. ^(27,28)

Termografía: se demuestra un incremento en la temperatura local, en especial en la primera semana de desarrollo. Su mayor debilidad es que tiene una sensibilidad que no supera el 45 %. ^(22,25)

Gammagrafía: este estudio es recomendado en etapas I y II con una sensibilidad del 97 % y una especificidad del 86 %. Su uso más importante es para el diagnóstico temprano del SDRC. En los estadios iniciales, se aprecia una intensa hipercaptación ósea del radioisótopo de la articulación comprometida. ⁽²⁹⁾

Tomografía con emisión de positrones: es un medio diagnóstico de reciente incorporación en el diagnóstico de SDRC, ha permitido sugerir que la enfermedad de la microglia puede ser importante en la fisiopatología del SDRC. La asociación entre el nivel del núcleo caudado y la severidad del dolor, indican que la neuro-inflamación en esta región puede jugar un rol esencial. ⁽³⁰⁾

Tratamiento

Principios del tratamiento

La conducta óptima del SDRC incluye un abordaje interdisciplinario que se enfoque en la restauración funcional del miembro afectado. No existe *gold standard* para el tratamiento del SDRC. No obstante, en las guías prácticas para el diagnóstico y tratamiento del SDRC en su cuarta edición propuestas por Harden RN citado por Murakami M et al. ⁽³¹⁾ incluyen: control del dolor, rehabilitación física, recuperación funcional del miembro afecto y retorno al trabajo. Los medicamentos utilizados no han demostrado cambios significativos en el curso general del SDRC y han sido usados de forma precoz en pos de ayudar en el progreso del programa de rehabilitación. ^(31,32)

Prevención

Debido a que el SDRC es difícil de tratar, existe un interés cada vez mayor en prevenirlo o en reconocerlo en estadios precoces. Un tratamiento multimodal temprano puede influenciar de manera positiva en el pronóstico. A pesar de que existe poca evidencia sobre la prevención, la aplicación de una adecuada analgesia luego de un trauma o intervención quirúrgica, parece muy apropiado.

La vigilancia de los pacientes con atención, inmovilización lo más corta posible, fisioterapia suave, control del inicio de la fisioterapia analizando la sensibilidad dolorosa de los pacientes al reanudar una actividad, evitar el círculo vicioso del dolor que provoca el SDRC y lo mantiene. En ausencia de un tratamiento eficaz del SDRC, se debe considerar de entrada ante todo: un traumatismo, una enfermedad o un acto terapéutico capaz de complicarse con un SDRC, un tratamiento lo más precoz para el dolor, con el fin de que el paciente reúna las mejores condiciones posibles para evitar su desarrollo. ^(3,19,33)

Tratamiento farmacológico

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa COX-2 son usados en el alivio del dolor y la inflamación del SDRC. Estos previenen la síntesis de prostaglandinas que median en la inflamación y la hiperalgesia y esto a su vez bloquean el proceso a nivel espinal.

Algunos AINES son más utilizados como el ketoprofeno, que tiene un potente efecto anti bradiquinina y anti-prostaciclina, sumado al ya conocido efecto anti-protaglandínico. No obstante, existen pocos estudios controlados que avalen el uso de los AINES en el dolor del SDRC. (22,34,35)

Corticoides

Existe un criterio cada vez mayor basado en la evidencia existente, en el uso de los esteroides en la fase aguda del SDRC como un tratamiento promisorio en detener el avance, incluso en curar el proceso. No obstante, el uso masificado de los esteroides se mantiene bajo. El beneficio del uso de los corticoides a largo plazo no ha sido probado, poco se conoce sobre la duración del tratamiento y de la dosis. (4,36,37)

Eliminadores de radicales libres y antioxidantes

En teoría la reacción inflamatoria excesiva provoca a la sobreproducción de radicales libres, lo que resulta en la destrucción del tejido sano y por ende potencial contribuyente del SDRC. Debido a esto los eliminadores de radicales libres como el manitol, dimetil-sulfóxido, N-acetilcisteína, se han propuesto para detener el proceso inicial. El dimetil-sulfóxido ha demostrado ser efectivo en la reducción del dolor, aplicado en forma de crema al 50 % por dos meses. (32,33,34,35)

