

Actualización: Síndrome de dolor regional complejo

Complex regional pain syndrome

Sergio Terrasa* y María Victoria Piccirilli**

Resumen

El síndrome de dolor regional complejo (SDRC) es una neuropatía crónica dolorosa progresiva con disfunción del sistema nervioso autónomo, desmineralización ósea y debilidad muscular; cuya aparición se asocia a algún evento traumático (fractura, cirugía o evento cardiovascular, etc.).

Su diagnóstico es fundamentalmente por interrogatorio y examen físico y se basa en el reconocimiento de algunas de las tres etapas clínicas clásicamente descritas, predominando en las tempranas el dolor y los cambios autonómicos, y en las tardías, la atrofia y la pérdida de la funcionalidad.

El pronóstico de la enfermedad es mejor cuando el diagnóstico es precoz (ej. durante la primera etapa) lo que minimiza las secuelas en el largo plazo.

El tratamiento es interdisciplinario, siendo clave proporcionar alivio al dolor y la participación de personal entrenado en rehabilitación neuromuscular y/u ocupacional, con el objetivo de preservar y recuperar la funcionalidad perdida.

Abstract

Complex regional pain syndrome (CRPS) is a chronic and painful neuropathy characterized by autonomic dysfunction, bone demineralization and impairment of motor function. The disorder usually develops after minor trauma (fracture, surgery, cardiovascular event, etc.)

No specific diagnostic test is available, and diagnosis is based mainly on history, clinical examination and recognition of any of the three described clinical phases dominated by pain and autonomic dysfunction, atrophy and loss of all functions during initial phases. Earlier diagnosis leads to better prognosis (ie during initial phases) leading to minimization of long term effects. The treatment is interdisciplinary and very important for pain relief. Expert neuromuscular or occupational rehabilitation team is necessary to enhance the preservation and recovery of lost function.

Palabras clave: síndrome de dolor regional complejo, distrofia de Sudek, distrofia simpática refleja. **Key words:** Complex regional pain syndrome, Sudek's dystrophy, reflex sympathetic dystrophy.

Terrasa S y Piccirilli M. Síndrome de dolor regional complejo. Evid. actual. práct. ambul; 12(4): 134-137, Oct-Dic.2009.

Introducción

El síndrome de dolor regional complejo (SDRC) es un trastorno de dolor crónico que se cree resultado de una disfunción en el sistema nervioso central o periférico. Sus características típicas incluyen cambios en el color y la temperatura de la piel de la parte del cuerpo afectada (generalmente una extremidad) acompañados por un dolor mayor que el esperado para la lesión inicial, hipersensibilidad de la piel, sudoración e inflamación, limitación del movimiento y desmineralización ósea de la zona afectada¹.

A este síndrome se lo suele clasificar en dos variantes clínicas: 1) el SDRC tipo I engloba a los pacientes con el síndrome previamente descrito en quienes no existe documentación de una lesión subyacente a los nervios (p. ej. consecutiva a cirugías o eventos cardiovasculares); 2) el SDRC tipo II incluye a los pacientes con el mismo síndrome pero claramente asociado con una lesión documentada de algún nervio.

Entre los términos que se usaban antiguamente para describir al SDRC mencionamos a la "distrofia simpática refleja" y la "causalgia" un término que se utilizó por primera vez durante la Guerra Civil Norteamericana para describir el dolor intenso y candente que algunos de los veteranos sentían aún mucho después de que sus heridas se habían sanado.

Epidemiología

La incidencia de SDRC ha declinado en las últimas década desde que se ha instalado la deambulación y/o ejercitación temprana de los pacientes que sufrieron fracturas y/o eventos cardiovasculares mayores (p. ej. afectaba a entre 12 y 20% de los individuos que habían sufrido un accidente cerebrovascular). Ver tabla 1.

Tabla 1: eventos asociados a la aparición de síndrome de dolor regional complejo.

Manifestación	Proporción
Injuria de los tejidos blandos	40%
Fractura del miembro	25%
Infarto agudo de miocardio	12%
Accidente cerebrovascular	3%
Otros	30%

Fuente: Prak T y col. Reflex sympathetic dystrophy. Review of 140 cases. Minn Med 1970 May;53(5):507-12.

Citado por: Sheon R. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of complex regional pain syndrome in adults.

