

# Síndrome doloroso regional complejo

## Artículo de revisión

Esparza-Ramos Susana Berenice\*, Guzmán- Esquivel Javier\*\*, Herrera-Gamboa Luis Ovidio\*\*

### Resumen

El presente trabajo tiene como propósito presentar una definición contextual y actual del síndrome de dolor regional complejo así como presentar una revisión actual sobre el diagnóstico y tratamiento oportunos para facilitar el manejo interdisciplinario adecuado. Para la realización de la revisión, se seleccionaron 56 artículos presentes en bases de datos en institutos de salud nacionales e internacionales, así como guías clínicas bajo los criterios de búsqueda de palabras clave como rehabilitación, algodistrofia, distrofia simpática refleja, stressloading, hiperalgesia y síndrome de dolor regional complejo; además de 4 libros sobre medicina del dolor y neurología. Derivado de la revisión del material expuesto, se puede concluir que el síndrome de dolor regional complejo es una patología de etiología múltiple y fisiopatología intrínseca y no totalmente esclarecida; se requiere de un manejo interdisciplinario para evitar complicaciones y secuelas, siendo la base el juicio clínico en la elección del tratamiento. **LUXMÉDICA, AÑO 11, NÚMERO 33, MAYO-AGOSTO 2016, PP 21-28.**

Palabras clave: síndrome de dolor regional complejo, algodistrofia, stress loading, hiperalgesia

### Abstract

This work aims to present a contextual and current definition of complex regional pain syndrome as well as present a current literature review on early diagnosis and treatment to facilitate the appropriate interdisciplinary management. For the completion of the review, were selected 56 articles of international and national institutes of health data bases as well as clinical guides under the criteria of search for keywords such as rehabilitation, algodystrophy reflex sympathetic dystrophy, loading stress, hyperalgesia, and complex regional pain syndrome; In addition to 4 books on medicine for pain and Neurology. Derived from the review of the material presented, it can be concluded that complex regional pain syndrome is pathology of multiple etiology and pathophysiology intricate and not fully enlightened that requiring an interdisciplinary management to avoid complications and sequelae, form the basis of clinical judgment in the choice of treatment. **LUXMÉDICA, AÑO 11, NÚMERO 33, MAYO-AGOSTO 2016, PP 21-28.**

Key words: complex regional pain, algodystrophy, hyperalgesia, loading stress syndrome

\* Médico Especialista en Medicina de Rehabilitación, Profesora Investigadora Asociada del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Aguascalientes

\*\* Estudiantes del noveno semestre de la carrera de Medicina del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Aguascalientes

Fecha de recibido: 9 de diciembre 2015  
Fecha de aceptación: 10 de febrero 2016

Correspondencia: Dra. Susana Berenice Esparza Ramos. Departamento de Cirugía. Edificio 107 planta baja. Centro de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Aguascalientes. Avenida Universidad No. 940, Código postal 20131. Aguascalientes, Ags., México. Teléfono 01 449 9108436. Correo electrónico susyesparza@hotmail.com

## Introducción

No fue hasta 1993 que la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) introdujo el nombre de esta patología, nombrándola síndrome de dolor regional complejo (SDRC), en inglés *complex regional pain syndrome* (CRPS)<sup>1</sup> y en 1994 definió los criterios diagnósticos y de clasificación, dividiéndolo en tipo CPRS I (antecedente de episodio traumático sin lesión nerviosa evidente) y en tipo CPRS II (antecedente de episodio traumático con lesión nerviosa evidente)<sup>1</sup>. La primera descripción del cuadro clínico fue en el siglo XVI, por el cirujano francés Paré.<sup>2,3</sup> Posteriormente Sir Weir Mitchell acuña el término causalgia (el actualmente CPRS II) y lo definió como el comportamiento clínico de algunas heridas de bala y otras lesiones de nervios periféricos.<sup>4,5</sup> En 1901 se describe una atrofia ósea aguda en parches por Sudeck.<sup>5,6</sup> Es hasta 1917 que Leriche describe la relación entre estos fenómenos y el sistema simpático. En 1946 Evans introduce el término de distrofia simpática refleja.<sup>2</sup> John Bonica en los años siguientes a la segunda guerra mundial sigue utilizando el término introducido por Evans.<sup>6-8</sup>

