

PROTOCOLO DE CIRCUITO RÁPIDO PARA PACIENTES CON SÍNDROME DEL DOLOR REGIONAL COMPLEJO

Autores

- Servicio Anestesia y Reanimación: Dra. I. Fábregas, Dr. G Castellani
- Servicio Rehabilitación: Dra. N. Allué
- Servicio Cirugía Ortopédica y Traumatología: Dra. R. Maroto-Rodríguez,

ÍNDICE

1. Dolor nociceptivo vs Dolor neuropático
2. Síndrome del dolor regional complejo
 - i. Introducción
 - ii. Fisiopatología
 - iii. Presentación clínica
 - iv. Diagnóstico
 - v. Pruebas complementarias. Escalas
 - vi. Tratamiento
 - vii. Prevencion
3. Objetivos del circuito
4. Paciente objetivo del circuito
5. Establecimiento del circuito

El dolor es un mecanismo de supervivencia que sirve como señal de advertencia de daño tisular en curso o inminente, lo consideramos crónico cuando persiste más de 12 semanas a pesar del tratamiento pautado.

En Europa, la prevalencia del dolor crónico es del 25 al 30 % (1,2) y alrededor de una quinta parte de ellos tienen dolor neuropático (1,3,4). Esta alta prevalencia se debe en parte, a la ausencia de tratamientos efectivos.

1. DOLOR NOCICEPTIVO vs DOLOR NEUROPÁTICO

Conceptualizar el dolor como una entidad homogénea es demasiado simplista. La categorización más común divide el dolor en: dolor neuropático y dolor nociceptivo (**ANEXO I.- Tabla 1**). A veces, enfermedades o lesiones como el dolor lumbar crónico tienen componentes de ambos denominándose dolor mixto. Cada uno tiene sus distintos mecanismos neurobiológicos, fisiopatológicos e implicaciones en el tratamiento.

Dolor nociceptivo: Se puede clasificar como somático (músculos, articulaciones) o visceral (órganos internos). El primero suele estar bien localizado y ser debido a procesos degenerativos. Por el contrario, el dolor visceral responde a estímulos como isquemia, inflamación u oclusión del flujo que resulta en distensión capsular.

Dolor neuropático: Dolor que resulta de una lesión o disfunción del sistema somatosensorial, lo que resulta en la generación de descargas aberrantes. Se asocia a un mayor impacto negativo en la calidad de vida que el dolor nociceptivo (5).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El dolor neuropático puede ser de origen central o periférico

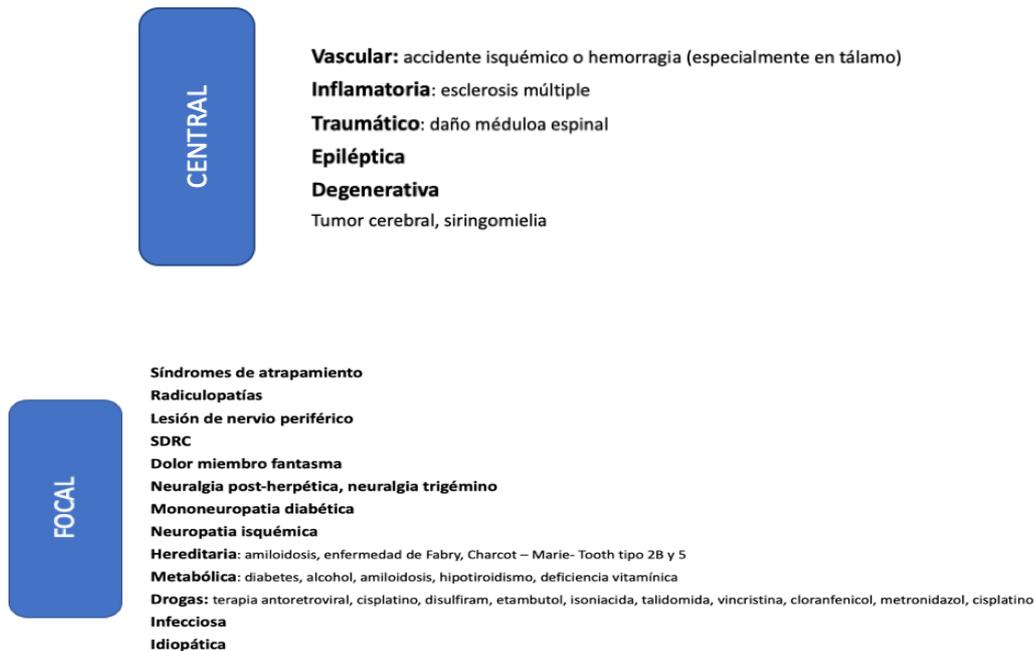


Figura 1.- Tipos de dolor neuropático

En contraste con el dolor nociceptivo, el dolor neuropático es típicamente caracterizado por síntomas positivos (ganancia de la función somatosensorial) y síntomas negativos (pérdida de la función somatosensorial). (ANEXO II. Tabla 2 y Tabla 3)

TRATAMIENTO

El dolor neuropático es incapacitante y, a menudo, tratado de manera insuficiente. El diagnóstico se basa en la historia del paciente y los hallazgos clínicos. El tratamiento, en un abordaje multidisciplinar: farmacoterapia, tratamiento intervencionista, fisio y/o terapia ocupacional y asesoramiento o tratamiento psicológico.

Según las guías (6) para el tratamiento del dolor neuropático, pregabalina y gabapentina, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (duloxetina, venlafaxina) son el tratamiento de primera línea.

Agentes como lidocaína, parche de capsaicina al 8% y toxina botulínica son útiles sólo en pacientes con dolor neuropático periférico localizado.

Los opioides sólo se consideran de segunda (baja potencia como el tramadol) o incluso de tercera línea (opioides más fuertes) debido a sus efectos adversos (estreñimiento, náuseas, sedación...).

ANEXO II Tabla 4

Es importante resaltar algunos puntos sobre el tratamiento en el dolor neuropático.

- Para mejorar el cumplimiento, es importante explicar al paciente que estos fármacos se usan como analgésicos y no para tratar trastornos psiquiátricos o epilepsia.
- Al actuar a nivel central, suelen producir efectos secundarios centrales típicos, como sedación y mareos, lo que puede limitar su uso.
- En general, el efecto de la farmacoterapia necesita un período de 2 a 4 semanas en una dosis adecuada para ser considerado suficiente.
- Se puede conseguir la reducción del dolor hasta en un 50% pero no es frecuente que desaparezca por completo.

2. SÍNDROME DEL DOLOR REGIONAL COMPLEJO

El síndrome de dolor regional complejo (SDRC) ha recibido otras nomenclaturas: causalgia, atrofia o distrofia de Sudeck, algodistrofia, algoneurodistrofia, síndrome hombro- mano, distrofia neurovascular compleja o distrofia simpático refleja. Se trata de una condición idiopática, con una respuesta inflamatoria aberrante y que lleva a una actividad simpática mantenida dando lugar a cambios persistentes regionales inflamatorios.

La primera definición fue en el 1999, Anderson define esta entidad como una condición crónica resultante de una agresión traumática. Tiene una prevalencia de 5,4 a 26,2 / 100.000 personas al año en España

Encontramos varios subtipos basados en la ausencia o presencia de daño nervioso

- SDRC I (88%) comúnmente se conocido como distrofia simpático-refleja. No existe daño nervioso (7).
- SDRC II (12%): causalgia. Presencia de daño nervioso definido con electrodiagnóstico u otra evidencia de una lesión nerviosa. (7).
- CRPS-NOS* (not otherwise specified): cumple parcialmente criterios CRPS; mejor explicado por otra patología (8).

