

Progresión y abordaje del Síndrome Doloroso Regional Complejo

Progression and approach to Complex Regional Pain Syndrome

Romina Benítez¹ , Pablo Mortarino¹, José Biurrún Manresa^{2,3}

¹Instituto de Neurología Cognitiva (INECO), Rosario, Argentina.

²Centro de Ingeniería en Rehabilitación e Investigaciones Neuromusculares y Sensoriales (CIRINS), Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos (UNER), Oro Verde, Argentina.

³Instituto de Investigación y Desarrollo en Bioingeniería y Bioinformática (IBB), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) - Universidad Nacional de Entre Ríos (UNER), Oro Verde, Argentina.

Autor para correspondencia. Dra. Romina Benítez. Dirección de correo electrónico: rominambenitez@gmail.com

Cómo citar: Benites R, Mortarino P, Biurrún Manresa J. Progresión y abordaje del Síndrome Doloroso Regional Complejo. NeuroTarget. 2024(1):72-7. <https://doi.org/10.47924/neurotarget2025471>

Recibido: 21-06-2024

Revisado: 26-09-2024

Aceptado: 29-11-2024

Publicado: 12-12-2024

Editor: Dr. Nelson Quintanal Cordero. 

Resumen

El síndrome doloroso regional complejo (SDRC) es una patología ampliamente estudiada pero aún no comprendida en su totalidad pese a llevar 160 años de sus primeras descripciones. Dada la complejidad de sus mecanismos etiológicos, de su presentación clínica y de su evolución, existen baches de información que limitan el abordaje a los pacientes. Si bien se cuenta con diversos e innovadores esquemas terapéuticos, éstos en muchos casos continúan siendo insuficientes; por este motivo resulta imprescindible continuar investigando este síndrome y mejorar consecuentemente el manejo de los pacientes. En esa línea, este artículo pretende revisar algunos conceptos que puedan ser útiles para optimizar el adecuado manejo de los pacientes con SDRC, perfeccionando la práctica profesional y desarrollando mejores estrategias terapéuticas.

Palabras clave: Síndrome de dolor regional complejo, dolor crónico.

Abstract

Complex regional pain syndrome (CRPS) is a widely studied but still not fully understood condition, despite its first descriptions being 160 years old. Given the complexity of its etiological mechanisms, clinical presentation, and progression, there are gaps in information that limit the approach to patient care. While various innovative therapeutic regimens are available, they remain insufficient in many cases. Therefore, it is essential to continue researching the syndrome and, consequently, improve patient management. Along these lines, this article aims to review some concepts that may be useful for optimizing the proper management of patients with CRPS, improving professional practice, and developing better therapeutic strategies.

Keywords: Complex regional pain syndrome, chronic pain.

Introducción

A 160 años de las primeras descripciones del Síndrome Doloroso Regional Complejo (SDRC) se sigue investigando porque aún se desconocen aspectos importantes de su etiología y fisiopatología.¹ Tal desconocimiento es el resultado de la suma de diversas razones; una es la reducida población para su estudio, con un número pequeño de sujetos que lo padecen dado la rareza de la patología. Por otro lado, se carece de estudios complementarios (bioquímicos o imagenológicos) que confirmen categóricamente la presencia del síndrome.² Además, su variada presentación clínica no siempre se ajusta a los criterios diagnósticos con la presencia de signos, síntomas o duración de los mismos, lo que causa que los pacientes transiten por muchos especialistas hasta alcanzar a su diagnóstico, perdiéndose en el camino datos valiosos para la pesquisa. Otro punto es que las publicaciones científicas sobre esta patología se ven supeditadas al nivel de investigación de los países y sus recursos, de ahí la disparidad

en el reporte de casos entre países de ingreso alto comparados con los de ingreso medio y bajo. Actualmente, existen dos consorcios internacionales vigentes que tienen como objetivo establecer datos básicos del SDRC, a fin de mejorar su diagnóstico y tratamiento: Core Outcome Measurement Set for Complex Regional Pain Syndrome Clinical Studies (COMPACT) y el International Research Consortium for CRPS (ICR), ambos de fácil acceso para quienes deseen reportar casos y aportar al conocimiento.