Los pocos estudios poblacionales de SDRC reportan una mayor incidencia en mujeres (hasta cuatro veces) y mayor afectación en el miembro superior. Mientras que el de Olmsted, Minnesota², una cohorte retrospectiva abarcó una población de 106.470 y reportó una incidencia de SDRC I de 5.46 cada 100.000 personas años, con una edad promedio de aparición de 45 años y con el reporte de antecedente de algún evento traumático (p. ej. fractura) en prácticamente todos los casos; otra cohorte retrospectiva³ holandesa con datos recolectados entre 1996 y 2005 de una base de datos de 600.000 individuos reportó una incidencia cuatro veces mayor: 26.2 por 100.000 personas años (IC95%: 23 a 29,7) con un pico de incidencia en mujeres de 61 a 70 años de edad y con el antecedente de fractura en el 44% de los casos.

Vale destacar también el estudio de 168 casos y 697 controles, publicado por Mos y col.⁴, que documentó su asociación con la presencia o el antecedente de neuropatía (OR 5,7; IC 95% 1,8 a 18,7) y osteoporosis (2,44; 1,17 a 5,14).

* Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos y Departamento de Salud Pública del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. sergio.terrasa@hospitalitaliano.org.ar

** Alumna de la Carrera de Medicina del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. maria.piccirilli@hospitalitaliano.org.ar

Etiología y fisiopatología

La etiología del SDRC todavía es desconocida y es probable que su fisiopatología sea multicausal.

En algunos casos el sistema nervioso simpático juega un papel importante en el sostenimiento del dolor.

Las teorías más recientes sugieren que la causa del dolor podría provenir de un aumento en la respuesta a las catecolaminas (ej. norepinefrina) liberadas por sistema nervioso simpático en la parte del cuerpo afectada, considerando algunos expertos que la importancia fisiopatológica del sistema nervioso simpático depende de la etapa de la enfermedad***.

Otra teoría sostiene que después de una herida, el SDRC tipo II es causado por una respuesta inmune exagerada que conduce a los síntomas inflamatorios característicos de rubor, calor e inflamación en el área afectada. En su patogénesis podrían verse involucrados factores genéticos. Por ejemplo la portación del HLA DR² sería un factor protector de su desarrollo, lo que podría hacer que se lo considere un trastorno neuroinmune.

Presentación clínica

El síntoma principal del SDRC es un dolor continuo e intenso y desproporcionado a la severidad de la herida (si es que la hubiese) que con el tiempo va empeorando. Generalmente el dolor afecta a una de las extremidades (superior o inferior) extendiéndose frecuentemente hasta incluir todo el miembro (incluyendo la mano o el pie) aun cuando la herida original haya sido pequeña. El dolor puede empeorar con el estrés emocional y en raras ocasiones, propagarse a la extremidad opuesta.

Puede haber un deterioro muscular marcado (atrofia) una movilidad severamente limitada, y contracciones involuntarias de los músculos y tendones que flexionan las articulaciones.

Etapas de la enfermedad

Los síntomas del SDRC varían en severidad y duración. Algunos expertos describen la ocurrencia de tres etapas clínicas en estos pacientes, cada una de ellas caracterizada por cambios progresivos en la piel, los músculos, las articulaciones, los ligamentos y los huesos del área afectada; por alteraciones sensitivas, edema localizado, cambios radiológicos, etc.

Se considera que la primera etapa dura uno a tres meses y está caracterizada por un dolor candente severo, acompañado de espasmos musculares, rigidez en las articulaciones, crecimiento excesivo del vello y alteraciones en los vasos sanguíneos que hacen que la piel cambie de color y temperatura.

La segunda duraría entre tres y seis meses, predominando la intensificación del dolor, la inflamación y el edema, la disminución del crecimiento del vello, las manifestaciones en las uñas (se rajan, se quiebran, se acanalan o se manchan) el debilitamiento óseo, la rigidez articular y la disminución del tono muscular.

Por último, durante la tercera etapa (la más severa) el síndrome progresa hasta generar cambios autonómicos que se expresan como cianosis, aumento de la sudoración, crecimiento anormal del pelo y frialdad de la piel****; y debilitamiento óseo irreversible, limitación de la movilidad. Hallazgos radiográficos del sitio afectado incluyen severa desmineralización.

Enumeramos a continuación los principales hallazgos semiológicos de los pacientes con SDRC y su frecuencia de aparición. Ver tabla 2.

Tabla 2: frecuencia de las principales manifestaciones clínicas de acuerdo a la etapa clínica de la evolución del síndrome regional de dolor complejo. Figuran sombreadas las celdas correspondientes a los hallazgos más frecuentes durante las etapas precoces y que deberían inducir a la sospecha de SDRC.