This condition is enigmatic in nature. It has been historically difficult to diagnose, arduous to treat, and the pathophysiologic mechanism behind its development has not been clearly defined.

Perfil de paciente

El paciente tipo suele ser una mujer (71%) (7) de más de 65 años que sufre un trauma de alta energía sobre todo en parte distal de la extremidad superior. Describe un dolor inusualmente desproporcionado durante la primera semana.

Lipman et al (9) describieron que existe un Odds Ratio (OR) de 1.7 de que sea mujer, OR = 1 de que tenga más de 65 años y un OR de 2,54 ($p < 0,001$) de asociación con fibromialgia. Además describe la existencia de la “personalidad Sudeck” (Círculo vicioso de tabaco, ansiedad, obesidad....)

FISIOPATOLOGÍA

Los 3 mecanismos fisiopatológicos (10) postulados en el SDRC son:

Inflamación postraumática

La mayoría de los cambios inflamatorios son mediados por el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y a la sustancia P encontrándose sus concentraciones más altas en pacientes con SDRC que en individuos sanos, relacionándose con hiperexcitabilidad neuronal.

Se ha descrito que tras el trauma se produce un aumento de sensibilización nociceptiva mediado por marcadores proinflamatorios (TNF – alfa, PGE2 IL1b, IL2, IL6) junto con una disminución del umbral de despolarización de hiperalgesia. Estos dos ítems producen un desequilibrio nervioso periférico y un aumento de la sensibilidad a catecolaminas, provocando

- Hiperalgesia: dolor desproporcionado ante estímulos nociceptivos
- Alodinia: dolor ante estímulos normalmente no nociceptivos

Disfunción vasomotora

Los cambios en la temperatura indican cambios en las neuronas vasoconstrictoras. Se identifican 3 patrones: caliente (imposibilidad de activación de las neuronas vasoconstrictoras), intermedio (según el grado de activación simpática) o frío (vasoconstricción sostenida).

Sensibilización central

Todo esto tiene su efecto en el SNC provocando cambios estructurales en el mismo con representación más pequeña de la corteza somatosensorial que provocan: disfunción motora, negligencia, disminución de amplitud de movimientos y distonía de dedos y muñeca. Esta última se piensa que es resultante de una plasticidad neuronal maladaptativa

En técnicas de imagen funcional de los pacientes con SDRC se observa: reorganización del mapa somatotópico dentro de la corteza somatosensorial primaria (S1) contralateral al miembro afectado, disminución de los mecanismos inhibitorios y aumento en la excitabilidad de la corteza motora primaria contralateral (11). El grado de estos cambios se relaciona con dolor espontáneo e hiperalgesia mecánica. En los pacientes que inician tratamiento y mejora el dolor, se puede ver reorganización cortical S1.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Existen 3 fases en cuanto a la clínica de esta patología

Fase 1 (0-3 meses)

- Alteraciones inflamatorias.
- **Signos positivos:** Eritema, edema, aumento de temperatura e hiperalgesia (7).
- Dolor en el sitio del traumatismo inicial que se extiende regionalmente **SIN** distribución dermatómica (12).

Fase 2 (3-6 meses)

- Dolor severo, **alteraciones tróficas** (Disminución crecimiento vello, uñas más frágiles)
- **Signos negativos:** hipoestesia, frialdad, cianosis (12).
- Debilidad motora.

Fase 3 (>6 meses)

- Fase irreversible (13)
- Atrofia cutánea, disfunción motora (clonus, distonía), contracturas mm.
- Reabsorción ósea y osteopenia regional (Ambrose et al 2004; Anderson et al 1999)

DIAGNÓSTICO

Se han encontrado menciones hacia el SDRC en el S.XVI y S, XIX. En 1994 la Sociedad Internacional del Estudio del Dolor (por sus siglas en inglés IASP) propuso los siguientes criterios.

Criterios para el diagnóstico de SDRC (IASP, 1994).(13)

- Presencia tras evento nocivo inicial o causa de la inmovilización
- Dolor continuo, alodinia o hiperalgesia desproporcionada con respecto al evento inicial
- Evidencia en algún momento de edema, cambios en el flujo sanguíneo de la piel o actividad simpática anormal en la región del dolor.
- Ausencia de otro síndrome que pudiera explicar los síntomas presentados

Actualmente los criterios más utilizados son los **criterios de Budapest, descritos en 2010** (8).

- 1.- Dolor continuo, desproporcionado en relación con cualquier evento desencadenante
- 2.- El paciente debe informar al menos de **un síntoma en 3 de las 4 categorías siguientes**
 - Sensoriales: Informes de hiperalgesia y/o alodinia
 - Vasomotores: Informes de asimetría de la temperatura y/o cambios en el color de la piel y/o asimetría color de la piel
 - Sudomotor/edema: Informes de edema y/o cambios/asimetría en la sudoración.

- Motor/trófico: Informes de la disminución de la amplitud de movimiento y/o disfunción motora (debilidad, temblor, distonía) y/o cambios tróficos (pelo, uñas, piel)

3.- Debe mostrar al menos un signo en el momento de la evaluación **en 2 o más de las siguientes categorías**

- Sensoriales: Evidencia de hiperalgesia (al pinchazo) y/o alodinia (al tacto suave y/o presión somática profunda y/o el movimiento de las articulaciones)

- Vasomotores: Evidencia de asimetría de la temperatura y/o cambios de color de la piel y/o asimetría.

- Sudomotor/edema: Evidencia de edema y/o sudoración cambios y/o sudoración asimetría

- Motor/trófico: Evidencia de disminución de la amplitud de movimiento y/o disfunción motora (debilidad, temblor, distonía) y/o cambios tróficos (pelo, uñas, piel)

4.- No hay otro diagnóstico que explique mejor los signos y los síntomas

La intención de los criterios de Budapest es maximizar la especificidad (minimizar los falsos positivos) a expensas de la sensibilidad. La ausencia de un estándar de oro hace que la validación de los criterios diagnósticos sea difícil.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

No hay pruebas diagnósticas para este síndrome pero podemos ayudarnos de algunas herramientas termografía (Cambios de 1°C ya se consideran significativos pero no existe correlación directamente proporcional. (Jeon et al 2014)), escintigrafía (baja sensibilidad) y electromiografía (EMG): mioclonus típicos (14).

Autores como Piñal, cuestionan la propia existencia como patología específica. Fruto de su trabajo de investigación durante más de 10 años, el Dr. Piñal considera que tras los diagnósticos de distrofia simpática refleja se encuentran errores de diagnosis y falta de conocimiento de una patología oculta como fracturas intervenidas de forma inadecuada, casos de artritis reumatoide, fracturas de metacarpiano, mal-uniones tras fracturas de radio o prótesis colocadas de forma deficiente; sin olvidar el porcentaje de estos casos que pueden ser abordados como neuroestenalgias, y cuadros de compresión dinámica del nervio mediano

ESCALAS

Gallizi et al (15) introdujo en el 2015 una escala para la cuantificación de la medicación en función de su rango terapéutico.

De las más utilizadas fue la escala Bath CRPS Body perception disturbance (16,17), tiene como objetivo proporcionar una evaluación integral de las alteraciones de la percepción corporal articulada en torno a seis temas: sentimientos hostiles, el espectro de disociación, la disparidad entre lo aparente y lo que se siente, la imagen mental distorsionada del parte afectada, conciencia de la posición de las extremidades y atención.