La denominación actual de éste obedece a las características de la patología. Complejo, por la variada presentación del cuadro clínico que incluye características inflamatorias, cambios autonómicos, motores, sensitivos y distróficos. Regional, por el alcance de los síntomas más allá del sitio de la lesión. Doloroso, porque el síntoma cardinal es el dolor, que muchas veces es desproporcionado a la magnitud de la lesión. Y, por último, síndrome, porque la presentación de signos y síntomas del mismo siempre es igual independientemente del evento causante.<sup>2,3,5,6</sup> El objetivo de este trabajo es presentar una definición contextual y actual del síndrome de dolor regional complejo. De igual manera, se hace una revisión de la literatura para ayudar al diagnóstico y tratamiento oportunos; de esta manera, se facilita el manejo interdisciplinario, enfocándonos en la terapia física que se le puede brindar al paciente y un breve paso por la terapéutica farmacológica e intervencionista.

## Método

Se seleccionaron 56 artículos presentes en bases de datos en institutos de salud nacionales e internacionales y 4 libros sobre medicina del dolor y neurología.

## Etiología

Entre los factores desencadenantes se menciona en la mayoría de los pacientes algún factor traumático de mayor o menor gravedad: fractura, post-cirugía, lesión

por contusión o aplastamiento, esguinces articulares de tobillo y muñeca, inmovilizaciones prolongadas y reeducación inadecuada. Otros posibles factores desencadenantes son: accidente vascular cerebral e infarto de miocardio.<sup>2</sup> No existe correlación clara entre la gravedad del traumatismo y la magnitud de los síntomas. Sin embargo, entre el 7.8% y el 35% de los pacientes no pueden identificar un factor desencadenante.<sup>9</sup>

Factores predisponentes: metabólicos (anomalías metabólicas, diabetes), tabaquismo, predisposición genética (HLA-DR15, HLA-DQ1) y factores psicológicos (ansioso-depresivos, emotivos, nerviosos e irritables).<sup>10</sup>

En el SDRC II se presenta como antecedente obligado la lesión parcial o total de un tronco nervioso periférico o una de sus ramas terminales<sup>10</sup>. El antecedente de haber presentado CRPS-I en el pasado no fue un factor predictivo significativo de este trastorno ante una nueva fractura que afecte a otra extremidad.<sup>9</sup>

### **Fisiopatología**

A pesar de que ésta no está esclarecida del todo, se ha observado que múltiples factores desempeñan un papel importante en la producción y mantenimiento de este síndrome; tales factores incluyen: inflamación neurogénica, mecanismos inmunológicos, plasticidad neuronal de los sistemas nerviosos central y simpático.<sup>11</sup>

El componente de inflamación neurogénica se refleja en la alta liberación de neuropéptidos, tales como la calcitonina, sustancia P, bradicinina y óxido nítrico; que producen hiperalgesia, vasodilatación, extravasación plasmática y degranulación de mastocitos. Se cree que estos fenómenos son responsables de la sensibilización periférica y alteración nociocéptica.<sup>12-16</sup>

Dentro de los mecanismos inmunológicos, centrales y periféricos, que hasta el día de hoy se han relacionado con el síndrome, tenemos que al sitio de la lesión migran y se activan macrófagos, astrocitos y microglia que liberan factores como: factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ), interleucina 1 b (IL-1b), ciclooxigenasa 2 (COX-2) y óxido nítrico sintetasa inducible (NOSi); dependientes de la inducción por factor nuclear kB (NFkB). Todo lo anterior nos lleva a la presentación de dolor neuropático persistente.<sup>17-20</sup> Un estudio realizado en Holanda que incluía a 13 personas con el SDRC,

comparó las citometrías de estos pacientes con controles y no mostró diferencias, por lo tanto en ese estudio no se encontró una relación entre la citometría y el síndrome de dolor regional complejo.<sup>20</sup>