Definición, incidencia y etiología

A lo largo de la historia, tanto el nombre como la definición, diagnóstico y tratamiento del SDRC han experimentado numerosos cambios. Actualmente se considera al SDRC como una alteración que se caracteriza por dolor espontáneo o inducido, desproporcionado con relación al evento inicial y que se acompaña de una gran variedad de alteraciones autonómicas y motoras, dando lugar a una gran diversidad de

presentaciones clínicas.³ La desproporción de la respuesta dolorosa al estímulo es una característica típica del síndrome, y es también una gran incógnita ya que no encontramos certezas en las diferentes teorías que intentan explicar que la percepción del síntoma sea de tal magnitud.

Según su origen el SDRC se clasifica en tipo 1 y tipo 2. El tipo 1 se da cuando existe lesión en tejidos sin daño directo a los nervios del miembro afectado (distrofia simpática refleja) y el SDRC tipo 2 cuando hay evidencia de lesión nerviosa (Causalgia).⁴ La incidencia reportada del SDRC varía según las investigaciones y publicaciones de los distintos países. Los valores van desde 5.47 hasta 26.2 casos por cada 10000 personas, con una edad promedio de presentación de 45 años y siendo más frecuente en mujeres (en una relación 3:1). El 85% de los casos son de tipo 1 y solo el 13% son tipo 2.⁵

Se han propuesto muchos mecanismos que intentan explicar el proceso por el cual se genera el SDRC. Entre ellos, se ha descrito la inflamación en tejido del sistema nervioso central y periférico donde se involucran citoquinas, diversos mediadores como sustancia P, células de la glía y queratinocitos,⁶ dando como resultado una lesión del sistema nervioso por una alteración del sistema inmune con activación sobre medida y patológica de células dendríticas comportándose como un mecanismo autoinmune.⁷ Se hipotetiza que a nivel periférico se establecerían conexiones eferentes con fibras simpáticas donde, con niveles altos de norepinefrina se generarían cortocircuitos con fibras sensitivas, produciendo alteraciones autonómicas que producen un espectro muy variado de presentaciones clínicas en los pacientes. Estas incluyen cambios vasomotores que provocan, con el paso del tiempo, una franca afectación de tejidos circundantes.⁸ Estos cambios vasculares, generados por hiperexcitabilidad del sistema nervioso simpático, se traducen en signos objetivables con alteraciones del flujo cutáneo y afectación sudomotora en sus ya conocidas etapas agudas distrofica – atrofica, las cuales, si bien no son patognomónicas del SDRC, suelen ser muy características del mismo, así como la asimetría entre el miembro afectado y el sano, la cual suele ser evidente y fácilmente objetivable.

Por otra parte, existe evidencia sobre los procesos de sensibilización que impulsan la transición de dolor agudo al crónico. En este sentido, la cronificación del síntoma pone en marcha cambios en canales iónicos, amplificación de estímulos, ramificación de vías nociceptivas, entre otros mecanismos conocidos a nivel central.

Características del síndrome doloroso regional complejo

El dolor del SDRC es de tipo neuropático, generalmente continuo y con diversa intensidad dependiendo del caso. Suele acompañarse con alodinia y distonías las cuales, pese al paso del tiempo, no suelen autolimitarse sin tratamiento. Si bien puede presentarse en cualquier parte del cuerpo, la más afectada es el miembro superior en un 60% de los casos y miembro inferior en un 40%. El SDRC se caracteriza por tres fases bien marcadas, en la primera fase predomina el edema,

el dolor, cambios en la coloración de la piel, la alodinia y dificultad para mover la extremidad afectada. En la segunda fase se acentúan los cambios en la sudoración y en el crecimiento del vello y suelen comenzar las distonías. Por último, en la tercera fase se objetiva una afectación muscular franca, llegando en algunos casos a producirse anquilosis articular.³ Existen casos donde el cuadro pasa de estar circunscripto en una sola área a progresar a otras regiones corporales, produciéndose esto en el 7% de los casos.⁹ Para entender este fenómeno debe tenerse en cuenta que la inervación del sistema nervioso simpático cuenta con su cadena ganglionar bilateral que abarca desde la base del cráneo hasta sus ramas sacras. Es por esto que la afectación simpática puede propagar el estímulo al lado contralateral al lesionado, en espejo, pero también puede darse en cualquier parte del cuerpo. La influencia del simpático en la sustancia gris periacuductal, encargada de la termorregulación, sería la responsable de los cambios de temperatura en todas las áreas involucradas.¹⁰ Dicha progresión tiene una evolución impredecible y suele ser de mal pronóstico.