En un estudio inicial, se demostró que la escala tenía una adecuada consistencia interna y entre evaluadores fiabilidad (Alfa de Cronbach 0,66, Kappa de Cohen 0,87)(18)

TRATAMIENTO

El tratamiento es complejo y precisa de un equipo multidisciplinar, se basa en tres pilares: rehabilitación (fisioterapia y terapia ocupacional), tratamiento psicológico y tratamiento farmacológico.

El objetivo de esta tríada es mejorar la funcionalidad, movilidad, calidad de vida y habilidad para manejar el dolor (8).

a. Rehabilitación

El objetivo de la Rehabilitación es la restauración funcional, capaz de revertir las alteraciones del sistema nervioso central a largo plazo; persiguiendo una activación gradual de la corteza sensitivomotora mediante la progresión desde intervenciones suaves hasta el ideal de la rehabilitación completa en todos los aspectos de la vida del paciente (8).

Desde el ámbito de la rehabilitación, disponemos de la **terapia ocupacional**, que tiene un papel primordial a la hora de intentar controlar el dolor e incluir el movimiento en los estadios más precoces de la enfermedad a través de las terapias de modulación central (activación del córtex premotor y motor primario), como la imaginería motora graduada, la terapia de espejo o las terapias de desensibilización/discriminación táctil; mientras en los estadios crónicos, de menor expectativa evolutiva, su papel predominante estará centrado en la asimilación para la búsqueda de la mayor funcionalidad posible y en su integración en las ABVD y las de tipo recreativo/vocacional.

El uso de la **fisioterapia** en las fases más tempranas nos permite mejorar la funcionalidad mediante el trabajo de control del edema y la normalización postural de los movimientos, para progresar e ir introduciendo de forma gradual el trabajo de mejora de la movilidad, flexibilidad, la propiocepción y la fuerza a través del ejercicio físico activo o activo-asistido (22).

Smart et al 2016 (19) realizó una revisión de 18 ensayos clínicos. Aunque la metodología tiene sus sesgos destacan la importancia de la terapia espejo y la unión de la psicoterapia con la fisioterapia para mejorar el dolor y la temperatura del miembro afecto.

b. Tratamiento psicológico

El modelo biopsicosocial pretende integrar la relación entre los factores cognitivos y emociones, la biología y el contexto (socioeconómico, accesibilidad a tratamiento y apoyo del entorno).

Ante una lesión que desencadena una respuesta dolorosa podemos esquematizar dos caminos posibles de respuesta: un camino en el que la baja sensación de miedo o su ausencia favorece la confrontación y encamina el proceso hacia la recuperación funcional sin percepción de daño, y otro en el que la tendencia al catastrofismo alimenta una sensación de miedo al movimiento (o kinesofobia) y la percepción de este como algo que predispone a agravar la lesión inicial. Este último genera hipervigilancia por parte del paciente y tendencia a evitar el movimiento por miedo a sufrir daño que lleva a la sensación de incapacidad por parte del

paciente para vivir una vida plena y terminar en un posible proceso depresivo. Es por esto que el abordaje precoz de los pacientes con dicho cuadro es de suma importancia, porque no solo importan los fármacos y los procedimientos que se hagan sino la actitud del paciente frente a la enfermedad que padece.

El tratamiento psicológico se reivindica como un pilar terapéutico valioso en el enfoque multidisciplinar del SDRC. Brinda un complemento costo efectivo a la farmacopea de uso habitual cada vez más validado por estudios de investigación que evidencian la traducción de la terapia en cambios estructurales y funcionales a nivel del sistema nervioso central de los pacientes. Aplicada como parte de un plan de tratamiento holístico y en etapas tempranas, es definitivamente una faceta del tratamiento que no hay que descuidar.

Las terapias más utilizadas son terapia cognitivo-conductual, terapia de aceptación y compromiso, terapia de exposición gradual a estímulos y la terapia basada en Mindfulness.

c. Tratamiento farmacológico.(8,10). ANEXO III (Tabla 5)

Antiinflamatorios

Aunque existe controversia con respecto a su uso, se recomienda en las primeras fases. Tienen resultados mixtos en pequeños ensayos clínicos para dolor neuropático, y en algunos no demuestran ningún valor en el SDRC I.

Corticoides

Los corticoides orales son los únicos antiinflamatorios para los que existe evidencia directa de ensayos clínicos en CRPS (nivel 1).

La mayoría de los estudios realizados, se han llevado a cabo en casos agudos. Se desconoce si los corticoides ofrecen o no beneficio similar en casos leves o crónicos, en los que los niveles de citoquinas pro-inflamatorias son más bajos.

Dos ECA prospectivos que usaron una pauta de corticoides orales (aproximadamente 30 mg/día durante 2 a 12 semanas, seguido de una reducción gradual) en el SDRC temprano/agudo produjo mejoras notables en comparación con el placebo (media de 12 semanas de duración; evidencia de nivel 2).

Bloqueadores de canales catiónicos

Los fármacos que bloquean la entrada de sodio o calcio en las neuronas reducen sus potenciales de acción. Varios tienen eficacia en el dolor neuropático documentado en grandes ECA, metaanálisis y análisis sistemáticos (evidencia de nivel 1).

Gabapentina, primera línea para el dolor neuropático junto a amitriptilina, demostró evidencia de su buen resultado en ensayos clínicos randomizados disminuyendo levemente el dolor y mejorando el descanso nocturno.. La carbamazepina tiene un lugar tradicional en el tratamiento de neuralgia del trigémino, aprobado por la FDA. Un ECA de pacientes con SDRC indica que 600 mg/día de carbamazepina, tomados durante 8 días, produce reducciones considerables del dolor en comparación con placebo (evidencia de nivel 2).

Aumento de la neurotransmisión monoaminérgica (antidepresivos hetero y tricíclicos)

Una opción de primera línea para condiciones neuropáticas (nivel 2), son los antidepresivos heterocíclicos (HCA). Los metaanálisis de ECA respaldan su eficacia para el dolor neuropático. Un estudio informó que por cada 100 pacientes con dolor neuropático que toman antidepresivos, 30 obtendrían al menos un 50% de alivio del dolor (número necesario a tratar [NNT] de 3).

Antagonistas del receptor NMDA (ketamina, amantadina, memantina y dextrometorfano)

Han sido evaluados para el dolor neuropático y específicamente para el SDRC, pero la toxicidad en dosis efectivas ha sido generalmente demasiado alta.

Se ha utilizado ketamina por vía tópica, **oral e intravenosa (IV)** (y recientemente, por vía intratecal, sin apoyo de evidencia) en varias dosis. Su administración IV en dosis anestésicas durante 5 días se encontró beneficiosa en un estudio abierto de fase II de 20 pacientes. Aunque se trata de un estudio piloto (evidencia de nivel 3), los 20 sujetos reportaron “remisión completa” que persistió hasta 6 meses en 16 de ellos. Memantina oral 40 mg/día durante dos meses. (no se puede recetar actualmente si no hay diagnóstico de Alzheimer, deberíamos ver como se hace)

Bifosfonatos (alendronato, ibandronato, risedronato, zoledronato, pamidronato)

Los estudios que evalúan este tipo de medicación son estudios de baja calidad con un mecanismo no claro. Parece que se han descrito mejoras en la escala EVA durante los primeros tres meses pero tienen importantes efectos adversos como intolerancia gastrointestinal o eritema en el lugar de la infusión. Varena y Crotti (23) señalaban el papel fundamental del hueso en la patogénesis del SDRC. La eficacia de los bifosfonatos parece estar ligada a dicho proceso que se observa en las etapas más tempranas del SDRC. El hueso puede actuar como fuente de citoquinas inflamatorias tras ser lesionado. Las fibras peptidérgicas que inervan la cortical y médula ósea pueden perpetuar un problema de micro-vascularización en ese nivel. Hay mucha heterogeneidad en las posologías en los diferentes estudios. El fármaco recomendado que propone la SEDAR en nuestro medio es: alendronato vía oral 70 mg, 1 comprimido semanal durante 8 semanas tomado en ayunas, con agua, y no ingerir alimentos hasta 30 minutos después de su toma (22).

