

## Distrofia simpática refleja: ¿Predisposición genética?

Eva Buller Viqueira<sup>a</sup>, Celia Luzuriaga Rivera<sup>b</sup> y José Antonio Jiménez Fernández<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Centro de salud Virgen de la Oliva, Vejer de la Frontera. Cádiz (España).

<sup>b</sup> Centro de salud de Barbate, Barbate. Cádiz (España).

Correspondencia:

Eva Buller Viqueira. Centro de salud Virgen de la Oliva, Avda. de Andalucía nº 8, CO.P. 11.150, Vejer de la Frontera, Cádiz (España). Teléfono 600.146.111.

Correo electrónico:  
miji\_77@yahoo.com

Recibido el 4 de febrero de 2016.

Aceptado para su publicación el 3 de abril de 2016.

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



### RESUMEN

La distrofia simpática refleja (DSR) es una patología compleja que cursa con intenso dolor difuso, está muy poco estudiada y es difícil de definir. Presentamos el caso de dos hermanas con diagnóstico de DSR. En ambos casos la clínica comenzó tras un traumatismo, la primera un esguince de tobillo y la segunda una fractura de Colles. Ambas tuvieron la misma evolución, dolor exacerbado y mantenido en el tiempo, impotencia funcional, cambios tróficos y deformidad. Las dos fueron tratadas con analgésicos, corticoides, neurolépticos,... sin mejoría alguna. Tras distintas pruebas complementarias se llegó al diagnóstico de DSR. Actualmente están sometiéndose a terapia experimental con escasa mejoría. Nos parece de interés para el médico de familia tener en cuenta esta patología ante un trauma y escasa mejoría del dolor. En cuanto a la genética no hay grandes avances pero los casos familiares podrían servir de ayuda a la hora del diagnóstico.

**PALABRAS CLAVE:** Distrofia simpática refleja. Reumatología. Dolor. Atrofia. Causalidad. Genética.

### ABSTRACT

#### Reflex sympathetic dystrophy: genetic predisposition?

Reflex sympathetic dystrophy (RSD) is a complex pathology characterized by intense and diffuse pain. There are few studies on this syndrome and it is difficult to define. The present study focuses on two sisters diagnosed with RSD. In both cases, symptoms appeared after a trauma, in the first case after a sprained ankle and in the second after a Colles' fracture. Both evolved in the same way: severe and prolonged pain, functional impotence, trophic changes and deformity. Both were treated with analgesic, corticoid and neuroleptic medication without signs of improvement. After additional tests, they were finally diagnosed with RSD. They are currently undergoing experimental therapy with little improvement. This case may be considered useful to help family doctors take this syndrome into account after a trauma with little lessening of pain. In regards to genetics, there are no great advances, but family cases may help improve diagnosis.

**KEY WORDS:** Reflex sympathetic dystrophy. Rheumatology. Pain. Atrophy. Causality. Genetics.

### INTRODUCCIÓN

La distrofia simpática refleja (DSR) o enfermedad de Sudeck se define como un dolor difuso que se localiza habitualmente en zonas más distales, aunque ocasionalmente se presenta en tronco o extremidades y se asocia a cambios inflamatorios, tróficos y vasomotores de la piel. Implica un importante deterioro en la calidad de vida de los pacientes que la sufren.

La asociación internacional para el estudio del dolor (IASP) la define como un síndrome que se desarrolla tras un fenómeno nocivo desencadenante y que se manifiesta por dolor espontáneo o alodinia/hiperalgnesia, no limitado a la distribución territorial de un nervio periférico y desproporcionado al episodio desencadenante. La presencia de otras causas que expliquen la sintomatología del paciente excluye el diagnóstico de DSR, de modo que es importante realizar un buen diagnóstico diferencial.

El término fue introducido por Evans en 1946 en la literatura médica. En la actualidad se le denomina Síndrome de dolor Regional Complejo (SDRC).

Este cuadro se divide en 2 tipos: tipo I o distrofia simpática refleja y tipo II o causalgia. La diferencia entre ellos radica en una lesión objetivable del nervio en el tipo II. La primera etapa es precoz inmediatamente posterior al trauma, se produce una respuesta inflamatoria aguda sin signos de atrofia. La segunda etapa se caracteriza por importantes cambios tróficos de la piel secundarios a la lesión del nervio periférico y sus ramas. En ocasiones, la DSR se presenta sin una causa aparente pero generalmente es secundaria a un factor que lo desencadena. El síntoma clave que define a esta enfermedad es la presencia de un intenso y persistente dolor.

