



Revisión narrativa

Sensibilización espinal segmentaria: un síndrome doloroso neuromusculoesquelético desconcertante

Spinal segmental sensitization: A baffling neuromusculoskeletal pain syndrome

 **Tomas Nakazato Nakamine**¹,  **Pedro Romero Ventosilla**²

¹ Médico Fisiatra. Director Médico de CEDOMUH: Clínica Especializada en Dolor Muscular y del Hueso, Lima, Perú. Jefe de la Cátedra de Medicina Física y Rehabilitación, Facultad de Medicina Humana de la Universidad de Piura, Lima, Perú.

² Médico Fisiatra. Director Médico del Centro de Terapia de Dolor y Rehabilitación Integral, Lima, Perú.

Resumen

El síndrome de sensibilización espinal segmentaria es un cuadro clínico de dolor regional crónico muy frecuente en la consulta fisiátrica cotidiana. Se caracteriza por la presencia de fenómenos de sensibilización periférica y central las cuales son producidas por el bombardeo persistente de impulsos nociceptivos que provienen de una articulación inestable y/o una lesión de los tejidos, e involucran a uno o más segmentos adyacentes de la columna vertebral, sus correspondientes nervios espinales (raíces nerviosas) y a todas las metámeras que estas inervan, con predominio de los sistemas tegumentario y musculoesquelético. Este cuadro clínico, que tiene características de un dolor mixto (nociceptivo y nociplástico), causa desconcierto en la mayoría de médicos porque corresponde a una disfunción neuromusculoesquelética que se presenta sin una lesión definida (no se aprecia en los estudios de imágenes ni de electromiografía), o cuando la hay, esta no es proporcional al dolor que manifiesta el paciente. En este sentido, la comprensión de su neurofisiopatología es fundamental para establecer un diagnóstico oportuno e iniciar un tratamiento de rehabilitación adecuado, lo cual beneficiará a un gran número de pacientes que sufren de dolor crónico discapacitante a causa de esta condición.

Palabras clave. Sensibilización del sistema nervioso central, dolor crónico, dolor musculoesquelético, síndromes del dolor miofascial, fisiatría.



Abstract

Segmental spinal sensitization syndrome is a clinical picture of chronic regional pain, very frequent in daily physiatric consultation, characterized by the presence of phenomena of peripheral and central sensitization produced by the persistent bombardment of nociceptive impulses coming from an unstable articular and/or tissue injury and involving one or more adjacent segments of the spine, their corresponding spinal nerves (nerve roots) and all the metameres innervated by those roots, with a predominance of the integumentary and musculoskeletal systems.

This clinical picture, which has mixed pain characteristics (nociceptive and nociplastic), baffles the majority of physicians because it corresponds to a neuromusculoskeletal dysfunction that occurs without a defined lesion (nothing is seen in imaging or electromyography studies), or when there is one, it is not proportional to the pain manifested by the patient. In this sense, understanding its neuropathophysiology is essential to establish a timely diagnosis and initiate an adequate rehabilitation treatment, which will benefit a large number of patients who suffer from chronic disabling pain due to this condition.

Keywords. Sensitization of the central nervous system, chronic pain, musculoskeletal pain, myofascial pain syndromes, physiatry.



Citación: Nakazato Nakamine T, Romero Ventosilla P, Sensibilización espinal segmentaria: un síndrome neuromusculoesquelético doloroso que desconcierta. Rev Col Med Fis Rehab. 2023;33(2):174-191. <http://doi.org/10.28957/rcmfr.393>

Correspondencia. Tomas Nakazato Nakamine, tomasnakazato@yahoo.com

Recibido. 1.08.23. - Aceptado. 24-10.23. Publicado: 17.11.23.

ISSN impreso. 0121-0041. ISSN electrónico. 2256-5655.

Introducción

El dolor crónico de hombro con irradiación hacia el cuello y el brazo es un motivo de consulta frecuente en el servicio de fisioterapia¹⁻³; esta afectación se cataloga como “síndrome de hombro doloroso inespecífico” o “síndrome cervicobraquial”. También es frecuente que acudan pacientes con dolor de cabeza de origen cervical^{4,6} que en algunas ocasiones

se acompaña de mareos⁷ y que se registra como “cefalea tensional” o “síndrome cervicocraneal”. El dolor lumbar irradiado al glúteo y al miembro inferior correspondiente es otro dolor típico y motivo frecuente de consulta⁸⁻¹⁰; este se diagnostica como “lumbago con ciática” sin etiología definida. ¿Cuál es el origen de estos cuadros dolorosos regionales y crónicos? En la mayoría de los casos la respuesta es el síndrome de sensibilización espinal segmentaria (SES) (Figura 1).

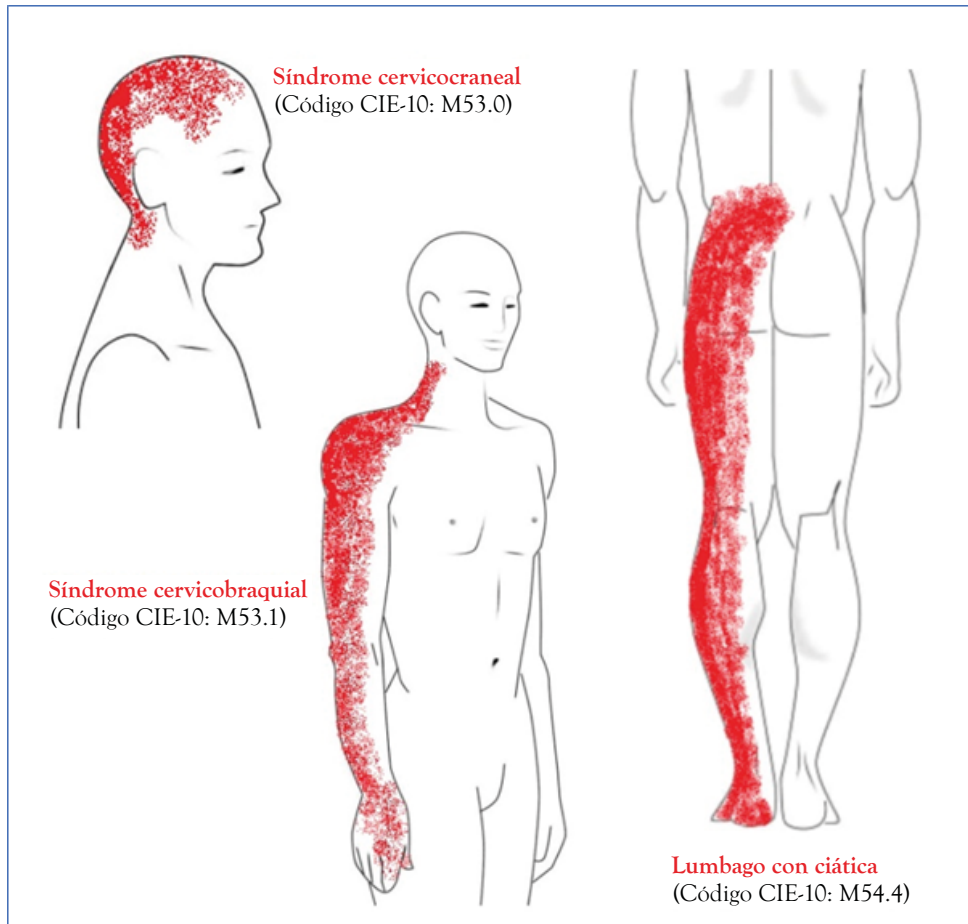


Figura 1. Ejemplos de dolor crónico por síndrome de sensibilización espinal segmentaria.

Fuente: elaboración propia.

El síndrome de SES se caracteriza por la presencia de dolor musculoesquelético de distribución regional y de ciertas características radiculopáticas, pero con resultados negativos o inconsistentes en los estudios electromiográficos. Los estudios de imágenes de los pacientes con esta condición tampoco muestran ninguna lesión, y en los casos en los que se detecta esta suele ser un hallazgo mínimo que no justifica el grado de dolor que manifiestan quienes lo padecen. Por tal motivo, este síndrome suele ser desconcertante para

los especialistas tratantes, que incluyen ortopedistas y traumatólogos, neurólogos y neurocirujanos, reumatólogos, médicos internistas y médicos especialistas en medicina física y rehabilitación. Esta es una condición de gran importancia ya que al no identificarse oportunamente, tiende a ir a la cronicidad.

