

Algodistrofia o síndrome doloroso regional complejo tipo I

J Pélissier

E Viel

V Chauvineau

C Ricard

M Romain

C Hérisson

Resumen. – La algodistrofia simpática refleja se define como un síndrome doloroso articular y periarticular vinculado a trastornos vasomotores y desencadenado por diversas causas, que evoluciona en forma típica desde una fase aguda hiperémica y dolorosa hasta una fase secundaria distrófica con rigidez y retracciones. La algodistrofia se observa con frecuencia en enfermedades neurológicas o del aparato locomotor. La fisiopatología no es clara, pero la acción de los sistemas simpáticos de control central del dolor parece ser determinante. Sólo el diagnóstico clínico en fase precoz, confirmado por un aumento de captación regional en la gammagrafía ósea, permite aplicar un tratamiento combinando reeducación funcional y medicamentos. El objetivo del tratamiento en fase inicial caliente es movilizar la zona afectada y prevenir la formación de retracciones y adherencias, drenar el edema de los tejidos blandos, preservar la función y evitar la exclusión funcional del miembro afectado. A esto se añade la prescripción de diversos medicamentos que han demostrado ser eficaces: corticoterapia transitoria, calcitonina en inyecciones subcutáneas o intramusculares, y difosfonatos. El efecto y la indicación de los bloqueos simpáticos posganglionares (guanetidina, buflomedil) o ganglionares (bloqueo del ganglio estrellado o de la cadena simpática lumbar) son motivo de controversia y no pueden constituir la vía terapéutica única o predominante. La algodistrofia es un síndrome doloroso que se observa en algunas enfermedades del aparato locomotor, en el que la prescripción temprana de reeducación y de medicamentos adecuados, así como la excelencia en la coordinación de las medidas terapéuticas, son indispensables para combatir con éxito esta anomalía que, en caso de adoptarse medidas tardías y/o incoordinadas, suele avanzar de forma prolongada e invalidante.

© 2004 Elsevier SAS, París. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: algodistrofia, dolor crónico, síndrome hombro-mano, síndrome doloroso regional complejo.

Introducción

La algodistrofia simpática refleja se define como un síndrome doloroso articular y periarticular:

- vinculado a trastornos vasomotores desencadenados por diversas causas, que no muestra relación entre la intensidad del dolor persistente y la gravedad del traumatismo inicial;

- que progresa de manera típica desde una fase aguda, hiperémica y dolorosa, hasta una fase secundaria distrófica con rigidez y retracciones;

- sin parámetros analíticos de inflamación;

- y que necesita un tratamiento precoz basado en la combinación de reeducación funcional y administración de medicamentos [29, 46].

La algodistrofia se observa con frecuencia en enfermedades neurológicas o del aparato locomotor. La reeducación combinada con otros tratamientos anexos es fundamental, tanto en la fase

precoz como en la fase secundaria. Aun sin tratamiento, el síndrome puede avanzar hacia la recuperación casi completa en varios meses o años [42], pero a costa de un largo período en que los dolores y la deficiencia motriz provocan incapacidad y molestias, acarreándole al paciente consecuencias ampliamente conocidas.

Todavía se desconoce su mecanismo, pero hoy parece confirmarse la acción del simpático, señalada ya en las primeras descripciones del síndrome, a la vez que también se resalta la participación de los centros nerviosos de control del dolor y de los neuromediadores. En adelante, sólo este conocimiento puede hacer progresar el tratamiento de esta afección frecuente e invalidante que todavía despierta numerosos interrogantes.

Jacques Pélissier: Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Eric Viel: Praticien hospitalier, département d'anesthésie et centre de la douleur

Valérie Chauvineau: Chef de clinique-assistante.

Fédération de MPR, CHU Carêmeau, rue du Professeur-Robert-Debré, BP 26, 30029 Nîmes cedex, France.

Christine Ricard: Praticien hospitalier.

Consultation de la douleur, CHU Arnaud de Villeneuve, 371 avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34059 Montpellier cedex, France.

Michel Romain: Praticien hospitalier.

Fédération de MPR, centre médical, 30240 Le-Grau-Du-Roi, France.

Christian Hérisson: Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Département de MPR, CHU Lapeyronie, 371 avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier cedex, France.

Si bien la descripción clínica del síndrome en las publicaciones francesas es precisa, en particular a partir de los trabajos de Douiry [29, 30], la naturaleza exacta del mismo es causa de controversias nosológicas. Identificado como un síndrome doloroso crónico, es motivo de ásperas discusiones en el seno de la comunidad dedicada al tratamiento del dolor, en particular la International Association for the Study of Pain (IASP) (Sociedad internacional para el estudio del dolor), cuyas propuestas con respecto al marco nosológico y los criterios diagnósticos, aunque discutibles, deben tomarse en cuenta.

Contexto etiológico

La algodistrofia afecta sobre todo al adulto, varón o mujer, entre los 40 y 70 años. Puede ser secundaria o primitiva. Es más infrecuente en la infancia.

ALGODISTROFIAS SECUNDARIAS

■ A un traumatismo

La algodistrofia puede ser secundaria a:

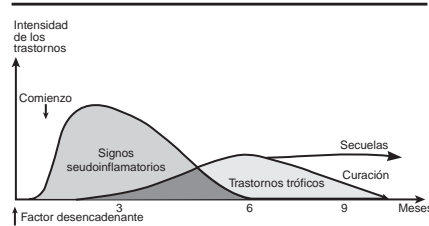
- traumatismo violento (con fractura, luxación, esguince o contusión), pero también a un traumatismo menor sin consecuencia aparente;
- inmovilización con yeso u ortesis;
- intervención quirúrgica, en particular una operación en el canal del carpo o por enfermedad de Dupuytren (algodistrofia de la mano), cirugía abierta o artroscópica de la rodilla (algodistrofia postoperatoria de la rodilla).

■ A afecciones neurológicas

La algodistrofia puede ser secundaria a trastornos neurológicos, en particular centrales (enfermedad de Parkinson, hemiplejía de origen vascular o tumoral como, por ejemplo, el síndrome hombro-mano de la hemiplejía, que por ser totalmente específico no se considera en este artículo) y, más raramente, a lesiones nerviosas periféricas (síndrome de Guillain-Barré, neuropatía).

■ A cardiopatías

La algodistrofia puede ser secundaria a cardiopatías, sobre todo coronariopatía (algodistrofia del hombro izquierdo). Es una complicación característica, pero hoy se observa poco gracias a la administración temprana y a la eficacia del tratamiento de las enfermedades coronarias.



1 Esquema teórico de la evolución de los cambios tisulares en la algodistrofia. Según J.C. Renier y C. Masson en [82]

■ A un embarazo

La algodistrofia se puede manifestar en el curso de la gestación, por lo general en forma de algodistrofia de cadera durante el tercer trimestre. El diagnóstico es difícil porque la velocidad de sedimentación globular está normalmente acelerada en esa etapa del embarazo y, además, porque éste dificulta la práctica y la interpretación de placas radiográficas. La gammagrafía ósea sólo se puede practicar después del parto. Las algodistrofias del embarazo, en ocasiones multifocales (cadera y rodilla), se resuelven pocas semanas después del parto en la mayoría de los casos, a costa de un incremento de las manifestaciones clínicas en el momento de producirse el mismo.

■ A un tratamiento prolongado

La algodistrofia puede ser secundaria a un tratamiento prolongado con barbitúricos, en particular antiepilépticos (fenobarbital), o a quimioterapia antituberculosa (algodistrofias iatrógenas).

ALGODISTROFIAS PRIMITIVAS (UN CUARTO DE LOS CASOS) [1]

Con frecuencia se identifica un cuadro concreto: ansiedad y trastornos de la personalidad y, en evaluación psicométrica, un perfil psicológico predominante de depresión e histeria [75, 110] que a menudo se descompensa con motivo de un episodio doloroso [36]. La especificidad de la personalidad de esos pacientes es actualmente discutida [13, 22]. La diabetes, la hipertrigliceridemia, la hiperuricemia y el enolismo serían también factores favorecedores [1].

Contexto clínico

El síndrome hombro-mano es la forma más característica. Se observa en el adulto y progresa en dos fases (fig. 1): fase aguda hiperémica y fase secundaria atrófica.



2 Síndrome hombro-mano en fase hiperémica.
A. Mano con trastornos vasomotores.
B. Edema con signo de la fóvea.
C. Retracción de los extensores de los dedos.

FASE AGUDA HIPERÉMICA O SEUDOINFLAMATORIA

El comienzo suele ser progresivo, con dolores difusos en el miembro superior. También puede ser brusco, con mano hiperalgésica y pseudoinflamatoria.

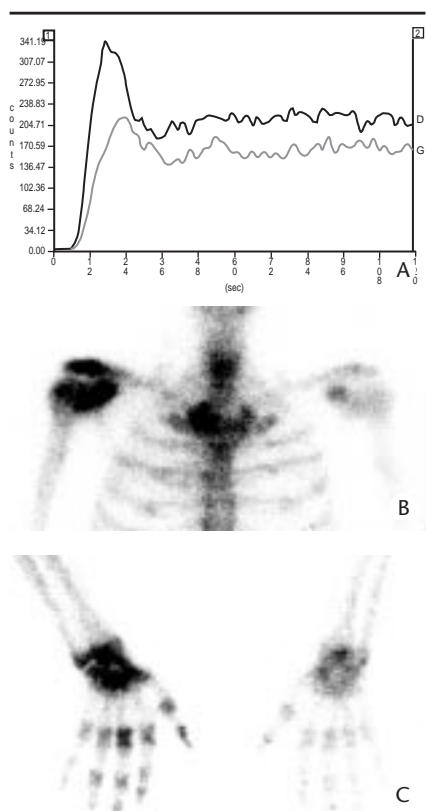
En la mano se observan cuatro manifestaciones cuya asociación es característica [29, 54, 55, 56] (fig. 2A):

- impotencia funcional dolorosa;
- edema difuso con signo de la fóvea, que deforma la mano y sube por el antebrazo (fig. 2B);
- modificaciones cutáneas (piel caliente, eritrósica, con sudoración profusa);
- tendencia a la rigidez articular y a las retracciones musculares, con dificultad para cerrar y abrir la mano y los dedos en forma completa (fig. 2C).

En esta etapa, la movilización del hombro provoca dolor pero el codo está indolente. Las manifestaciones hiperémicas contrastan con la falta de signos generales y de adenopatías axilares.

Las pruebas de laboratorio son normales, sin parámetros analíticos inflamatorios.