La incidencia de la patología es de 5,5 por cada 100.000 habitantes año en Norte América y de 26,2 por 100.000 en un estudio Europeo, aunque existen autores que hablan de tasas más altas por diagnósticos erróneos. Es más común en la mujer que el hombre en una proporción 3:5. Se puede dar en todas las edades pero la edad de inicio en la mayoría de los casos es de 30-60 años con una media de 49 años y según otros estudios entre los 55 y 75 años. El pronóstico es mejor entre los casos diagnosticados en niños que adultos<sup>1-3</sup>.

Tras un traumatismo se liberan por las terminaciones nerviosas neuropéptidos, mediadores inmunológicos y anticuerpos que pueden contribuir a cambios regionales en la función del nervio sensorial y provocar una degeneración axonal responsable del círculo vicioso doloroso. Otros síntomas asociados a DSR son sudoración anormal, edemas, déficit sensorial, alteración en el crecimiento uñas-pelo, alteraciones motoras, cambios cutáneos.

La anamnesis detallada es fundamental para el diagnóstico diferencial ya que se describe que hasta 6 meses antes de la aparición de DSR puede haber un motivo desencadenante<sup>4-6</sup>.

### OBSERVACIONES CLINICAS

Mujer de 25 años de edad con antecedente personal de alergia a ácido acetilsalicílico, asma extrínseca, hernia discal en L5-S1 y herniorrafia inguinal derecha. Tras esguince de tobillo derecho en 2003 se le inmovilizó con férula posterior durante 4 semanas y posteriormente tratamiento fisioterápico de repetición. A pesar de esto persistió el dolor, impotencia funcional, edema y posteriormente deformidad de tobillo y pie. Comienza a frecuentar el centro de salud por el intenso y continuo dolor que refiere, demandando tratamientos para el alivio del

mismo. Su médico de familia la deriva al reumatólogo para estudio.

Se le realizaron numerosas pruebas complementarias entre ellas analítica (hemograma, velocidad de sedimentación globular, bioquímica hepática, factor reumatoide, Ig M, PCR, proteinograma, tirotrópina y sedimento de orina) sin alteraciones, radiografía de tobillo sin alteraciones óseas de interés, electromiograma y artrocentesis sin alteraciones. De esta manera se realizó diagnóstico diferencial con artritis infecciosa, reumática y artropatía inflamatoria.

En 2004 ingresó por flebitis en miembro inferior derecho y en la gammagrafía de 3 fases se visualizó una disminución de vascularización y fijación del trazador, finalmente diagnosticándole de DSR en miembro inferior derecho.

Comenzó tratamiento con pamidronato intravenoso, corticoides, gabapentina, pregabalina así como intervencionismo con catéter epidural por clínica del dolor entre otros sin mejoría. Ha tenido brotes recurrentes de dolor. En 2012 fue intervenida en dos ocasiones de tenotomía del tendón de Aquiles y artrodesis de tobillo con recuperación incompleta precisando un bastón para deambular por exteriores (figura 1).

En enero de 2015 presenta inflamación en mano derecha que relaciona con quemadura en dorso de la mano dos meses antes. Nuevamente analítica sin alteraciones de interés, radiografía de mano derecha con tendencia a la flexión y sin alteraciones óseas, gammagrafía de miembro superior en 3 fases con disminución de la vascularización y fijación del trazador, se diagnostica de DSR en mano derecha. Inicia nuevo ciclo con pamidronato, corticoides, neuromoduladores y bloqueo de ganglio estrellado con catéter axilar y de los nervios periféricos (mediano, radial, cubital y supraescapular).

En octubre de 2015 recibió 50 sesiones de 60 minutos en cámara hiperbárica monoplasma llegando a 1,5 metros de presión con lo que ha presentado mejoría clínica del dolor y en la escala de EVA una bajada de 9 a 4-5. Actualmente en tratamiento con analgesia de primera línea de forma puntual y melatonina.

