

Revisión de la literatura

Dolor en la persona con lesión medular Pain in the patient with spinal cord injury

 Fabio Salinas Durán¹

¹Posgrado en Medicina Física y Rehabilitación. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Grupo Rehabilitación en Salud.

Resumen

El dolor es una complicación frecuente luego de una lesión medular y afecta la calidad de vida de la persona que lo sufre. Puede tener origen musculoesquelético, visceral o neuropático, este último el más difícil de tratar. Este artículo resume los distintos tipos de dolor, su fisiopatología y las opciones terapéuticas, tanto farmacológicas como de otros tipos, que se pueden ofrecer al paciente.

Palabras clave. Lesión medular, dolor neuropático, dolor musculoesquelético, gabapentinoides, antidepresivos.



Citación: Salinas Durán F. Dolor en la persona con lesión medular. Rev Col Med Fis Rehab 2022;32(Suppl.): 265-275. <http://doi.org/10.28957/rcmfr.369>.

Abstract

Pain is a frequent complication after a spinal cord injury and affects the quality of life of the person who suffers it. It can be of musculoskeletal, visceral or, the most difficult to treat, neuropathic cause. This article summarizes the different types of pain, its pathophysiology and the therapeutic options, both pharmacological and of other types, that can be offered to the patient.

Key words. Spinal cord injury, neuropathic pain, gabapentinoids, musculoskeletal pain, antidepressants.



Introducción

El dolor puede afectar entre 60% y 68% de las personas luego de una lesión medular (LM), en tanto que el dolor neuropático (DN) puede tener una prevalencia de 53% a 58%^{1,2}. La presencia de dolor afecta la calidad de vida, especialmente en sus dimensiones psicológicas y físicas,

y de manera particular a aquellos pacientes que presentan dolor de tipo neuropático³. Medir la intensidad del dolor puede ser un aspecto complejo en las personas con LM: se puede preguntar por la intensidad del dolor en el momento de la evaluación o por el máximo dolor experimentado o por el promedio en la última semana; otra alternativa es pedir al

Correspondencia. Fabio Salinas Durán. Correo electrónico. fabio.salinas@udea.edu.co

Recibido. 19.08.22 - Aceptado. 11.11.22

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

paciente que mida la intensidad cada dos horas, lo cual permite determinar cuáles situaciones o factores pueden disparar o empeorar el dolor, y cuáles lo mejoran, para así implementar un mejor enfoque terapéutico⁴.

Clasificación del dolor por lesión medular

Luego de una LM, el dolor subsecuente se puede catalogar según la clasificación de consenso más aceptada en la actualidad, esto es, la [International Spinal Cord Injury Pain Classification](#), la cual contempla cuatro tipos de dolor (nociceptivo, neuropático, otros dolores y dolores de etiología desconocida).

Dolor de origen nociceptivo

Puede ser de origen musculoesquelético, visceral (infarto al miocardio, colecistitis, apendicitis, impacción fecal) o de otro origen, como la cefalea de la disreflexia autonómica. El dolor musculoesquelético se suele presentar en zonas con sensibilidad preservada, aumenta o disminuye con determinados movimientos o posturas, hay dolor al palpar la zona afectada, surge evidencia imaginológica consistente con el síntoma, y mejora con analgésicos y Aines. El dolor visceral se localiza en tórax, abdomen o pelvis, puede estar asociado a la ingesta de alimentos o a movimientos intestinales, es frecuente que se acompañe de náuseas, vómito o sudoración, puede haber sensibilidad dolorosa a la palpación (según el nivel neurológico del paciente), hay evidencia imaginológica consistente con el síntoma y los descriptores del síntoma indican cólico.

Dolor musculoesquelético. Tiene una prevalencia de 58% (CI 95% - 49%-68%)⁵. Dolor que se ve favorecido por el sobreuso de estructuras de los miembros superiores para lograr independencia en las actividades de la vida diaria, por lo cual puede afectarlas, además de factores psicosociales como la kinesiofobia, el temor al dolor y la catastrofización⁶.