Antioxidantes: Son fármacos que disminuyen las concentraciones de radicales libres de oxígeno generadas en la fase proinflamatoria los cuales son liberados al espacio extracelular y generan rupturas de membranas celulares y alteración en las cadenas de DNA. De los fármacos que presentan evidencia favorable se encuentra el DMSO (dimetilsulfóxido) y la N-acetilcisteína (NAC).

El DMSO actúa secuestrando e inactivando los radicales OH y desactiva la oxidasa de membrana, disminuyendo así la producción de radicales derivados del superóxido. En España hasta el momento, debe ser como fórmula magistral ya que solo se comercializa como excipiente. Se aplica 5 veces al día durante el primer mes y luego se reduce a 3 veces al día, hasta un año. La NAC actúa a través del grupo sulfhidrilo libre, que ejercen su efecto sobre los grupos electrofílicos de los radicales oxidantes y también reducen e inactivan a las especies reactivas de oxígeno, provocando un efecto antiinflamatorio. Se ha constatado que tiene mayor efecto usado en la forma o fase fría del SDRC, a dosis de 600 mg tres veces al día durante 4 meses. (22)

Opioides

Los estudios que demuestran un claro beneficio de su uso para el tratamiento del SDRC son escasos y antiguos asociado a la aparición frecuente. A pesar de esto, la guía británica recomienda el uso precoz de analgésicos que incluyen a la codeína, dihidrocodeína y tramadol en casos de SDRC que requieran cirugía para reducir el dolor relacionado con el trauma y facilitar la rehabilitación precoz. La metadona, por su papel de antagonista en el receptor de NMDA (24) y su reducido coste, así como el tramadol por su inhibición de la recaptación de noradrenalina y serotonina implicados en la fisiopatología y generación de dolor en este cuadro, podrían ser fármacos a plantearnos en caso de recurrir al uso de opioides para el manejo de estos pacientes, siempre con titulación adecuada y vigilancia estrecha, así como con un plan de preparación para disminuir y retirar en caso de no haber eficacia.

d. Técnicas Intervencionistas

En la 4.a edición de Guías del SDRC (8) se revisó la evidencia del tratamiento intervencionista. Existe poca literatura y con poco tamaño de muestras como para extraer conclusiones sobre la efectividad de estos procedimientos.

Bloqueos simpáticos

Cuando en la expresión del SDRC existe una evidente disregulación autonómica de la extremidad afecta, los bloqueos simpáticos pueden ser parte importante del tratamiento. La liberación exagerada de catecolaminas y la hiper-respuesta a las mismas contribuye a perpetuar síntomas y signos, incluyendo el aumento de dolor percibido. En este sentido, se recomiendan los bloqueos con anestésico local (y en ocasiones corticoides). Las guías terapéuticas actuales sobre el SDRC limitan el papel de los bloqueos simpáticos a casos seleccionados refractarios al tratamiento farmacológico y rehabilitador. Cuando un bloqueo simpático con anestésico local resulta eficaz (produce una reducción del dolor > 50 % durante un tiempo mayor a la duración de acción del anestésico local empleado), se debe considerar la realización de bloqueos seriados o técnicas denervativas como la radiofrecuencia (22). Algunos factores predictivos positivos para este tipo de bloqueo son la diferencia en la temperatura y cambios de coloración, por el contrario alodinia e hipoestesia son factores predictivos negativos.

Se realiza a nivel del ganglio estrellado (SGB) para extremidad superior y cadena de bloqueo simpático lumbar (LSB) para extremidad inferior. Si ofrece buena analgesia se recomienda un trabajo conjunto con fisioterapia activa bajo el mismo.

Bloqueos somáticos periféricos (plexo braquial/infusiones de bloqueo espinal)

La colocación de catéteres en plexos nerviosos para perfusiones continuas de anestésicos locales se debe considerar cuando en la clínica que predomina es la rigidez y/o la alodinia/hiperalgesia. De esta manera se facilita la rehabilitación, promoviendo la movilidad activa y pasiva, así como las terapias de desensibilización.

El plexo braquial es un compartimento ideal para el implante de catéteres de larga evolución, ya que es un compartimento perivascular bien definido, y los catéteres se pueden mantener 3 o 4 semanas. García-Vitoria y cols. proponen un abordaje del plexo braquial con entrada infra clavicular (25).

El plexo braquial es un lugar ideal debido a su bien definido compartimento perivascular y su estrecha relación con los nervios de la extremidad superior.

Las complicaciones de una infusión continua de plexo braquial son similares a las de un bloqueo de plexo braquial más el riesgo infeccioso de un catéter a largo plazo (sangrado, inyección intravascular, intratecal, neumotórax y parálisis del nervio frénico). Aún así, se puede dejar el catéter por periodos de 3 a 4 semanas que permiten una rehabilitación intensiva.

A nivel de miembros inferiores se podrían utilizar catéteres a nivel ciático o femoral según la afectación o también infusiones epidurales cuando la afectación es más generalizada.

Neuroestimulación/modulación:

La estimulación de los cordones posteriores se basa en la teoría de la compuerta. Establece que estímulos no nocivos como las parestesias viajan a través de fibras largas de conducción rápida, inhibiendo los impulsos de fibras de diámetro pequeño (como las del dolor). La estimulación de los cordones espinales puede mejorar el dolor no nociceptivo aumentando la actividad GABAérgica, reduciendo la excitación sensitiva y aumentando la vasodilatación periférica.

El tratamiento con SCS parece claro que es uno de los tratamientos más eficaces en el tratamiento del SDRC, aunque el problema que existe con este tipo de terapia es el desarrollo de la tolerancia a largo plazo o bien que el efecto beneficioso de la terapia disminuya con el tiempo, por lo que los últimos estudios han tratado de ver qué tipo de combinación de parámetros podría ser el más adecuado en este tipo de patología. La estimulación tónica de los ganglios anexos a la raíz dorsal podría ofrecer mejor resultado que a nivel medular en algunos pacientes.

Terapias intratecales:

Se suele reservar para casos con evolución tórpida con pobre control del dolor y/o fracaso o rechazo de sistemas de neuromodulación. Tradicionalmente se ha utilizado morfina, bupivacaína (88) como fármacos únicos o en combinación, y clonidina (en pocos casos), consiguiendo alivio analgésico. Es importante destacar la capacidad demostrada del baclofeno intratecal para promover cierta disminución del dolor y una mejoría de los síntomas distónicos asociados. (26-27)

PREVENCIÓN

Movilización temprana: mejora la incidencia y los síntomas de estos pacientes de un 25% a un 1% siendo de vital importancia la colaboración del paciente en ella.

Vitamina C: se ha descrito una inhibición de vías pro-inflamatorias mediante mecanismos antioxidantes.

Zollinger et al 1999 (20) llevó a cabo un estudio prospectivo doble ciego en el que se evaluaba el uso de la vitamina C de forma profiláctica para el SDRC. Al año de seguimiento, el riesgo de SDRC se redujo de 22% a un 7%.