La presentación clínica más usual del SDRC se caracteriza por la presencia de alodinia, sudoración alterada, cambios de color y brillo en la piel (cianosis, palidez, eritematosa), falta de arrugas (atrofia), temperatura, atrofia o engrosamiento subcutáneo, movimientos involuntarios (temblor, distonías, espasmos), debilidad o rigidez muscular y articular, osteoporosis y edemas. No tan frecuentemente se observan cefaleas, mareos, urgencia miccional y alteración en la erección.

Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4
-Signos de hiperalgesia. -Síntomas de hiperestesia. -Signos alodínicos.	-Síntomas de asimetría de temperatura. -Signos de cambio de color. -Síntomas de cambios de color.	-Signos de edema. -Signos de asimetría en la sudoración. -Síntomas de edema.	-Signos de disminución del rango de movimiento. -Síntomas de disminución del rango del movimiento. -Síntomas de disfunción motora. -Síntomas tróficos. -Signos tróficos.

Harden et al. PAIN 1999

El componente psicológico no suele ser menor ya que es bien conocido el impacto del dolor crónico en los pacientes, como las alternancias entre cuadros de depresión y de ansiedad y el SDRC no es la excepción. Las secuelas pueden ser físicas, pero también psicológicas, quedando un escenario de difícil abordaje. Según algunas publicaciones algunos pacientes pueden presentar cambios neuropsicológicos sin demostrar lesiones cerebrales. Dichos cambios se asemejan a la negligencia espacial cerebral dada por una distorsión de la representación corporal con los denominados neglect-like symptoms.¹¹ El esquema corporal se altera en la percepción del esquema corporal en el tamaño, forma y límites de la extremidad afectada (*neglect-like cognoscitivo*). Esta alteración de la percepción se asocia a una mayor intensidad en la percepción del dolor, así como una consecuente pérdida de

control motor, debilidad, temblor, espasmos, bradikinesia e hiperreflexia (*neglect-like* motor).

Criterios de Orlando (1993)

1. Presencia de un evento inicial nocivo (lesión nerviosa desencadenante) o una causa de inmovilización.
2. Dolor continuo, alodinia o hiperalgesia en los que el dolor es desproporcionado en relación con cualquier evento conocido.
3. Prueba de algún momento de edema, cambios en el flujo en la piel o actividad sudomotora anormal en la región del dolor (puede ser signo o síntoma).
4. Este diagnóstico se excluye por la existencia de otras condiciones que de otra manera puedan explicar el grado de dolor y disfunción.

Criterios de Budapest (2007)

1. Dolor continuo, desproporcionado para el evento causante.
2. Debe cumplir al menos 1 síntoma en 3 de las 4 categorías siguientes:
 - a. Sensorial: hiperalgesia y/o alodinia
 - b. Vasomotor: asimetría de la temperatura y/o cambios en el color de la piel y/o asimetría en el color de la piel
 - c. Sudomotor: edema y/o sudoración cambios y/o sudoración asimétrica
 - d. Motor: disminución de la amplitud de movimiento y/o disminución motora (debilidad, temblor, distonía) y/o cambios tróficos (pelo, uñas, piel)
3. Debe cumplir al menos 1 signo en 2 de las 3 categorías siguientes:
 - a. Sensorial: hiperalgesia y/o alodinia
 - b. Vasomotor: asimetría de la temperatura y/o cambios en el color de la piel y/o asimetría en el color de la piel
 - c. Sudomotor: edema y/o sudoración cambios y/o sudoración asimétrica
 - d. Motor: disminución de la amplitud de movimiento y/o disminución motora (debilidad, temblor, distonía) y/o cambios tróficos (pelo, uñas, piel)
4. No hay otro diagnóstico que explique mejor los signos y síntomas.