Vitamina C

Altas dosis de ácido ascórbico están asociadas con bajo riesgo de desarrollar SDRC I sobre todo luego de una fractura de radio distal. También ha sido reportado su efectividad en la disminución de la alodinia, Kim JH et al. (38) en su investigación lograron mejorar la alodinia. La Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos recomienda la administración de 500 mg de vitamina C vía oral por 50 días luego de una fractura de radio distal, lo que le da un mérito aparte basado en sus investigaciones. (39)

Antiepilépticos

La gabapentina es la droga más común que se prescribe para el dolor neuropático, en especial el SDRC I. A dosis de 600-1 800 mg/día durante las primeras ocho semanas, puede mejorar el dolor en el SDRC, aunque no parece controlar otros síntomas como la hiperalgesia o la alodinia. A pesar de ello no existe evidencia de que otros anticonvulsivantes como la carbamazepina, pregabalina y fenitoína sean efectivos en reducir el dolor en el paciente con SDRC I. (18,21,31,34)

Antidepresivos

Los antidepresivos son utilizados con frecuencia en el manejo del dolor por SDRC, pero no hay evidencias de que sean efectivos. La asociación psicogénica de la depresión con el SDRC continúa en debate, con escasa evidencia de que la depresión cause dolor. Los antidepresivos pueden tratar la depresión secundaria, lo que por consecuencia disminuye el dolor. Los antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina y la nortriptilina han sido usados con resultados variables, la nortriptilina posee menos efectos adversos. (31,32)

Bifosfonatos

En los últimos años, los bifosfonatos (Bfs) se han convertido en los fármacos más estudiados en el tratamiento del SDRC. Estos son potentes inhibidores de la actividad osteoclástica, con probado uso en la osteoporosis y otras enfermedades metabólicas. No obstante, los efectos beneficiosos de los Bfs

en el SDRC, no se relaciona con su capacidad antiresortiva, sino a una compleja interacción entre estas drogas y eventos puntuales en la fisiopatología y el mantenimiento del síndrome. ^(35,40)

Varios estudios han demostrado la eficacia de los Bfs comparado con placebo en el tratamiento del SDRC. Ya sea en su forma oral como intravenosa: alendronato, pamidronato, clodronato e ibandronato, reducen el dolor y mejoran la función en pacientes con SDRC, con buena tolerancia y seguros. ⁽³⁹⁾

El mecanismo mediante el cual los pacientes mejoran no ha sido bien aclarado, pero se cree que la acción de sus moléculas interfiere con la respuesta inflamatoria y la vía nociceptiva. ⁽³⁵⁾

Bloqueadores de los receptores de n-metil-d-aspartato

El uso reciente de la ketamina un potente agonista de los receptores de n-metil-d-aspartato en el tratamiento del SDRC, es debida al fenómeno de sensibilización central. Varios esquemas terapéuticos han sido planteados, desde la aplicación transcutánea hasta el coma inducido. No obstante dosis bajas parecen tener mejor efecto. ⁽⁴⁰⁾ Las controversias de este medicamento en cuanto a las regulaciones en su uso y los efectos adversos, limitan su aplicación en la práctica diaria. ^(22,31) Finnerup NB citado por Busa M et al. ⁽³⁴⁾ en su metanálisis, no encontraron suficiente evidencia de la efectividad de la ketamina en el tratamiento del SDRC.

Calcitonina

La calcitonina preserva la masa ósea, tiene efectos sobre la microvasculatura y tiene un efecto anti-nociceptivo al producir una analgesia mediada por beta-endorfinas, lo que la hace efectiva en el tratamiento del dolor agudo y crónico secundario al SDRC. ^(7,32) La calcitonina intramuscular se ha usado en pacientes con enfermedades cerebrovasculares para suprimir la aparición del SDRC. También se puede usar por vía nasal y la dosis recomendada es de 200 unidades dos veces al día. ⁽³¹⁾ Su utilización requiere suplementos de calcio cuatro horas después de su aplicación. ⁽²¹⁾

Toxina botulínica y baclofeno

La toxina botulínica inhibe la liberación de acetilcolina de las terminaciones nerviosas por lo que se ha propuesto para la distonía que se genera en el SDRC. Si la toxina botulínica mejora la distonía, mejora el dolor a pesar de que la distonía que se genera en el SDRC difiere a la que se ve en pacientes con enfermedades del sistema nervioso central.