Presenta deformidad rígida en equino varo de pie derecho con antepié supinado escasamente reductible, fibrosis del flexor del primer dedo e hipersudoración (figura 2), en rodilla derecha presen-



**Figura 1.** Radiografía del pie derecho de la paciente caso tras ambas intervenciones quirúrgicas



**Figura 2.** Pie de la paciente caso



**Figura 3.** Mano de la paciente caso

ta dolor en hueso poplíteo a nivel de inserción de musculatura isquiotibial. En mano derecha presenta cicatriz en dorso de mano, dolor espontáneo y a la movilidad conservando cierto grado de movilidad pasiva, actitud en flexión palmar, desde segundo a quinto dedo de mano derecha presenta

cierre palmar reducible parcialmente, pulgar en flexión irreducible de articulación interfalángica, frialdad, cambios de coloración e hipersudoración (figura 3). Finalmente su diagnóstico es de DSR en ambos miembros derechos.

Su hermana menor de 18 años presenta clínica similar en miembro superior derecho tras fractura de Colles desde los 13 años de edad, no presenta antecedentes personales de interés. Actualmente también en ambos pies. Las pruebas complementarias y tratamiento han sido los mismos que su hermana y su diagnóstico es el de DSR. Ha recibido las mismas sesiones en la cámara hiperbárica pero en este caso no ha habido mejoría del dolor.

## DISCUSIÓN

Existen más casos de distrofia simpática refleja de los que se registran debido a lo complicado de su diagnóstico. Tras un estudio en la *University Health Network* en Ontario en 58 pacientes con diagnóstico de SDR (2006-2010), se observó una incidencia de 1-2 % después de varias fracturas, del 3-24 % después de intervenciones quirúrgicas, 10-29 % tras lesión o torceduras (como en nuestro caso principal), 8 % tras contusión o aplastamiento, de forma espontánea 6 % , tras un proceso inflamatorio 2 % . En un 2-27 % no se ha encontrado el factor desencadenante<sup>7</sup>.

Aunque su máxima incidencia se da entre 40 y 60 años, puede afectar a cualquier edad, como lo demuestran los casos que presentamos, de inicio a los 12 y 13 años. Tiene mayor frecuencia en mujeres (60-80 % ) y no existe predilección de razas. Aunque es más frecuente la afectación de un sólo miembro, no existe predominio de miembros superiores sobre inferiores o derechos sobre izquierdos<sup>7,8</sup>. No se conoce su causa pero se cree que es motivado por un trastorno en el sistema nervioso simpático. Se puede considerar que existen interacciones simpático-sensitivas en los tejidos sanos en el humano así como que la actividad simpática y las catecolaminas activen primariamente los nociceptores aferentes. De ahí el fracaso terapéutico con solo simpaticolíticos.

El diagnóstico de DSR es eminentemente clínico pero existen exámenes que orientan a su diagnóstico. Entre estos estarían la radiografía simple que nos mostraría osteoporosis moteada en un principio y posteriormente difusa (no es el caso de nuestra paciente). También es importante la densitometría ósea en la que veríamos desmineralización en el área afectada de forma precoz. Es de gran ayuda otra prueba diagnóstica llamada cintigrama óseo trifásico, en la que se puede apreciar un aumento del flujo en los tejidos blandos periarticulares después de administrar el medio de contraste, este se encuentra alterado en un 60 % de los pacientes, de ahí su importancia. Otra prueba complementaria, con la que finalmente fueron diagnosticadas nuestras pacientes, es la gammagrafía ósea con <sup>99m</sup>Tc, en el que casi el 85 % de los pacientes diagnosticados de DSR muestran hipercaptación respecto al área contralateral. Por otro lado, la termografía nos pone de manifiesto la temperatura infrarroja emitida por la piel y la resonancia magnética nuclear la existencia de edema medular<sup>4,5</sup>.

No existen criterios unánimemente aceptados para llegar al diagnóstico de la enfermedad. El comité de clasificación de la IASP aceptó los criterios diagnósticos de la SDR (tabla 1) y fueron publicados en 1994. Se han evaluado otros criterios diagnósticos como los de Doury o los de Kozin pero el IASP con sus criterios pretende evitar el exceso de diagnósticos que se producen en este síndrome<sup>5</sup>. En lo que sí existe unanimidad es en el diagnóstico precoz y multidisciplinar para obtener los mejores resultados de recuperación funcional.