El dolor crónico, que es una de las principales causas de discapacidad¹¹, afecta a más del 30% de la

población en todo el mundo¹² y por sus características es considerado como una enfermedad por sí mismo¹³.

El síndrome de SES es una condición clínica muy frecuente que al ser poco diagnosticada y comprendida ocasiona un gran sufrimiento en las personas que lo padecen, así como una enorme carga económica y social a los sistemas de salud.

La presente revisión se basa en la experiencia de cerca de 25 años en el manejo de la SES por parte de los autores. La literatura consultada consta de artículos y libros recopilados por los mismos. Se utilizó el motor de búsqueda Google Académico y la base de datos PubMed como apoyo para la citación de las referencias bibliográficas, así como también para la exploración de información actualizada sobre el tema. Para la selección de los documentos no se tuvo en cuenta un periodo de tiempo de publicación definido.

¿Qué es la SES?

La SES se define como un síndrome de dolor regional crónico caracterizado por la presencia de fenómenos de sensibilización periférica y central que son producidos por el bombardeo persistente de impulsos nociceptivos provenientes de una lesión articular y/o tisular inestable, e involucran a uno o más segmentos adyacentes de la columna vertebral, sus correspondientes nervios espinales (raíces nerviosas) y a todas las metámeras que estas raíces inervan, con predominio de los sistemas tegumentario y musculoesquelético¹⁴ (Tabla 1).

Tabla 1. Definición de las principales características del síndrome de sensibilización espinal segmentaria.

Sensibilización ¿Qué es?	Es la disminución del umbral sensitivo y el incremento de la respuesta al estímulo nocivo, lo cual puede dar lugar a actividad espontánea.
Espinal ¿A qué corresponde?	Involucra el nervio espinal (raíz nerviosa), su ganglio espinal y la médula espinal correspondiente.
Segmentaria ¿Qué abarca?	Compromete el segmento metamérico inervado por el mielómero (segmento de la médula espinal).

Fuente: elaboración propia.

La metámera es la organización anatómica y funcional de los componentes que son inervados por un mielómero (segmento de la médula espinal con su par de nervios espinales); esta se subdivide en dermatoma (piel), miotoma (músculos con sus fascias y tendones), esclerotoma (huesos con sus cartílagos y ligamentos), viscerotoma (órganos internos o vísceras) y angiotoma (vasos sanguíneos)^{15,16}.

El término SES fue acuñado en 1997 por el Dr. Andrew Fischer (fisiatra estadounidense)¹⁷ a partir de sus estudios sobre los trabajos de los doctores Robert Maigne (osteópata francés)¹⁸ y C. Chan Gunn (acupunturista canadiense)¹⁹.

El síndrome de SES ya se había descrito antes, aunque se le daba otras interpretaciones. En 1874, el Dr. Andrew Taylor Still, fundador de la osteopatía, describió las alteraciones de un segmento de la columna vertebral que ocasionaban síntomas y signos en los órganos internos y las extremidades, y a las cuales llamó “lesiones osteopáticas”²⁰. Del mismo modo, la quiropraxia, una derivación de la osteopatía²¹, y la acupuntura²², una antigua práctica de la medicina tradicional china, también habían reportado pacientes con este síndrome. En específico, la acupuntura lo describía como la alteración del “flujo de la energía vital” por unos canales llamados meridianos que producía alteraciones en la columna vertebral con irradiación al tronco y a las extremidades.

Tanto la osteopatía, como la quiropraxia y la acupuntura, se consideran terapias alternativas en la actualidad debido a que siguen siendo objeto de controversia. Sus conceptos primigenios son anteriores a la medicina contemporánea y, aun hoy en día, hay una división entre aquellos que las practican siguiendo religiosamente los principios empíricos originales, y los que están tratando de adaptarlas a los métodos científico actuales²³⁻²⁵. Sin embargo, a pesar de ser polémicas, muchos pacientes con dolor crónico optan por manejar sus condiciones mediante estas al no encontrar alivio en los establecimientos de salud convencionales.

El síndrome de SES representa una reinterpretación del cuadro clínico de dolor musculoesquelético regional y crónico observado desde hace muchos

años, pues en su concepción se utilizan los conceptos de la medicina actual. En este sentido, la revisión actualizada de su fisiopatología permitirá establecer un mejor diagnóstico, realizar mayores estudios sistemáticos y perfeccionar los diferentes esquemas de tratamiento, tal como se evidencia a continuación.

¿Por qué la SES es un síndrome desconcertante?

El principal motivo de confusión en el diagnóstico y tratamiento de este cuadro clínico es la falta de comprensión del rol dinámico y fluctuante de los mecanismos de control del dolor por parte del sistema nervioso periférico y central, los cuales sirven como defensa y protección del sistema musculoesquelético.

Las lesiones agudas (tales como las fracturas; los desgarros musculares, tendinosos, ligamentarios y meniscales, y los trastornos de los discos intervertebrales) tienen una fisiopatología definida y son relativamente fáciles de diagnosticar gracias a los estudios de imágenes disponibles en la actualidad. Lo mismo puede decirse de las enfermedades inflamatorias autoinmunes y los desgastes del cartílago articular, que tienen un correlato en los análisis de sangre y la histopatología. Es importante tener presente que en estos cuadros clínicos el grado de la lesión es proporcional al dolor que experimenta el paciente.

El síndrome de SES, por su parte, ocasiona un cuadro clínico doloroso predominantemente musculoesquelético, en donde no se presenta una lesión definida, o cuando la hay, esta no es proporcional al dolor que experimenta el paciente. Esto se debe a que en realidad hay una disfunción musculoesquelética (no estructural) que provoca una sensibilización del sistema nervioso periférico y central (disfunción neural) que alerta de una amenaza de daño. Estas alteraciones pueden ser, por ejemplo, una inestabilidad articular o una carga mecánica perjudicial que está ocasionando un deterioro progresivo (que aún no se visualiza en los exámenes auxiliares) y que se debe tratar antes de que se agrave y se vuelva una lesión estructural.

Esta naturaleza dual del síndrome de SES que abarca al sistema nervioso y al musculoesquelético en forma integrada, también llamada neuromusculoesquelética, es la que produce la confusión en la mayoría de los médicos que la tratan.

A diferencia de las otras especialidades médicas, los fisiatras evalúan y tratan tanto los trastornos musculoesqueléticos, como las discapacidades relacionadas con el sistema nervioso periférico y central; por lo tanto, a estos especialistas se les hace más fácil comprender la naturaleza dual musculoesquelética y neurológica del síndrome de SES.

Neurofisiopatología

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada con un daño tisular real o potencial²⁶. La reacción del cuerpo ante este es una respuesta de redes interconectadas que se regulan mutuamente y que incluyen la inhibición/represión o la estimulación/expresión de múltiples procesos fisiológicos con el fin de mantener o restablecer la homeostasis²⁷.

La persistencia de una noxa que pueda causar o que ya esté ocasionando un daño tisular produce un bombardeo persistente de impulsos nociceptivos que viajan de los nervios periféricos hacia el asta posterior de la médula espinal y los centros supraespinales. Este bombardeo ejerce sobre el sistema nervioso central un efecto de amplificación de las señales nociceptivas que se conoce como sensibilización^{28,29}, la cual se manifiesta con una reducción del umbral de los receptores sensitivos y un incremento de la magnitud de la respuesta a los estímulos, pudiendo llegar a desarrollar actividad espontánea²⁶.

La afectación de los nociceptores ocasiona hiperalgesia, mientras que el compromiso de los receptores que codifican modalidades sensitivas como el tacto y la presión³⁰ da como resultado que los estímulos que previamente no producían una respuesta nociceptiva ahora empiecen a hacerlo, lo cual se manifiesta como alodinia.