También se ha visto mejoría con la aplicación intratecal del baclofeno. El Botox puede usarse 40 sitios o 200 unidades. El triexilfenidil también ha sido usado. ^(31,32)

Inmunoglobulinas

La teoría autoinmune del SDRC muestra la hipótesis de que la lesiones facilitan el vínculo entre los autoanticuerpos preexistentes y las estructuras dianas, lo que aumenta la sensibilización central. ⁽³¹⁾

La inmunoglobulina polivalente intravenosa carga el sistema inmunológico de una acción rápida sobre los autoanticuerpos. Bajas dosis de la misma suelen ser suficientes. Esta terapia es segura pero muy cara. La dosis recomendada es de 0,5 g/kg por diez días. Algunos estudios han demostrado en modelos de animales la eficacia en la administración de inmunoglobulina, así como casos presentados con adecuada evolución luego de esta terapéutica. ⁽³²⁾ Vargas Useche WD, ⁽¹⁵⁾ en su estudio, reporta los beneficios del uso del infliximab, que es un anticuerpo monoclonal e inhibidor del factor de necrosis

tumoral (FNT), en el tratamiento del SDRC, basado en que el FNT juega un papel importante en la fisiopatología del SDRC.

Técnicas de intervención terapéuticas

El alivio del dolor mediante tratamiento farmacológico no siempre es efectivo en pacientes con SDRC I. Si no existe respuesta en 12-16 semanas una variante de técnica de intervención debe ser usada.

Bloqueos simpáticos

Los bloqueos simpáticos son utilizados sobre todo en las etapas iniciales del SDRC. Estos mejoran a corto plazo la movilidad y el dolor, lo que permite la rehabilitación más intensiva, sobre todo cuando se utilizan técnicas continuas mediante catéteres lumbares epidurales. Varios son los estudios que avalan este procedimiento, pero una de las debilidades es que no se ha demostrado su eficacia a largo plazo. ^(39,40)

Ablación por radiofrecuencia

Algunos estudios han comenzado a reportar resultados variables mediante la utilización de la radiofrecuencia del ganglio estrellado y las raíces lumbares en el SDRC, sobre todo en el SDRC II. Basados en lo efímero del bloqueo simpático ya sea epidural o del ganglio estrellado, la ablación puede prolongar el efecto, pero tiene el inconveniente de que puede generar daño irreversible y por otro lado desde el punto de vista técnico es demandante. También se ha postulado la radiofrecuencia de pulso pues se cree que genera menor daño tisular, al ganglio y la raíz. ⁽²²⁾

Neuromodulación

Por varios años la estimulación de la médula espinal y sus raíces han sido utilizadas como método de salvataje en el SDRC refractario, pues se sabe que en ella se originan las señales del dolor neuropático. A pesar de ello, muchos estudios no han probado su eficacia a largo plazo. La estimulación de las raíces de los ganglios dorsales es una nueva variante promisoriosa y los pacientes han disminuido el dolor hasta en un 50 % en el 93 % de los pacientes con SDRC intratable. ⁽⁴⁰⁾

La neuroestimulación de los pacientes con SDRC de las extremidades superiores es un reto debido a la localización anatómica de las fibras posganglionares, que se originan del segundo y tercer ganglio simpático y además presenta un *bypass* con el ganglio estrellado. Es por ello que todas estas estructuras deben ser neuromoduladas para obtener adecuados resultados en las extremidades superiores. ⁽¹⁴⁾

Tratamiento rehabilitador

Como consecuencia de la posible evolución tórpida de esta enfermedad, el diagnóstico precoz es fundamental para el inicio temprano del tratamiento rehabilitador, se propone terapia de forma individualizada. El objetivo principal es evitar la discapacidad asociada al dolor y la limitación de la movilidad. ⁽²¹⁾

Terapia ocupacional: tiene efectos positivos sobre la severidad de las limitaciones funcionales y sobre el nivel de actividad en pacientes con SDRC I. ^(27,28) El tratamiento se basa en el uso del miembro afectado sin dolor y en promover la integración del miembro en los usos diarios del paciente, al ser empleadas férulas como apoyo funcional para disminuir los síntomas. ⁽³⁴⁾

Electroterapia: la estimulación eléctrica nerviosa transcutánea ha sido empleados para calmar el dolor en pacientes con SDRC I. Su efecto se debe a la liberación endógena de opioides que mejoran la vasodilatación. ^(22,25,34)