La radiología convencional en placas comparativas (ambas manos en la misma placa) muestra, al cabo de un intervalo de 3 semanas a 1 mes:



3 Síndrome hombro-mano derecho en fase hiperémica.

A. Gammagrafía: tiempo vascular.

B. Aumento de captación en el hombro.

C. Aumento de captación en el carpo y el metacarpo.

– rarefacción ósea, inicialmente heterogénea, irregular, microgeódica moteada o geódica, predominante en las cabezas metacarpianas y el carpo por un lado, y en la cabeza humeral por otro. Más adelante, la rarefacción ósea se vuelve homogénea y toma un aspecto en hueso de vidrio;

– integridad de los espacios articulares.

La gammagrafía ósea (tecnecio 99 Tc) es característica en fase temprana^[4, 61, 96, 112] (fig. 3), cuando la radiografía todavía es normal:

– en el tiempo vascular precoz se observa perfusión asimétrica con aumento del flujo isotópico en las partes blandas de la mano algodistrófica;

– en el tiempo óseo se observa aumento de captación del trazador en el carpo, los metacarpianos y la cabeza humeral.

La resonancia magnética (RM) no tiene importancia diagnóstica en esta forma clínica. En secuencia T2 muestra hiperemia de tejidos blandos y estructuras óseas.

Esta fase aguda hiperémica dura semanas o meses.

FASE SECUNDARIA ATRÓFICA

No es obligatoria. Se caracteriza por remisión del dolor y el edema, con acentuación de los trastornos tróficos.

En la mano se describen dos signos:

– atrofia cutánea y del tejido celular subcutáneo, piel pálida, lisa y adelgazada, caída de pelos;

– deformación en garra con semiflexión irreducible de los dedos y flexión palmar de la muñeca (mano neurotrófica).

La prensión es imposible y la mano pierde su valor funcional.

Disminuyen todos los movimientos del hombro, en particular la abducción con rotación externa, por retracción capsular.

OTRAS LOCALIZACIONES

■ En el miembro superior

Además del síndrome hombro-mano, también se pueden observar formas localizadas:

– en la mano únicamente (algodistrofia de la mano);

– en el hombro (hombro bloqueado por retracción capsular, que por ser muy específico no se considera en este artículo);

– formas difusas infrecuentes, síndrome hombro-codo-mano.

■ En el miembro inferior

La algodistrofia del pie (y/o del tobillo) es la más frecuente y característica. Comienza de manera progresiva con dolor al apoyar el pie (bipedestación y cojera).

Evoluciona en dos fases:

– fase hiperémica con cuatro signos característicos:

– impotencia funcional dolorosa al apoyar el pie;

– edema difuso con signo de la fóvea y deformación dorsal predominante en el antepié y el mediopié;

– modificaciones cutáneas: sudoración profusa, y eritrosis o eritrocianosis que se agrava en posición declive;

– tendencia a la rigidez articular y a la retracción muscular, con limitación dolorosa de la flexión de los dedos del pie.

– La radiografía puede mostrar rarefacción ósea predominante en el tarso y las cabezas metatarsianas, sin compromiso de los espacios articulares. En

gammagrafía se detecta hipercaptación precoz en el tarso y las cabezas metatarsianas, y migración asimétrica del flujo isotópico durante el tiempo vascular;

– fase secundaria distrófica con deformidad permanente en garra de los dedos del pie y en equino del retropié.

■ Algodistrofia de rodilla

Se pueden observar varias formas:

– forma inflamatoria hiperalérgica similar a una artritis microcristalina;

– forma hidrartrosica con hidrartrosis, limitación de la flexión y amiotrofia del cuádriceps;

– forma rigidizante con rigidez progresiva en extensión y en flexión.

En los tres casos, las pruebas de laboratorio son normales. La radiografía muestra osteoporosis heterogénea de los cóndilos, los platillos tibiales y la rótula. La gammagrafía muestra aumento de captación en los cóndilos y en las mesetas tibiales en el tiempo óseo.

■ Algodistrofia de cadera

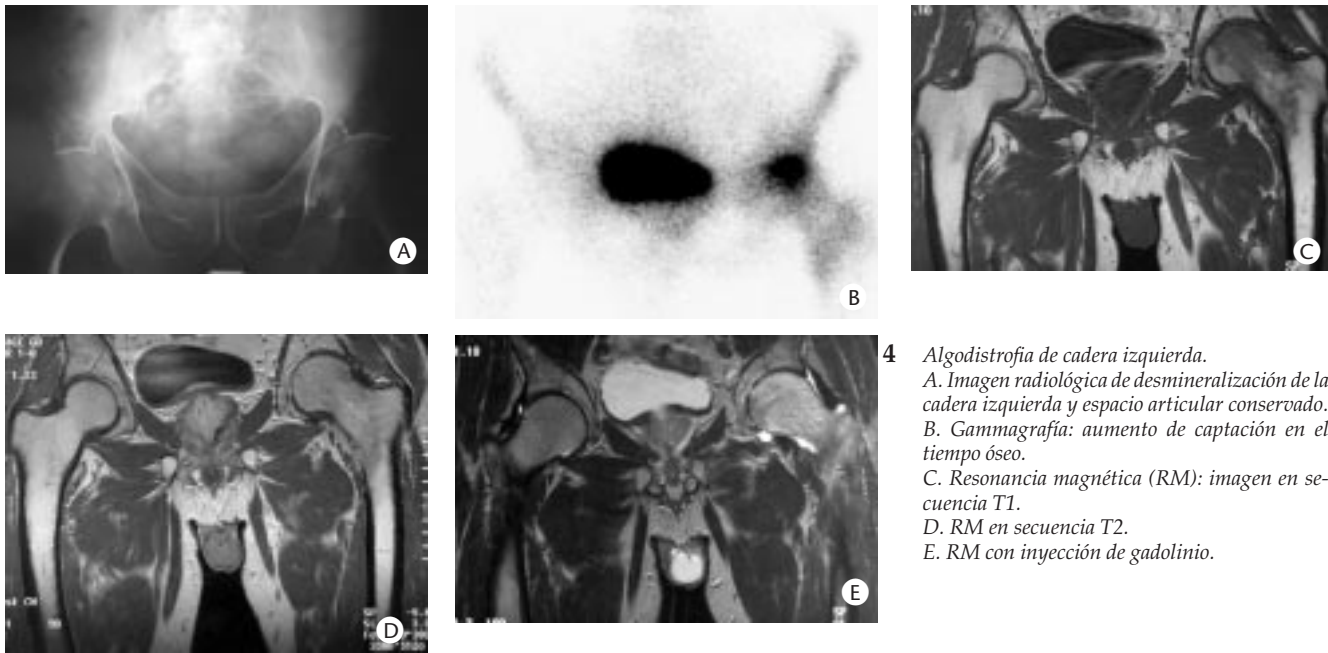
Es un diagnóstico clínico particularmente difícil. Se manifiesta por dolor de cadera en condiciones de apoyo, que en pocas semanas lleva a una actitud forzada con fines analgésicos y, secundariamente, en los casos desatendidos, a una limitación articular predominante en la extensión. Los signos radiográficos son escasos: integridad del espacio articular e integridad aparente de los contornos de la cabeza del fémur con desmineralización de la misma (fig. 4A). El diagnóstico diferencial se debe hacer con la osteonecrosis de cadera: la gammagrafía muestra aumento de captación cefálica, pero la RM confirma la necrosis (figs. 4B, 4C, 4D y 4E).

■ Otras formas clínicas

Como otras formas clínicas se distinguen las siguientes:

– la forma difusa que afecta a diferentes articulaciones sucesivamente es hoy infrecuente (en el miembro inferior, afectación sucesiva de pie, rodilla y cadera), en particular gracias al tratamiento precoz;

– la forma recidivante no es excepcional; en un mismo enfermo, algunos años después del primer episodio aparece una localización algodistrófica que en la mayoría de los casos afecta a una articulación diferente.



4 Algodistrofia de cadera izquierda.
 A. Imagen radiológica de desmineralización de la cadera izquierda y espacio articular conservado.
 B. Gammagrafía: aumento de captación en el tiempo óseo.
 C. Resonancia magnética (RM): imagen en secuencia T1.
 D. RM en secuencia T2.
 E. RM con inyección de gadolinio.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la algodistrofia simpática refleja se formula por eliminación.

■ Diagnóstico excesivo de algodistrofia

El diagnóstico de algodistrofia es excesivo:

- cuando se trata de dolores articulares o periarticulares, inclusoseudorradiculares, aislados y sin trastornos vasomotores o cutáneos;
- ante la presencia de dolores y desmineralización segmentaria en la radiografía, después de una inmovilización prolongada. En la mayoría de los casos, los dolores remiten de manera espontánea tras la recuperación progresiva del apoyo y/o la función;
- ante trastornos vasomotores aislados sin alteración de la sudoración con edema; es importante descartar una patomimesis (agarrotamiento); aquí la gammagrafía es normal;
- asimismo, ante una deformación de la mano o del pie sin aumento de captación gammagráfica, se debe pensar en un síndrome de conversión [31].

■ Diagnóstico insuficiente de algodistrofia

El diagnóstico de algodistrofia es insuficiente cuando, bajo esa máscara, evolucionan:

- una artritis o una oligoartritis inflamatoria (forma de comienzo de la artritis reumatoide o de una espondilitis anquilopoyética);

– una tuberculosis articular, que también se manifiesta por desmineralización radiológica inicial;

- un tumor óseo primitivo (maligno o benigno) o secundario metastásico;
- por último, una osteonecrosis epifisaria (diagnóstico diferencial de las algodistrofias de cadera y rodilla; la RM muestra la necrosis en forma precoz).

Taxonomía

El término algodistrofia equivale al concepto anglosajón de *reflex sympathetic dystrophy* (RSD) (distrofia simpática refleja), definido por la IASP en 1986; la RSD es un «dolor continuo que afecta a una extremidad después de un traumatismo, incluso con fractura, pero que no involucra a un tronco nervioso, y que se vincula con una hiperactividad simpática» [48]. Así, este tipo de dolor se distingue de la causalgia: «dolor quemante, alodinia e hiperpatía, que de modo habitual afecta a la mano o el pie después de lesión parcial de un nervio o de sus ramas principales» [48]. Sin embargo, esta definición fue motivo de numerosas críticas (citadas en [5]); la algodistrofia no siempre es reactiva a un traumatismo, pues también existen formas primitivas; los trastornos simpáticos no son unívocos en intensidad y expresión, y no siempre responden a los bloqueos simpaticolíticos; el término distrofia no es específico. Tras una reunión de consenso en Orlando (Florida, Estados Unidos) en 1993, se propuso una nueva clasificación [110] que ponía de relieve las características del dolor y se basaba en su

descripción, sin tomar en cuenta los aspectos fisiopatológicos. Se destierra entonces el término «simpática»: dolores espontáneos, y dolores provocados entre los que se distingue la alodinia o dolor resultante de un contacto cutáneo no nociceptivo, y la hiperalgesia, que incluye la alodinia, y que corresponde al dolor desproporcionado al estímulo (brocha, algodón). Los signos y síntomas vasomotores (edema, trastornos de la sudoración, trastornos vasomotores) se describen como acompañantes y de presencia obligatoria. En cambio, la clasificación propuesta no toma en cuenta los desórdenes motores (debilidad, distonía) o la rigidez articular secundaria. La clasificación tampoco considera la respuesta o la falta de respuesta a los bloqueos intravenosos simpaticopléjicos. Sobre todo, se resaltan su topografía regional y su complejidad bajo el término síndrome doloroso regional complejo (SDRC) o «*complex regional pain syndrome*» (CRPS) «término que describe una variedad de estados dolorosos de índole regional y predominio distal, que exceden en amplitud y duración a los síntomas habituales en el curso de un episodio nociceptivo, y que a menudo tienen como consecuencia desórdenes motores significativos y de evolución variable en el tiempo» [110]. Así se distinguen los SDRC tipo I, que corresponden a las algodistrofias postraumáticas, de los SDRC tipo II correspondientes a las causalgias (cuadro I).