Años más tarde (21) evaluó la dosis respuesta 200, 500 y 1500 mg vs placebo 50 días desde el día de la lesión (fracturas de extremo distal de radio). Se obtuvieron datos estadísticamente significativos de la menor prevalencia del SDRC en pacientes tratados con vitamina C vs placebo. (2.4% vs 10.1%, P.0.002), recomendándose 1 comprimido de 500 mg al día durante 50 días desde la lesión. Con dosis >1300 mg se han descrito efectos adversos tales como urolitiasis de oxalato cálcico, intolerancia gastrointestinal o fallo renal.

A pesar de que el pronóstico de los pacientes con SDRC es muy difícil de predecir, un diagnóstico y un tratamiento tempranos aumentan la probabilidad de un resultado exitoso.

3. OBJETIVOS DEL CIRCUITO

Objetivos

1. Establecer un diagnóstico temprano en pacientes afectados por esta patología.
2. Optimizar y acelerar la implementación de los tratamientos disponibles, garantizando su adecuación a las necesidades individuales de cada paciente.
3. Realizar un seguimiento integral de la patología y del estado de los pacientes mediante un enfoque multidisciplinar que abarque todos los aspectos del proceso terapéutico.
4. Favorecer la mejora funcional del paciente con el objetivo de lograr su reintegración a la actividad laboral en un plazo no superior a seis meses postoperatorios, incluso en presencia de dolor crónico residual

4. PACIENTE OBJETIVO DEL CIRCUITO

Nuestra población objetivo es:

- Pacientes mayores de edad
- Con sospecha o diagnóstico de SDRC en fase aguda (0-3meses).
- Pacientes intervenidos de patología ortopédica de forma programada (en su mayoría dedo en resorte, síndromes del túnel del carpo)
- Pacientes intervenidos de patología traumática de forma urgente y urgente diferida
- No incluimos por el momento pacientes afectados de fracturas tratadas de manera conservadora por seguir otro circuito de rehabilitación (Ambulatoria)

Criterios inclusión:

- >18 años.
- 3 tipos pacientes:

- IQ patología ortopédica programada de extremidad superior (en su mayoría dedo en resorte, STC).
- IQ patología traumática de forma urgente y urgente diferida de extremidad superior.

Criterios exclusión:

- Pacientes con patología traumática- tratamiento conservador.
- Pacientes con patología ortopédica- tratamiento conservador.
- Pacientes SDRC que ya están siendo tratados en otro servicio de MFyR (Ics- Camí del Mig).
- SDRC subagudo (>3 meses) y crónico (> 6 meses)

5. ESTABLECIMIENTO DE FUNCIONAMIENTO DEL CIRCUITO (Figura 2)

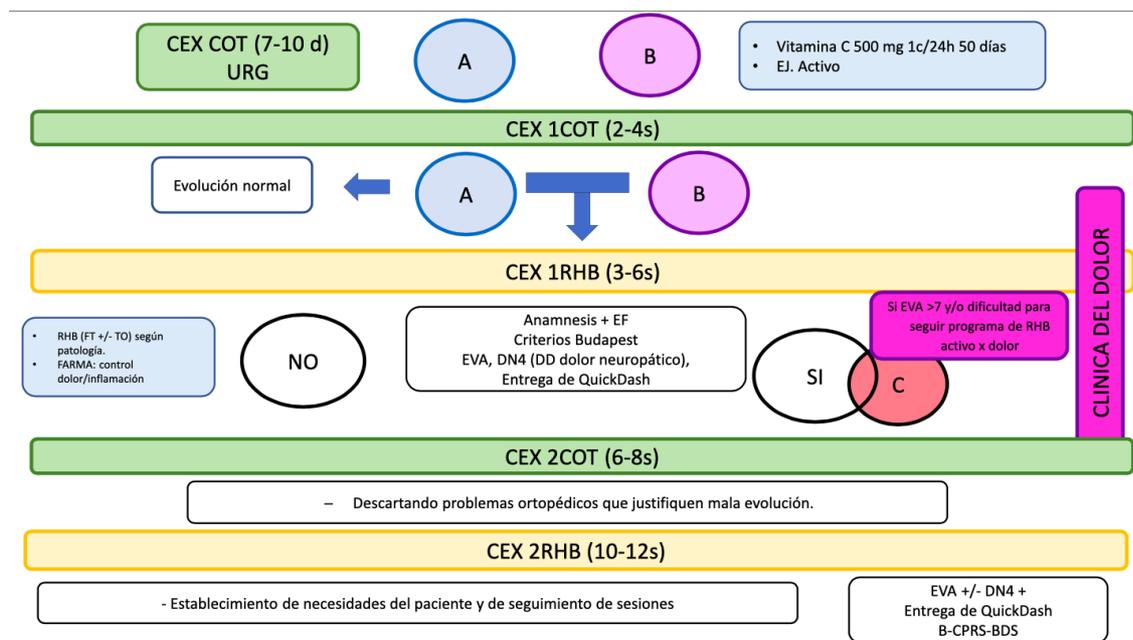


Figura 2.- Esquema del circuito rápido para pacientes con SDRC

Encontramos dos grupos de pacientes a diferenciar

- Grupo A: Pacientes intervenidos de patología ortopédica de forma programada (en su mayoría dedo en resortes, síndromes del túnel del carpo)
- Grupo B: Pacientes intervenidos de patología traumática de forma urgente y urgente diferida o programada de partes óseas

Circuito de visitas:

CEX0 COT (7-10 días)/URG= Recomendación postop. inmediato: Pacientes de grupos de riesgo (Grupo A y grupo B) -> Tratamiento preventivo: Vitamina C 500 mg 1c/24h desde la lesión x 50 días + EJ. Activo de las articulaciones que se pueden movilizar.

CEX1COT (2-4 semanas).- 1º visita de seguimiento COT

En esta consulta se establecerán los siguientes objetivos:

- Retiradas de inmovilización si procede
- Explicación de ejercicios de cinesiterapia pasiva y activa si procede
- Explicación de ejercicios de masajes sobre cicatriz para trabajo de la misma
- Valoración de necesidad de prescripción de fármacos (corticoides, AINEs, fármacos tratamiento dolor neuropático...)

Grupo A

Estos pacientes se revisarán entre 3-4 semanas postoperatorias en CCEE de Cirugía Ortopédica y Traumatología (COT) denominada CEX2COT. De este grupo, un porcentaje seguirán un protocolo postoperatorio normal, sin necesidad de enviar a rehabilitación. Otro porcentaje, precisará de esta derivación

Grupo B

Estos pacientes se revisarán entre 2-3 semanas postoperatorias en CCEE de Cirugía Ortopédica y Traumatología (COT) denominada CEX2COT. A todos los pacientes de este grupo se les derivará a Rehabilitación

CEX1RHB (en torno a 3-6 semanas)

En esta consulta se establecerán los siguientes objetivos:

- Anamnesis y exploración de paciente
- Planificación de programa fisioterapia +/- terapia ocupacional
- Realización de escalas
 - Criterios Budapest
 - DN4
 - EVA
- En esta primera visita se les dará a los pacientes el cuestionario Quick Dash para que lo rellenen el día anterior de la siguiente visita, donde deberán traerlo.