Terapia física de exposición al dolor/exposición gradual in vivo: la terapia física de exposición al dolor (TFED) es un programa de ejercicio físico con carga gradual y manejo del comportamiento evitativo del dolor. La exposición gradual in vivo primero reduce los miedos irracionales asociados a la enfermedad como el empeoramiento con movimiento, e identifica las tareas más peligrosas o amenazantes, que luego tienen que ser enfrentadas paso a paso por los pacientes, hasta que el miedo y la ansiedad se reducen. ⁽³⁶⁾

Terapia en espejo: el proceso terapéutico está basado en la visualización en espejo de la extremidad sana vista en lugar del lado afectado y como resultado la discapacidad funcional será mejorada. Esto es más efectivo en pacientes con SDRC agudo. ^(26,32,36)

Psicoterapia

La psicoterapia y los métodos socioterapéuticos representan una parte importante en el tratamiento multimodal del dolor en el SDRC, en especial si se acompañan de factores psicosociales adversos o comorbilidades como *stress* postraumático, estado depresivo y preocupaciones económicas. Las intervenciones psicológicas para el SDRC se presentan como paliativas y es posible que tengan impacto fisiopatológico en la enfermedad. ⁽³⁹⁾ El SDRC afecta los mecanismos adrenérgicos y los mediadores inflamatorios, ambos de los que pueden estar afectados por la psiquis. ^(7,31)

Oxigenación hiperbárica

La inflamación y la hipoxia juegan un papel importante en la fisiopatología del SDRC. Los efectos anti-nociceptivos de la oxigenación hiperbárica (OH) han sido documentados en modelos de animales. ⁽⁷⁾ Esto se explica a través de la vía neural de óxido nítrico, donde se libera opioides, dinorfina, que provoca un alivio del dolor con mejoría de los *scores* en la escala visual análoga del dolor al final del primer día de tratamiento. La OH puede ser efectiva en la reducción del edema y la mejoría del rango de movimiento articular. ^(7,31)

Terapias futuras

Naltrexona: es un antiinflamatorio que trabaja como antagonista de los receptores tipo *toll* que juegan un papel importante en la inflamación, su uso con bajas dosis produce una acción positiva sobre el dolor con un mínimo de efectos adversos. Se necesitan estudios más profundos para evaluar su eficacia real. ⁽⁷⁾

Polideoxiribonucleótido: es un agente antiinflamatorio novedoso constituido por un ácido desoxiribonucleico complejo de bajo peso molecular que actúa como agonista selectivo contra el receptor A2A de adenosina. Esto da como consecuencia una disminución en la secreción de citoquinas como el factor de necrosis tumoral, interleuquina-6. ⁽⁷⁾

CONCLUSIONES

El SDRC es un trastorno doloroso enigmático y visible. La comprensión de la compleja fisiopatología ha logrado avances significativos, que llevarán a la desmitificación y a la mejoría en las terapias. A pesar de los tratamientos disponibles y los que se encuentran en estudio, no existen protocolos estandarizados que permitan un abordaje multidisciplinario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tajerian M, Clark JD. New Concepts in Complex Regional Pain Syndrome. *Hand Clin* [Internet]. 2016 [citado 10 Ene 2019];32(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4662772/>.
2. Dutton K, Littlejohn G. Terminology, criteria, and definitions in complex regional pain syndrome: challenges and solutions. *J Pain Res* [Internet]. 2015 [citado 10 Ene 2019];8(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4686318/>.
3. Palmer G. Complex regional pain syndrome. *Aust Prescr* [Internet]. 2015 [citado 10 Ene 2019];38(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4653964/>.
4. Birklein F, Dimova V. Complex regional pain syndrome—up-to-date. *Pain Rep* [Internet]. 2017 [citado 10 Ene 2019];2(6):[aprox. 18 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5741324/>.
5. Iolascon G, de Sire A, Moretti A, Gimigliano F. Complex regional pain syndrome (CRPS) type I: historical perspective and critical issues. *Clin Cases Miner Bone Metab* [Internet]. 2015 [citado 10 Ene 2019];12(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4832406/>.
6. Giannotti S, Bottai V, Dell'Osso G, Bugelli G, Celli F, Cazzella N, et al. Algodystrophy: complex regional pain syndrome and incomplete forms. *Clin Cases Miner Bone Metab* [Internet]. 2016 [citado 10 Ene 2019];13(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4869945/>.
7. Goh EL, Chidambaram S, Ma D. Complex regional pain syndrome: a recent update. *Burns Trauma* [Internet]. 2017 Jan [citado 10 Ene 2019];5(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5244710/>.
8. Hyungtae K, Cheol-Hyeong L, Sung-Hun K, Yeon-Dong K. Epidemiology of complex regional pain syndrome in Korea: An electronic population health data study. *PLoS One* [Internet]. 2018 Jun [citado 10 Ene 2019];13(6):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5986148/>.
9. Grieve S, Pérez R, Birklein F, Brunner F, Bruehl S, Harden N, et al. Recommendations for a first Core Outcome Measurement set for complex regional Pain syndrome Clinical sTudies (COMPACT). *Pain* [Internet]. 2017 [citado 10 Ene 2019];158(6):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5438049/>.
10. Weissmann R, Uziel Y. Pediatric complex regional pain syndrome: a review. *Pediatr Rheumatol*