Esa clasificación basada en la descripción del dolor tiene el inconveniente de introducir demasiadas ambigüedades y de facilitar los errores de diagnóstico

Cuadro I. – Criterios diagnósticos del síndrome doloroso regional complejo (SDRC) tipos I y II (según Stanton-Hicks et al [101]).

SDRC I (algodistrofia)	SDRC II (causalgia)
El tipo I es un síndrome que se desarrolla a partir de un episodio iniciador doloroso.	El tipo II es un síndrome que se desarrolla a partir de una lesión nerviosa.
Dolor espontáneo o alodinia/hiperalgesia, que no necesariamente se limitan al territorio de un solo nervio y son desproporcionados en relación al episodio iniciador.	Dolor espontáneo o alodinia/hiperalgesia, que no necesariamente se limitan al territorio del nervio lesionado.
Edema, trastornos vasomotores cutáneos y sudoración anómala en el territorio del dolor en el curso del episodio iniciador.	Edema, trastornos vasomotores cutáneos y sudoración anómala en el territorio del dolor en el curso del episodio iniciador.
El diagnóstico se excluye cuando existen condiciones que explican el grado de dolor y de pérdida de función.	El diagnóstico se excluye cuando existen condiciones que explican el grado de dolor y de pérdida de función.

por exceso en caso de neuropatías dolorosas [35, 44]. Bruehl et al recalcaron la alta sensibilidad (98%) de esos criterios, pero también su baja especificidad (36%) [14]. Se recomendó considerar mejor los trastornos vasomotores, sudorales y motores para acrecentar la sensibilidad y la especificidad de los criterios de la IASP [45, 65].

Fisiopatología: un desorden neurológico con expresión articular

No existe un modelo animal de algodistrofia; el modelo del agarrotamiento del nervio ciático en ratas, si bien provoca desorden vasomotor y comportamiento doloroso, implica una lesión nerviosa; el dolor y los trastornos vasomotores provocados por la lesión nerviosa en el animal reproducen de manera muy imperfecta las condiciones del síndrome de algodistrofia. Por tanto, es forzoso recurrir a exploraciones del sistema simpático humano, evaluando el dolor por la determinación del flujo circulatorio y de la temperatura cutánea en el curso de diversas estimulaciones físicas y farmacológicas.

DOLOR

■ **Mecanismo central**

Habría un exceso de aferentes nociceptivos vehiculizados por las fibras C, procedentes de la periferia, hacia las neuronas sensitivas indiferenciadas del cuerno posterior de la médula [88]. Esas neuronas quedarían sensibilizadas más allá del traumatismo inicial y responderían de forma anómala a estímulos no nociceptivos (presión, tacto, calor) vehiculizados por los receptores mecánicos de umbral bajo y las fibras A.

Después de una lesión nerviosa periférica, en los ganglios raquídeos, los axones noradrenérgicos perivasculares emiten prolongaciones en forma de cesta alrededor de las neuronas de gran diámetro [67] (*sympatho-sensory coupling*) y contribuirían a activar de forma permanente esas neuronas sensitivas. Al parecer, habría un exceso de estimulación de fibras C vinculadas a las condiciones in situ y, en particular, a la función de mediadores de la inflamación, o bien una disfunción de las fibras Ab, que serían entonces muy dependientes de las fibras simpáticas aferentes a las que estarían acopladas (*sympathic afferent interaction*). La teoría se resume en la creación de neosinapsis, probablemente no anatómicas (en el sentido de la neuroplasticidad a la altura del cuerno posterior) sino más bien funcionales.

En todo caso, al provocar un exceso de actividad simpática por enfriamiento corporal total (modelo de la combinación refrigerante), Baron et al [6] demostraron que el dolor y la alodinia por estimulación mecánica y no térmica aumentaban en caso de intermediación del sistema simpático en el dolor, efecto que desaparecía tras el bloqueo ganglionar simpático.

■ **Tono simpático excesivo**

El tono simpático es excesivo por descenso del umbral de los receptores sensitivos periféricos.

Como se demostró en los estudios autoradiográficos de Drummond et al [32], en el curso de una lesión nerviosa hay un exceso de receptores α_2 y α_1 adrenérgicos en la superficie de los receptores mecánicos de umbral bajo y, por ello, exceso de estimulación por parte de las fibras eferentes simpáticas posganglionares cuyo tono sería normal la mayoría de las veces [16, 93]. De ese modo, la activación de origen simpático de las neuronas sensitivas indiferenciadas es abolida por la anestesia

local, la aplicación de frío y la inyección intravenosa de un bloqueante α_1 (fentolamina [89]), de un bloqueante α_2 (yohimbina, clonidina) y la simpatectomía. No hay aumento in situ de la concentración de noradrenalina, tanto en fase caliente como en fase fría [107]. Esa hipersensibilidad catecolaminérgica llevó al concepto de «dolor persistente de origen simpático» o *sympathetically maintained pain* (SMP), dolor mantenido por la inervación simpática eferente o por las catecolaminas circulantes [101]. Fuera del marco de la algodistrofia, la participación simpática explicaría las características de los dolores neuropáticos: miembro fantasma, neuropatías metabólicas, herpesvirus, etc. Esos dolores, que tienen un gran componente simpático, se deben distinguir de los dolores sin participación simpática o *sympathic independent pain* (SIP). Ambos tipos de dolor pueden cohabitar en un mismo paciente y pueden evolucionar de uno a otro tipo.

El diagnóstico de la SMP se basa en la remisión del dolor y de la hiperestesia ante la estimulación mecánica (trozo de algodón y/o hilo de pescar) en una de tres pruebas [106]:

- bloqueo simpático ganglionar con anestésico local, en el ganglio estrellado (M. Sup.) o en los ganglios lumbares (M. Inf.);
- bloqueo intravenoso con guanetidina en dos fases: exacerbación de los dolores a causa de la liberación inicial de adrenalina y, más tarde, remisión secundaria y durable (2 días) vinculada, por el contrario, a una hiposecreción del neuromediador;
- infusión de fentolamina IV. Se comienza por una inyección de placebo y se sigue con una inyección de 15 mg de fentolamina durante 10 minutos, o con inyecciones sucesivas en dosis crecientes [9].

Los efectos se revierten con la administración de noradrenalina in situ y por vía subcutánea. Los dolores por SMP (dolores espontáneos y provocados, hipersensibilidad a los estímulos mecánicos) aumentan de modo significativo tras la inyección subcutánea de adrenalina o de fenilefrina. En cambio, la aplicación de un antagonista α_2 adrenérgico tópico (clonidina) reduce la hiperalgesia en el sitio de aplicación.

■ **Reacción inflamatoria**

La reacción puede ser inflamatoria con secreción in situ de prostaglandinas, ligada a la liberación in situ de noradrenalina, que a su vez favorece la hiperexcitabilidad de los mecanorreceptores [9]. En esa reacción inflamatoria

cumplen una función indiscutible las neurosecreciones de las fibras C [78]; sustancia P responsable del dolor, *calcitonin gene-related peptide* facilitador de la vasodilatación, o neuropéptido Y. La microdiálisis cutánea es el modelo propuesto por Schmelz et al [97] para estudiar esa reacción inflamatoria. El modelo consiste en insertar microtúbulos subcutáneos en zona algogénica (cara anterior de los antebrazos, cara externa de la pierna), hacer circular lentamente una solución salina y recogerla en condiciones basales y después de estimulación (eléctrica).

TRASTORNOS VASOMOTORES

■ Flujo arteriolar

El flujo arteriolar cutáneo [7, 91] y óseo [27] está modificado. En la piel de la mano y los dedos, la circulación arteriolar se mide por flujometría Doppler y la circulación capilar por capilaroscopia, con determinación del flujo de los glóbulos rojos [58, 59]. Inicialmente, en fase hiperémica, la circulación arteriolar se incrementa; la misma disminuye durante la evolución hacia la fase fría.

■ Reflejo venoarteriolar

Al mover la mano desde la altura del corazón hasta la posición declive al costado del cuerpo, se altera el reflejo fisiológico de vasoconstricción y se produce hiperemia reactiva en fase hiperémica; ésta, en cambio, se reduce en fase fría. La circulación capilar no está modificada, con disminución del flujo de los glóbulos rojos, salvo en la fase fría. El gasto localizado de oxígeno sanguíneo ($Tc PO_2$) no se modifica, lo cual, tomando en cuenta la disminución del flujo arteriolar en fase fría, puede significar una falta de extracción por parte de los tejidos.

■ Combinación refrigerante («thermal suit»)

Es un modelo presentado por Wasner et al [107, 108], en el que es posible controlar la temperatura, permitiendo crear las condiciones de un enfriamiento (*whole body cooling*) y generar una activación simpática, o un calentamiento (*whole body warming*) vinculado a una inhibición simpática. Esto permite también evaluar el flujo y la temperatura cutánea distal, testigo del tono simpático distal. Estos trastornos vasomotores pueden mostrar variaciones interindividuales y evolutivas. En este sentido, Wasner et al [108] describieron tres aspectos diferentes:

– tipo caliente cuando, durante un ciclo combinado de enfriamiento-calentamiento, el gasto arteriolar sigue

elevado en el miembro algodistrófico, que está más caliente que el miembro contralateral sano;

– tipo intermedio cuando el gasto arteriolar del miembro algodistrófico es algunas veces más elevado y otras veces más bajo, y la temperatura varía en el mismo sentido;

– tipo frío cuando el gasto arteriolar del miembro algodistrófico es siempre más bajo y la temperatura más baja que la del miembro contralateral sano.