El dolor en el hombro tiene una prevalencia entre 38 y 67% y se atribuye a retracciones musculares, elongación de la cápsula y migración superior de la cabeza humeral. Existen factores de riesgo, como sufrir la LM a una mayor edad, el sexo femenino, las lesiones medulares cervicales, el sobrepeso, la cantidad de transferencias durante el día y aquellas actividades que generan una mayor carga para el hombro, como el inicio de la propulsión de la silla de ruedas — especialmente en rampas inclinadas— y el soporte del peso corporal durante las maniobras destinadas a aliviar la presión de zonas propensas a escaras^{7,8}. El diagnóstico debe basarse en la sintomatología y los factores precipitantes o agravantes del dolor; son de utilidad las maniobras específicas de provocación, aunque estas tienen sensibilidad, especificidad, LR+ y LR- limitadas (LR, *likelihood ratios*, razones de verosimilitud)⁹. Con respecto a las ayudas de imágenes, se debe tener presente que las personas con LM pueden presentar anomalías en la resonancia magnética, como desgarros tendinosos y artrosis acromio-clavicular, las cuales no se correlacionan necesariamente con el dolor y pueden ser solo hallazgos incidentales¹⁰.

Existen instrumentos específicos para evaluar el dolor en el hombro en las personas con LM, como el *índice de dolor de hombro en usuarios de silla de ruedas* (WUSPI, por sus siglas del inglés *Wheelchair User's Shoulder Pain Index*) el cual evalúa la intensidad del dolor en una escala análoga visual de 10 cm durante 15 actividades diferentes que involucran transferencias, movilidad en la silla de ruedas, autocuidado y actividades generales, con un puntaje máximo de dolor de 150¹¹. El tratamiento se basa en fisioterapia, Aines e infiltraciones con esteroides, ejercicios de estiramiento y fortalecimiento y, cuando sea necesario, la cirugía^{12,13,14}. Además, se debe modificar la técnica de propulsión de la silla de ruedas, dado que si bien las fuerzas que se dirigen en forma tangencial al aro de propulsión generan una mejor fuerza de empuje, también se constituyen en un factor de riesgo para el surgimiento de dolor, pues generan una mayor sobrecarga y demanda física. Por lo tanto, se deben recomendar 'golpes' al aro de

propulsión que sean suaves y prolongados, lo cual permite un periodo de contacto más largo entre la mano y el aro, al tiempo que disminuye la frecuencia de golpes; también se recomienda hacer pausas en los tiempos de propulsión y utilizar una tabla deslizante para facilitar los traslados¹⁵.

Otros tipos de dolor musculoesquelético son el de la columna —que se presenta por fenómenos de inestabilidad, movimiento anormal por encima o debajo de una artrodesis o escoliosis por tono muscular asimétrico de la musculatura erectora de columna—; y el de los miembros superiores con presentación de dolor en la muñeca, epicondilitis, tendinitis y artrosis, entre otros. El tratamiento se realiza con Aines, infiltraciones, corrección de la postura y reposo relativo; además, se debe controlar el sobrepeso, pues esta condición aumentará la demanda mecánica de los miembros superiores. Aparte de la fisioterapia, se debe recurrir a la terapia ocupacional para modificar las posturas o actividades que generen un empeoramiento de los síntomas. El ejercicio mejora el dolor musculoesquelético al aumentar las vías descendentes inhibitorias —mediadas por opioides o serotonina— y al inhibir la facilitación dependiente de los receptores NMDA¹⁶.