Cuando el procesamiento nociceptivo se encuentra facilitado en intensidad con amplificación en áreas que comprometen a uno o más segmentos metaméricos contiguos con signos de hiperalgesia y alodinia se está frente a un caso de síndrome de SES.

Dentro de las causas del síndrome de SES se reconocen cuatro factores fisiopatológicos claves que pueden actuar en forma secuencial o superpuesta, tal como se observa en la Figura 2 y se describe a continuación:

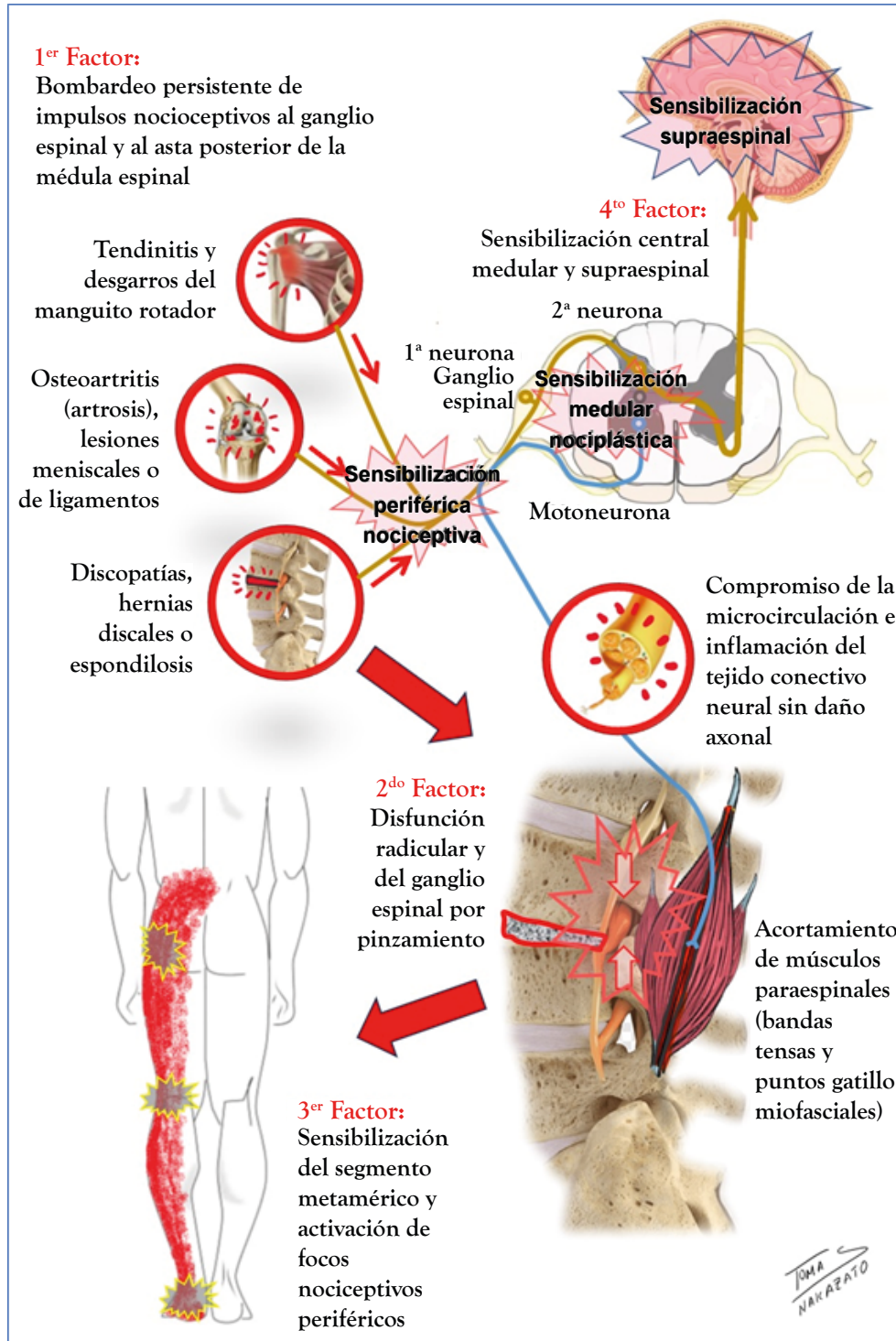


Figura 2. Neurofisiopatología del síndrome de sensibilización espinal segmentaria.
Fuente: elaboración propia.

1° Factor: Bombardeo persistente de impulsos nociceptivos y sensibilización periférica

Las noxas que producen el bombardeo persistente de impulsos nociceptivos suelen ser diversas. Una de ellas es la inestabilidad articular, que se puede presentar en el hombro, la rodilla, la cadera, el tobillo, la muñeca, etc. y es secundaria a trastornos posturales, osteoartritis (artrosis), enfermedades reumáticas autoinmunes, esguinces y/o desgarros no tratados adecuadamente, entre otros. En algunos casos las enfermedades viscerales crónicas también pueden ser fuente de nocicepción persistente.

Es frecuente que en los segmentos vertebrales de la columna se encuentre una inestabilidad, la cual puede ser funcional o mecánica³¹ y se produce por cargas anómalas que alteran o lesionan al sistema de estabilización pasiva de las vértebras, que está constituido por los ligamentos, el anillo fibroso del disco intervertebral y las cápsulas de las facetas articulares. Estas cargas pueden ser estáticas, producidas por la mala postura, o dinámicas, ocasionadas por cargas repetitivas o esfuerzos excesivos^{32,33}. Los trastornos degenerativos y las enfermedades autoinmunes, tumorales o infecciosas también son factores que pueden dar lugar a la inestabilidad³⁴⁻³⁶.

La inestabilidad es compensada por los músculos que rodean al segmento vertebral³⁷⁻³⁹, los cuales se acortan por una contracción simultánea de los músculos agonistas y antagonistas para lograr la estabilidad³⁷. Si la situación no mejora, los nociceptores mecánicos se estimulan por compresión directa^{31,40} y se magnifican al producirse la inflamación en los tejidos⁴¹, generándose así una sensibilización periférica por los mediadores químicos que se segregan, los cuales afectan a los nociceptores polimodales y a los silentes, volviéndolos mecanosensibles⁴².

2° Factor: Disfunción radicular y del ganglio espinal por pinzamiento

Los músculos paraespinales mantienen la estabilidad del segmento vertebral. De este modo, la inestabilidad vertebral crónica se da como resultado

de la formación de bandas tensas y puntos gatillo (configurando síndromes miofasciales) que se producen como un mecanismo de protección y alerta^{43,44}. Sin embargo, estas bandas generan un acortamiento de los músculos que estrechan el agujero de conjunción (foramen neural) a través de un mecanismo de palanca en donde las articulaciones facetarias constituyen el fulcro. De este modo, se puede producir el pinzamiento de la raíz nerviosa^{17,37}.

Lo anterior se agrava si hay, en forma concomitante, malas posturas (hiperlordosis, escoliosis), discopatías (degeneraciones, prominencias discales), estenosis (por osteofitos o por engrosamiento de ligamentos), entre otros factores que reducen aún más el diámetro del agujero de conjunción¹⁹. Esto, a su vez, conducirá al dolor radicular por alteración del transporte de nutrientes en el tejido neural (al afectar la microcirculación del fluido espinal y sanguínea) y a una respuesta inflamatoria⁴⁵⁻⁴⁷ ocasionada por la compresión, lo cual conllevará a la hipersensibilidad sensitiva y motora. Por lo tanto, en el dermatoma no solo se presentará hiperalgesia y alodinia, sino que además los músculos periféricos pueden sensibilizarse a la acetilcolina circulante, dando lugar a bandas tensas y puntos gatillo miofasciales en el miotoma^{19,29,48} que a su vez afectan al esclerotoma correspondiente.

El ganglio espinal, que forma parte de la raíz nerviosa, también puede verse comprometido. Esta estructura se encuentra en el agujero de conjunción y en ella se alojan los cuerpos neuronales de la vía aferente sensitiva del sistema nervioso periférico (primera neurona), los cuales están envueltos por las células gliales satélites que los protegen y regulan⁴⁹.