La neuroplasticidad está provocada por la lesión del nervio que va a producir cambios atróficos y regenerativos.<sup>21,22</sup> Los cambios por neuroplasticidad implicados en el síndrome se evidencian por la regulación a la alta de receptores alfa adrenérgicos o por supersensibilidad de los mismos a péptidos inhibitorios como colecistocinina (CCK) y péptido Y (NPY), además de acoplamiento funcional entre fibras eferentes simpáticas y aferentes sensitivas.<sup>11,23</sup> La alodinia mecánica se puede explicar por los cambios regenerativos una vez que se ha lesionado el nervio, que consisten en la migración a través de axones no lesionados de proteínas asociadas al factor de crecimiento hasta las láminas superficiales en la médula espinal que básicamente produce cambios en la conectividad central en las fibras Ab, lo que puede generar señales dolorosas anormales desencadenadas por estímulos inocuos.<sup>15,22</sup> Debido al flujo continuo de información nociocéptica al sistema nervioso central, provocado por la alodinia, se producen en concreto los siguientes fenómenos: caída en los umbrales de excitabilidad, aumento en la capacidad de respuesta, alteración en el patrón temporal y expansión en los campos receptivos cutáneos de las neuronas, lo que explica parte del cuadro clínico.<sup>22,24,25</sup> Clínicamente los pacientes con este síndrome tienen una disfunción significativa en la actividad del sistema nervioso simpático, representada por un aumento en la respuesta adrenérgica en tejidos blancos y por un flujo simpático disminuido en aquellos tejidos que no son blancos.<sup>26,27</sup> Se ha visto también que en los sitios de hiperalgesia hay una densidad aumentada de adrenoreceptores alfa 1.<sup>28</sup> Estudios han revelado que hay alteraciones funcionales en el procesamiento central de

la información que puedan resultar en alteraciones sensitivas o motoras.<sup>29</sup> También se ha demostrado una posible reorganización en la corteza somatosensorial primaria de pacientes con el síndrome. Se ha observado una atrofia cortical significativa en la representación homuncular del área afectada y ésta se relaciona con la magnitud de la hiperalgesia mecánica.<sup>30</sup> Otras series han demostrado cambios en la excitabilidad de la corteza motora, así como una desinhibición bilateral de la misma corteza.<sup>31</sup>

### **Cuadro clínico**

Se caracteriza por una combinación de síntomas autonómicos, sensitivos y vasomotores. Los signos y síntomas más frecuentemente descritos son dolor, asimetría en la temperatura, anomalías de sudoración, disminución de la movilidad, cambios en la piel: palidez, fibrosis, hiperqueratosis y piel brillante y fina; hiperestesia, hiperalgesia, alodinia, temblor, edema y cambios en el crecimiento del pelo y las uñas, atrofia muscular y ósea. Se puede acompañar de disfunción motriz: temblor, distonía, mioclonos, limitación de la movilidad articular y disminución de la fuerza muscular, especialmente la fuerza de prensión.<sup>9,10</sup>

No sigue la distribución de un nervio periférico. El edema, es generalmente congestivo, blando y de aparición precoz. En las fases tardías puede hacerse más duro y se puede relacionar con la limitación funcional articular. Las extremidades que con mayor frecuencia se afectan son las superiores, en el 44% -61% de los casos, seguidas de las inferiores en el 39% -51%.<sup>9,10</sup>