El tipo frío es tanto más frecuente cuanto más antigua es la algodistrofia. Wasner et al [108] dieron una explicación fisiopatológica de los desórdenes microcirculatorios y distinguieron dos fases:

– caliente: la respuesta vasoconstrictora al calentamiento está abolida por completo, con disminución del reflejo simpático vasoconstrictor; la causa es desconocida; sin embargo, no se excluye que cumplan alguna función las sustancias que intervienen en la reacción inflamatoria;

– fría: la vasoconstricción no guarda relación con un aumento del tono simpático y las catecolaminas in situ permanecen bajas. En cambio, la proliferación de los receptores α -adrenérgicos puede cumplir una función determinante, según lo confirma la hipersensibilidad a la inyección in situ de catecolaminas.

Esta propuesta no se aleja de la de Kurvers et al [58, 59], quienes recomiendan distinguir dos fases:

– inicial de anulación del reflejo de vasoconstricción de origen central;

– secundaria de hipersensibilidad a las catecolaminas circulantes.

SUDORACIÓN

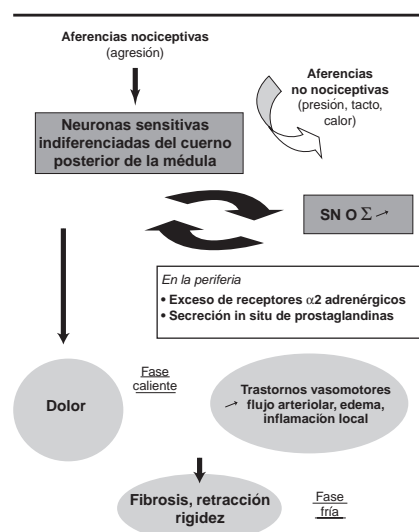
Se la determina mediante prueba de provocación en ambiente caliente (*thermoregulatory sweating test* o TST) o por estimulación del reflejo sudomotor colinérgico (*quantitative sudomotor axon reflex test* o QSART [43]). La sudoración aumenta en fase hiperémica [10] y se normaliza en fase fría.

TRASTORNOS TRÓFICOS

Son secundarios: amiotrofia, piel frágil, uñas quebradizas. La patogenia se desconoce.

CÍRCULO VICIOSO

Aunque la patogenia de la algodistrofia no está bien dilucidada aún, el proceso se autoalimentaría en forma secundaria (círculo vicioso de la algodistrofia) (fig. 5).



5 Círculo vicioso de la algodistrofia.

■ Exceso de impulsos nerviosos nociceptivos

Un exceso de impulsos nerviosos nociceptivos procedentes de la periferia y de cualquier origen, alcanza en un momento dado a las neuronas sensitivas indiferenciadas del cuerno posterior de la médula, las que continúan sensibilizadas después del traumatismo inicial y responden de forma anómala a estímulos no nociceptivos (presión, tacto, calor), vehiculizados por los receptores mecánicos de umbral bajo y las fibras A. Este exceso de nocicepción, auto-mantenido, excita los centros vegetativos, ortosimpáticos y parasimpáticos, de la columna intermediolateral de la médula espinal [50]. En el tracto intermediolateral del cuerno lateral vegetativo de la médula se establecen «circuitos» de autoexcitación que explican la excitabilidad anómala de las cadenas de neuronas de asociación que, a través de las vías simpáticas eferentes, provocarían la respuesta simpática patológica. Afecta principalmente a la microcirculación con espasmos de la metaarteriola y/o de los esfínteres precapilares, paso de sangre por los conductos de Suquet o glomo neuroepitelial de Masson, y llenado a contracorriente de las vénulas y los capilares dilatados de modo pasivo. El resultado es la estasis circulatoria, la hiperpresión, un aumento de la permeabilidad capilar y la pérdida de plasma. A esa respuesta circulatoria se suma una reacción inflamatoria con liberación in situ de neuromediadores y secreción de prostaglandinas [78]. Tales modificaciones afectan primero a los tejidos blandos y, de forma secundaria, a los tejidos óseos; en el tejido óseo, el espasmo, la estasis y la acidosis local llevarían a la formación de numerosos focos de necrosis medulares y

trabeculares que se manifiestan radiológicamente por desmineralización.

■ Su automantenimiento

Los impulsos nerviosos nociceptivos son generados secundariamente por las modificaciones microcirculatorias y tróficas, y a su vez son vehiculizados hacia los centros vegetativos medulares; así mantienen el proceso y explican el círculo vicioso algodistrófico.

Evaluación

Es importante evaluar el dolor, los trastornos vasomotores y sudorales, la movilidad pasiva y, sobre todo, activa del miembro afectado.

No existe una escala clínica específica para la algodistrofia.

Para una algodistrofia distal, Davidoff et al.^[26] sugieren evaluar:

- el dolor inducido por la palpación del carpo o el tarso (0 = falta de dolor, 1 = dolor moderado con palpación firme, 2 = dolor intenso con palpación firme, 3 = dolor intenso con palpación suave, 4 = hiperestesia);

- el volumen de edema de la mano o el pie, medido de acuerdo a la cantidad de agua que se desplaza al sumergir la extremidad en un recipiente graduado, en comparación con el miembro contralateral;

- la temperatura cutánea de la palma de la mano entre las articulaciones metatarsofalángicas II^a y III^a, y IV^a y V^a, además del dorso del pie entre las articulaciones metatarsofalángicas II^a y III^a, y IV^a y V^a;

- la amplitud del movimiento activo de los dedos de la mano o el pie;

- el dolor a través del McGill Pain Questionnaire (MPQ) y la escala visual analógica (EVA).

Demostraron que existía una estrecha correlación entre el volumen de la mano o el pie, la motricidad activa y el índice de dolor local provocado, pero no con la temperatura cutánea; había una buena consistencia interna entre volumetría, motricidad activa e índice de dolor local provocado.

La medida del flujo arteriolar cutáneo por flujometría Doppler no es de práctica sencilla, pero permite efectuar diversas maniobras tendientes a poner de manifiesto el trastorno simpático, así como llevar a cabo diversas pruebas farmacológicas. La utilidad desde el punto de vista de la fisiopatología es real, como también lo es la posibilidad de evaluar la eficacia de un fármaco sobre la vascularización cutánea, aunque todavía falta demostrar la importancia clínica.

No hay una escala específica para medir las incapacidades y minusvalías vinculadas a la algodistrofia^[94, 95], a pesar de su repercusión en el aspecto profesional y en la vida diaria; la minusvalía por afectación del miembro superior sería más acentuada, sobre todo en el sexo femenino^[52].

La calidad de vida se puede evaluar con el Sickness Impact Profile 68 (SIP68), el Nottingham Health Profile (NHP) y el EuroQol-5D (EQ-5D).

Para Kemler et al.^[51], en la algodistrofia del miembro superior, el NHP proporciona datos con respecto al dolor, la repercusión en el sueño y la condición física. Cuando está afectado el miembro inferior, el SIP permite evaluar la repercusión sobre la conducta social y la capacidad de desplazamiento, mientras que el NHP informa acerca del dolor, el sueño y el estado físico.

Tratamientos

El plan terapéutico consiste en reeducación y medicamentos, aunque todavía persisten numerosos interrogantes con respecto a los protocolos posibles. El contexto de la medicina física y de la rehabilitación sería el más adecuado para este enfoque multidisciplinario, individual y coordinado.

MEDIDAS DE REEDUCACIÓN

Lo esencial de la reeducación funcional de pacientes con algodistrofia se apoya en las recomendaciones de la escuela francesa de reumatología, que desde los sesenta puso de manifiesto la importancia de los cuidados físicos junto a la administración de medicamentos de uso general o local. Los argumentos se sostienen en algunas investigaciones abiertas y en una vasta práctica empírica^[100]; se distinguía con claridad el manejo terapéutico de la algodistrofia en fase inicial hiperémica, en la que predominan el dolor y los trastornos vasomotores, del correspondiente a la fase tardía fría que se caracteriza por la rigidez.

■ Principios y objetivos

Los principios de la reeducación son simples y claros^[8, 12, 100]:

- regla de la falta de dolor para evitar los estímulos nociceptivos;

- atención temprana, desde la aparición de las primeras manifestaciones de la fase hiperémica;

Los objetivos también son claros:

- movilizar y prevenir retracciones y adherencias antes de que se vuelvan permanentes en la fase fría;

- drenar el edema de los tejidos blandos mediante maniobras posturales, masajes de drenaje en forma de roce superficial, y más simplemente favoreciendo el retorno venoso y linfático por la contracción muscular;

- preservar la función y evitar la exclusión funcional del miembro. El último punto adquiere máxima importancia cuando se conoce el grado de invalidez al que puede llevar un síndrome de algodistrofia.

Estos principios y objetivos no se contradicen con los conocimientos actuales sobre la fisiopatología del síndrome.

La *regla de la falta de dolor* es compatible con el efecto deletéreo del exceso de aferencias nociceptivas^[88]; la calidad de la analgesia medicamentosa es determinante. Las técnicas de movilización articular y de drenaje no deben ser agresivas. Con respecto a las articulaciones de apoyo, esta regla exige el reposo transitorio de las mismas y, más tarde, la recuperación progresiva del apoyo.

La aplicación de *medidas terapéuticas precoces*, en la fase inicial hiperémica del síndrome, previene la creación del círculo vicioso que sostiene la fisiopatología del mismo. Así, ya en 1957, Rosen et al.^[92] obtenían mejor resultado funcional con tratamiento precoz, en 73 casos de síndromes hombro-mano antes de los 3 meses (44%), que en caso de atención más tardía (20%).

Drenar el edema de los tejidos blandos mediante maniobras posturales, los masajes de drenaje en forma de roce, y más simplemente favoreciendo el retorno venoso y linfático por la contracción muscular no es contradictorio con las conclusiones de trabajos que resaltan la precocidad y la importancia de la anulación simpática, con alteración de los reflejos de vasoconstricción^[7, 58, 59, 107]; sin embargo, no se demostró que esas técnicas físicas ejerzan algún efecto sobre el trastorno arteriolar.

■ Técnicas de reeducación

Las técnicas varían de acuerdo a la localización del segmento de miembro afectado, distal o proximal, y además de la fase: hiperémica o fría^[47, 74].

En fase hiperémica

En caso de *algodistrofia de la mano y los dedos*:

- baños alternados en agua caliente y fría (baño de manos), seguidos de masajes de drenaje en forma de roce del miembro superior en su totalidad; se puede agregar presoterapia alternada con dispositivos de compresión braquiales y antebraquiales;

– movilización suave, pasiva e infradolorosa de los dedos, la muñeca y el codo. Este tratamiento es estrictamente individual y se puede prescribir desde el comienzo, para reducir el dolor, junto con el baño de manos;

– manipulación activa de objetos de forma elemental (pelotas, cubos) y luego de objetos más complejos en arena caliente o en el agua; de manera secundaria, prensión de objetos de uso habitual y práctica de actividades artesanales en ergoterapia.