Online J [Internet]. 2016 [citado 10 Ene 2019];14(1):[aprox. 21 p.]. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4850724/>.

11. Ratti C, Nordio A, Resmini G, Murena L. Post-traumatic complex regional pain syndrome: clinical features and epidemiology. Clin Cases Miner Bone Metab [Internet]. 2015 [citado 10 Ene 2019];12(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4832405/>.

12. Pons T, Shipton EA, Williman J, Mulder RT. Potential Risk Factors for the Onset of Complex Regional Pain Syndrome Type 1: A Systematic Literature Review. Anesthesiol Res Pract [Internet]. 2015 [citado 10 Ene 2019];2015(1):[aprox. 33 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4321092/>.

13. Hernández Zayas MS, González Ferro I, Montoya Pedrón A, Almeida Álvarez Y, Simón Orozco A. Aspectos clínicos, radiográficos y rehabilitadores en pacientes con síndrome doloroso regional complejo. MEDISAN [Internet]. 2018 [citado 26 Feb 2019];22(2):166-73. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000200007&lng=es

14. Beeson P, Ashford R, Raphael J. Complex regional pain syndrome of the foot and its management using spinal cord stimulation. Eur J Pod [Internet]. 2017 [citado 10 Ene 2019];3(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/20359/EJPOD_1_2017_2.pdf?sequence=1&isAllowed=y

15. Vargas Useche WD. Infiximab en el manejo del síndrome doloroso regional complejo. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2017 Feb [citado 10 Ene 2019];24(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v24n1/revision.pdf>

16. Hernández Porras_BC, Plancarte Sánchez R, Alarcón Barrios S Sámano García M. Síndrome doloroso regional complejo: revisión. Cir Ciruj. 2017 Jul-Aug;85(4):366-74.

17. Hotta J, Zhou G, Harno H, Forss N, Hari R. Complex regional pain syndrome: The matter of white matter? Brain Behav [Internet]. 2017 May [citado 10 Ene 2019];7(5):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5434177/>.

18. Díaz Delgado-Peñas R. Síndrome de dolor regional complejo. Protoc diagn ter pediatr. 2014;1(1):189-95.

19. Vega Sarraulte G. Síndrome regional complejo: revisión bibliográfica. Med leg Costa Rica [Internet]. Dic 2015 [citado 10 Ene 2019];32(2):[aprox. 13 p.]. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152015000200007&lng=en

20. Elahi F, Reddy CG. Venipuncture-Induced Complex Regional Pain Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. Case Rep Med [Internet]. 2014 Aug [citado 10 Ene 2019];2014(2014):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4156992/>.

21. Cuenca González C, Flores Torres MI, Méndez Saavedra KV, Barca Fernández I, Alcina Navarro A, Villena Ferrer A. Síndrome Doloroso Regional Complejo. Rev Clin Med Fam [Internet]. Jun 2012 [citado 10 Feb 2019];5(2):120-29. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2012000200007&lng=es