Criterios de Valencia (2012)

Validan los Criterios de Budapest, aclarando que el tipo de dolor regional puede ser continuo, espontáneo o evocado, desproporcionado sin un territorio dermatómico, con predominio distal con cambios vaso-sudo-motores anormales; y agrega que el síndrome puede tener una progresión variable, ¹² definiendo el “SDRC con remisión de algunas características” donde se enmarcan pacientes que actualmente no muestran suficientes signos o síntomas para cumplir con los criterios diagnósticos. Dada la evolución de la enfermedad pueden mejorar algunos parámetros; esto se debe a que como en cualquier enfermedad, los pacientes no quedan estancos, sino que van cursando cambios en base al comportamiento del SDRC y a la respuesta a los tratamientos. Es por esto que

se van documentado casos como los “parcialmente recuperados” o “secuelas”¹³ quienes no presentan todos los criterios diagnósticos en todo momento. Otro aspecto importante es que la intensidad de los síntomas también es variable y en la práctica clínica se encuentran cuadros leves, moderados y severamente discapacitantes.

Criterios del Reino Unido (2018)

Como última Innovación, las directrices del Colegio Real de Médicos del Reino Unido definen el CRPS-NOS (Not Otherwise Specified) como un tipo de SDRC para los pacientes que no cumplen plenamente con los criterios, pero cuyos signos y síntomas no pudieron explicarse mejor por otro diagnóstico. Para los pacientes que cumplieron los criterios de Budapest en el pasado, pero ya no lo hacen, también se puede utilizar el término CRPS-NOS, es decir, síndromes dolorosos que se comportan como Regionales Complejos sin tener los criterios diagnósticos completos o que no duran en el tiempo habiéndose excluido de otras patologías.¹⁴

Actualmente, para el diagnóstico del SDRC se tiene en cuenta su presentación clínica y el cumplimiento de los criterios de Budapest – Valencia sin requerir pruebas diagnósticas, más que para excluir los diagnósticos diferenciales que se listan en la Tabla 1.

Tabla 1: Diagnósticos diferenciales relacionados con el Síndrome Doloroso Regional Complejo.

Diagnósticos diferenciales:

Síndromes con Inflamación

Osteomielitis, Tromboflebitis, Celulitis, Vasculitis, Artritis seronegativas, Bursitis, Epicondilitis.

Entidades con afectación Vascular

Síndrome de Reynaud, Linfedema, Trombosis, Acrocianosis, Eritromelalgia.

Síndromes dolorosos

Neuropatía periférica, Atrapamiento nervioso, Síndrome miofascial, Neuralgia postherpética, Enfermedad de la motoneurona, fibromal-gia, Dolor por desaferentación, Dolor por sobreuso.

Procesos Psiquiátricos

Desordenes somatomorfos, Síndrome de Munchausen.

Otros

Transtorno del tejido conectivo, Tumor espinal, Síndrome paraneoplásico, Erisipela.

Tratamiento

Al igual que ocurre con el diagnóstico, los tratamientos para SDRC también han ido sufriendo modificaciones con el paso del tiempo. Desde el consenso de Malibú en 1987 pasando por Minneapolis en 2001 donde se establecieron pautas para el tratamiento para el SDRC, hasta la actualidad donde encontramos diversas y numerosas guías que pretenden colaborar en mejorar la elección terapéutica. Si bien algunas se encuentran validadas y ciertamente suelen ser de gran utilidad, no debe olvidarse que tanto la presentación de la clínica de los pacientes, así como la intensidad de sus

síntomas no siempre se amoldan a la estructura de un algoritmo; es por este motivo que resulta un desafío poder determinar el inicio de esquemas, su rotación y duración, así como la adhesión de prácticas intervencionistas, el momento adecuado y su ventana de oportunidad. Muchos pacientes no manifiestan una sintomatología “de libro” y en estos hay factores que se ponen en marcha como: muchos casos exhiben una clínica multifacética, por otro lado, el disímil grado de recursos con los que cuentan las personas para sobrellevarlo marca la diferencia, sin olvidar la percepción desproporcionada del dolor como aspecto subjetivo de cada paciente y, por último y no menos importante, el grado de entrenamiento del profesional para poder entender esto y no minimizarlo. Es por todo esto que resulta difícil establecer una secuencia óptima en el uso de las herramientas terapéuticas para el abordaje de SDRC. Por tal motivo es menester revisar los esquemas terapéuticos validados por expertos y ajustarlos a las necesidades del paciente según la disponibilidad de recursos que tenemos en el medio donde estemos.