Si el paciente no cumple criterios Budapest se realizará

- RHB (FT +/- TO) según patología
- FARMA: control dolor/inflamación

Si el paciente cumple criterios Budapest, entrará a formar parte del grupo C

- RHB (TO +FT) SDRC+ patología
- FARMA (Figura 3)
 - Corticoides (Prednisona) Pauta de prednisona de 5 semanas de duración con las siguientes dosis diarias decrecientes: primera semana 60 mg/día (20-20-20), 2.^a semana 40 mg/día (20-0-20), 3.^a semana 30 mg/día (15-0-15), 4.^a semana 20 mg día (10-0-10), 5.^a semana 10 mg/día, tras la cual se retira el fármaco.
 - Las dosis se ajustan en pacientes ancianos, frágiles, diabéticos o hipertensos, con dosis de inicio a 40 mg/día y misma pauta decreciente
 - Si EVA > 5: Alendronato 70 mg a la semana durante 8 semanas (en ayunas, media hora antes de la primera comida)
 - Valorar necesidad de suplementación con vitamina D
 - **** Alendronato tiene efectos adversos frecuentes relacionados con el sistema digestivo (como son dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, ulcera esofágica, disfagia, distensión abdominal, regurgitación ácida), osteomusculares (dolor óseo, dolor osteomuscular) y neurológicas (cefalea).**
 - **Poner atención, si ya tiene indicado un bifosfonato no añadir otro.**
 - Si clínica disautonómica: N- acetilcisteína 600 mg/8h durante 4 meses.
 - N-acetilcisteína es raro que haga reacciones adversas, suelen ser de carácter leve y transitorio. las reacciones adversas más frecuentes son:
 - Digestivas, en ocasiones pueden aparecer náuseas, vómitos, diarrea e hiperacidez gástrica, sobre todo cuando se emplea a altas dosis.
 - Hepáticas. Se han descrito algunos casos de aumento de transaminasas tras la administración de grandes dosis de acetilcisteína, que revirtieron al cabo de pocos días de suspender el tratamiento.
 -
 - Si DN4: Gabapentina: inicio progresivo por efectos adversos frecuentes hasta dosis plenas de 300 mg c/8h o hasta ver tolerancia. Si se inicia duloxetina no iniciar al mismo tiempo para no camuflar efectos adversos.

MEDICAMENTOS	Prednisona 10 mg	Gabapentina	Alendronato	N-acetilcisteína
	5 semanas de duración	Si DN4	Si EVA >5 en etapas iniciales	Primeros 4 meses desde el diagnóstico
Pauta Normal	Sem 1 (20-20-20) Sem 2 (20-0-20) Sem 3 (15-0-15) Sem 4 (10-0-10) Sem 5 (10-0-0)	Dosis ideal 300 c/8hs. 300-300-300 Iniciar de forma gradual. Si hay mala tolerancia, tomar la dosis tolerable.	Alendronato 70 mg 1 comprimido c/7 días durante 8 semanas. Tomar en ayunas y esperar media hora antes de comer.	600 mg c/8hs
Pauta Reducida	Sem 1 (20-0-20) Sem 2 (15-0-15) Sem 3 (10-0-10) Sem 4 (5-0-5) Sem 5 (5-0-0)			
Posibles efectos adversos		Mareos, somnolencia, cansancio	Intolerancia gástrica, dolor muscular, cefalea.	Intolerancia gástrica

Figura 3.- Tabla de medicación a entregar al paciente. En ella se le marcará e indicará qué medicamentos tiene que tomar

Si pacientes del grupo C con mal control del dolor EVA > 7 y/o dificultad para seguir programa de RHB activo x dolor, realizar interconsulta a Clínica del Dolor.

**** Si en el proceso de fisioterapia, el paciente tuviera una evolución tórpida se pondrá en contacto con su médico rehabilitador correspondiente**

CEX2COT(6-8 semanas postop)

Control del proceso ortopédico con buena evolución clínica y radiológica.
Descartando problemas ortopédicos que justifiquen mala evolución.

CEX2RHB (10-12 semanas)

- Control de correcta evolución del proceso rehabilitador.
- Establecimiento de necesidades del paciente y de seguimiento de sesiones
- Escalas
 - EVA
 - QuickDash
 - Escala B-CPRS-BDS en los pacientes que cumplan criterios Budapest

En el caso de los pacientes que no cumplían los criterios de Budapest en la anterior visita se pasarán de nuevo, si sigue sin cumplirlos, seguirán su protocolo de rhb funcional según patología. Misma actuación en cuanto a la escala DN4

Si los cumplieran, pasarían a formar parte del grupo C, siguiendo el mismo protocolo que hemos comentado previamente para estos pacientes

SEGUIMIENTO RHB & COT PACIENTES QX/RIESGO SDRC Y PACIENTES QX/SDRC CONFIRMADO

DIAGNÓSTICO:					COT	COT
FECHAS	CEX1RHB (inicio tto) +3/+6 sem post lesión	CEX2RHB (al mes de tto) 3meses post lesión	CEX3RHB * (3 meses de tto) 6 meses de la lesión aprox	Al alta de RHB si no ha sido previa	Día 270 (9 meses de la lesión)	Día 360 (12 meses de la lesión)
Indicar fecha (dd/mm/aa)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TABLA MEDICAMENTOS						
INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN CLÍNICA	Puntuación	Puntuación	Puntuación	Puntuación	Puntuación	Puntuación
CUMPLE CRITERIOS BUDAPEST	SI/NO	*		SI/NO		SI/NO
DN4	/10	*	*	/10		*
EVA	/10	/10	/10	/10	/10	/10
QuickDASH		%	%	%	%	%
B-CPRS-BDS		Solo SDRC	Solo SDRC	Solo SDRC		Solo SDRC

*O en la fecha de alta de RHB *opcional si se sx inicio SDRC/ C. Budapest. * opcional si se sospecha inicio DN (DN4) o positivo en previas

Figura 4.- Cronograma Monitorización con Escalas en pacientes grupo C (SDRC) o pacientes de riesgo (A y B) que se complican con SDRC: EVA, DN4, Quick Dash, B-CPRS-BDS: al diagnóstico (quien lo diagnostica COT o RHB, 3 meses (RHB), 6 meses (RHB), 9 meses (COT), 12 meses (COT).

El objetivo es tener una primera escala cuando el paciente accede al circuito y al menos una escala cuando se da de alta, para poder determinar la utilidad de las mismas, detectar pacientes potencialmente susceptibles de actuación de Clínica del Dolor de forma más temprana y realizar un control de funcionamiento de este protocolo. Igualmente se tendrá controles al año del diagnóstico mediante criterios Budapest, EVA, QuickDASH y B-CPRS- BDS.

Estos datos se recogerán en una base de datos para su estudio y análisis.

Enviar un mail al diagnóstico con el NHC a rmaroto@c sdm .cat (si diagnosticado en COT) o nalluefe@c sdm .cat (si diagnosticado en RHB)

CONSIDERACIONES:

Trabajo RHB/SDRC desde fase aguda: TO (IMG, terapia espejo, discriminación sensitiva) + FT Activa).

Objetivo: mejorar la función para que el paciente se reincorpore a su actividad laboral como

máximo a los 6 meses postoperatorios, aunque mantenga dolor crónico residual, siempre y cuando éste último no sea invalidante.

CLÍNICA DEL DOLOR

Criterios derivación a Clínica de dolor= (BLOQ1ANE) Circuito rápido para bloqueo de cadena simpática y/o de plexo/N. periférico

· Pacientes del grupo C:

Mal control del dolor EVA > 7 y/o rigidez que dificulta seguir programa de RHB activo. Los pacientes con una clara desregulación autonómica que presentan predominio de edema, sudoración, alteración en la temperatura podrían beneficiarse de bloqueo simpático tanto en los primeros 6 meses desde el diagnóstico en los casos de poca respuesta a tratamientos convencionales como en la fase crónica como así también pacientes con dolor marcado. La recomendación es que si presenta buena respuesta se debería realizar tanda de bloqueos o RF pulsada con RHB intensiva.

Los pacientes con clínica de rigidez y/o alodinia/hiperalgesia se beneficiarían de bloqueo de nervios periféricos y/o de plexos para la mejora de la RHB. En casos de mucha severidad se podría plantear colocación de catéter periférico.