### **Tratamiento**

Al ser una entidad de etiología compleja y diversos mecanismos fisiopatológicos, el tratamiento requerirá de diversas especialidades, siendo la terapia física el pilar de tratamiento, acompañada por farmacoterapia, un manejo psicológico adecuado y por métodos invasivos en los casos más

graves y complicados.<sup>32</sup>

En el primer escalón del tratamiento, la terapia física, así como la ocupacional son necesarias para el avance hacia los siguientes escalones; se requiere de un control del dolor adecuado, además de apoyo y educación acerca del proceso de la enfermedad para proceder a la aplicación de terapias como desensibilización tocando áreas desde rugosas hasta muy finas y ejercicios isométricos.<sup>33,34</sup> Las terapias de desensibilización se pueden lograr mediante el uso de texturas y temperaturas diferentes, de vibraciones y presiones sobre el área afectada y consistirán en comenzar con un estímulo mínimamente molesto llegando hasta un estímulo apenas tolerable para lograr un aumento en el umbral de la excitabilidad, minimizando así la respuesta dolorosa a estímulos eferentes; a veces no se logra que el estímulo llegue a ser placentero nuevamente, si lo era, pero al menos se busca que no genere dolor.<sup>35</sup>

El siguiente escalón está destinado a aumentar la flexibilidad del paciente, en primera instancia, mediante ejercicios pasivos y activos asistidos que aumentan el rango de movimiento y cuidando no producir edema y dolor. Una complicación frecuente en este escalón es el síndrome de dolor miofascial asociado a la región afectada, que se tratara con estiramientos, ejercicio que aumenten la fuerza muscular y corrección postural; en casos más complicados se puede requerir estimulación eléctrica, relajantes musculares e inyecciones en punto gatillo. Para el control del edema se hace uso de elevaciones, reposo parcial, masaje retrógrado y bomba de compresión de Jobst.<sup>33,34</sup>

El paso a seguir consiste en programas activos para el tratamiento de la distrofia simpática refleja, mejor conocida como *stress loading*, técnicas de *scrubbing*, fortalecimiento isotónico, acondicionamiento aeróbico general y normalización postural. A lo largo de todos los pasos, pero en

especial en éste, es necesario mantener al paciente motivado y comprometido.<sup>34,36</sup> El *stress loading* consiste en un programa progresivo que se inicia con sesiones de 3 minutos de ejercicios de *scrubbing*, posteriormente se incrementarán en 30 segundos la duración del ejercicio hasta lograr que para la segunda semana la sesión tenga una duración de 7 minutos; de manera ideal se deberán lograr sesiones de 10 minutos, dos veces por día. Este programa se diseñó idealmente para tratar el miembro superior, pero se ha visto que es igualmente aplicable en miembro inferior con excelentes resultados. La base fisiológica de la terapia se basa en la interacción de mecanorreceptores articulares rápidos y lentos y su interacción con el sistema nervioso central.<sup>34,37</sup>

El escalón final del tratamiento por parte de la terapia física incluirá la reincorporación a sus actividades diarias, aconsejar el cuidado de la postura a través del uso de dispositivos ergonómicos que se adapten adecuadamente a su figura y la implementación de las modificaciones requeridas en el hogar y en el espacio laboral.<sup>36</sup>

Tomando en cuenta que el SDRC es provocado por más de una causa, el tratamiento deberá ser individualizado para cada paciente. Por ejemplo en un paciente con una fractura reciente, si existiera una fractura no consolidada o una consolidación viciosa no deberán de comenzarse con la fisioterapia ni con la estimulación eléctrica por el riesgo de que se vuelva a fracturar, en estos pacientes la conducta a seguir será el reposo, bloqueos simpáticos, hidroterapia y laseroterapia en el foco de la fractura que acelerará la consolidación de la fractura. Por otro lado, en los pacientes que tienden a la cronicidad, en los que la alteración articular es la principal afectación, la conducta a seguir es iniciar un programa de fisioterapia asociado a estimulación eléctrica; además, se puede agregar al tratamiento el uso de férulas estáticas in-

termitentemente en el día, para conservar la postura funcional y después se avanzará a utilizar férulas dinámicas para mejorar el arco de movimiento.<sup>38-41</sup>