Dolor visceral. Tiene una prevalencia de 20% (CI 95% - 11%-29%) según Hunt et al⁵. Lo perciben aquellos pacientes con lesiones por debajo de T7 y se presenta usualmente en forma tardía después de varios años de la lesión; puede identificarse por su localización y por las características secundarias al órgano afectado. Este dolor incluye la cefalea de la disreflexia autonómica. Se puede manifestar como dolor o malestar abdominal, es más frecuente en mujeres y se asocia a constipación, infecciones vesicales, ingesta de alimentos, estrés y defecación, aunque en algunos pacientes esta última o la micción pueden mejorar los síntomas¹⁷. Debe recordarse que, tanto los órganos abdominales como los pélvicos, no están inervados en forma segmentaria, por lo cual el dolor que proviene de su distensión, isquemia o inflamación es poco localizado; además, el nervio vago

puede llevar alguna información nociceptiva visceral que explique el malestar abdominal impreciso que reportan algunos pacientes con lesiones completas y enfermedad abdominal sobrealimentada. Su tratamiento se debe realizar según los protocolos establecidos para cada diagnóstico específico. Se debe tener precaución al tratar el síntoma con opioides, puesto que estos principios pueden empeorar la constipación. En casos refractarios puede ser necesaria una colostomía o una ileostomía¹⁸.

Dolor de origen neuropático

Este puede presentarse en el nivel neurológico de la lesión, tendrá una distribución dermatómica en tal nivel neurológico o máximo tres dermatomas por debajo de este, y puede ser uni o bilateral. Puede haber déficit sensitivo, alodinia o hiperalgesia en los dermatomas afectados, y los descriptores serán de ardor, calambre o ‘corrientazo’, o ‘frío doloroso’. El DN por debajo del nivel neurológico afectará más de tres dermatomas bajo dicho nivel, con características y descriptores similares a los mencionados en el dolor a nivel de la lesión. Otras causas de DN son los atrapamientos nerviosos, las radiculopatías, la polineuropatía o la neuralgia del trigémino.

Dolor neuropático al nivel de la lesión. Este puede ser de origen radicular o medular, por la lesión inicial o por irritación secundaria a compresión de la raíz. Este dolor se considera que depende de la señalización dada por la proteína-quinasa activada por mitógenos (p38-MAPK) que se manifiesta en las neuronas y la microglía¹⁹. Tiene características neuropáticas, es decir, se siente ardor, sensación de electricidad, disestesias y alodinia con distribución en banda. Este tipo de DN se trata con gabapentinoides o antidepresivos tricíclicos, y con lidocaína al 5%, en parches aplicados sobre la zona dolorosa la cual debe tener una piel intacta. Se utiliza también capsaicina tópica al 8%, que resulta más útil cuando se aplica en áreas que tienen alguna sensación, especialmente las que se sienten ‘frías’; se debe aplicar en forma de parches por parte del personal de

salud y se dejan entre 30 y 60 minutos, y pueden causar irritación cutánea y prurito.

Otra opción es aplicar toxina botulínica (TB) subcutánea: aunque aún no es del todo claro el mecanismo de acción de la TB para el tratamiento del DN, inicialmente se consideró que era debido a un efecto indirecto dado por la mejoría de la espasticidad; no obstante, algunos estudios consideran que su utilidad se deriva de la disminución de la sensibilización del sistema nervioso al reducirse la liberación de glutamato, el cual regula a la baja el transportador vesicular de glutamato (VGluT2), la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina. La evidencia en DN, luego de LM, se basa en algunos reportes de casos y en estudios aleatorios doble ciego comparados con placebo, en los cuales se inyectó TB por vía subcutánea en varios puntos de las áreas dolorosas, usando dosis de 5 a 10 UI en cada sitio hasta un máximo de 100 a 200 UI por sesión²⁰. También se pueden hacer bloqueos anestésicos o descompresión quirúrgica si se demuestra compresión de alguna raíz específica.

Otra causa de DN es lairingomielia, cuya incidencia oscila entre 1% y 7% luego de una LM, y se presenta por la obstrucción al flujo del líquido cefalorraquídeo y la resolución del hematoma. Lairingomielia puede aparecer en cualquier momento después de la lesión, pero es más frecuente luego de lesiones torácicas, en pacientes de mayor edad y en lesiones medulares completas. El dolor es el síntoma principal, el cual empeora con los cambios de posición y al toser o estornudar; puede haber elevación del nivel neurológico y cambios en la función de los esfínteres o disfunción eréctil. El diagnóstico se confirma mediante resonancia magnética y el tratamiento de elección es básicamente quirúrgico cuando el paciente presente síntomas o empeore su discapacidad²¹.