Tratamiento de Rehabilitación.

La fisiokinesioterapia ha demostrado múltiples beneficios. Su ausencia genera inmovilidad y es un factor descripto para la perpetuación del SDRC¹², pero cabe aclarar que sin una analgesia eficiente es muy difícil y puede generar kinesiofobia. No podemos olvidar que en muchos casos encontramos un “procesamiento central alterado”, el cual potencia el desafío a los fisioterapeutas y terapeutas ocupacionales quienes suelen apoyarse en la Terapia de Espejos y Biofeedback como herramientas terapéuticas.

La terapia hiperbárica ha demostrado un beneficio sobre el dolor y el edema. Existen publicaciones que ponen en consideración acupuntura y quiropraxia¹² pero la selección de los pacientes y el estadio del síndrome para estas terapias son clave.

Tratamiento farmacológico.

Dado que el SDRC presenta dolor de tipo neuropático, los beneficios de medicamentos con evidencia para su tratamiento como antidepresivos tricíclicos, gabapentina, pregabalina, carbamazepina, opioides, parches de lidocaína y capsaicina tópica son superiores a los de otro tipo de dolores (como por ejemplo el nociceptivo).¹² Adicionalmente, al estar presentes mecanismos del tipo inmunológico con la sopa neurogénica (sopa inflamatoria neuronal), pueden ser de utilidad los corticoides para modular ese tipo de cascada. Suelen utilizarse en alta dosis al inicio del síndrome, pero su uso sigue siendo discutido si se analizan beneficios vs efectos adversos.

Respecto a los inmunosupresores que se emplean en patologías autoinmunes, no han mostrado utilidad en el SDRC aún, pero se siguen investigando. En esta línea también se encuentran los bifosfonatos.¹²

Existen publicaciones sobre el uso de la calcitonina para modular el metabolismo óseo, la clonidina como agonista alfa adrenérgico, el DMS que elimina radicales libres y vitamina C (como prevención), pero todas son controvertidas por

encontrarse datos a favor, pero también algunos resultados que las refutan.

Las líneas terapéuticas con evidencia positiva son: baclofeno para la distonía, toxina botulínica, lidocaína de uso tópica y ketamina e.v.

Intervencionismo.

Respecto al intervencionismo, se piensa en usarlo cuando los fármacos no dan el alivio esperado. Los bloqueos simpáticos han sido de gran relevancia en la historia del SDRC, ya que mediante ellos se determinaba si el cuadro se comportaba como “simpáticamente mantenido” o “independiente”. Existen resultados controvertidos que son producto en las diferencias de las técnicas utilizadas en el procedimiento, como así también las drogas infundidas como lidocaína con o sin toxina botulínica (la cual haría más duradero el efecto). Lo mismo sucede con la infusión epidural con clonidina vs. bupivacaína con o sin opioides.¹²

Las técnicas de ablación simpática como la simpatectomía quirúrgica o mediante alcoholización o radiofrecuencia han perdido su prestigio dado el elevado porcentaje de complicaciones como el aumento del dolor. Por otra parte, los bloqueos anestésicos regionales intravenosos cuentan con algunas opiniones opuestas en cuanto a sus beneficios que resultan de las diferentes drogas utilizadas (algunas no se encuentran disponibles en algunos países) y sus intervalos de aplicación. Por último, la infusión endovenosa con lidocaína puede ser de utilidad, ya que suele producir una bajada en la percepción dolorosa. La incógnita suele estar en la duración del control del síntoma.¹⁵