Diversas guías clínicas<sup>32,42</sup> recomiendan el uso de una dosis subanestésica de ketamina para pacientes con SDRC que experimentan dolor, la medicación para el dolor debe administrarse de acuerdo a la escalera del dolor de la OMS, incluyendo el paso 2; los opioides fuertes no deben de administrarse en estos pacientes, aunque se requiere mayor investigación para recomendar medicación específica. De igual manera, se debe considerar el uso de gabapentina en estos pacientes, pero debe descontinuarse si no hay una reducción clara en los síntomas álgicos, alodinia o hiperestesia en un periodo de 8 semanas; si hay ataques de dolor neuropático se puede iniciar un curso de prueba con fármacos antiepilépticos (como carbamazepina o pregabalina), pero si éste fuera continuo, se recomienda el uso de amitriptilina o nortriptilina.<sup>32,42</sup>

Para pacientes con evolución de menos de 1 año, se puede considerar la aplicación de crema con 50% de dimetilsulfóxido 5 veces al día, si los resultados son favorables, puede continuarse la aplicación por 3 meses.<sup>32,42</sup>

En pacientes con piel fría, se puede usar N-acetilcisteína a razón de 600 mg 3 veces al día, se menciona que los bloqueadores de canales de calcio se pueden usar a manera de prueba, y que deberán descontinuarse si no muestran efecto. Aquellas personas que sufran de distonía, mioclonías o espasmos musculares, deben estar en tratamiento con baclofeno vía oral o diazepam o clonazepam.<sup>32,42</sup>

Existen opciones farmacológicas de eficacia no comprobada, tales como administración intravenosa de 10-20 mg de ketanserina; bloqueos simpáticos percutáneos con anestésicos locales en caso de piel fría que no respondan a vasodilatadores, y en

caso de que los bloqueos sean exitosos, pueden intentarse terapias con radiofrecuencia, fenol o alcohol; la estimulación a la médula espinal es una opción para pacientes seleccionados cuidadosamente y sólo para aquellos que no han respondido a otros tratamientos. En casos de infecciones severas recurrentes y/o trastornos funcionales severos se puede considerar la opción de la amputación. Las simpatectomías quirúrgicas se consideran como procedimientos experimentales.<sup>32,42</sup>

Las opciones terapéuticas que deben evitarse por no haber demostrado eficacia, incluyen capsaicina, manitol, baclofeno intratecal, toxina botulínica, corticosteroides de manera rutinaria, calcitonina, bifosfonatos, bloqueos simpáticos intravenosos y administración rutinaria de reserpina, doperidol y atropina.<sup>32,42</sup>

Otras opciones terapéuticas incluidas en la literatura incluyen: corticoesteroides como la prednisolona a dosis de 30-32 mg por día,<sup>43,44</sup> fentolamina intravenosa que produce mejoría en un 45% de los pacientes de acuerdo a una serie y 9% de acuerdo a una segunda serie,<sup>45,46</sup> uso de vitamina C como profilaxis de este síndrome post-reducción de la fractura de Colles,<sup>47</sup> antagonistas alfa 1 como la terazocina y fenoxibenzamina que son útiles para bloqueos regionales anestésicos,<sup>48-50</sup> y por último la infusión intravenosa de alendronato de 7.5mg disueltos en 250ml de solución salina que es efectivo para disminuir el dolor, el edema y aumentar los arcos de movimiento.<sup>51</sup>

Las terapias invasivas consisten en la administración epidural de fármacos como clonidina y ketamina,<sup>52</sup> administración intratecal de fármacos como midazolam o clonidina (en proceso de ser aprobada por la FDA),<sup>53</sup> neuroestimulación de la médula, que resulta en la reducción del dolor a largo plazo y de la mejoría de la calidad de vida (sin embargo hay series que arrojaron resultados no concluyentes al utilizar esta terapia);<sup>54,55</sup> y, por último, la simpatectomía, sobre la cual no se tienen resultados prospectivos ni retrospectivos concluyentes.<sup>56-58</sup>