Dolor neuropático por debajo del nivel de la lesión. Se presenta al menos tres segmentos por debajo de la lesión y suele ser difuso, sin patrón dermatómico, afecta ambos miembros inferiores y su inicio es variable: puede ser agu-

do o surgir luego de varios meses después de la LM. Este tipo de DN se asocia con hiperexcitabilidad de las neuronas del asta dorsal, aumento en la liberación de glutamato y del número de sus receptores específicos, así como incremento del factor neurotrófico derivado del cerebro y el de necrosis tumoral α , cambios en la expresión de los canales de sodio y calcio voltaje-dependientes así como del TRPV1; en las estructuras subcorticales y tálamo-corticales es frecuente la disminución del tono de las interneuronas inhibitorias dependientes del GABA, activación de la microglía, entre otros^{22,23,24}. Tiene obviamente características neuropáticas con sensación de ardor, calambres, frialdad, corrientazo o presión, puede ser continuo o intermitente en la modalidad de paroxismos.

Instauración de tratamientos y pronóstico

Dada la intensidad del DN luego de la LM, así como su impacto en la calidad de vida, se ha investigado cuáles factores pueden constituirse en predictores del desarrollo de esta complicación. Se encontró que los pacientes que eventualmente desarrollarán DN muestran una adaptación reducida al dolor —definida esta como una disminución gradual del dolor luego de la aplicación repetida y constante de un estímulo nociceptivo leve de intensidad fija—, además de una reducción del control inhibitorio nocivo difuso —disminución del dolor cuando se aplica un estímulo doloroso en una región diferente—, además de la presencia de vejiga e intestino neurogénicos^{25,26}. Estos hallazgos son importantes con miras a instaurar tratamientos preventivos en los grupos de mayor riesgo para buscar disminuir la intensidad o presentación del dolor²⁷.

Si bien la intensidad de este dolor se puede evaluar mediante las escalas análoga o numérica del dolor, existen instrumentos mejor validados para este propósito, como la *Evaluación de Síntomas y Signos Neuropáticos de Leeds* (LANSS, por su sigla en inglés) que incluye siete ítems, cinco que evalúan el dolor y dos la sensibilidad,

con un puntaje máximo de 24; se considera que el dolor involucra un mecanismo neuropático si es >12. Así mismo, el cuestionario *Pain DETECT*, el cual tiene un puntaje máximo de 35 y evalúa la intensidad, distribución, características temporales y descriptores del dolor²⁸. La importancia de estos instrumentos radica en que permiten determinar cuáles síntomas pueden verse aliviados con el tratamiento y las asociaciones de estos con algunas situaciones específicas²⁹.

A fin de tener expectativas realistas, antes de iniciar el tratamiento se debe ser claro con el paciente acerca de que se espera solo una mejoría parcial de los síntomas. El número necesario a tratar (NNT, por el inglés number needed to treat) para lograr una reducción de al menos el 50% en DN oscila entre 4 a 10, que es mucho mayor que el que se observa, por ejemplo, para el tratamiento del dolor agudo posoperatorio con Aines³⁰. Los medicamentos de elección son la pregabalina (150 a 600 mg/d) o la gabapentina (1200 a 3600 mg/d), los cuales disminuyen la liberación de neurotransmisores excitatorios al ligarse a la unidad $\alpha 2\delta$ de los canales de calcio voltaje dependientes; como efecto secundario pueden causar somnolencia, mareo, aumento de peso o alteraciones cognitivas. La pregabalina tiene un gradiente dosis-respuesta, es decir, se obtiene una mejor respuesta con 600 que con 300 mg/d, tiene un NNT de 7,7 (IC 6,5-9,4) y un número necesario para hacer daño (NNH, por su sigla del inglés number needed to harm) de 13,9 (IC 11,6-17,4). La gabapentina no tiene un gradiente dosis-respuesta tan claro como la pregabalina pero si exhibe buenos NNT (6,3; IC 5,0-8,3) y NNH (25,6; IC - 15.3-78.6). Otra opción son los antidepresivos tricíclicos como la imipramina o la amitriptilina en dosis de 10 a 150 mg/d, los cuales actúan sobre los canales de sodio y los receptores opioides, además de tener un efecto antagonista de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA); presentan un NNT de 3,6 (IC 3,0-4,4) y un NNH de 13,4 (IC 9,3-24,4), pueden causar somnolencia, hipotensión ortostática, boca seca y, si se van a usar en dosis superiores a 75 mg/d, se debe