En cuanto al tratamiento de la DSR, va encaminado hacia la mejora sintomática y la prevención de la atrofia. Es fundamental el tratamiento rehabilitador. El objetivo es mantener la movilidad de la extremidad, evitando la rigidez y la contractura muscular asociada al dolor y disminuir el edema. Entre las técnicas se incluyen electroterapia, mesoterapia,

1. Existencia de episodio nuevo previo o desencadenante
2. Presencia de dolor espontáneo o alodinia / hiperalgesia no limitado a la distribución territorial de un nervio periférico y desproporcionado al episodio desencadenante
3. Existencia de edema previo en el momento del diagnóstico, alteración del flujo sanguíneo cutáneo o actividad sudomotora alterada en la región dolorosa
4. Ausencia de otras condiciones que puedan explicar el cuadro doloroso y disfunción

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de IASP

baños de contraste, cinesiterapia, electroestimulación transcutánea (TENS), ultrasonidos o magnetoterapia. Es imprescindible y se debe aplicar desde las primeras etapas de forma progresiva. Está indicada la natación y ejercicios en la piscina<sup>9</sup>.

Para tratar el dolor se utilizan analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) son útiles en todas las fases de esta enfermedad especialmente si el dolor es constante. La gabapentina es útil en dolores espontáneos y paroxísticos. La morfina se utiliza para dolores severos. El nifedipino ayuda a reducir el dolor de tipo vascular. Los fármacos más utilizados por sus buenos resultados son la calcitonina (tanto por vía subcutánea como intranasal) y los bifosfonatos (pamidronato), pero si el paciente no responde se procede a realizar bloqueo simpático, el cual, logra un alivio sintomático del 70 % de los pacientes. Se suele requerir de 3 a 6 sesiones<sup>4-6,8,10</sup>.

También se ha recurrido a la amputación para el alivio del dolor, pero, según un estudio realizado por Bodde, los casos realizados no dejan claros los beneficios o efectos adversos de la amputación ante este diagnóstico<sup>11</sup>.

En los casos que describimos, ninguna medicación, cirugía ni fisioterapia ha sido efectivo para calmarles el dolor y tan sólo el tratamiento en cámara hiperbárica le ha sido efectiva a la paciente del caso.

En cuanto a la genética, aún falta mucho por conocerse. Se han realizado varios estudios, entre ellos el que realizó Herlyn et al<sup>12</sup>. con 163 pacientes con fractura de Colles. Se les realizó un seguimiento durante 1 año, diagnosticando finalmente a 15 pacientes de DSR y una asociación con un polimorfismo del nucleótido rs1048101 del adrenoreceptor alfa1a, concluyó que es un factor de riesgo para el desarrollo de DSR tras una fractura de Colles. Existen genes identificados en otras causas de distonía que también están implicados en la DSR y reciben el nombre de DYT. Gosso hizo un estudio en 44 pacientes con SDRC, secuenciando los exones de los genes DYT1, DYT5a, DYT5b, DYT6 y DYT12, excluyendo que estos genes jueguen un papel importante en SDRC<sup>13</sup>. Hagashimoto sugiere que niños con patologías mitocondriales heredadas pueden tener variaciones del ADN mitocondrial que predisponen al desarrollo de DSR tipo 1<sup>14</sup>. Cvjeticanin estudió huellas dactilares de 60 varones con DSR tipo 1 y los comparó con 200 varones fenotípicamente sanos. Se encontraron valores es-

tadísticamente significativos en 12 variables de 25, entre ellos el aumento de rugosidades en dedos concluyendo que existe relación entre el sistema poligénico responsable del desarrollo de las características dermatoglíficas digitopalmares y algún locus poligénico de la algodistrofia, pudiendo ser útil en la prevención de la patología<sup>15</sup>.

La distrofia simpática refleja (DSR) es una enfermedad de difícil diagnóstico. Existen un gran número de casos que aún no se han diagnosticado y posiblemente esta sea la causa de su baja prevalencia.

Es fundamental la realización de una buena anamnesis. Se debe tener en cuenta la presencia de factores desencadenantes de la enfermedad para procurar mejorar su evolución. Es necesario un tratamiento multidisciplinar con mayor enfoque a la fisioterapia que juega un papel fundamental en la recuperación de la funcionalidad y el entretimiento de la enfermedad.