De manera experimental se puede hacer uso de la estimulación cerebral profunda o de la estimulación de la corteza motora para el tratamiento del dolores neuropáticos refractarios a tratamientos, sin embargo, su eficacia en este síndrome no ha sido adecuadamente reportada.<sup>59,60</sup>

### **Diagnósticos diferenciales**

En la fase inicial habría que plantear el diagnóstico diferencial con: artritis infecciosa, artritis 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. Cuando hay una focalización en la cadera hay que plantear el diagnóstico diferencial con: coxitis y osteonecrosis.<sup>10</sup>

## **Conclusiones**

El síndrome de dolor regional complejo es una patología de etiología múltiple y fisiopatología intrincada y no totalmente esclarecida. Reflejo de esto es su recien-

te clasificación y definición, así como los múltiples factores fisiopatológicos que se le atribuyen. La complejidad de esta entidad hace necesario que sea estudiada a mayor profundidad por todas las especialidades que trabajan en conjunto para su diagnóstico y manejo. La evolución heterogénea y en fases de este síndrome obliga a un manejo individualizado de cada paciente. Si bien en el presente trabajo se hizo una descripción suficiente de las diferentes opciones que se tienen para el manejo del SDRC, la experiencia del clínico es el factor más importante en el adecuado tratamiento para así evitar complicaciones posteriores que lleven a la invalidez y a una mala calidad de vida, dejando a la elección del clínico la mejor opción que él crea conveniente para cada paciente.

## Bibliografía

- H. Merskey, N. Bogduk. Classification of Chronic pain. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms, 2nd edn., H. Merskey, N. Bogduk (Eds.) IASP Press, Seattle, WA 1994.
- Díaz PA, Plancarte R, Tamayo AC. Síndrome doloroso regional complejo. Estado actual. Cir Ciruj 2004; 72: 225-238.
- Martina JF. Síndrome doloroso regional complejo tipo 1. Medunab 2001; 4: 1-7.
- Birklein F, Handwerker HO. Síndrome doloroso regional complejo. Una manera de resolver la complejidad. Pain 2001; 94: 1-6.
- Harden RN. Complex regional pain syndrome. Br J Anaesth 2001; 87: 99-106.
- Manning DC. Reflex sympathetic dystrophy, sympathetically maintained pain, and complex regional pain syndrome: diagnosis of inclusion, exclusion or confusion? Journal of Hand Ther 2000; 13: 260-268.
- Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome (type-I, RSD; type-II, causalgia): controversies. Clinical Journal of Pain 2000; 16: 33-40.
- Baron R, Levine JD, Fields HL. Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: does the sympathetic nervous system contribute to the generation of pain? Muscle Nerve 1999; 22: 678-95
- Cowan P, Guía de Práctica Clínica, Síndrome doloroso regional complejo. OSECAC 2013, 34: 1-15.
- Neira, F, Ortega J, El síndrome doloroso regional complejo y medicina basada en la evidencia. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2007, vol.14, n.2, pp. 133-147. ISSN 1134-8046.
- Janig W, Baron R. Complex regional pain syndrome: mystery explained? Lancet
- Neurol 2003;2:687-97. Birklein F, Schmelz M, Schifter S, Weber M10 Neurology 2001;57:2179-84.
- Gómez Sancho M, Plancarte Sánchez R. El dolor. Anatomía y neurofisiología. En: Cuidados Paliativos: Atención Integral a Enfermos Terminales. Las Palmas: ICEPSS. Editores S. L. 1998. p. 229-316.
- Kidd BL, Urbán LA. Mecanismos del dolor inflamatorio. British Journal of Anaesthesia 2001; 87: 3-11.
- Ceraso OL. Óxido nítrico y dolor inflamatorio. Dynia 2001; 2: 8-15.
- Lane P, Gross SS. Cell Signaling by nitric oxide. Science and Medicine 1999; 215-229.
- Mailis A, Wade J. Profile of Caucasian women with possible genetic predisposition to reflex sympathetic dystrophy: a pilot study. Clin J Pain 1994;10:210-217.
- van der Laan L, Velman PH, Goris RJ. Severe complication of reflex sympathetic dystrophy: infection, ulcers, chronic oedema, dystonia and myoclonus. Arch Phys Med Rehabil 1998;79:424-429.
- De Leo JA, Yezierski RP. Papel de la neuroinflamación y activación neuroinmune en el dolor persistente. Pain 2001; 90: 1-6.
- Ribbers GM, Oosterhuis, Van Limbeek J, de Metz M. Reflex sympathetic dystrophy: is the immune system involved? Arch Phys Med Rehabil 1998; 79: 1549-1552.
- Meyer-Rosberg K, Krarnstron A, et al. Dolor neuropático periférico. Una carga multidimensional para los pacientes. European Journal of Pain 2001; 5: 379-389.
- Ceraso OL. Dolor Crónico. Diagnóstico, pronóstico y orientaciones terapéuticas. Dynia 2000; 3: 7-30.
- Raja SN, Grabow TS. Complex regional pain syndrome I (reflex sympathetic dystrophy). Anesthesiology 2002;96:1254-1260.
- Sun H, Ren K, et al. La alodinea táctil inducida por lesión nerviosa es mediada por proyecciones ascendentes de la columna espinal dorsal. Pain 2001; 9: 105-111.
- Woolf CJ, Salter MW. Plasticidad neuronal. Amplificación de la sensación de dolor. Science 2000; 88: 1765-1768.
- Schurmann M, Gradl G, Andress HJ, Furst H, Schildberg FW. Assessment of peripheral sympathetic nervous function for diagnosing early post-traumatic complex regional pain syndrome type I. Pain 1999;80:149-159.
- Schurmann M, Gradl G, Zaspel J, Kayser M, Lohr