Tipo de manifestación clínica		Tiempo transcurrido en meses desde el inicio del síndrome y etapas clínicas		
		Primera (0 a 2)	Segunda (2 a 6)	Tercera (6 ó más)
Inflamatoria	Dolor	92%	88%	97%
	Cambios del color	97%	96%	87%
	Cambios de la temperatura	98%	91%	90%
	Limitación de los movimientos	90%	90%	85%
	Edema	86%	80%	58%
Neurológica	Parestesias	98%	93%	95%
	Hiperestesia	69%	75%	75%
	Incoordinación	53%	47%	58%
	Hiperalgnesia	69%	79%	80%
	Hiperhidrosis	57%	56%	40%
	Temblores	54%	44%	50%
	Movimientos Involuntarios	19%	24%	45%
	Espasmos Musculares	11%	13%	27 a 42%
	Pseudo parálisis	16%	7%	15 a 26%
Atrofica	De la piel	38%	37%	43%
	Osteoporosis	7%	41%	50%
	Del músculo	40%	50%	56 a 67%

Sintetizada por los autores de esta revisión sobre la base de datos de la cohorte de: Veldman P y col. Signs and Symptoms of reflex sympathetic dystrophy; prospective study of 829 patients. Lancet 1993, 342: 1012-1016. La definición de caso incluyó la presencia de cuatro de cinco manifestaciones clínicas (dolor difuso inexplicable, cambios en el color de la piel, edema difuso, cambios de temperatura y limitación del movimiento) más la ocurrencia y/o exacerbación por el movimiento, y la extensión en un área mayor que la del sitio de injuria u operación.

Diagnostico

El diagnóstico del SRDC es principalmente clínico debido a que en la actualidad no existe examen complementario alguno capaz de confirmarlo o descartarlo. Los méritos diagnósticos del examen clínico y los principales métodos complementarios disponibles se describen en la tabla 3.

Tabla 3: características operativas de las principales herramientas disponibles para el diagnóstico del síndrome regional de dolor complejo.

Métodos Diagnósticos	Sensibilidad	Especificidad
Examen clínico (octava semana)	78%	94%
Radiografía bilateral (octava semana)	36%	94%
Termografía	29 a 45% (global)	50 a 89% (8va sem.) (sem. 16)
Escaneo de tres fases	14 a 19% (global)	96% (8va sem.) (sem. 16)
Resonancia nuclear magnética	13 a 43% (global)	78% (8va sem.)

Resumido por los autores de esta revisión sobre datos de los estudios de: Gradl G y col. Acute CRPS I following distal radial fractures- methods for early diagnosis- y Schurmann M, y col. Imaging in early posttraumatic complex regional pain syndrome: a comparison of diagnostic methods.

*** Estudios en animales indican que la norepinefrina adquiere la capacidad de activar las vías de dolor después de una lesión a un tejido o a un nervio.

**** Todo puede acompañarse de manifestaciones urológicas como hiperreflexia o arreflexia del detrusor, urgencia urinaria, retención urinaria o incontinencia.

También existen cuestionarios y evaluaciones autonómicas estandarizadas, pero dada la prevalencia de esta condición clínica y las características operativas de los métodos diagnósticos complementarios disponibles; sus bajos valores predictivos positivos (17 a 60%) y sus moderados valores predictivos negativos (79 a 86%) tampoco avalan su uso cotidiano para confirmar o descartar el SRDC².

Vale aclarar que debido a que muchos otros trastornos tienen síntomas similares, suele ser difícil para los médicos plantearse la sospecha diagnóstica inicial de SDRC, especialmente cuando los síntomas son pocos o leves. Por ejemplo, es muy común que durante sus etapas iniciales el SDRC sea confundido con la irradiación braquial de una cervico-braquialgia, con un síndrome del túnel carpiano, con manifestaciones de fibromialgia, etc.

El SDRC a menudo tiene efectos psicológicos profundos en los pacientes y en sus familias. Las personas que padecen enfermedad pueden sufrir de depresión, ansiedad, o del trastorno de estrés post-traumático, todo lo cual aumenta la percepción del dolor y dificultan los esfuerzos para la rehabilitación.