En la algodistrofia del pie se coloca el miembro inferior en reposo completo por medio de dos bastones de apoyo antebraquial durante 3 o 4 semanas; de forma simultánea, se mantiene el esquema de marcha por inmersión en piscina. El apoyo se reanuda en inmersión decreciente y sólo se vuelve completo tras la desaparición total del dolor durante el apoyo. Del mismo modo, se trata al paciente por inmersión de la pierna y el pie en baños alternados (baño de pies), masaje de drenaje, movilización del tobillo y los dedos del pie; en reposo, el pie y el tobillo se mantienen elevados.

En cuanto a la *algodistrofia de rodilla*, en general se prescribe reposo y marcha en inmersión. La movilización de la rótula de forma suave y varias veces al día previene la evolución hacia una rótula congelada con retracción de los alerones rotulianos y rigidez de rodilla. La movilización manual en flexión-extensión de la rodilla se puede ayudar con artromotor. El trabajo de tonificación muscular isométrica e isotónica se comienza lo más pronto posible. La *algodistrofia de cadera* es infrecuente y su tratamiento consiste en reposo, movilización pasiva y activa, y tonificación de los glúteos.

Este programa de reeducación se puede realizar de forma ambulatoria. Requiere observación atenta en busca de signos y síntomas de progresión.

En fase fría

La finalidad es recuperar primero los movimientos articulares y después la función, sin despertar dolor ni favorecer la recidiva de los trastornos vasomotores y de sudoración. El tratamiento es físico principalmente.

La fisioterapia incluye movilizaciones articulares progresivas, que serán menos dolorosas si se tiene la precaución de administrar medicación analgésica una hora antes de la reeducación. También se puede usar el artromotor, en particular para la rodilla. El beneficio obtenido mediante fisioterapia con respecto a la amplitud de los movimientos se mantiene con prótesis posturales

que se sustituyen de acuerdo a los progresos efectuados por el paciente: férulas de rodilla para combatir la flexión, guantelete con dispositivo de refuerzo en extensión o manguito de flexión para la muñeca y los dedos. El objetivo a corto plazo de la ergoterapia es recuperar la función gracias a la práctica de actividades artesanales. Si los progresos se estancan se puede intentar movilización bajo anestesia general, regional o local (rodilla)^[24], o incluso artrólisis y tenólisis quirúrgica de los dedos.

■ Validación y validez de los procedimientos terapéuticos

Este documento descriptivo de las técnicas de reeducación se basa en un consenso profesional y no en resultados de ensayos clínicos comparativos.

Esto obedece a muchas razones. Entre ellas, la dificultad para definir la nosografía del síndrome, o la falta de explicaciones fisiopatológicas convincentes y, por tanto, la imposibilidad de contar con un tratamiento basado en estos esquemas.

Obedecen, además:

– a las *dificultades para el ensayo clínico en reeducación funcional*: simple ciego, tratamientos de reeducación acompañados por tratamientos farmacológicos y técnicas de bloqueos simpáticos para el grupo en experimentación y, para el grupo de control tratamientos farmacológicos solamente, por razones éticas y necesidades de muestras significativas;

– al *efecto placebo*, que se estima en un 33% en el paciente algodistrófico^[70];

– a la *falta de consenso* con respecto a la evaluación del resultado. Al parecer, sería indispensable y fácil medir el dolor, la movilidad articular, la función y la calidad de vida. En la algodistrofia de la mano es más difícil evaluar los trastornos de la sudoración^[19] y las alteraciones vasculares simpáticas^[59, 107], tanto más cuando su importancia respectiva y mecanismo son motivo de controversia.

Sólo el estudio de Nimega responde a esos criterios. Se trataba de un estudio prospectivo controlado y aleatorizado con doble anonimato, que incluía 135 pacientes portadores de síndromes hombro-mano con menos de 1 año de evolución^[71, 72]; los pacientes fueron distribuidos en forma aleatoria en tres grupos: los que recibían tratamiento mediante fisioterapia o ergoterapia en los dos grupos experimentales, y falta de reeducación con atención de los problemas sociales vinculados a su

condición en el grupo de control. Se evaluaron el dolor (escala visual analógica del dolor en reposo y ante el esfuerzo, cuestionario del dolor de McGill), los movimientos articulares activos, las incapacidades (*Impairment Level Sum Score* o ISS) y la calidad de vida (*Sickness Impact Profile*). La evaluación la hacía un examinador que ignoraba el tratamiento aplicado; el paciente era evaluado antes de comenzar el tratamiento (t0), a las 6 semanas y, más adelante, a los 3, 6 y 12 meses. En los grupos experimentales, la fisioterapia y la ergoterapia mostraban beneficios significativos con respecto al dolor ante el esfuerzo a partir de la 6.ª semana, en comparación con el grupo control limitado a contención en el aspecto social; el beneficio era mayor con fisioterapia^[71, 72]. La mejoría del dolor según el cuestionario de McGill era más acentuada en todas las evaluaciones en el grupo experimental que recibía fisioterapia^[71, 72]. La ganancia de movilidad activa también era más marcada en la 6.ª semana y a los 3 meses en los grupos experimentales que recibían fisioterapia y ergometría, pero no difería de modo significativo al cabo de 1 año^[71, 72]. La recuperación de las incapacidades (ISS) era mejor y más rápida en los dos grupos experimentales que en el grupo de control. No se observó diferencias con respecto a la calidad de vida al cabo de 1 año^[98]. Desde el punto de vista económico, la fisioterapia era más costosa que la ergoterapia, y el gasto más elevado que en el grupo de control^[98]. Si se consideraban los costes en su totalidad (medicamentos, cuidados físicos, lucro cesante), la diferencia ya no era significativa^[73]. El estudio concluía en el efecto curativo de la fisioterapia y la ergoterapia tempranas en el tratamiento del síndrome hombro-mano y en la validez económica de tal tratamiento.

MEDICAMENTOS

Los analgésicos clase 1 son eficaces contra el dolor, en particular durante la reeducación. Los antiinflamatorios no esteroideos se utilizan poco por su escasa eficacia.

Los a-bloqueantes, que en la actualidad se utilizan menos, serían eficaces en fase tardía, pero no hay ningún estudio que lo confirme.

■ Calcitonina

Se sabe que la calcitonina ejerce un efecto triple: antiosteoclástico, analgésico y vasoactivo. El efecto analgésico

es, al mismo tiempo, central e irreversible por la naloxona, y periférico por inhibición de la secreción de las prostaglandinas. La calcitonina se emplea en dosis elevadas y se prefiere la inyección subcutánea a la intramuscular, a razón de 1 inyección por día durante 3 semanas, seguidas de 2 a 3 inyecciones por semana durante 15 días. Hay tres variedades: calcitonina de salmón (100 U/día) o sintética tipo salmón (de 1 a 2 U/kg), calcitonina de cerdo (160 U/día) y calcitonina humana (1 ampolla de 50 mg por día). Los efectos secundarios, frecuentes, son: crisis vasomotoras (tufaradas) al principio del tratamiento en el 33% de los pacientes y persistencia a las 5 semanas en el 11% de ellos, además de náuseas en el 25 y 4,9% respectivamente.

En un estudio controlado aleatorizado y comparativo entre reeducación sola y reeducación acompañada por calcitonina de salmón por vía subcutánea (100 U/día durante 3 semanas), se confirmó la eficacia contra el dolor de la combinación entre reeducación y calcitonina, y esto desde fines de la primera semana [40]. Un efecto comparable se demostró (estudio controlado aleatorizado) con calcitonina de salmón administrada por vía nasal con pulverizador (3 veces 100 U/día) [41]. Comparada con un antiinflamatorio no esteroideo en dosis iguales, la calcitonina de salmón en inyección reduce de manera significativa la intensidad de la captación gammagráfica [85], tanto como en pulverización nasal (2 veces 100 U/día) [69].

La administración de calcitonina en el marco de una intervención quirúrgica a un paciente con antecedentes de algodistrofia en el mismo miembro tendría para algunos un efecto preventivo (estudio abierto) [66], que otros ponen en tela de juicio [34].

Pérez et al [76] llevaron a cabo un metaanálisis de los 21 ensayos clínicos aleatorizados publicados en 2001 y referidos a la eficacia contra el dolor en la algodistrofia; la calidad metodológica de los ensayos se considera de mediocre a buena. A pesar de la heterogeneidad relativa a los criterios de inclusión y de exclusión, a las técnicas de tratamiento y a la duración de las mismas, y a las herramientas de medición, la calcitonina sería eficaz contra el dolor según 5 ensayos comparativos.

■ Corticoides

Los corticoides por v.o. (prednisolona, 1 mg/kg/día durante 15 días y luego en dosis decreciente), tienen fama de eficaces en las algodistrofias dolorosas a pesar de la inexistencia de un ensayo

clínico controlado y aleatorizado de buena calidad [21, 37, 38]. Más bien se recomienda la corticoterapia local: infiltraciones intraarticulares (rodilla) o en los canales (túnel carpiano, túnel tarsiano).

■ Bifosfonatos

Los bifosfonatos en el tratamiento de la algodistrofia se evaluaron a partir de los trabajos de Devogelaer et al [28]. Estos agentes, derivados de los pirofosfatos inorgánicos, se eligieron por su propiedad de inhibir la resorción ósea y con el propósito de combatir la intensa desmineralización que caracteriza a la algodistrofia. El pamidronato fue el que más se investigó. En varios estudios abiertos se alude a los efectos beneficiosos, en particular con respecto a la evolución del dolor [25, 57, 64, 81]. Desafortunadamente, el estudio aleatorizado con doble anonimato de Liens et al referido a una evaluación de los efectos del pamidronato inyectable contra placebo en 200 casos de algodistrofia, no permitió confirmar la superioridad del pamidronato sobre el placebo [62], aunque es preciso señalar que la población en estudio era muy heterogénea. En otro estudio controlado se evaluaron los efectos del pamidronato contra calcitonina por vía nasal, y se observó que el pamidronato era por lo menos tan eficaz contra el dolor como la calcitonina [23]. El alendronato por vía endovenosa [2] y el clodronato por vía oral [103] también fueron evaluados en el marco de un ensayo controlado contra placebo, confirmándose el efecto beneficioso contra el dolor a corto plazo. En resumen, estaría demostrada la utilidad de los bifosfonatos con respecto a la evolución del dolor en el tratamiento de la algodistrofia. En la actualidad sería lícito recomendarlos en esta indicación, como alternativa a las inyecciones de calcitonina en caso de ineficacia de éstas tras 15 días de tratamiento, o en caso de intolerancia a las inyecciones.