Como cualquier tratamiento en medicina, debe predominar el principio de No Dañar. Las cirugías innecesarias por errores diagnósticos (como la del túnel carpiano o amputaciones) empeoran el cuadro de forma significativa y aumentan la probabilidad de extenderse (referencia 8bis). Los cambios neuroendócrinos, inflamatorios y simpáticos producto de las intervenciones quirúrgicas en un contexto de SDRC no son irrelevantes en absoluto. La simpatectomía puede generar alivio al inicio del cuadro, pero la recaída posterior es esperada, por lo que se debería limitar su indicación a pacientes con pronóstico de vida reducido.¹⁰

Neuromodulación para pacientes Refractarios

Ante la refractariedad de los tratamientos farmacológicos o intervencionistas, los esquemas de estimulación eléctrica de la médula o Ganglio de la Raíz Dorsal (GARD) son las mejores alternativas y cuentan con evidencia robusta sobre sus beneficios para este grupo de pacientes.¹⁶ Si bien es muy difícil predecir la evolución del SDRC al inicio del cuadro cuando el dolor se circunscribe a solo un área, una alternativa es el uso de la tecnología de la estimulación del GARD.¹⁷ Este tipo de estimulación cuenta con las ventajas de usar menos voltaje en comparación con la estimulación espinal y que en caso de fallar esta instancia terapéutica queda la posibilidad de usar estimulación medular (siendo una posibilidad más que se puede ofrecer como tratamiento). Para casos con

afectación de áreas diseminadas de mucha amplitud se logra una mejor cobertura con estimulación medular. La diversidad de resultados que se pueden encontrar en las publicaciones actualmente, se debe fundamentalmente a la técnica quirúrgica elegida (electrodos percutáneos colocados por punción vs paletas implantadas con laminectomía), target de estimulación (espinal vs GARD), paradigma de estimulación (Burst, DTM, Fast) voltaje, ancho de pulso y frecuencia elegidas en cada caso, pero en general la mejoría de los pacientes implados es notable y objetivable.

La infusión intratecal se ha concentrado en baclofeno para casos de distonías rebeldes más que para la infusión de analgésicos, pero una vez demostrada la refractariedad de la respuesta terapéutica en pacientes con gran afectación de la calidad de vida, la morfina intratecal puede ser una valiosa alternativa. Existen casos reportados con buenos resultados con el uso de esta terapia, la cual es previsible ya que se puede realizar una prueba preoperatoria y evaluar la respuesta antes de plantear su implante.¹⁸

Consideraciones para el abordaje

Cuando iniciamos el abordaje de un paciente con SDRC, uno sabe dónde empieza, pero no donde termina. Esta incertidumbre es angustiante para el paciente y también para los profesionales de la salud. Quienes no entienden el comportamiento del SDRC minimizan lo relatado por los pacientes, responsabilizando a la esfera psicológica en su totalidad y desatendiendo sus necesidades. Una cuestión importante para destacar es que los pacientes que se ven francamente limitados por la severidad de los síntomas requieren de mayores esfuerzos terapéuticos basados en programas interdisciplinarios de manejo del dolor, de rehabilitación y de apoyo psicológico de inicio temprano.¹³ Para realizar una práctica profesional que resulte útil debemos tener presente al momento de atender un paciente con SDRC, su posible origen, los mecanismos que participan, los diagnósticos diferenciales, los estudios complementarios que despejen dudas y en base a su presentación, trazar una línea terapéutica de donde se desprenden herramientas mencionadas arriba para lograr un tratamiento integral. Es importante tener en cuenta que los esfuerzos terapéuticos deben estar a la altura de la magnitud de los síntomas.

Conclusiones

El SDRC es una entidad que no se conoce en su totalidad, por tal motivo se sigue produciendo conocimiento, investigaciones en varios campos y revisiones de expertos. Contamos con varias hipótesis sobre su génesis, múltiples criterios para llegar a su diagnóstico ya que no existe aún un estudio confirmatorio, y una variedad de tratamientos posibles que dependen de la gravedad y duración de los síntomas. El acceso a la información y estudio continuo sobre este síndrome es la clave para su correcto abordaje.