realizar un electrocardiograma previo porque pueden prolongar el intervalo QT. Así mismo se utilizan los inhibidores duales de serotonina y norepinefrina, como la duloxetina (60 a 120 mg/d) o la venlafaxina (150 a 225 mg/d), que tienen un NNT de 6,4 (IC 5,2-8,4) y un NNH de 11,8 (IC 9,5-15,2) y los cuales pueden causar náuseas, constipación, trastornos del sueño o dolor abdominal como efectos secundarios. El tramadol tiene una acción dual: es un agonista opioide débil y también un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina; en dosis hasta de 400 mg/d tiene un NNT de 4,7 (IC 3,6-6,7) y un NNH de 12,6 (IC 8,4-25,3). Otra alternativa es el tapentadol.

Por la posibilidad de adicción, dependencia o abuso, y empeoramiento de la constipación, no se recomiendan los opioides como tratamiento de primera línea, sino los gabapentinoides que poseen una calidad de la evidencia alta y nivel de recomendación fuerte a favor, seguidos por la amitriptilina o la oxcarbazepina en el caso que los primeros no sean efectivos^{31,32}. Con los gabapentinoides se debe tener presente que existe la posibilidad de abuso por parte del paciente, por los efectos eufóricos y las propiedades disociativas de dichos medicamentos³³. Existe la posibilidad de combinar medicamentos, por ejemplo, gabapentinoides con antidepresivos tricíclicos u opioides, lo cual podría inducir una mejor respuesta con menos dosis y sin mayores efectos secundarios^{34,35}. Por su parte, los endocannabinoides median la transmisión en la sustancia gris peri-acueductal, además favorecen la actividad de los receptores GABA en la médula espinal; si bien el uso de cannabis puede ser percibido por los pacientes como algo que ayuda en el control del dolor, la calidad de los estudios realizados con cannabinoides en DN luego de LM y el nivel de evidencia son insuficientes para llegar a una conclusión confiable acerca de la utilidad de estas sustancias³⁶. Otras opciones terapéuticas son los medicamentos intratecales, entre los que se cuentan el baclofen (50 a 100 μ g), la hidromorfona, la clonidina, la bupivacaina y la ziconotida^{37,38}.

La LM causa la disminución o ausencia de influjos sensoriales y propioceptivos por debajo del nivel de la lesión, privación sensorial que induce cambios maladaptativos en la médula que causan hiperexcitabilidad y DN. De ahí que se proponga reactivar estos estímulos mediante actividades como la bipedestación, la marcha o el pedaleo realizados en forma activa o pasiva, así como la estimulación eléctrica funcional o vibratoria, asociadas a estímulos sensitivos por debajo del nivel de la lesión, como mecanismo para tratar de revertir estos cambios; más aún cuando lesiones consideradas completas (AIS-A) pueden tener axones funcionales (condición conocida como 'lesiones *discompletas*')³⁹. El ejercicio o la actividad física realizada durante el tiempo libre pueden ayudar a disminuir el dolor y a mejorar la sensación de bienestar de la persona⁴⁰.