BLOQUEOS SIMPÁTICOS O SIMPATICOLÍTICOS

La finalidad es bloquear los receptores adrenérgicos α_1 y α_2 periféricos por medio de inyecciones intravenosas en el miembro afectado, siguiendo una técnica de anestesia regional intravenosa con torniquete (bloqueo posganglionar) o a la misma altura del ganglio por inyección in situ. Muy de moda en los ochenta, esta técnica pretendía ser el tratamiento de primera intención de la algodistrofia en fase caliente; la diferenciación nosológica

entre «dolor persistente de origen simpático» (SMP) y «dolores sin participación simpática» (SIP) renovó el interés por esta técnica, que se convirtió inclusive en una prueba diagnóstica entre ambos tipos de dolor [65, 101]. La guanetidina por vía intravenosa se presenta como el patrón oro, ya que en tres estudios controlados y aleatorizados contra placebo se demostró la eficacia de los bloqueos contra el dolor y los trastornos vasomotores [11, 39, 90]. La guanetidina actúa por depleción de los gránulos de noradrenalina e inhibición de su recaptura por las terminaciones simpáticas. Los efectos secundarios son infrecuentes: hipotensión, cefalea, livedo reticularis o erupción seudourticárica; está contraindicada en caso de arteriopatía, flebitis e insuficiencia cardíaca o coronaria. Este medicamento ya no se expende en algunos países (Francia, por ejemplo), pero se puede conseguir a título de procedimiento temporal de utilización (ATU). Sin embargo, incluso en la actualidad, no hay ninguna recomendación (indicación, posología, frecuencia de los bloqueos) que apoye esta práctica. Además, Ramamurthy et al [79], en un importante estudio multicéntrico que incluye 60 casos de algodistrofia en fase caliente y compara bloqueos con guanetidina y lidocaína, no encontró diferencia significativa alguna con respecto al dolor y los movimientos articulares después de la primera inyección, y tampoco demostró beneficios al repetir las inyecciones. Este resultado es similar al de Jadad et al [49] o al de Livingstone et al [63], que no pudieron demostrar la superioridad de la guanetidina frente a la solución salina. Esto genera un consenso para iniciar estudios más amplios y quizá más rigurosos para responder finalmente al interrogante acerca de la eficacia de la simpaticólisis, por lo menos en la subpoblación de pacientes con SMP [105]. Tras la retirada de la guanetidina se recomendaron otros productos, en particular el buflomedil [33], pero hasta hoy no se conoce ningún estudio controlado serio. En cuanto a los bloqueos ganglionares con lidocaína o ropivacaína (bloqueo del ganglio estrellado por vía laterocervical, o bloqueo de la cadena simpática lumbar de ejecución más complicada bajo control radioscópico), se describen como eficaces a pesar de la falta de corroboración de los resultados por algún ensayo clínico comparativo contra placebo [65]. Los resultados de los metaanálisis de Kingery et al [53], Pérez et al [76] y Forouzanfar et al [34] no bastan para afirmar la eficacia de los simpaticolíticos en la algodistrofia; la utilidad de los mismos

se limitaría a la detección de las formas SMP más sensibles [105].

CAPSICINA

Algunas publicaciones refieren la utilidad de las aplicaciones locales de capsaicina [20, 83, 87] y este tratamiento se considera eficaz contra los dolores neuropáticos en el metaanálisis de Kingery et al [53], pero no hay pruebas con respecto a la algodistrofia.

Se conocen informes acerca del efecto contra el dolor tras la aplicación diaria de una crema anestésica que combina lidocaína y prilocaína [80], e igualmente eficaz sería la aplicación única de un ungüento a base de ketamina [102]. El estudio comparativo contra placebo de Zuurmond et al [111] informa de disminución del dolor después de aplicaciones diarias en fase caliente de una crema compuesta por un 50% de DMSO (dimetilsulfóxido); el estudio de Pérez et al [77] confirmó la utilidad de la aplicación de DMSO contra el dolor y la función en fase caliente, mientras que la toma oral de N-acetilcisteína sería eficaz en fase fría.

FACTORES PSICOLÓGICOS

Con motivo de la incidencia de factores psicológicos [15, 68, 75], en forma de depresión reactiva al dolor o a la pérdida funcional, o a trastornos de la personalidad generados por la algodistrofia, estos pacientes a veces necesitan tratamiento antidepresor, así como aprendizaje y puesta en práctica de técnicas de relajación.

En resumen, desde la aparición de las primeras manifestaciones reveladoras de un síndrome de algodistrofia, es importante instaurar un plan terapéutico que combine medidas de reeducación que tiendan a disminuir los trastornos circulatorios, prevenir las actitudes forzadas y preservar la función; la fisioterapia y la ergoterapia ocupan un lugar preferente; la aplicación del plan terapéutico requiere de manera obligatoria de una analgesia titulada y adecuada. La dimensión psicológica debe tenerse en cuenta. Más controvertido es el alcance de los tratamientos medicamentosos, en particular la calcitonina por vía subcutánea o intramuscular, y la corticoterapia transitoria v.o. o por vía intraarticular o directamente en los canales. En Europa se emplean mucho los bloqueos simpaticolíticos, pero la eficacia de los mismos no se demostró

de modo fehaciente y nunca se los debe administrar solos. Este plan de tratamiento se puede llevar a cabo de forma ambulatoria y control médico estricto.

En período postoperatorio, la analgesia con morfina o con inyecciones de anestésicos locales de efecto regional es una defensa eficaz contra el desarrollo secundario de un síndrome algodistrófico [17, 86, 104].

Algodistrofia en la infancia

La algoneurodistrofia de la infancia y la adolescencia difiere de la del adulto en sus aspectos clínicos, psicológicos y terapéuticos [18, 84, 109]. En la mayoría de los casos se observa entre los 8 y 15 años, con claro predominio en el sexo femenino y en los miembros inferiores.

Las primeras manifestaciones clínicas aparecen de 2 a 6 semanas después de un traumatismo real o imaginario, ya que el traumatismo psicológico tiene aquí tanta fuerza como el traumatismo físico. El dolor puede ser superficial y quemante, o profundo y desgarrador. Los niños describen síntomas fulgurantes en forma de calambres nocturnos insomniantes. El dolor se acompaña de alodinia, hiperestesia e hiperalgesia. El dolor es el problema fundamental: muy intenso en EVA, a menudo por encima de 60 mm, persiste varios meses y perturba el equilibrio, las costumbres y el comportamiento del niño. Los trastornos psicológicos son constantes. En realidad, al principio se trata de un dolor nociceptivo y, de manera secundaria, de un dolor neuropático y simpático con marcado componente psicológico.

Los trastornos vasomotores permiten definir una forma fría, que es la más frecuente y se caracteriza por hipotermia y edema permanente, o una forma caliente con rubor, calor y edema. La amiotrofia aparece de manera precoz.

Los signos radiológicos faltan a menudo. La gammagrafía con tecnecio 99 muestra descenso temprano de la captación, pero esto puede obedecer a la inmovilización o a la falta de apoyo del miembro afectado.

El tratamiento consiste en la aplicación de terapias concomitantes:

– métodos de reeducación comparables a los del adulto y reposo transitorio del miembro con respecto al apoyo;

además, aplicaciones de crema con lidocaína y prilocaína combinadas.

– la calcitonina, de uso discutible en niños con motivo de los efectos secundarios y de la falta de demostración de su eficacia;

– apoyo psicológico al niño y su familia [60], y prescripción de antidepresivos.

El resultado de este enfoque global se describe como rápidamente satisfactorio en la mayoría de los casos (el 92% en los 103 casos comunicados por Sherry et al [99]), pero las recidivas son particularmente precoces en los dos meses siguientes a la interrupción del tratamiento. Los bloqueos simpaticolíticos no pueden prescribirse sino en segunda intención, después de que fracasan los tratamientos iniciales y frente a un dolor intenso persistente que perturba en gran medida los hábitos y el comportamiento del niño y su familia.

Conclusión

Hoy se considera que la algodistrofia es un síndrome doloroso crónico, también conocido como síndrome doloroso regional complejo (tipo I), denominación ésta que expresa bien la evolución nosológica; el simpático puede cumplir una función preponderante en el origen de la enfermedad. Como síndrome doloroso, con frecuencia se sostiene que la algodistrofia responde a las técnicas de analgesia local y regional, y la eficacia de los bloqueos y las drogas simpaticolíticas demuestran la participación del simpático. El dolor en primer término, pero también los trastornos vasomotores, la limitación de los movimientos articulares y el terreno en el que se desarrolla la algodistrofia precisan enfoques terapéuticos diferentes, que se acercan a los de la medicina física y de la rehabilitación; el objetivo final es la preservación y la recuperación ulterior de la función; el tratamiento implica la instauración precoz de un plan de medidas coordinadas que incluyen rehabilitación y prescripción de medicamentos considerados eficaces contra el dolor y los trastornos vasomotores. Los bloqueos simpaticolíticos cumplen entonces una función adyuvante y, en ocasiones, producen resultados espectaculares. La aplicación precoz del tratamiento y los recursos técnicos, así como la excelencia en la coordinación de las medidas terapéuticas, son indispensables para combatir con éxito esta anomalía que, en caso de adoptarse medidas tardías y/o incoordinadas, suele avanzar en forma prolongada e invalidante.