Los pacientes con mala respuesta los primeros meses. Se debería evaluar que tenga correcto tratamiento farmacológico e intentar según el predominio de clínica realizar intervencionismo para mejorar la rehabilitación.

Si mucha alodinia/hiperalgesia que no mejora luego de neuromoduladores y/o intervencionismo se debería intentar realizar sedación con ketamina y evaluar posterior utilización de parche de capsaicina según clínica predominante.

La mala respuesta en los primeros 3 meses con asociación de síntomas de depresión reactiva al proceso requiere entrevista con un psicólogo, al que se derivará vía MAP. Es muy beneficioso recomendar práctica de Mindfulness temprana en todos los pacientes.

¿Cómo realizar esta interconsulta de manera rápida?



Se deberá enviar email a clinicadolorccee@csdm.cat con copia a jcastellani@csdm.cat y nricos@csdm.cat con asunto **Primera SDRC + NH de paciente.**

Figura 5.- Derivación rápida a Clínica del Dolor

BIBLIOGRAFIA

1. Cohen SP, Mao J. Neuropathic pain: Mechanisms and their clinical implications. *BMJ*. 2014;348:1–12.
2. Leadley RM, Armstrong N, Lee YC, Allen A, Kleijnen J. Chronic diseases in the European Union: The prevalence and health cost implications of chronic pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2012;26(4):310–25.
3. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The Epidemiology of Chronic Pain of Predominantly Neuropathic Origin. Results From a General Population Survey. *J Pain*. 2006 Apr;7(4):281–9.
4. Bouhassira D. Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology. *Rev Neurol (Paris)* [Internet]. 2019;175(1–2):16–25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.09.016>
5. Smith BH, Torrance N, Bennett MI, Lee AJ. Health and quality of life associated with chronic pain of predominantly neuropathic origin in the community. *Clin J Pain*. 2007;23(2):143–9.
6. Gierthmühlen J RB. Neuropathic pain. *Semin Neurol*. 2016;36:462–46.
7. Shim H, Rose J, Halle S, Shekane P. Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practising clinician. *Br J Anaesth* [Internet]. 2019;123(2):e424–33. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.030>
8. Harden RN, McCabe CS, Goebel A, Suvar T, Grieve S, Bruehl S. Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 5th Edition. *Pain Med (United States)*. 2022;23:S1–53.
9. Lipman MD, Hess DE, Werner BC, Deal DN. Fibromyalgia as a Predictor of Complex Regional Pain Syndrome After Distal Radius Fracture. *Hand*. 2019;14(4):516–22.
10. Hernández-Porras BC, Plancarte-Sánchez R, Alarcón-Barrios S, Sámano-García M. Síndrome doloroso regional complejo: revisión. *Cir y Cir (English Ed)*. 2017;85(4):366–74.
11. Maihöfner C, Handwerker HO, Neundörfer B, Birklein F. Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. *Neurology*. 2004;63(4):693–701.
12. Dijana Avdic*, Amila Jaganjac, Bakir Katana, Samir Bojicic, Amra Macak Hadziomerovic ES. Complex Regional Pain Syndrome. *J Heal Sci*. 2015;5(1):1–4.
13. Bruehl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M, et al. <Bruehl-1999-External validation.pdf>. 1999;81:147–54.
14. Munts AG, van Rootselaar AF, van der Meer JN, Koelman JHTM, van Hilten JJ, de Koning-Tijssen MAJ. Clinical and neurophysiological characterization of Myoclonus in complex regional pain syndrome. *Mov Disord*. 2008;23(4):581–7.
15. Gallizzi MA, Khazai RS, Gagnon CM, Bruehl S, Harden RN. Use of a medication quantification scale for comparison of pain medication usage in patients with complex regional pain syndrome (CRPS). *Pain Med (United States)*. 2015;16(3):494–500.
16. Ten Brink AF, Halicka M, Vittersø AD, Jones HG, Stanton TR, Bultitude JH. Validation of the Bath CRPS Body Perception Disturbance Scale. *J Pain* [Internet]. 2021;22(11):1371–84. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2021.04.007>
17. Lewis JS MC. Body perception disturbance (BPD) in CRPS. *Pr Pain Manag*. 2010;60-66,.

18. Lewis JS SP. Perceptions of the painful Disturbance, body: The relationship between body perception Regional, pain and tactile discrimination in complex Syndrome. *Eur J Pain* 161320-1330, 2012.
19. Smart KM, Wand BM ON. Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2 CD010853 50 Moseley GL Graded.
20. Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Kreis RW BR. Effect of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in wrist fractures:a randomised trial. *Lancet* 1999;354:2025–8.
21. Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Breederveld RS KR. Can vitamin C prevent complex regional pain syndrome in patients with wrist fractures?A randomized, controlled, multicenter dose-response study. *J Bone Jt Surg Am* 2007;891424–31.
22. Bovaira-Forner MT, García-Vitoria C, Calvo-Laffarga AA, Desé-Alonso J, Tortosa-Soriano G, Bayarri-García V et al . Actualizaciones en el abordaje terapéutico en el síndrome de dolor regional complejo. *Rev. Soc. Esp. Dolor* [Internet]. 2022 Feb [citado 2023 Dic 28] ; 29(1): 34-50. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462022000100008&lng=es. Epub 05-Oct-2022. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2022.3978/2022>.
23. Benchouk S, Buchard PA, Luthi F. Complex regional pain syndrome and bone marrow oedema syndrome: family ties potentially closer than expected. *BMJ Case Rep.* 2020 Aug 26;13(8):e234600. doi: 10.1136/bcr-2020-234600. PMID: 32847873; PMCID: PMC7451491.
24. Ebert B, Andersen S, Krogsgaard-Larsen P. Ketobemidone, methadone and pethidine are non-competitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) antagonists in the rat cortex and spinal cord. *Neurosci Lett.* 1995 Mar 10;187(3):165-8. doi: 10.1016/0304-3940(95)11364-3. PMID: 7624018.
25. García-Vitoria C, Vizuite J, López Navarro AM, Bosch M. Costoclavicular Space: A Reliable Gate for Continuous Regional Anesthesia Catheter Insertion. *Anesthesiology.* 2017 Oct;127(4):712. doi: 10.1097/ALN.0000000000001724. PMID: 28574854.
26. McRoberts WP, Apostol C, Haleem A. Intrathecal Bupivacaine Monotherapy with a Retrograde Catheter for the Management of Complex Regional Pain Syndrome of the Lower Extremity. *Pain Physician.* 2016 Sep-Oct;19(7):E1087-92. PMID: 27676680.
27. van Rijn MA, Munts AG, Marinus J, Voormolen JH, de Boer KS, Teepe-Twiss IM, van Dasselaar NT, Delhaas EM, van Hilten JJ. Intrathecal baclofen for dystonia of complex regional pain syndrome. *Pain.* 2009 May;143(1-2):41-7. doi: 10.1016/j.pain.2009.01.014. Epub 2009 Feb 18. PMID: 19232828.
28. Fillingim RB. Individual differences in pain responses. *Curr Rheumatol Rep.* 2005 Oct;7(5):342-7. doi: 10.1007/s11926-005-0018-7. PMID: 16174481.
29. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science.* 2000 Jun 9;288(5472):1765-9. doi: 10.1126/science.288.5472.1765. PMID: 10846153.