- P, Andress HJ. Peripheral sympathetic function as a predictor of complex regional pain syndrome type I (CRPS I) in patients with radial fracture. *Auton Neurosci* 2000;86:127-134.
28. Drummond PD, Skipworth S, Finch PM. Alpha 1-adrenoceptors in normal and hyperalgesic human skin. *Clin Sci* 1996;91:73-77.
  29. Rommel O, Gehling M, Dertwinkel R, Witscher K, Zenz M, Malin JP, et al. Hemisensory impairment in patients with complex regional pain syndrome. *Pain* 1999;80:95-101.
  30. Maihofner C, Handwerker HO, Neundorfer B, Birklein F. Patterns of cortical reorganization in complex regional pain syndrome. *Neurology* 2003;61:1707-1715.
  31. Schwenkreis P, Janssen F, Rommel O, Pledger B, Volker B, Hosbach I, et al. Bilateral motor cortex disinhibition in complex regional pain syndrome (CRPS) type I of the hand. *Neurology* 2003;61:515-519.
  32. Stanton-Hicks M, Baron R, Boas R, Gordh T, Harden N, Hentler N, et al. Complex regional pain syndromes: guidelines for therapy. *Clin J Pain* 2013;14: 180-229.
  33. Burtler S. Disuse and CRPS: In: Harden RN, Baron R, Janig W, eds. *Complex Regional Pain Syndrome*. Seattle, Wash: IASP Press; 2001, p.141-150.
  34. Watson HK, Carlson L. Treatment of reflex sympathetic dystrophy of the hand with an active "stress loading" program. *J Hand Surg (Am)* 1987;12:779-785.
  35. Melanie E. Swan, Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome (RSD)/Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) Treatment: Desensitization. *Chronic pain Care Center*. Chicago. 2004.
  36. Flor H, Fydrick T, Turk DC. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain* 1992;49:221-230.
  37. Lephart, S.M., Pinciviero, D.M., Rozzi, S.L. Proprioception of the ankle and knee. *Sports Medicine*, 25, 149-155. 1998.
  38. González FH. Laser. En: *Actualidades en láser de baja potencia*. 1ª ed. Ecuador: Ed Ambato, 1996. p. 103-107.
  39. Geb AF, et al. Lasers in medicin. *Arch Intern Med* 1985; 20: 145.
  40. Cubiotti A. Lasertherapy in biorregulation processes. *Rev OLT. Italia* 1984: 11-18.
  41. Bennett GJ. Dolor neuropático: nuevos enfoques, nuevas intervenciones. *Hospital Practice* 1998; 95-98.
  42. Geertzen JHB, Perez RSGM, Dijkstra PU, Kemler MA, Rosenbrand CKGM, editors. *Guidelines. Complex regional pain syndrome type 1*. Utrecht: Netherlands Society of Rehabilitation Specialists. Netherlands Society of Anaesthesiologists.
  43. Chritensen K, Jensen EM, Noer I. The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. *Acta Chir Scan* 1982;148:653-655.
  44. Braus DF, Krauss JK, Strobel J. The shoulder-hand syndrome after stroke: a prospective clinical trial. *Ann Neurol* 1994;36:728-733.