Bibliografía

- [1] Acquaviva P, Schiano A, Harnden P, Cros D, Serratrice G. Les algodystrophies : terrain et facteurs pathogéniques. Résultats d'une enquête multicentrique portant sur 776 observations. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1982 ; 49 : 761-766
- [2] Adami S, Fossaluzza V, Gatti D, Fracassi E, Braga V. Bisphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Ann Rheum Dis* 1997 ; 56 : 201-204
- [3] Arner S. Intravenous phentolamine test: diagnostic and prognostic use in reflex sympathetic dystrophy. *Pain* 1991 ; 46 : 17-22
- [4] Atkins RM, Tindale W, Bickerstaff D, Kanis JA. Quantitative bone scintigraphy in reflex sympathetic dystrophy. *Br J Rheumatol* 1993 ; 32 : 41-45
- [5] Attal N. L'algodystrophie : parle-t-on de la même maladie dans les différentes spécialités et les différents pays ? In : Journée d'étude sur l'algodystrophie et les SRDC. Paris : SETD, 2001 : 9-20
- [6] Baron R, Fields HL, Janig W, Kitt C, Levine JD. National Institutes of Health Workshop: reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndromes--state-of-the-science. *Anesth Analg* 2002 ; 95 : 1812-1816
- [7] Bej MD, Schwartzman RJ. Abnormalities of cutaneous blood flow regulation in patients with reflex sympathetic dystrophy as measured by laser Doppler fluxmetry. *Arch Neurol* 1991 ; 48 : 912-915
- [8] Bengtson K. Physical modalities for complex regional pain syndrome. *Hand Clin* 1997 ; 13 : 443-454
- [9] Bennett GJ, Roberts WJ. Animal models and their contribution on our understanding of complex regional pain syndromes I and II. In : Janig W ed. Reflex sympathetic dystrophy. A reappraisal. Progress in pain research and management. Seattle : IASP Press, 1996 : 107-122
- [10] Birklein F, Riedl B, Claus D, Neundorfer B. Pattern of autonomic dysfunction in time course of complex regional pain syndrome. *Clin Auton Res* 1998 ; 8 : 79-85
- [11] Blanchard J, Ramamurthy S, Walsh N, Hoffman J, Schoenfeld L. Intravenous regional sympatholysis: a double-blind comparison of guanethidine, reserpine, and normal saline. *J Pain Symptom Manage* 1990 ; 5 : 357-361
- [12] Bregeon C, Masson C, Colin D. Syndromes algodystrophiques. Kinésithérapie et rééducation. *Presse Méd* 1990 ; 19 : 1967-1969
- [13] Bruehl S, Carlson CR. Predisposing psychological factors in the development of reflex sympathetic dystrophy. A review of the empirical evidence. *Clin J Pain* 1992 ; 8 : 287-299
- [14] Bruehl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M et al. External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome and proposed research diagnostic criteria. International Association for the Study of Pain. *Pain* 1999 ; 81 : 147-154
- [15] Bruehl S, Husfeldt B, Lubenow TR, Nath H, Ivankovich AD. Psychological differences between reflex sympathetic dystrophy and non-RSD chronic pain patients. *Pain* 1996 ; 67 : 107-114
- [16] Campbell JN, Meyer RA, Raja SN. Is nociceptor activation by alpha-1 adrenoceptors the culprit in sympathetically maintained pain? *Am Pain Soc J* 1992 ; 1 : 3-11
- [17] Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis E. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology* 1999 ; 91 : 8-15
- [18] Cassidy JT. Progress in diagnosing and understanding chronic pain syndromes in children. *Curr Opin Rheumatol* 1994 ; 6 : 544-546
- [19] Chelimsky TC, Low PA, Naessens JM, Wilson PR, Amadio PC, O'Brien PC. Value of ultrasonic testing in reflex sympathetic dystrophy. *Mayo Clin Proc* 1995 ; 70 : 1029-1040
- [20] Cheshire WP, Snyder CR. Treatment of reflex sympathetic dystrophy with topical capsaicin. Case report. *Pain* 1990 ; 42 : 307-311
- [21] Christensen K, Jensen EM, Noer I. The reflex sympathetic dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. *Acta Chir Scand* 1982 ; 148 : 653-655
- [22] Ciccone DS, Bandilla EB, Wu W. Psychological dysfunction in patients with reflex sympathetic dystrophy. *Pain* 1997 ; 71 : 323-333
- [23] Cohen P, Uebelhart D. Indications du Pamidronate disodique (Aredia®) dans le traitement des algodystrophies post-traumatiques ou post-chirurgicales de l'extrémité distale du membre supérieur. In : Progrès en médecine physique et réadaptation. Paris : Masson, 1998 : 510-514
- [24] Cooper DE, Delee JC. Reflex sympathetic dystrophy of the knee. *J Am Acad Orthop Surg* 1994 ; 2 : 79-86
- [25] Cortet B, Flipo RM, Coquerelle P, Duquesnoy B, Delcambre B. Treatment of severe, recalcitrant reflex sympathetic dystrophy: assessment of efficacy and safety of the second generation bisphosphonate pamidronate. *Clin Rheumatol* 1997 ; 16 : 51-56
- [26] Davidoff G, Morey K, Amann M, Stamps J. Pain measurement in reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Pain* 1988 ; 32 : 27-34
- [27] Demangeat JL, Constantinesco A, Brunot B, Foucher G, Farcot JM. Three-phases bone scanning in reflex sympathetic dystrophy of the hand. *J Nucl Med* 1988 ; 29 : 26-32
- [28] Devogeleur JP, Dall'Armellina S, Huaux JP, Nagan de Deuxchaisnes C. Dramatic improvement of intractable reflex sympathetic dystrophy syndrome by intravenous infusions of the second generation bisphosphonate APD. [abstract]. *J Bone Miner Res* 1988 ; 3 : 213
- [29] Doury P. Algodystrophie. Reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Clin Rheumatol* 1988 ; 7 : 173-180
- [30] Doury P, Dirheimer Y, Pattin S. Algodystrophie: diagnosis and therapy of a frequent disease of the locomotor apparatus. Berlin : Springer-Verlag, 1981
- [31] Driessens M, Blockx P, Geuens G, Dijts H, Verheyen G, Stassijns G. Pseudodystrophy. A conversion disorder mimicking reflex sympathetic dystrophy. *Acta Orthop Belg* 2002 ; 68 : 330-336
- [32] Drummond PD, Finch PM, Gibbins I. Innervation of hyperalgesic skin in patients with complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 1996 ; 12 : 222-231
- [33] Farcot JM, Grasser C, Foucher G, Marin-Braun F, Ehrler S, Demangeat JL et al. Traitement de l'algodystrophie de la main par injection intraveineuse : bufloimédil versus guanethidine, suivi à long terme. *Ann Chir Main Memb Super* 1990 ; 9 : 296-304
- [34] Forouzanfar T, Koke AJ, Van Kleef M, Weber WE. Treatment of complex regional pain syndrome type I. *Eur J Pain* 2002 ; 6 : 105-122
- [35] Galer BS, Bruehl S, Harden RN. IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome: a preliminary empirical validation study. International association for the study of pain. *Clin J Pain* 1998 ; 14 : 48-54
- [36] Geertzen JH, De Bruijn-Kofman AT, De Bruijn HP, van de Wiel HB, Dijkstra PU. Stressful life events and psychological dysfunction in complex regional pain syndrome type I. *Clin J Pain* 1998 ; 14 : 143-147
- [37] Glick EN. Reflex dystrophy (algoneurodystrophy): results of treatment by corticosteroids. *Rheumatol Rehabil* 1973 ; 12 : 84-88
- [38] Glick EN, Helal B. Post-traumatic neurodystrophy. Treatment by corticosteroids. *Hand* 1976 ; 6 : 45-47
- [39] Glynn CJ, Basedow RW, Walsh JA. Pain relief following post-ganglionic sympathetic blockade with I. V. guanethidine. *Br J Anaesth* 1981 ; 53 : 1297-1302
- [40] Gobelet C, Meier JL, Schaffner W, Bischof-Delaloye A, Gerster JC, Burckhardt P. Calcitonin and reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Clin Rheumatol* 1986 ; 5 : 382-388
- [41] Gobelet C, Waldburger M, Meier JL. The effect of adding calcitonin to physical treatment on reflex sympathetic dystrophy. *Pain* 1992 ; 48 : 171-175
- [42] Gougeon J, Eschard JP, Moreau-Hottin J, Francon J, David-Chausse J, Doury P. L'algodystrophie : développement, formes polyarticulaires, formes récidivantes. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1982 ; 49 : 809-814
- [43] Gracely RH, Price DD, Roberts WJ, Bennets GJ. Quantitative sensory testing in patients with complex regional pain syndrome (CRPS) I and II. In : Janig W, Stanton-Hicks M eds. Reflex sympathetic dystrophy: a reappraisal, Progress in pain research and management. Seattle : IASP Press, 1996 : 151-172
- [44] Harden RN. A clinical approach to complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2000 ; 16 (suppl 2) : S26-S32
- [45] Harden RN, Bruehl S, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M et al. Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive ? *Pain* 1999 ; 83 : 211-219
- [46] Hérisson CH, Simon L. Les algodystrophies sympathiques réflexes : une entité. In : Simon L, Hérisson CH éd. Les algodystrophies sympathiques réflexes. Paris : Masson, 1987 : 1-9
- [47] Hérisson CH, Simon L. Plaidoyer pour la rééducation dans les algodystrophies sympathiques réflexes. In : Simon L, Hérisson CH éd. Les algodystrophies sympathiques réflexes. Paris : Masson, 1987 : 232-235
- [48] International association for the study of pain (IASP). Classification of chronic pain. Description of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the subcommittee on Taxonomy. *J Pain* 1986 ; (suppl 3)
- [49] Jaddad AR, Carroll D, Glynn CJ, McQuay HJ. Intravenous regional sympathetic blockade for pain relief in reflex sympathetic dystrophy: a systematic review and a randomized, double-blind crossover study. *J Pain Symptom Manage* 1995 ; 10 : 13-20
- [50] Janig W, Baron R. Complex regional pain syndrome is a disease of the central nervous system. *Clin Auton Res* 2002 ; 12 : 150-164
- [51] Kemler MA, De Vet HC. Health-related quality of life in chronic refractory reflex sympathetic dystrophy (complex regional pain syndrome type I). *J Pain Symptom Manage* 2000 ; 20 : 68-76
- [52] Kemler MA, Furnee CA. The impact of chronic pain on life in the household. *J Pain Symptom Manage* 2002 ; 23 : 433-441
- [53] Kingery WS. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 1997 ; 73 : 123-139
- [54] Kozin F, Genant HK, Bekerman C, McCarty DJ. The reflex sympathetic dystrophy syndrome. II. Roentgenographic and scintigraphic evidence of bilaterality and of periarticular accentuation. *Am J Med* 1976 ; 60 : 332-338
- [55] Kozin F, McCarty DJ, Sims J, Genant H. The reflex sympathetic dystrophy syndrome. I. Clinical and histologic studies: evidence for bilaterality, response to corticosteroids and articular involvement. *Am J Med* 1976 ; 60 : 321-331
- [56] Kozin F, Ryan LM, Carerra GF, Soin JS, Wortmann RL. The reflex sympathetic dystrophy syndrome (RSDS). III. Scintigraphic studies, further evidence for the therapeutic efficacy of systemic corticosteroids, and proposed diagnostic criteria. *Am J Med* 1981 ; 70 : 23-30
- [57] Kubalek I, Fain O, Paries J, Kettaneh A, Thomas M. Treatment of reflex sympathetic dystrophy with pamidronate: 29 cases. *Rheumatology* 2001 ; 40 : 1394-1397
- [58] Kurvers HA, Jacobs MJ, Beuk RJ, van den Wildenberg FA, Kitslaar PJ, Slaaf DW et al. Reflex sympathetic dystrophy: result of autonomic denervation? *Clin Sci* 1994 ; 87 : 663-669
- [59] Kurvers HA, Jacobs MJ, Beuk RJ, van den Wildenberg FA, Kitslaar PJ, Slaaf DW et al. Reflex sympathetic dystrophy: evolution of microcirculatory disturbances in time. *Pain* 1995 ; 60 : 333-340
- [60] Lee BH, Scharff L, Sethna NF, McCarthy CF, Scott-Sutherland J, Shea AM et al. Physical therapy and cognitive-behavioral treatment for complex regional pain syndromes. *J Pediatr* 2002 ; 141 : 135-140
- [61] Lee CW, Weeks PM. The role of bone scintigraphy in diagnosing reflex sympathetic dystrophy. *J Hand Surg Am* 1995 ; 20 : 458-463
- [62] Liens D, Lavoignat D, Meunier PJ, Delmas PD. Bisphosphonates et algodystrophie réflexe. In : Simon L, Pélissier J, Hérisson C éd. Actualités en rééducation fonctionnelle et réadaptation. Paris : Masson, 1995 : 380-382
- [63] Livingstone JA, Atkins RM. Intravenous regional guanethidine blockade in the treatment of post-traumatic complex regional pain syndrome type I (algodystrophy) of the hand. *J Bone Joint Surg Br* 2002 ; 84 : 380-386
- [64] Maillefer JF, Chatard C, Owen S, Peere T, Tavernier C, Tebib J. Treatment of refractory reflex sympathetic dystrophy with pamidronate. *Ann Rheum Dis* 1995 ; 54 : 687