Como consecuencia de la compresión mecánica en el tejido conectivo que envuelve a la raíz nerviosa (epineuro, perineuro y endoneuro) se liberan sustancias inflamatorias que agravan el bombardeo persistente de impulsos nociceptivos y estimulan a las células gliales, las cuales, a su vez, liberan mediadores inflamatorios (como las citoquinas) ante la amenaza de daño, disminuyendo el umbral de las neuronas sensitivas de primer orden, afectando a todo el segmento metamérico que estas inervan^{50,51} y agravando la sensibilización periférica con síntomas y signos neurogénicos sin que exista daño axonal,

lo que explica la presencia de síntomas y signos de sensibilización radicular y los hallazgos normales en los estudios de electromiografía y velocidad de conducción nerviosa.

Las neuronas del ganglio espinal también se conectan a través de fibras nerviosas colaterales a los ganglios simpáticos prevertebrales⁵² y por ello se puede encontrar, en forma concomitante, hipersensibilidad autonómica en el segmento afectado⁵³. La afectación puede comprometer a uno o a varios segmentos de la columna vertebral adyacentes y sus raíces nerviosas, las cuales inervan a las metámeras correspondientes^{15,54}, y producir síntomas y signos sensitivos, motores y autonómicos en las metámeras contiguas, e inclusive en el lado contralateral⁵⁵.

3° Factor: Sensibilización del segmento metamérico y activación de los focos nociceptivos periféricos

La sensibilización resultante puede afectar una parte o la totalidad de los tejidos de la metámera correspondiente, amplificando los estímulos sensitivos^{56,57}. Con esto las lesiones leves que pudiera tener el paciente, y que antes eran asintomáticas o producían molestias leves, empiezan a generar dolor como resultado de la hiperalgesia y alodinia regional. En este sentido, espondilosis incipientes o prominencias discales intervertebrales, tendinopatías leves del hombro, coxartrosis o gonartrosis de primer grado, degeneraciones meniscales de la rodilla y/o secuelas de esguinces o fracturas previamente asintomáticas empiezan a ocasionar síntomas. El estiramiento y las movilizaciones articulares pueden ser muy dolorosas por la alodinia mecánica, especialmente en presencia de síndromes miofasciales de músculos periféricos.

Las nuevas lesiones que se produzcan en los tejidos localizados dentro de la metámera comprometida darán lugar a una retroalimentación positiva sobre el sistema nervioso central, lo que exacerbará aún más el cuadro clínico^{58,59}.

Todo esta situación descrita puede llevar a la confusión del médico que evalúa al paciente, pues estas lesiones, por sí mismas, no son lo suficientemente

severas como para explicar la magnitud del dolor ni la discapacidad manifestadas por el paciente si no se tiene en cuenta al síndrome de SES. De este modo, la conducta dolorosa, exagerada a los ojos del observador sin experiencia en esta condición, puede hacer que se catalogue en forma indebida como un trastorno psicógeno, o inclusive como una simulación^{60,61}.

4° Factor: Sensibilización central medular y supraespinal

El bombardeo persistente de impulsos nociceptivos ocasionado por la sensibilización periférica, el sufrimiento radicular y los focos periféricos hacia el asta posterior de la medula espinal da como consecuencia fenómenos de sensibilización central⁶²⁻⁶⁴. Estos fenómenos, a su vez, ocasionan alteraciones del procesamiento sensitivo medular y supraespinal, alteraciones de los mecanismos descendentes antinociceptivos, aumento de la actividad de las vías facilitadoras nociceptivas, sumación temporal del dolor secundario y potenciación a largo plazo de las sinapsis neuronales en la corteza cingulada anterior⁶⁵.

Por el contrario, los centros supraespinales que normalmente producen efectos inhibitorios descendentes en el asta posterior de la médula espinal^{66,67} van a favorecer su actividad a través de circuitos moduladores facilitadores, lo cual agrava el desarrollo del dolor persistente producido inicialmente en la periferia^{68,69}. Este mecanismo sirve para aumentar la alerta del sistema nervioso central, advirtiendo de que hay una estructura del cuerpo que sigue con una amenaza de daño, que se está lesionando cada vez más o que no está siendo tratada adecuadamente. Por ello se empiezan a activar también otros centros encefálicos que tienen que ver con la percepción del dolor, las emociones y la conducta dolorosa, lo cual puede ser malinterpretado como un dolor psicógeno, cuando en realidad el paciente presenta el cuadro clínico característico del síndrome de SES que da como consecuencia trastornos cognitivos y conductuales⁷⁰.

En síntesis, el sistema nervioso central percibe que algo no está funcionando bien y por ello activa sus alarmas para buscar una solución, la

cual lamentablemente no se encuentra cuando el paciente acude a un médico especialista sin conocimiento del síndrome de SES.

Cuadro clínico

El cuadro clínico del síndrome de SES, según Fischer¹⁷, Suputtitada²⁹ y Fischer *et al.*⁷¹, consta de síntomas subjetivos, tales como dolor asociado a hormigueo y sensación de vibración y de punzadas de alfileres, que tienen una distribución regional que no corresponde necesariamente al dermatoma, ya que además el paciente puede manifestar dolor asociado en el miotoma, esclerotoma y/o el viscerotoma, los cuales no siempre están subyacentes al primero.

El dolor por el cual los pacientes acuden a la consulta con el médico fisiatra suele ser crónico, ya que es común que estos hayan sido vistos y tratados por otras especialidades médicas durante meses, o inclusive años, sin encontrar alivio. En la anamnesis los pacientes manifiestan dolor regional que involucra a una parte de la columna vertebral y se irradia hacia el tronco y/o las extremidades, como por ejemplo el dolor cervical superior irradiado a la cabeza; el dolor cervical inferior irradiado al hombro, al brazo, al antebrazo y/o a la mano; el dolor dorsal con irradiación al tórax anterior o al abdomen, y el dolor lumbar irradiado a la cadera, el muslo, la rodilla, el tobillo y/o el pie.

Por otro lado, el dolor es de tipo mixto: nociceptivo y nociplástico; es decir, el paciente refiere dolor de características nociceptivas asociadas a dolor de tipo neuropático, pero sin encontrarse daño del sistema nervioso somatosensorial. Esta es otra razón por la cual se genera desconcierto en la mayoría de los médicos cuando afrontan un caso de este tipo.

En el examen físico los signos encontrados pueden dividirse en sensitivos, motores, esclerotómicos y del sistema autonómico simpático. A continuación, se detallan cada uno de estos:

Los signos sensitivos son los de irritación o sensibilización neurológica, tales como la hiperalgesia y la alodinia. Estos se pueden evaluar a la palpación

(dolor a la compresión) y a través de la maniobra de “pinzado/rodado”, además se pueden detectar con el rascado de la punta roma de un clip o sujetapapeles sobre la piel y si se identifica una distribución dermatómica, siendo el área paraespinal la que corresponde a la inervación de la rama primaria posterior y el dermatoma periférico el que corresponde a la inervación de la rama primaria anterior de la raíz nerviosa (que origina los plexos nerviosos).

Los signos motores son el “espasmo” o la “contractura muscular”, que en realidad son manifestaciones del síndrome de dolor miofascial; es decir, cuando se presentan estos signos es posible encontrar bandas tensas y puntos gatillo dentro del miotoma correspondiente, y los músculos paraespinales están inervados por la rama primaria posterior y el miotoma periférico por la rama primaria anterior.

Los signos esclerotómicos corresponden a la inflamación neurogénica y a la irritación producida por las bandas tensas miofasciales, las cuales ocasionan bursitis, tendinitis, epicondilitis y alteraciones de las cápsulas articulares.

Los signos del sistema autonómico se caracterizan por la alteración simpática, e incluyen vasoconstricción periférica en el dermatoma correspondiente, que se manifiesta por frialdad a la palpación, piloerección o “piel de gallina”, y trofoedema (microedema), que se evidencia cuando se presiona un objeto romo pequeño sobre la piel, como el capuchón de una aguja descartable o la cabeza de un mondadientes. Además, en estos casos hay un aumento de la sudoración en el dermatoma, lo cual disminuye la resistencia eléctrica de la piel. Esto puede ser detectado con los aparatos buscadores de puntos de acupuntura u otros aparatos medidores de la impedancia eléctrica cutánea.