ANEXO I: Tabla 1. Dolor nociceptivo vs dolor neuropático

	Dolor nociceptivo	Dolor neuropático
Causa	daño o potencial daño a tejidos	daño al sistema nervioso, frecuentemente acompañado de cambios maladaptativos del sistema nervioso
Descripción	Dolor punzante, doloroso, similar a una presión	Dolor lancinante, punzante, eléctrico
Def sensoriales	Poco común; si están presentes, tienen una distribución no dermatomal ni nerviosa	Frecuentes, entumecimiento, hormigueo, pinchazos
Déficits motores	Puede tener debilidad inducida por el dolor	Puede haber debilidad neurológica si se afecta un nervio motor; la distonía o la espasticidad pueden estar asociadas con lesiones del sistema nervioso central y, a veces, con lesiones periféricas (como el síndrome de dolor regional complejo)
Hipersensibilidad	Poco común excepto por hipersensibilidad en el área inmediata de una lesión aguda	Dolor a menudo provocado por estímulos no dolorosos (alodinia) o exagerada a estímulos dolorosos (hiperalgesia)
Exacerbaciones	Exacerbaciones menos comunes y a menudo asociadas con la actividad.	Exacerbaciones comunes e impredecibles
Signos autonómicos	Infrecuentes	Cambios de color, cambios de temperatura, hinchazón o actividad sudomotora (sudoración) ocurren en un tercio a la mitad de los pacientes

ANEXO II.

Tabla 2.- Síntomas negativos (Adaptación de Gierthmühlen et al 2016)

Tabla 3.- Síntomas positivos (Adaptación de Gierthmühlen et al 2016)

SÍNTOMAS/SIGNOS NEGATIVOS

Síntomas	EF	Mecanismo	Posibilidad de tratamiento
Hipoestesia mecánica	Explorar con estímulos mecánicos (Von Frey, algodón)	Lesión/disfunción de las fibras A β o sus vías aferentes	None
Hipoestesia térmica	Explorar con estímulos fríos y calientes	Lesión/disfunción de las fibras A β , fibras C o sus vías aferentes	
Hipoalgesia mecánica	Explorar con estímulos mecánicos (Von Frey, algodón)		
Hipoalgesia térmica	Explorar con estímulos fríos y calientes		

SÍNTOMAS/SIGNOS POSITIVOS

	Síntomas	EF	Mecanismo	Posibilidad de tratamiento
Espontáneos	Parestesias	-	Irritación del sistema somatosensorial	Bloqueadores de los canales de sodio
	Dolor paroxístico	-	Sensibilización del sistema somatosensorial	
	Dolor continuo	-	Sensibilización periférica a través de mediadores inflamatorios o de fibras nerviosas Sensibilización central del sistema somatosensorial Disfunción de la inhibición endógena del dolor	
Evocados	Alodinia mecánica dinámica	Acariciar la piel con un cepillo o un algodón	Sensibilización central del sistema somatosensorial Disfunción de la inhibición endógena del dolor	- Agonistas receptor mu - Moduladores de los canales de calcio, Antagonistas receptor NMDA - Inhibidores de la recaptación de noradrenalina/Serotonina
	Hiperalgia mecánica	Pinchazo manual con un palito de madera afilado o pelo de Von Frey Presión manual ligera sobre piel/musculatura		- Agonistas receptor mu - Moduladores de los canales de calcio, Antagonistas receptor NMDA - Inhibidores de la recaptación de noradrenalina/Serotonina - Bloqueadores de los canales de sodio
	Hiperalgia al frío	Contacto con objetos a 20-32°	Sensibilización periférica o desinhibición central	¿?
	Hiperalgia al calor	Contacto con objetos a 32-45°	Sensibilización periférica	- Bloqueadores de los canales de sodio - Agonistas TRPV-1
	Sumación temporal	Estímulos en la piel en intervalos de <3 segundos durante 30 segundos	Aumento de la excitabilidad de las neuronas de médula espinal	- Bloqueadores de los canales de sodio - Moduladores de los canales de calcio, - Inhibidores de la recaptación de noradrenalina/Serotonina

ANEXO III

Tabla 4.- Fármacos

Tabla 5. Farmacoterapia

FARMACOS	EJEMPLOS
Bloqueadores de los canales de sodio	Lidocaína tópica, carbamazepina, oxcarbamazepina, lamotrigina, antidepresivos tricíclicos
Antagonistas TNF-alfa	
Agonistas receptor mu	Opioides
Moduladores de los canales de calcio	Gabapentina, pregabalina
Antagonistas receptor NMDA	Ketamina
Inhibidores de la recaptación de noradrenalina/Serotonina	antidepresivos tricíclicos
Agonistas TRPV-1	Parches de capsaicina

FARMACO	NIVEL DE EVIDENCIA	OBSERVACIONES	MECANISMO DE ACCIÓN	¿CUÁNDO?
Corticoide	1	Únicos antiinflamatorios que cuentan con evidencia clínica	Inhiben la síntesis, liberación y/o acción de citocinas y otros mediadores que promueven la respuesta inflamatoria o inmune. Atravesan libremente las membranas y se unen a un receptor específico de localización citoplasmática, el receptor de glucocorticoides ²³	Inflamación y edema. Fase aguda
Carbamazepina	2	Aprobado por la FDA para neuralgia del trigémino	Interactúa con diferentes tipos de canales de iones y la transmisión sináptica, Na ⁺ dependientes de voltaje, canales Ca ²⁺ y K ⁺ . Induce la inhibición de la liberación de glutamato, inhibición de un receptor de adenosina y la modulación de los niveles de neuromoduladores, tales como los de la serotonina, dopamina y monofosfato de adenosina cíclico (AMP) ²⁴	Alodinia Hiperalgesia
Opioides (Tramadol, morfina, metadona)	3	No usar dosis de escalada libre a un inicio	Los receptores opioides se acoplan a proteínas G inhibitorias. A nivel supraespinal, analgésicos opioides se unen a receptor mu que se encuentra en las neuronas GABAérgicas, cuya inhibición permite la activación de las neuronas serotoninérgicas inhibitorias descendentes. A nivel de la médula, inhibición de la liberación de mediadores de la vía del dolor como la sustancia P, el glutamato y el óxido nítrico desde las neuronas aferentes nociceptivas ²⁵	Mal control del dolor con analgesia primer escalón
Antiinflamatorios no esteroideos (Ketoprofeno, celecoxib)	4	No mostraron valor alguno en el tratamiento del SDRC tipo I	Bloqueo de la actividad de la enzima ciclooxigenasa (COX) para suprimir la ruta de la síntesis de prostaglandinas ²⁶ Inhiben la COX y previenen la síntesis de prostaglandinas, que median la inflamación y la hiperalgesia, y por lo tanto pueden bloquear el procesamiento nociceptivo espinal	Inflamación y edema. Fase aguda
Gabapentina/pregabalina	4	Se indican como eficaces en SDRC como uso empírico en el dolor neuropático	Inhiben los canales de calcio en las terminales de los nociceptores aferentes Disminuyen liberación de glutamato, noradrenalina, y la sustancia P, con ligandos de la subunidad α_2 de los canales de calcio dependientes de voltaje ²⁷	Alodinia Hiperalgesia

Ketamina	4	Uso por vía tópica, oral, intravenosa, intratecal	Antagonista del receptor N-metil-D-aspartato ²⁸	Hiperalgesia
Toxina botulínica tipo A	4	Para evaluación independiente de dolor neuropático	Endopeptidasa dependiente de cinc, se une a y es absorbida por las neuronas a través de una interacción de alta afinidad con la proteína de la vesícula sináptica 2 (SV2). El sustrato intracelular de la toxina de tipo A que utiliza clínicamente es la proteína sinaptosomal asociada de 25kDa (SNAP-25), necesario para el acoplamiento y fusión de vesículas sinápticas que median la liberación de neurotransmisores, incluyendo la acetilcolina	