- [65] Manning DC. Reflex sympathetic dystrophy, sympathetically maintained pain, and complex regional pain syndrome: diagnosis of inclusion, exclusion, or confusion? *J Hand Ther* 2000; 13: 260-268
- [66] Marx C, Wiedersheim P, Michel BA, Stucki G. Preventing recurrence of reflex sympathetic dystrophy in patients requiring an operative intervention at the site of dystrophy after surgery. *Clin Rheumatol* 2001; 20: 114-118
- [67] McLachlan EM, Janig W, Devor M, Michaelis M. Peripheral nerve injury triggers noradrenergic sprouting within dorsal root ganglia. *Nature* 1993; 363: 543-546
- [68] Monti DA, Herring CL, Schwartzman RJ, Marchese M. Personality assessment of patients with complex regional pain syndrome type I. *Clin J Pain* 1998; 14: 295-302
- [69] Mudun A, Bursali A, Oklu T, Araci A, Silahci H, Cantez S. Scintigraphic evaluation of the effectiveness of intranasal calcitonin therapy in Sudeck's atrophy. *Nucl Med Commun* 1993; 14: 805-809
- [70] Ochoa JL, Verdugo RJ. Reflex sympathetic dystrophy. A common clinical avenue for somatiform expression. *Neurol Clin* 1995; 13: 351-363
- [71] Oerlemans HM, Goris JA, de Boo T, Oostendorp RA. Do physical therapy and occupational therapy reduce the impairment percentage in reflex sympathetic dystrophy? *Am J Phys Med Rehabil* 1999; 78: 533-539
- [72] Oerlemans HM, Oostendorp RA, de Boo T, Goris RJ. Pain and reduced mobility in complex regional pain syndrome I: outcome of a prospective randomized controlled clinical trial of adjuvant physical therapy versus occupational therapy. *Pain* 1999; 83: 77-83
- [73] Oerlemans HM, Oostendorp RA, de Boo T, van der Laan L, Severens JL, Goris JA. Adjuvant physical therapy versus occupational therapy in patients with reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndrome type I. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 49-56
- [74] Péliissier J, Hérisson CH. Algodystrophies sympathiques réflexes. In: Dizièn JP éd. *Traité de médecine physique et de réadaptation*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 1998: 339-342
- [75] Péliissier J, Touchon J, Besset A et al. La personnalité du sujet atteint d'algodystrophie sympathique réflexe. Etude psychométrique par le test MMPI. *Rhumatologie* 1981; 23: 151-154
- [76] Perez RS, Kwakkel G, Zuurmond WW, de Lange JJ. Treatment of reflex sympathetic dystrophy (CRPS type I): a research synthesis of 21 randomized clinical trials. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 511-526
- [77] Perez RS, Zuurmond WW, Bezemer PD, Kuik DJ, van Loenen AC, de Lange JJ et al. The treatment of complex regional pain syndrome type I with free radical scavengers: a randomized controlled study. *Pain* 2003; 102: 297-307
- [78] Pham T, Lafforgue P. Reflex sympathetic dystrophy syndrome and neuromediators. *Joint Bone Spine* 2003; 70: 12-17
- [79] Ramamurthy S, Hoffman J. Intravenous regional guanethidine in the treatment of reflex sympathetic dystrophy/causalgia: a randomized, double-blind study. Guanethidine Study Group. *Anesth Analg* 1995; 81: 718-723
- [80] Rashiq S, Knight B, Ellsworth J. Treatment of reflex sympathetic dystrophy with EMLA cream. *Reg Anesth* 1994; 19: 434-435
- [81] Rehman MT, Clayton AD, Marsh D et al. Treatment of reflex sympathetic dystrophy with intravenous pamidronate. [abstract]. *Bone* 1992; 13: 116A
- [82] Renier JC, Masson CH. Physiopathologie des algodystrophies. In: Simon L, Hérisson CH éd. *Les algodystrophies sympathiques réflexes*. Paris: Masson, 1987: 15-21
- [83] Ribbers GM, Stam HJ. Complex regional pain syndrome type I treated with topical capsaicin: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 851-852
- [84] Ricard CH. La douleur de l'enfant: applications à l'appareil locomoteur. In: Péliissier J, Viel E éd. *Douleur et médecine physique et de réadaptation*. Paris: Masson, 2000: 350-361
- [85] Rico H, Merono E, Gomez-Castresana F, Torrubiano J, Espinos D, Diaz P. Scintigraphic evaluation of reflex sympathetic dystrophy: comparative study of the course of the disease under two therapeutic regimens. *Clin Rheumatol* 1987; 6: 233-237
- [86] Ripart J, Viel E, Péliissier J, Eledjam JJ. L'analgésie post-opéroire améliore-t-elle le pronostic fonctionnel? In: Péliissier J, Viel E éd. *Douleur et médecine physique et de réadaptation*. Paris: Masson, 2000: 144-156
- [87] Robbins WR, Staats PS, Levine J, Fields HL, Allen RW, Campbell JN et al. Treatment of intractable pain with topical large-dose capsaicin: preliminary report. *Anesth Analg* 1998; 86: 579-583
- [88] Roberts WJ. A hypothesis on the physiological basis for causalgia and related pain. *Pain* 1986; 24: 297-311
- [89] Roberts WJ, Foglesong ME. Spinal recordings suggest that wide-dynamic-range neurons mediate sympathetically maintained pain. *Pain* 1988; 34: 289-304
- [90] Rocco AG, Kaul AF, Reisman RM, Gallo JP, Lief PA. A comparison of regional intravenous guanethidine and reserpine in reflex sympathetic dystrophy. A controlled, randomized, double-blind crossover study. *Clin J Pain* 1989; 5: 205-209
- [91] Rosen L, Ostergren J, Fagrell B, Strandén E. Skin microvascular circulation in the sympathetic dystrophies evaluated by videophotometric capillaroscopy and laser Doppler fluxmetry. *Eur J Clin Invest* 1988; 18: 305-308
- [92] Rosen PS, Graham W. The shoulder-hand syndrome: historical review with observations on 73 patients. *Can Med Assoc J* 1957; 77: 86-91
- [93] Sato J, Perl ER. Adrenergic excitation of cutaneous pain receptors induced by peripheral nerve injury. *Science* 1991; 251: 1608-1610
- [94] Schasfoort FC, Bussmann JB, Stam HJ. Outcome measures for complex regional pain syndrome type I: an overview in the context of the international classification of impairments, disabilities and handicaps. *Disabil Rehabil* 2000; 22: 387-398
- [95] Schasfoort FC, Bussmann JB, Zandbergen AM, Stam HJ. Impact of upper limb complex regional pain syndrome type I on everyday life measured with a novel upper limb-activity monitor. *Pain* 2003; 101: 79-88
- [96] Schiepers C, Bormans I, de Roo M. Three-phase bone scan and dynamic vascular scintigraphy in algoneurodystrophy of the upper extremity. *Acta Orthop Belg* 1998; 64: 322-327
- [97] Schmelz M, Luz O, Averbeck B, Bickel A. Plasma extravasation and neuropeptide release in human skin as measured by intradermal microdialysis. *Neurosci Lett* 1997; 230: 117-120
- [98] Severens JL, Oerlemans HM, Weegels AJ, Van't Hof MA, Oostendorp RA, Goris RJ. Cost-effectiveness analysis of adjuvant physical or occupational therapy for patients with reflex sympathetic dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 1038-1043
- [99] Sherry DD, Wallace CA, Kelley C, Kidder M, Sapp L. Short- and long-term outcomes of children with complex regional pain syndrome type I treated with exercise therapy. *Clin J Pain* 1999; 15: 218-223
- [100] Simon L, Blotman F, Leroux JL, Claustre J, Azema MJ, Brun-Meyer M. Rééducation et algodystrophies. *Rev Rhum Mal Ostéoartic* 1982; 49: 861-865
- [101] Stanton-Hicks M, Janig W, Hassenbusch S, Haddock JD, Boas R, Wilson P. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain* 1995; 63: 127-133
- [102] Ushida T, Tani T, Kanbara T, Zinchuk VS, Kawasaki M, Yamamoto H. Analgesic effects of ketamine ointment in patients with complex regional pain syndrome type I. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27: 524-528
- [103] Varenna M, Zucchi F, Ghiringhelli D, Binelli L, Bevilacqua M, Bettica P et al. Intravenous clodronate in the treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A randomized, double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol* 2000; 27: 1477-1483
- [104] Viel E, Pelissier J, Eledjam JJ. Sympathetically maintained pain after surgery may be prevented by regional anesthesia. *Anesthesiology* 1994; 81: 265-266
- [105] Viel E, Ripart J, Pelissier J, Eledjam JJ. Management of reflex sympathetic dystrophy. *Ann Méd Interne* 1999; 150: 205-210
- [106] Walker SM, Cousins MJ. Complex regional pain syndromes: including {reflex sympathetic dystrophy} and {causalgia}. *Anaesth Intensive Care* 1997; 25: 113-125
- [107] Wasner G, Heckmann K, Maier C, Baron R. Vascular abnormalities in acute reflex sympathetic dystrophy (CRPS I): complete inhibition of sympathetic nerve activity with recovery. *Arch Neurol* 1999; 56: 613-620
- [108] Wasner G, Schattschneider J, Heckmann K, Maier C, Baron R. Vascular abnormalities in reflex sympathetic dystrophy (CRPS I): mechanisms and diagnostic value. *Brain* 2001; 124: 587-599
- [109] Wilder RT. Reflex sympathetic dystrophy in children and adolescents: differences from adults. *Prog Pain Res Manag* 1996; 6: 67-76
- [110] Zucchini M, Alberti G, Moretti MP. Algodystrophy and related psychological features. *Funct Neurol* 1989; 4: 153-156
- [111] Zuurmond WW, Langendijk PN, Bezemer PD, Brink HE, de Lange JJ, van Loenen AC. Treatment of acute reflex sympathetic dystrophy with DMSO 50% in a fatty cream. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 364-367
- [112] Zyluk A. The usefulness of quantitative evaluation of three-phase scintigraphy in the diagnosis of post-traumatic reflex sympathetic dystrophy. *J Hand Surg Br* 1999; 24: 16-21