El dolor de origen neuropático es muy complejo y a pesar de los avances de los últimos años continúa siendo una causa de sufrimiento importante en pacientes con dolor crónico. Hay un número importante de pacientes que experimentan una notable mejoría pero otros permanecen discapacitados, con alteraciones de la esfera psíquica requiriendo un enfoque multidisciplinario.

La DSR puede llegar a ser de difícil control por persistencia del dolor por lo que es de vital importancia seguir trabajando para conseguir un tratamiento eficaz.

Nos llama la atención que aparezca más de un caso en la misma unidad familiar. Sería interesante utilizar casos como éste y similares encontrados en la bibliografía revisada<sup>12-16</sup> para ahondar en el estudio genético de esta patología. Puede que ahí esté el futuro de las investigaciones para encontrar una solución exitosa para tantas personas que sufren esta patología.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración de Patricia Buller Viqueira, licenciada en filología inglesa, por la traducción realizada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Jellad A, Salah S, Ben Salah Frih Z. Complex regional pain syndrome type I: incidence and risk factors in patients

- with fracture of the distal radius. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95(3):487-92.
2. Bass C. Complex regional pain syndrome medicalises limb pain. *BMJ*. 2014;348:g2631.
  3. Goebel A. Complex regional pain syndrome in adults. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(10):1739-50.
  4. Aliste M. Distrofia simpática refleja. *Medwave*. 2008; 8 (7): e557
  5. Bruscas Izu C, Pérez-Echevarría MJ, Medrano San Idelfonso M, Hijos S, Simon L. Distrofia simpática refleja: aspectos psicológicos y psicopatológicos. *An Med Interna*. 2001; 18(1): 38-44.
  6. Albarrán Juan ME, Martín Muñoz C, Valles Ugarte ML, Ortiz Septién JJ. Distrofia simpática – refleja. *Medicina General*. 2002. 40: 25-37.
  7. Vega Serraulte G. Síndrome regional complejo: revisión bibliográfica. *Med. Leg. Costa Rica*. 2015; 32 (2): 51-63.
  8. Fornos-Vieitez B, López-Díez FE, Ciriza-Lasheras A, López-López D. Síndrome de Sudeck (distrofia simpática refleja). 34 (9): 455-458.
  9. González Rebollo AM, Antón Andrés MJ, Fuertes González S, Blázquez Sánchez E, Alonso Margüello AI, Antón Andrés M. Implicación de la termografía en el diagnóstico de la distrofia simpática refleja: a propósito de un caso. *Patología del Aparato Locomotor*. 2007; 5 (1): 68-74.
  10. Oteo-Álvaro A, Pérez-Caballer A, Gómez-Castresana F. Tratamiento farmacológico del síndrome doloroso regional complejo de las extremidades como causa de dolor neuropático. *Rev Clin Esp*. 2004; 204 (9):486-494.
  11. Bodde MI, Dijkstra PU, den Dunnen WF, Geertzen JH. Therapy-resistant complex regional pain syndrome type I: to amputate or not? *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(19):1799-805.
  12. Herlyn P, Müller-Hilke B, Wendt M, Hecker M, Mittlmeier T, Gradl G. Frequencies of polymorphisms in cytokines, neurotransmitters and adrenergic receptors in patients with complex regional pain syndrome type I after distal radial fracture. *Clin J Pain*. 2010;26(3):175-81.
  13. Gosso MF, de Rooij AM, Alsina-Sanchis E, Kamphorst JT, Marinus J, van Hilten JJ, van den Maagdenberg AM. Systematic mutation analysis of seven dystonia genes in complex regional pain syndrome with fixed dystonia. *J Neurol*. 2010;257(5):820-4.
  14. Higashimoto T, Baldwin EE, Gold JI, Boles RG. Reflex sympathetic dystrophy: complex regional pain syndrome type I in children with mitochondrial disease and maternal inheritance. *Arch Dis Child*. 2008;93(5):390-7.
  15. Cvjeticanin M, Jajić Z, Jajić I. A contribution to genetic etiology of complex regional pain syndrome type I (algodystrophy syndrome) based on quantitative analysis of digitopalmar dermatoglyphics in sixty men. *Reumatizam*. 2005;52(1):7-11.
  16. Bruscas Izu C, Beltrán Arderá CH, Jiménez Zorzo, F Distrofia simpática refleja de extremidades inferiores, politópica y recurrente en dos hermanos *An Med Interna (Madrid)* 2004. 21 (4): 183-184.