Pronóstico

La enfermedad suele interferir en las actividades diarias, el trabajo, el humor y actividades sociales de la persona. Si bien existen casos reportados de remisión espontánea de los síntomas o luego de algún tipo de terapia, algunos enfermos cursan con un dolor incesante y cambios irreversibles e incapacitantes a pesar del tratamiento. Por ello se considera que el diagnóstico precoz es el mejor factor pronóstico de la enfermedad. Los datos de trabajos observacionales pequeños son variables y/o controvertidos. Por ejemplo, la cohorte retrospectiva de Sandroni y col.² (n=74) reportó que a los diez años el 74% de los pacientes había tenido una resolución espontánea. Por otro lado, el 62% de otra cohorte prospectiva (n=93) de pacientes seguidos durante tres a nueve años manifestó tener dificultades para la realización de sus actividades diarias⁵ (dolor, dificultad en la movilización del hombro y oposición del pulgar y disminución en la presión palmar); mientras que un estudio retrospectivo que había incluido 94 pacientes tratados durante un mínimo de 11 meses reportó que a pesar de la resolución de los síntomas y finalizado el tratamiento, existirían secuelas a largo plazo como disminución de la función del miembro afectado, intolerancia al calor, dolor posterior a la movilización, alteración del crecimiento de las uñas y el pelo y alteraciones sensoriales⁶.

Prevención

La movilización temprana del miembro afectado (recomendación grado 1B)⁶ reduciría el riesgo de desarrollar SDRC en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

Respecto de los pacientes fracturados, algunos expertos recomiendan la utilización de vitamina C, ya que se asoció a una reducción de la incidencia de SRDC, necesiéndose tratar aproximadamente once pacientes con una dosis diaria de 500 mg de vitamina C durante 50 días para evitar un caso.

Tratamiento

Los objetivos principales del tratamiento son aliviar los síntomas (básicamente el dolor) prevenir la pérdida de la fun-

cionalidad y rehabilitar las funciones perdidas. En general, estos objetivos están claramente relacionados ya que para que el paciente pueda rehabilitar las funciones a recuperar o preservar, es necesario aliviarle el dolor.

La mayoría de los expertos^{7,8,9} coincide en que el tratamiento debería iniciarse lo antes posible (idealmente durante la primera etapa) y tener fuerte énfasis en la terapia física y/u ocupacional con un enfoque interdisciplinario, dentro del cual se recomienda proporcionar al paciente una evaluación psicológica con el objetivo de pesquisar y/o tratar ansiedad o depresión.

La terapia física debería ser lo más intensiva posible -algunos recomiendan dos sesiones diarias- y suele consistir en un programa de aumento gradual de ejercicio que mantenga a la extremidad o la parte dolorosa del cuerpo en movimiento, pudiendo la misma ayudar a restaurar cierto rango de movimiento y de función; y no recomendándose la fisioterapia sobre la base de movimientos pasivos debido a que incrementa el edema y dolor¹⁰.

En cuanto a la tratamiento farmacológico, varios grupos de drogas cuentan con evidencia proveniente de ensayos clínicos sobre su eficacia para el alivio del dolor: anticonvulsivantes, bifosfonatos, corticoides orales y calcitonina nasal. Si bien no han sido específicamente evaluados en trabajos de SDRC, la mayoría de los expertos agregan a los antidepresivos tricíclicos a dichas opciones.

Una opción sugerida es comenzar con algún antidepresivo tricíclico (amitriptilina o nortriptilina) sumado a un anticonvulsivante (p. ej. gabapentín, pregabalina o lamotrigina) y a un antiinflamatorio no esteroide; agregando un opiáceo si el dolor fuera severo. Si a un plazo de pocos días el paciente fuera no respondedor, se sugiere pasar a una segunda línea que puede incluir:

a) Tratamiento tópico con crema de capsaicina al 0,075% para el alivio del dolor¹⁰. Se recomienda usar cuatro aplicaciones diarias sobre la zona afectada, evaluando su respuesta a los cuatro días.

b) Bifosfonatos para aliviar el dolor y para disminuir la reabsorción ósea. Una revisión sistemática (Brunner F y col.¹¹) que analizó los resultados de cuatro investigaciones de moderada calidad que habían evaluado la eficacia de los bifosfonatos -p. ej. una única infusión intravenosa de 60mg de pamidronato; 40mg diarios de alendronato por vía oral durante ocho semanas, etc.- para el tratamiento del SRDC tipo I reportó que su uso se asoció a: 1) una reducción promedio del dolor de 22mm medido en una escala de 0 a 100 mm y evaluada a las cuatro y a las 12 semanas de su administración; 2) una mejoría de la movilidad articular; 3) una mejoría de la percepción del estado de salud evaluada a los tres meses con el cuestionario SF36⁷.

c) Un curso corto de corticoides orales (30 a 80 mg diarios de prednisona) especialmente en etapas precoces del síndrome y en presencia de incremento de la actividad centellográfica en la zona afectada. Un ECCA que incluyó 23 pacientes¹² reportó mejoría clínica en el 100% de los asignados a tres dosis diarias de 10 mg de prednisona durante un máximo de doce semanas, frente al 20% de quienes habían recibido placebo.

d) 300 a 400 UI diarias de calcitonina por vía nasal o intravenosa para retardar la reabsorción ósea y eventualmente mejorar el dolor, recomendación sustentada básicamente por los resultados de un ECCA¹³ que incluyó 65 pacientes.