22. Castillo Guzmán S, Nava Obregón TA, Palacios Ríos D, Estrada Cortinas JÁ, González García MC,

- Méndez Guerra JF, et al. Complex regional pain syndrome (CRPS), a review. *Med Univ.* 2015 Apr;17 (67):114-21.
23. Henderson J. Updated guidelines on complex regional pain syndrome in adults. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2019 Jan;72(1):1-3.
24. Esparza Ramos SB, Guzmán Esquivel J, Herrera Gamboa LO. Síndrome doloroso regional complejo. *Lux Méd.* 2016 May-Ago;11(33):21-8.
25. Pires de Aguiar PH, Buwembo J, Sacoman D, Amaral Silva C, Pereira Barretto C, Estevão I, et al. Complex regional pain syndrome: new concepts regarding diagnosis and treatment. *Rev Chil Neurocir.* 2017 Jun;43(1):59-68.
26. Birklein F, Schlereth T. Complex regional pain syndrome—significant progress in understanding. *Pain.* 2015 Apr;156(1):94–103.
27. Sanz Arrabal I. Síndrome de dolor regional complejo (SDRC) o enfermedad de Südeck. *S s clín Podol.* 2016;8(3):1-7.
28. Carr ES, De La Cerda A, Fiala K. Complex regional pain syndrome. *Bayl Univ Med Cent Proc.* 2016 Dec;29(3):333–4.
29. Wertli MM, Brunner F, Steurer J, Held U. Usefulness of bone scintigraphy for the diagnosis of Complex Regional Pain Syndrome 1: A systematic review and Bayesian meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2017 [citado 10 Ene 2019];12(3):[aprox. 23 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5354289/>.
30. Jeon SY, Seo S, Lee JS, Choi SH, Lee DH, Jung YH, et al. [¹¹C]-(R)-PK11195 positron emission tomography in patients with complex regional pain syndrome. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017 [citado 10 Ene 2019];96(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5228673/>.
31. Murakami M, Kosharskyy B, Gritsenko K, Shaparin N. Complex Regional Pain Syndrome: Update and Review of Management. *T Pain Manag.* 2015 Feb;27(2):1-12.
32. Duong S, Bravo D, Todd KJ, Finlayson RJ, Tran DQ. Treatment of complex regional pain syndrome: an updated systematic review and narrative synthesis. *Can J Anesth* [Internet]. 2018 [citado 10 Ene 2019];65(6):658–84. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12630-018-1091-5>
33. Wang JH, Sun T. Comparison of effects of seven treatment methods for distal radius fracture on minimizing complex regional pain syndrome. *Arch Med Sci* [Internet]. 2017 [citado 10 Ene 2019];13 (1):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5206361/>.
34. Bussa M, Guttilla D, Lucia M, Mascaro A, Rinaldi S. Complex regional pain syndrome type I: a comprehensive review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015 Jul;59(6):685-97.
35. Resmini G, Ratti C, Canton G, Murena L, Moretti A, Iolascon G. Treatment of complex regional pain syndrome. *Clin Cases Miner Bone Metab* [Internet]. 2015 [citado 10 Ene 2019];12(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4832403/>.
36. Birklein F, O'Neill D, Schlereth T. Síndrome de dolor regional complejo. Una perspectiva optimista. *Neurology.* 2015 Jan;84(1):89–96.

37. Winston P. Early Treatment of Acute Complex Regional Pain Syndrome after Fracture or Injury with Prednisone: Why Is There a Failure to Treat? A Case Series. *Pain Res Manag* [Internet]. 2016 [citado 10 Ene 2019];12(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4904610/>.
38. Kim JH, Kim YC, Nahm FS, Lee PB. The Therapeutic Effect of Vitamin C in an Animal Model of Complex Regional Pain Syndrome Produced by Prolonged Hindpaw Ischemia-Reperfusion in Rats. *Int J Med Sci* [Internet]. 2017 [citado 10 Ene 2019];14(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5278664/>.
39. Malay S, Chung KC. Testing the validity of preventing chronic regional pain syndrome with vitamin C after distal radius fracture. *J Hand Surg Am* [Internet]. 2014 [citado 10 Ene 2019];39(11):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4785877/>.
40. Goree J, Rumpel D, Judkins D. New protocol for treatment of complex regional pain syndrome: a case series. *Anesthesiol Case Rep*. 2018 Feb;1(1):13-15.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

- I. Erick Héctor Hernández-González (Concepción y diseño del trabajo. Análisis e interpretación de datos. Redacción del manuscrito. Aporte de pacientes o material de estudio).
- II. Gretel Mosquera-Betancourt (Análisis e interpretación de datos. Revisión crítica del manuscrito. Aprobación de su versión final. Asesoría estadística).
- III. Royler Humberto Cervantes-Delgado (Recolección/obtención de resultados. Asesoría ética o administrativa).