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome de SES se establece a través de la anamnesis y el examen físico ya que la sensibilización no se detecta mediante exámenes auxiliares. Este es un síndrome que no puede excluirse

por la presencia concomitante de otros trastornos dolorosos definidos debido a que cualquier lesión o enfermedad que produzca estímulos nociceptivos en el segmento metamérico sensibilizado puede agravar el cuadro clínico.

En la actualidad existe un set de criterios diagnósticos del síndrome de SES que fue elaborado por los autores del presente estudio con base en la

experiencia de más dos décadas en el manejo de este cuadro clínico⁷² y teniendo como referencia dos esquemas de diagnóstico: el síndrome de dolor regional crónico complejo tipo I (SDRC I)⁷³ y el síndrome de fibromialgia⁷⁴, los cuales son cuadros clínicos nociplásticos reconocidos. Este set de criterios para el diagnóstico del síndrome de SES se detalla en la Tabla 2 y en la Figura 3 se puede observar un ejemplo de su aplicación.

Tabla 2. Definición y criterios diagnósticos del síndrome de sensibilización espinal segmentaria.

Definición: síndrome de dolor regional crónico caracterizado por la presencia de fenómenos de sensibilización periférica y central que involucran a uno o más segmentos vertebrales contiguos, sus nervios espinales (raíces nerviosas) y a todas las metámeras que estas raíces nerviosas inervan, con predominio de los sistemas tegumentario y musculoesquelético.

Para hacer el diagnóstico, se deben cumplir los siguientes criterios:

A. Anamnesis (interrogatorio): se deben tener en cuenta dos síntomas:	1. Dolor crónico: el dolor debe estar presente por lo menos durante tres meses.
B. Examen clínico: el paciente debe tener por lo menos cuatro de los siguientes seis signos, correspondientes a lo referido en la anamnesis (A.2.):	2. Dolor regional y de distribución metamérica: el dolor debe presentarse en una región de la columna vertebral y en una región periférica relacionada.
Estructuras inervadas por la rama posterior del nervio espinal (raíz nerviosa).	1. Dermatoma: dolor al pinzado/rodado y/o la fricción con el dedo a nivel de la piel y el tejido celular subcutáneo dentro de los 10 cm a ambos lados de la línea media de la espalda. 2. Miotoma: dolor a la palpación de puntos gatillo y/o bandas tensas miofasciales de músculos paraespinales. 3. Esclerotoma: Dolor a la palpación del ligamento supra y/o interespinoso.
Estructuras inervadas por la rama anterior del nervio espinal (raíz nerviosa).	4. Dermatoma¹: dolor al pinzado/rodado y/o fricción a nivel periférico (por fuera de los 10 cm de la línea media de la espalda a nivel del tronco lateral/anterior y/o las extremidades). 5. Miotoma²: dolor a la palpación de puntos gatillo y/o bandas tensas miofasciales de músculos no paraespinales. 6. Esclerotoma³: dolor a la palpación y/o movilización de ligamentos, tendones, articulaciones y/o periostio no relacionados con la columna vertebral.

1 Para el examen de los dermatomas se utiliza el esquema de Keegan y Garret⁷⁵.

2 Para identificar los puntos gatillo y las bandas tensas miofasciales se siguen las pautas descritas por Travell y Simons⁷⁶.

3 Para el examen del esclerotoma se utiliza la distribución propuesta por Inman y Saunders⁷⁷.

Fuente: elaboración propia.



Figura 3. Ejemplo de diagnóstico de una paciente con síndrome de sensibilización espinal segmentaria cervical inferior (C6-7).

Fuente: elaboración propia.

Dentro del cuadro clínico del síndrome de SES se incluyen síntomas y signos que corresponden a la afectación de la rama posterior (que inerva a las estructuras relacionadas con la columna vertebral) y la rama anterior de la raíz nerviosa (que va a formar los plexos y nervios periféricos del resto del cuerpo). Tanto la rama posterior como la rama anterior inervan estructuras del dermatoma, el miotoma y el esclerotoma correspondientes.

La raíz nerviosa también tiene inervación simpática. La sensibilización produce varios trastornos autonómicos importantes, tales como el trofoedema (microedema o “edema neurogénico”), la vasoconstricción periférica (“frialdad”), la piloerección (“piel de gallina”), el aumento de la sudoración (que da lugar a una disminución de la

impedancia eléctrica cutánea) y cambios tróficos en la piel. Estos signos son muy importantes en el cuadro clínico del paciente con síndrome de SES, pero no son determinantes para el diagnóstico, por lo que se prefiere dejarlos de lado con el fin de reducir el tiempo del examen físico y que este sea viable en la consulta médica cotidiana.

Es poco común que los paciente tengan compromiso de un solo segmento metamérico, por lo que los diagnósticos se pueden agrupar en 10 cuadros clínicos con fines prácticos: 1) cervical superior (C2-3), 2) cervical medio (C4-5), 3) cervical inferior (C6-7), 4) cervico-torácico (C8-T1), 5) torácico superior (T2-T4), 6) torácico medio (T5-T8), 7) torácico inferior T9-T11, 8) toraco-lumbar (T12-L1), 9) lumbar (L2-L4) y 10) lumbo-sacro (L5-S2).

Se ha evidenciado que el 41,6% de los pacientes que acuden a consulta ambulatoria por dolor musculoesquelético crónico presentan síndrome de SES, siendo más común en mujeres (71,4%), y que el segmento afectado con mayor frecuencia es el lumbosacro (L5-S2), seguido por el cervical medio (C4-5) y el lumbar (L2-L4)⁷⁸.

Tratamiento del síndrome de SES

La neurofisiopatología del síndrome de SES permite delimitar tres objetivos terapéuticos con una base racional y sistemática:

Objetivo 1: realizar una desensibilización periférica e iniciar el tratamiento de los tejidos lesionados (2° y 3° Factor). El tratamiento comienza con el manejo del motivo de consulta por el que suelen asistir los pacientes, para lo cual se pueden emplear terapias farmacológicas que incluyen los antiinflamatorios no esteroideos, corticosteroides, analgésicos opioides y no opioides, y coadyuvantes como los relajantes musculares. La desensibilización periférica también se puede lograr con electroterapia, terapias manuales, aplicación de aguja seca o infiltraciones con corticoides⁷⁹⁻⁸¹.

El alivio de los síntomas irradiados en la metámera se logra descomprimiendo la raíz nerviosa. Esto se consigue haciendo un bloqueo paraespinal con lidocaína⁷¹ mediante el cual se relajan los músculos inervados por la rama posterior⁸². Aunque este procedimiento suele producir un alivio inmediato de muchos de los síntomas irradiados, para que sea efectivo es importante localizar el segmento comprometido. Otras opciones son la aplicación de aguja seca en los músculos paraespinales, la cual también puede relajar a la musculatura por estimulación mecánica^{19,76,83,84}, y las manipulaciones vertebrales, que tienen diferentes técnicas de aplicación^{15,85}.

Tratamientos como la termoterapia, la electroterapia, el masaje profundo⁸⁶ o las tracciones vertebrales también pueden dar resultados parecidos⁸⁷. La cirugía descompresiva (como la resección de hernias del núcleo pulposo o en la estenosis espinal) puede ser una opción terapéutica para los casos severos⁸⁸.

El que haya tantos tratamientos para el mismo fenómeno se explicaría por el hecho de que si se logra la descompresión de la raíz nerviosa, gran parte del dolor segmentario se alivia.

Objetivo 2: realizar una desensibilización central (4° Factor). En este punto se puede utilizar el tratamiento farmacológico, especialmente los analgésicos opioides, asociándolos a neuromoduladores tales como los antidepresivos (tricíclicos o duales) y los anticonvulsivantes; de igual forma, las dosis deben titularse de acuerdo con la respuesta del paciente y los efectos secundarios que estos suelen ocasionar^{89,90}.