  45. Raja SN, Treed RD, Davis KD, Campbell JN. Systemic alpha-adrenergic blockade with phentolamine: a diagnostic test for sympathetically maintained pain. *Anesthesiology* 1991;74:691-698.
  46. Verdugo R, Ochoa JL. Sympathetically maintained pain. I. Phentolamine block questions to concept. *Neurology* 1994;44:1003-1010.
  47. Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Kreis R, Breederveld RS. Effect of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in wrist fractures: A randomized trial. *Lancet* 1999;354:2025-2028.
  48. Stevens DS, Robins VF, Price HM. Treatment of sympathetically maintained pain with terazosin. *Reg Anesth* 1993;18:318-321.
  49. Ghostine SY, Comair YG, Turner DM, Kassell NF, Azar CG. Phenoxybenzamine in the treatment of causalgia: report of 40 cases. *J Neurosurg* 1984;60:1263-1268.
  50. Muizelaar JP, Kleyer M, Hertogs IA, DeLange DC. Complex regional pain syndrome(reflex sympathetic dystrophy and causalgia): management with the calcium channel blocker nifedipine and/or the alpha-sympathetic blocker phenoxybenzamine in 59 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 1997;99:26-30.
  51. Adami S, Fossaluzza V, Gatti D, Fracassi E, Braga V. Bisphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Ann Rheum Dis* 1997;56:201-204.
  52. Rauck RL, Eisenach JC, Jackson K, Young LD, Southern J. Epidural clonidine treatment for refractory reflex sympathetic dystrophy. *Anesthesiology* 1993;79:1163-1169.
  53. Borg PA, Krijnen HJ. Long-term intrathecal administration of midazolam and clonidine. *Clin J Pain* 1996;12:63-68.
  54. Forouzanfar T, Kemler MA, Weber WE, Kessels AG, van Kleef M. Spinal cord stimulation in complex regional pain syndrome: cervical and lumbar devices are comparably effective. *Br J Anaesth* 2004;92:348-53.
  55. Kemler MA, De Vet HC, Barendse GA, Van Den Wildenberg FA, Van Kleef M. The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy: Two years' follow-up of the randomized controlled trial. *Ann Neurol* 2004;55:13-8.
  56. Baron R, Maier C. Reflex sympathetic dystrophy: skin blood flow, sympathetic vasoconstrictor reflexes and pain before and after surgical sympathectomy. *Pain* 1996;67:317-26.
  57. Furlan AD, Mailis A, Papagopiou M. Are we paying too high a price for surgical sympathectomy? A systematic literature review of late complications. *J Pain* 2000;1:245-57.
  58. Furlan AD, Lui PW, Mailis A. Chemical sympathectomy for neuropathic pain: does it work? Case report and systematic literature review. *Clin J Pain* 2001;17:327-36.
  59. Nguyen JP, Lefaucheur JP, Decq P, Uchiyama T, Carpentier A, Fontaine D, et al. Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. *Pain* 1999;82:245-51.99.
  60. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir Suppl* 1991;52:137-139.