⁷ Los efectos adversos observables durante el tratamiento con bifosfonatos fueron: úlcera esofágica (administración vía oral) osteonecrosis. No estaría indicado el tratamiento en pacientes que tuviesen desordenes motores en esófago, y pacientes que no puedan mantenerse de pie o sentarse durante 30 minutos.

Si luego de dos semanas de tratamiento con algunas de las opciones descritas previamente el dolor no ha mejorado, se recomienda¹⁰ interconsultar al paciente con algún especialista en el tratamiento del dolor para optimizar dicho manejo y/o considerar algunas opciones más invasivas que se enumeran a continuación:

e) Estimulación eléctrica transcutánea¹⁴ (en inglés TENS) o infiltración¹¹ de los puntos gatillo del dolor (si los hubiere) con corticoides y lidocaína; opciones que serían útiles en etapas precoces del SDRC pero que no cuentan con evidencia proveniente de estudios controlados.

f) Bloqueo regional del nervio o ganglio simpático llevada a cabo mediante la infiltración anestésica del ganglio correspon-

diente. Si bien los trabajos que la evaluaron (n=23)¹⁵ solo demostraron mejorías sin significancia estadística, podría ser un recurso a tener en cuenta en pacientes con cambios cutáneos y pérdida de la movilidad. Se dice que los pacientes que responden a este tipo de bloqueo tienen un dolor "dependiente del simpático" y generalmente están en etapas iniciales del SDRC.

g) Otras alternativas más invasivas aún y menos usadas son el uso de clonidina epidural, el bloqueo regional intravenoso con aplicación de torniquetes, la estimulación espinal de la columna dorsal, la simpatectomía quirúrgica (sólo en pacientes con dolor "dependiente del simpático") la administración intratecal de baclofeno y la hipnosis; todas respaldadas por escasa evidencia.

Recibido el 01/09/09 y aceptado el 29/12/09.

Referencias

1. Office of Communications and Public Liaison, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892 "El Síndrome de Dolor Regional Complejo (también llamado Distrofia Simpática Refleja)", NINDS. Marzo 2004. Publicación de NIH 04-4173s. Revisado February 03, 2009. National Institute of Neurologic Disorders and Stroke (NINDS). Disponible en URL: http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/sindrome_de_dolor_regional_complejo.htm
2. Sandroni A y col. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain*. 2003 May;103 (1-2):199-207.
3. Mos M y col. The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. Erasmus Medical Center, Pharmaco-epidemiology Unit, Department of Medical Informatics.
4. Mos y col. Medical history and the onset of complex regional pain syndrome (CRPS). *Pain*. 2008 Oct 15;139(2):239-40.
5. Geertzen J y col. Relationship between impairments, disability and handicap in reflex sympathetic dystrophy patients: a long-term follow-up study. *Clin Rehabil*. 1998 Oct;12(5):402-12.
6. Zyluk A. The Sequelae of Reflex Sympathetic Dystrophy *J Hand Surgery* 2001; 26:151-4.
7. Zollinger P y col. Can vitamin C prevent complex regional pain syndrome in patients with wrist fractures? A randomized, controlled, multicenter dose-response study. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Jul;89(7):1424-31.
8. Stanton-Hicks, M y col. An Updated Interdisciplinary Clinical Pathway for CRPS: Report of an Expert Panel. *Pain Pract* 2002; 2:1.
9. Ghai B y col. Complex regional pain syndrome: A review. *J Postgrad Med Dec* 2004 Vol 50, nro 4. 300-307.
10. Robert B. Rutherford Cirugía Vasculuar.
11. Brunner F y col. Biphosphonates for the therapy of complex regional pain syndrome I--systematic review.
12. Christensen K y col. The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. *Acta Chir Scand* 1982; 148:653.
13. Gobelet, C y col. The effect of adding calcitonin to physical treatment on reflex sympathetic dystrophy. *Pain* 1992; 48:171.
14. Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome: manifestations and the role of neurostimulation in its management. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31:S20.
15. Cepeda M y col. Local anesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD004598.