En el tratamiento no farmacológico se puede incluir a la electroterapia, las manipulaciones vertebrales, la acupuntura y la masoterapia, intervenciones que, al estimular receptores sensitivos de dolor, liberan opioides endógenos y activan la inhibición supraespinal y medular⁹¹. La terapia cognitivo-conductual, las técnicas de relajación y meditación, y el ejercicio aeróbico de bajo impacto también pueden ser útiles para aliviar la sensibilización supraespinal⁹²⁻⁹⁵.

Objetivo 3: lograr la estabilización articular e iniciar tratamiento de la etiología del bombardeo nociceptivo persistente (1° Factor). Si el segmento de la columna vertebral y/o las articulaciones que se encuentran inestables no se fijan y si no se remueven los factores que condicionan el bombardeo nociceptivo, el paciente suele recaer.

Algunos casos como las discopatías o las artrosis avanzadas pueden requerir intervenciones quirúrgicas. Sin embargo, para la gran mayoría de casos el tratamiento conservador de rehabilitación es suficiente. Para lograr este tercer objetivo terapéutico se pueden implementar medidas ergonómicas y el uso de ortesis con el fin de mejorar la postura. El ejercicio terapéutico contribuye también a este fin, pero además mejora el control motor de los músculos paraespinales estabilizando al segmento vertebral afectado y los músculos que fijan las articulaciones^{31,37,96,97}. El ejercicio es una de las modalidades terapéuticas con mayor evidencia para el tratamiento del dolor crónico^{98,99}.

Conclusiones

Al no haber pruebas confirmatorias que justifiquen el dolor musculoesquelético regional y crónico de distribución metamérica (el cual comprende a una parte de la columna vertebral y se irradia a las extremidades o al tronco), en los casos de síndrome de SES los médicos suelen decirle a los pacientes que su afección es solo “un dolor reflejo” o “una consecuencia del estrés”. E incluso algunos profesionales pueden sospechar de un trastorno psiquiátrico o una simulación debido a la conducta dolorosa aparentemente desproporcionada en relación con los hallazgos en los exámenes auxiliares.

La distribución del dolor suele tener características radiculares, pero sin signos de déficit motor ni sensitivo y con estudios neurofisiológicos normales, por lo que este no se puede catalogar como neuropático/radiculopático. En el mejor de los escenarios solo se encuentran alteraciones estructurales leves en los estudios de imágenes, tales como deshidrataciones o prominencias del disco intervertebral, espondilolistesis leves, cambios espondilóticos incipientes, o trastornos posturales mínimos, los cuales no justifican los síntomas y signos reportados por los pacientes y tienen características de dolor mixto (nociceptivo/nociplástico). Todo esto puede ser desconcertante si no se tiene en cuenta el diagnóstico de síndrome de SES.

El síndrome de SES da una nueva visión de un cuadro clínico observado desde la antigüedad, dándole una explicación fisiopatológica actualizada y sin las ataduras que tienen disciplinas originadas antes del establecimiento de la medicina contemporánea, tales como la osteopatía, la quiropraxia y la acupuntura. Con esto se espera determinar diversas estrategias terapéuticas de la especialidad de medicina física y rehabilitación. El tener un sistema de diagnóstico con criterios estandarizados también permitirá una mejor comunicación entre los profesionales que manejan el dolor musculoesquelético crónico y servirá de base para la realización de estudios de la casuística y para identificar los mejores esquemas de tratamiento con muestras homogéneas.

El cuadro clínico del síndrome de SES es muy frecuente en la consulta fisiátrica cotidiana, por lo que su comprensión permitirá hacer un diagnóstico oportuno e iniciar un tratamiento de rehabilitación adecuado. Con ello se beneficiará a muchos pacientes que sufren de dolor regional crónico, el cual constituye una de las principales causas de discapacidad en el mundo.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Contribución de los autores

Tomas Nakazato contribuyó realizando el estudio pormenorizado y selectivo del tema, además participó en la redacción del artículo, la elaboración de los gráficos y tablas, y la recopilación de las referencias bibliográficas. Por su parte, Pedro Romero contribuyó con el análisis crítico de la información y la elaboración de las referencias bibliográficas.

Consideraciones éticas

El presente artículo de revisión está basado en las referencias bibliográficas y en la experiencia clínica de 25 años en el manejo del síndrome de sensibilización espinal segmentaria por parte de ambos autores. Al no ser un trabajo que involucre pacientes en forma directa ni información personal, no se requirió consentimiento informado ni evaluación de un comité de ética.

Referencias

1. Bongers PM, Ijmker S, van den Heuvel S, Blatter BM. Epidemiology of work related neck and upper limb problems: psychosocial and personal risk factors (part I) and effective interventions from a bio behavioural perspective (part II). *J Occup Rehabil*. 2006;16(3):279-302. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10926-006-9044-1>.
2. Palmer KT, Smedley J. Work relatedness of chronic neck pain with physical findings—a systematic review. *Scand J Work Environ Health*. 2007;33(3):165-91. Disponible en: <https://doi.org/10.5271/sjweh.1134>.
3. Ronthal M. Arm and neck pain. En: Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Mazziotta JC, editores. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 4ta edición. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2015. p. 433-44.
4. Antonaci F, Sjaastad O. Cervicogenic Headache: A Real Headache. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2010;11(2):149-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11910-010-0164-9>.
5. Anthony M. Cervicogenic headache: prevalence and response to local steroid therapy. *Clin Exp Rheumatol*. 2000;18(Suppl 2):S-59-64.
6. Haldeman S, Dagenais S. Cervicogenic headaches: a critical review. *Spine J*. 2001;1(1):31-46. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s1529-9430\(01\)00024-9](https://doi.org/10.1016/s1529-9430(01)00024-9).
7. Reiley AS, Vickory FM, Funderburg SE, Cesario RA, Clendaniel RA. How to diagnose cervicogenic dizziness. *Arch Physiother*. 2017;7(1):12. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40945-017-0040-x>.
8. Fairag M, Kurdi R, Alkathiry A, Alghamdi N, Alshehri R, Alturkistany FO, *et al*. Risk Factors, Prevention, and Primary and Secondary Management of Sciatica: An Updated Overview. *Cureus*. 2022;14(11):e31405. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.31405>.
9. Konstantinou K, Dunn KM. Sciatica: Review of Epidemiological Studies and Prevalence Estimates. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33(22):2464-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318183a4a2>.
10. Valat JP, Genevay S, Marty M, Rozenberg S, Koes B. Sciatica. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(2):241-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2009.11.005>.
11. Nijs J, George SZ, Clauw DJ, Fernández-de-las-Peñas C, Kosek E, Ickmans K, *et al*. Central sensitisation in chronic pain conditions: latest discoveries and their potential for precision medicine. *Lancet Rheumatol*. 2021;3(5):e383-92. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00032-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00032-1).
12. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet*. 2021;397(10289):2082-97. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00393-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00393-7).
13. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, *et al*. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019;160(1):19-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>.
14. Nakazato T, Romero P, Guzzardo M. Spinal segmental sensitization as a common origin of chronic non-specific regional musculoskeletal pain: review of its pathophysiology and diagnosis. *Phys Med Rehabil Res*. 2021;6(1):1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.15761/PMRR.1000223>.
15. Arlen A. Metameric medicine and atlas therapy. En: Paterson JK, Burn L, editores. *Back Pain: An International Review*. Dordrecht: Springer Netherlands; 1990. p. 212-26.
16. Leijnse JN, D'Herde K. Revisiting the segmental organization of the human spinal cord. *J Anat*. 2016;229(3):384-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/joa.12493>.
17. Fischer AA. New Developments in Diagnosis of Myofascial Pain and Fibromyalgia. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 1997;8(1):1-21. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1047-9651\(18\)30341-3](https://doi.org/10.1016/S1047-9651(18)30341-3).