Bibliografía

1. Canlas B, Drake T, Gabriel, E. A severe case of complex regional pain syndrome I (Reflex Sympathetic Dystrophy) managed with spinal cord stimulation. *Pain Pract.* 2010;**10**:78–83
2. Kumar K, Rizvi S, Bnurs SB. Spinal cord stimulation is effective in management of complex regional pain syndrome I: Fact or fiction. *Neurosurgery.* 2011;**69**: 566–580
3. Martín FJ, Ares JDA. Síndrome de dolor regional complejo: claves diagnósticas para el médico no especialista. *Rev. Médica Clínica Las Condes.* 2019;**30**, 446–458
4. Cuenca González C, Flores Torres MI, Méndez Saavedra KV, Barca Fernández I, Alcina Navarro A, Villena Ferrer A. Síndrome Doloroso Regional Complejo. *Rev Clin Med Fam.* 2012;**5**(2):120-129.
5. Calb A, Romero M, Schiaffino D, Raijman D. Síndrome doloroso regional complejo: revisión. *MPJ.* 2024;**4**:62-77
6. Goebel A, Birklein F, Brunner F, Clark JD, Gierthmühlen J, Harden N, et al. The Valencia consensus-based adaptation of the IASP complex regional pain syndrome diagnostic criteria. *Pain.* 2021;**162**(9):2346-2348. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002245.
7. Goebel A, Barker C, Birklein F, Brunner F, Casale R, Eccleston C, et al. Standards for the diagnosis and management of complex regional pain syndrome: Results of a European Pain Federation task force. *Eur J Pain.* 2019;**23**(4):641-651. doi: 10.1002/ejp.1362.
8. Wen B, Pan Y, Cheng J, Xu L, Xu J. The Role of Neuroinflammation in Complex Regional Pain Syndrome: A Comprehensive Review. *J. Pain Res.* 2023;**16**:3061–3073
9. Complex regional pain syndrome in adults. Second edition. London. Royal College of Physicians. 2018
10. Hooshmand H, Phillips EM. Spread of Complex Regional Pain Syndrome. *Neurological Associates Pain Management Center Vero Beach, Florida.* 2022.
11. Halicka M, Vitterso AD, Proulx MJ, Bultitude JH. Neuropsychological Changes in Complex Regional Pain Syndrome (CRPS). *Behav. Neurol.* 2020:1–30
12. Harden RN, McCabe CS, Goebel A, Massey M, Suvar T, Grieve S, Bruehl S. Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 5th Edition. *Pain Med.* 2022;**23**(Suppl 1):S1-S53.
13. Goebel A, Barker C, Birklein F, Brunner F, Casale R, Eccleston C, et al. Standards for the diagnosis and management of complex regional pain syndrome: Results of a European Pain Federation task force. *Eur J Pain.* 2019;**23**(4):641-651. doi: 10.1002/ejp.1362.14.
14. Henderson J. Updated guidelines on complex regional pain syndrome in adults. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2019;**72**:1–3
15. Bovaira M, García C, Calvo A, Desé J, Tortosa G, Bayarri

- V, et al. Actualizaciones en el abordaje terapéutico en el síndrome de dolor regional complejo. *Rev Soc Esp Dolor*. 2022;29(1):34-50 DOI: 1020986/resed20223978/202216.
16. Deer TR, Russo MA, Grider JS, Pope J, Rigoard P, Hagedorn JM, et al. Comité de Consenso sobre la Adecuación de la Neuroestimulación (NACC): Recomendaciones para la Técnica Quirúrgica para la Estimulación de la Médula Espinal: Publicado originalmente en la Revista *Neuromodulation* 2022; 25: 1–34. Traducción: Dr. Sergio Sacchettoni. *NeuroTarget* 2023;17(1):8-44.
 17. Deer TR, Pope JE, Lamer TJ, Grider JS, Provenzano D, Lubenow TR, et al. The Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee on Best Practices for Dorsal Root Ganglion Stimulation. *Neuromodulation*. 2019;22(1):1-35.
 18. Hagedorn JM, Atallah G. Intrathecal management of complex regional pain syndrome: A case report and literature. *Scand. J. Pain*. 2017;14:110–112.