18. Maigne R, Nieves WL. *Diagnosis and Treatment of Pain of Vertebral Origin*. 2da edición. Boca Raton: CRC Press; 2013.
19. Gunn CC. *Radiculopathic Pain: Diagnosis and Treatment of Segmental Irritation or Sensitization*. *J Musculoskelet Pain*. 1997;5(4):119-34. Disponible en: https://doi.org/10.1300/J094v05n04_11.
20. Trowbridge C. *Andrew Taylor Still 1828-1917*. Kirksville, Mo.: Truman State University Press; 2007.
21. Ricard F, Sallé JL. *Tratado de osteopatía*. 3ra edición. Médica Panamericana; 2003.
22. Stux G, Berman B, Pomeranz B. *Basics of Acupuncture*. 5ta edición. Nueva York: Springer Science & Business Media; 2003.
23. Thomson OP, MacMillan A. What's wrong with osteopathy? *Int J Osteopath Med*. 2023;48:100659. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijosm.2023.100659>.
24. Ernst E. Chiropractic: A Critical Evaluation. *J Pain Symptom Manage*. 2008;35(5):544-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2007.07.004>.
25. Yin C, Buchheit TE, Park JJ. Acupuncture for chronic pain: an update and critical overview. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30(5):583-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000501>.
26. International Association for the Study of Pain (IASP). *IASP Terminology*. Washington, D.C.: IASP; [citado julio 20 de 2023]. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>.
27. Borsook D, Youssef AM, Simons L, Elman I, Eccleston C. When pain gets stuck: the evolution of pain chronification and treatment resistance. *Pain*. 2018;159(12):2421-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001401>.
28. Romero P. Consecuencias clínicas de la estimulación sensorial persistente: La sensibilización espinal segmentaria. *Boletín El Dolor*. 2005;14:42-50.
29. Suputtitada A. Myofascial pain syndrome and sensitization. *Phys Med Rehabil Res*. 2016;1(4):71-79. Disponible en: <https://doi.org/10.15761/PMRR.1000120>.
30. Gold MS, Gebhart GF. Nociceptor sensitization in pain pathogenesis. *Nat Med*. 2010;16(11):1248-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nm.2235>.
31. Beazell JR, Mullins M, Grindstaff TL. Lumbar instability: an evolving and challenging concept. *J Man Manip Ther*. 2010;18(1):9-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1179/106698110X12595770849443>.
32. Viidik A. Functional Properties of Collagenous Tissues. En: Hall DA, Jackson DS, editores. *International Review of Connective Tissue Research*. Barcelona: Elsevier; 1973. p. 127-215.
33. Solomonow M, Zhou BH, Baratta RV, Burger E. Biomechanics and electromyography of a cumulative lumbar disorder: response to static flexion. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2003;18(10):890-8. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0268-0033\(03\)00173-6](https://doi.org/10.1016/s0268-0033(03)00173-6).
34. Panjabi MM. The Stabilizing System of the Spine. Part I. Function, Dysfunction, Adaptation, and Enhancement. *J Spinal Disord*. 1993;5(4):383-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00002517-199212000-00001>.
35. Tkaczuk H. Tensile Properties of Human Lumbar Longitudinal Ligaments. *Acta Orthop Scand*. 1968;39(suppl 115):1-69. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/ort.1968.39.suppl-115.01>.
36. Rissanen PM. The Surgical Anatomy and Pathology of the Supraspinous and Interspinous Ligaments of the Lumbar Spine with Special Reference to Ligament Ruptures. *Acta Orthop Scand Suppl*. 1960;31(Suppl 46):3-100.

37. Panjabi MM. A hypothesis of chronic back pain: ligament subfailure injuries lead to muscle control dysfunction. *Eur Spine J.* 2006;15(5):668-76. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00586-005-0925-3>.
38. Solomonow M, Zhou BH, Harris M, Lu Y, Baratta RV. The Ligamento-Muscular Stabilizing System of the Spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 1998;23(23):2552-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00007632-199812010-00010>.
39. Sihvonen T, Lindgren KA, Airaksinen O, Manninen H. Movement disturbances of the lumbar spine and abnormal back muscle electromyographic findings in recurrent low back pain. *Spine (Phila Pa 1976).* 1997;22(3):289-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00007632-199702010-00012>.
40. Panjabi MM. Clinical spinal instability and low back pain. *J Electromyogr Kinesiol.* 2003;13(4):371-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s1050-6411\(03\)00044-0](https://doi.org/10.1016/s1050-6411(03)00044-0).
41. Solomonow M. Sensory-motor control of ligaments and associated neuromuscular disorders. *J Electromyogr Kinesiol.* 2006;16(6):549-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2006.08.004>.
42. Gómez-Esquer F. Bases estructurales y anatomía del dolor. En: Vidal J, Goicoechea C, Pérez C, Gálvez R, Margarit C, de Andrés J, *et al.*, editores. *Manual del Medicina del Dolor. Fundamentos, Evaluación y Tratamiento.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2016. p. 21-9.
43. Shah JP, Thaker N, Heimur J, Aredo JV, Sikdar S, Gerber L. Myofascial Trigger Points Then and Now: A Historical and Scientific Perspective. *PM R.* 2015;7(7):746-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2015.01.024>.
44. Bron C, Dommerholt JD. Etiology of Myofascial Trigger Points. *Curr Pain Headache Rep.* 2012;16(5):439-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11916-012-0289-4>.
45. Garfin SR, Rydevik B, Lind B, Massie J. Spinal nerve root compression. *Spine (Phila Pa 1976).* 1995;20(16):1810-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00007632-199508150-00012>.
46. Cornefjord M, Olmarker K, Otani K, Rydevik B. Nucleus pulposus-induced nerve root injury: effects of diclofenac and ketoprofen. *Eur Spine J.* 2002;11(1):57-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s005860100299>.
47. Rothman SM, Winkelstein BA. Chemical and mechanical nerve root insults induce differential behavioral sensitivity and glial activation that are enhanced in combination. *Brain Res.* 2007;1181:30-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.08.064>.
48. Kawashima K, Kajiyama K, Fujimoto K, Oohata H, Suzuki T. Presence of acetylcholine in blood and its localization in circulating mononuclear leukocytes of humans. *Biog Amines.* 1993;9(4):251-8.
49. Martín-Fontelles MI. Neurobiología del dolor: mecanismos moleculares periféricos y espinales. En: Vidal J, Goicoechea C, Pérez C, Gálvez R, Margarit C, de Andrés J, *et al.*, editores. *Manual de Medicina del Dolor. Fundamentos, Evaluación y Tratamiento.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2016. p. 31-44.
50. Ahimsadasan N, Reddy V, Kumar A. Neuroanatomy, Dorsal Root Ganglion. StatPearls Publishing; 2020 [citado octubre 31 de 2023]. Disponible en: https://europepmc.org/article/nbk/nbk532291#_NBK532291_dtls__.
51. Krames ES. Role of the Dorsal Root Ganglion in the Development of Neuropathic Pain. *Pain Medicine.* 2014;15(10):1669-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pme.12413>.
52. Matthews MR, Cuello AC. Substance P-immunoreactive peripheral branches of sensory neurons innervate guinea pig sympathetic neurons. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1982;79(5):1668-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.79.5.1668>.

53. Gunn CC, Milbrandt WE. Early and subtle signs in low-back sprain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1978;3(3):267-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00007632-197809000-00013>.
54. Izzo R, Guarnieri G, Guglielmi G, Muto M. Biomechanics of the spine. Part I: Spinal stability. *Eur J Radiol*. 2013;82(1):118-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.07.024>.
55. Bennett R. Myofascial pain syndromes and their evaluation. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007;21(3):427-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2007.02.014>.
56. Latremoliere A, Woolf CJ. Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. *J Pain*. 2009;10(9):895-926. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.06.012>.
57. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152(Suppl 3):S2-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.030>.
58. Fernández-de-las-Peñas C, Dommerholt J. Myofascial Trigger Points: Peripheral or Central Phenomenon? *Curr Rheumatol Rep*. 2014;16(1):395. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11926-013-0395-2>.
59. Ashmawi HA, Freire GMG. Peripheral and central sensitization. *Rev Dor*. 2016;17(Suppl 1):31-4. Disponible en: <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160044>.
60. Blackburn-Munro G, Blackburn-Munro RE. Chronic Pain, Chronic Stress and Depression: Coincidence or Consequence? *J Neuroendocrinol*. 2001;13(12):1009-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.0007-1331.2001.00727.x>.
61. Simons LE, Elman I, Borsook D. Psychological Processing in Chronic Pain: A Neural Systems Approach. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;61-78. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.12.006>.
62. Baron R, Hans G, Dickenson AH. Peripheral input and its importance for central sensitization. *Ann Neurol*. 2013;74(5):630-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ana.24017>.
63. Melzack R,Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL. Central Neuroplasticity and Pathological Pain. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;933(1):157-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb05822.x>.
64. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain*. 1993;52(3):259-85. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(93\)90161-H](https://doi.org/10.1016/0304-3959(93)90161-H).
65. Nijs J, Daenen L, Cras P, Struyf F, Roussel N, Oostendorp RAB. Nociception Affects Motor Output: A Review on Sensory-motor Interaction With Focus on Clinical Implications. *Clin J Pain*. 2012;28(2):175-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e318225daf3>.
66. Sprenger C, Bingel U, Büchel C. Treating pain with pain: Supraspinal mechanisms of endogenous analgesia elicited by heterotopic noxious conditioning stimulation. *Pain*. 2011;152(2):428-39. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.11.018>.
67. Heinricher MM, Fieldis HL. Central nervous system mechanisms of pain modulation. En: McMahon SB, Koltzenburg M, Tracey I, Turk DC, editores. *Wall and Melzack's Textbook of Pain*. 6ta edición. Philadelphia, PA: Elsevier; 2013. p. 129-42.
68. Wei F, Guo W, Zou S, Ren K, Dubner R. Supraspinal Glial-Neuronal Interactions Contribute to Descending Pain Facilitation. *J Neurosci*. 2008;28(42):10482-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3593-08.2008>.
69. Porreca F, Ossipov MH, Gebhart GF. Chronic pain and medullary descending facilitation. *Trends Neurosci*. 2002;25(6):319-25. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(02\)02157-4](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(02)02157-4).

70. Moseley GL, Flor H. Targeting Cortical Representations in the Treatment of Chronic Pain: A Review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012;26(6):646-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1545968311433209>.
71. Fischer AA, Imamura M, Dubo H, Cassius D. Spinal Segmental Sensitization. En: *Physical Medicine & Rehabilitation Secrets*. 3ra ed. New York: Mosby; 2008. p. 610-25. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3205-2.10071-5>.
72. Nakazato T, Romero P. El síndrome de sensibilización espinal segmentaria: nueva propuesta de criterios diagnósticos para la investigación. *Rev Mex Med Física Rehabil*. 2019;30(3-4):6252.
73. Harden RN, Bruehl S. Proposed New Diagnostic Criteria for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain Med*. 2007;8(4):326-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2006.00169.x>.
74. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, *et al*. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1990;33(2):160-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/art.1780330203>.
75. Keegan JJ, Garrett FD. The segmental distribution of the cutaneous nerves in the limbs of man. *Anat Rec*. 1948;102(4):409-37. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ar.1091020403>.
76. Simons DG, Travell JG, Simons LS. *Travell & Simons' myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual*. 2da edición. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999.
77. Inman VT, Saunders JB. Referred pain from skeletal structures. *J Nerv Ment Dis*. 1944;99(5):660-7.
78. Nakazato T, Quezada P, Alarcón R. Spinal segmental sensitization syndrome: Prevalence in patients with chronic musculoskeletal pain in a physiatric practice using a new system of diagnostic criteria. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99:1-376.
79. Chimenti RL, Frey-Law LA, Sluka KA. A Mechanism-Based Approach to Physical Therapist Management of Pain. *Phys Ther*. 2018;98(5):302-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ptj/pzy030>.
80. Fernández-de-Las-Peñas C, Nijs J. Trigger point dry needling for the treatment of myofascial pain syndrome: current perspectives within a pain neuroscience paradigm. *J Pain Res*. 2019;12:1899-911. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/JPR.S154728>.
81. McGreevy K, Bottros MM, Raja SN. Preventing Chronic Pain following Acute Pain: Risk Factors, Preventive Strategies, and their Efficacy. *Eur J Pain Suppl*. 2011;5(2):365-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eujps.2011.08.013>.
82. Sihvonen T, Lindgren KA, Airaksinen O, Leino E, Partanen J, Hänninen O. Dorsal ramus irritation associated with recurrent low back pain and its relief with local anesthetic or training therapy. *J Spinal Disord*. 1995;8(1):8-14.
83. Gunn CC. *The Gunn Approach to the Treatment of Chronic Pain: Intramuscular Stimulation for Myofascial Pain of Radiculopathic Origin*. 2da edición. New York: Churchill Livingstone; 1996.
84. Kalichman L, Vulfsons S. Dry needling in the management of musculoskeletal pain. *J Am Board Fam Med*. 2010;23(5):640-6. Disponible en: <https://doi.org/10.3122/jabfm.2010.05.090296>.
85. Zafereo JA, Deschenes BK. The Role of Spinal Manipulation in Modifying Central Sensitization. *J Appl Biobehav Res*. 2015;20(2):84-99. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jabr.12033>.
86. Goats GC. Massage: The scientific basis of an ancient art: Part 2. Physiological and therapeutic effects. *Br J Sports Med*. 1994;28(3):153-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bjism.28.3.153>.
87. Krause M, Refshauge KM, Dessen M, Boland R. Lumbar spine traction: evaluation of effects and recommended application for treatment. *Man Ther*. 2000;5(2):72-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1054/math.2000.0235>.

88. Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, Tosteson ANA, Blood E, Hanscom B, *et al.* Surgical versus nonsurgical therapy for lumbar spinal stenosis. *N Engl J Med.* 2008;358(8):794-810. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707136>.
89. Nijs J, Malfliet A, Ickmans K, Baert I, Meeus M. Treatment of central sensitization in patients with «unexplained» chronic pain: an update. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(12):1671-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1517/14656566.2014.925446>.
90. Nijs J, Leysen L, Vanlauwe J, Logghe T, Ickmans K, Polli A, *et al.* Treatment of central sensitization in patients with chronic pain: time for change? *Expert Opin Pharmacother.* 2019;20(16):1961-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1647166>.
91. Melzack R, Wall PD. *The Challenge of Pain.* 2da edición actualizada. Londres: Penguin; 1996.
92. Nijs J, Kosek E, Van Oosterwijck J, Meeus M. Dysfunctional endogenous analgesia during exercise in patients with chronic pain: to exercise or not to exercise? *Pain Physician.* 2012;15(Suppl 3):ES205-213.
93. Lima LV, Abner TSS, Sluka KA. Does exercise increase or decrease pain? Central mechanisms underlying these two phenomena. *J Physiol.* 2017;595(13):4141-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1113/JFP273355>.
94. Astin JA. Mind-body therapies for the management of pain. *Clin J Pain.* 2004;20(1):27-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00002508-200401000-00006>.
95. Bushnell MC, Ceko M, Low LA. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nat Rev Neurosci.* 2013;14(7):502-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrn3516>.
96. Fritz JM, Erhard RE, Hagen BF. Segmental instability of the lumbar spine. *Phys Ther.* 1998;78(8):889-96. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ptj/78.8.889>.
97. Sarker K, Sethi J, Mohanty U. Comparative clinical effects of spinal manipulation, core stability exercise, and supervised exercise on pain intensity, segmental instability, and health-related quality of life among patients with chronic nonspecific low back pain: A randomized control trial. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine.* 2020;11(1):27-34. Disponible en: https://doi.org/10.4103/jnsbm.JNSBM_101_19.
98. Corp N, Mansell G, Stynes S, Wynne-Jones G, Morsø L, Hill JC, *et al.* Evidence-based treatment recommendations for neck and low back pain across Europe: A systematic review of guidelines. *Eur J Pain.* 2021;25(2):275-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ejp.1679>.
99. Chiarotto A, Koes BW. Nonspecific Low Back Pain. *N Engl J Med.* 2022;386(18):1732-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp2032396>.