Otras intervenciones que se pueden considerar como coadyuvantes en el tratamiento del dolor son la hipnosis, la meditación, la biorretroalimentación y la atención plena (*mindfulness*), entre otros⁴¹. El uso de la estimulación eléctrica transcutánea (TENS) puede disminuir levemente y a corto plazo el DN⁴². La estimulación cerebral no invasiva, mediante la aplicación de pequeñas cantidades de corriente o la estimulación magnética transcortical, han demostrado disminuir el dolor, aunque con magnitudes de efecto moderadas^{43,44}. Con respecto a la estimulación medular para el tratamiento del DN, si bien puede ser potencialmente útil, la evidencia se basa en series de casos y hacen falta estudios con mejor diseño metodológico para recomendar esta intervención⁴⁵.

Teniendo en cuenta los cambios que el dolor crónico ocasiona en el sistema nervioso central también se ha propuesto la técnica de la *neuro-imaginación*, en la cual se le pide al paciente que piense en mover las extremidades paralizadas y dolorosas, pues con ello se han documentado cambios en las resonancias magnéticas funcionales y en la actividad electroencefalográfica. Un estudio con un reducido número de pacientes que se sometieron a esta técnica, mostró una disminución

del dolor y cambios en el electroencefalograma que mostraban una actividad cortical similar a la de un grupo sin dolor^{46,47}.

Los factores psicológicos son esenciales en el mantenimiento y empeoramiento del DN luego de una LM, de ahí que se ha propuesto la *terapia cognitiva comportamental* que busca modificar las creencias disfuncionales que tenga la persona y mejorar sus capacidades para afrontar el problema, así como la psicoterapia. Un estudio aleatorio encontró que este tipo de intervención induce una disminución leve y a corto plazo de la intensidad del DN y de la discapacidad asociada a este, así como de la ansiedad; sin embargo, la disminución del DN no fue significativa desde el punto de vista clínico y la evidencia actual aún es insuficiente para recomendar estas intervenciones de manera regular^{48,49}.

La lesión intencional de la zona de entrada de la raíz dorsal mediante coagulación (drezotomía) se ha utilizado en casos refractarios de DN a nivel y por debajo, lo cual puede proveer mejoría del dolor, pero la evidencia se basa en series de casos⁵⁰.

Otros tipos de dolor

Otros tipos de dolor que se pueden observar en la persona con LM son, por ejemplo, el derivado de la fibromialgia o el síndrome doloroso regional complejo tipos I y II⁵¹. Se debe tener en cuenta que lo más frecuente es que las personas con LM presenten varios tipos de dolor en forma simultánea y por ello el tratamiento se debe individualizar.

Conclusión

El dolor es una complicación muy frecuente en la persona que ha sufrido una lesión medular; puesto que su etiología es diversa, es importante realizar un interrogatorio adecuado y un examen físico minucioso de la persona que lo padece con el fin de definir cuál es el tipo de dolor y las intervenciones terapéuticas

mis adecuadas en cada caso, las cuales, no solo son de tipo farmacológico, sino que deben involucrar a. pectode ergonomía y Ll participa cilnl de un equipo interdisciplinario de rehabilitación.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por el autor.

Financiación

Este artículo no tuvo financiación.

Referencias

1. Van Gorp S, Kessels AG, Joosten EA, Van Kleef M, Patijn J. Pain prevalence and its determinants after spinal cord injury: a systematic review. *Eur J Pain*. 2015;19(1):5-14. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/ejp.522>. Epub: 2014 May 13. PMID: 24824334.
2. Burke D, Fullen BM, Stokes D, Lennon O. Neuropathic pain prevalence following spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain*. 2017;21(1):29-44. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/ejp.905>. Epub: 2016 Jun 24. PMID: 27341614.
3. Burke D, Lennon O, Fullen BM. Quality of life after spinal cord injury: The impact of pain. *Eur J Pain*. 2018;22(9):1662-1672. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/ejp.1248>. Epub: 2018 Jun 25. PMID: 29770520.
4. Frank AO, Spyridonis F, Ghinea G. Assessing pain intensity following spinal cord injury: should rating scales measure 'overall' or 'maximal' values? *Int J Rehabil Res*. 2015;38(1):92-94. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/MRR.000000000000093>. PMID: 25419691.
5. Hunt C, Moman R, Peterson A, Wilson R, Covington S, Mustafa R, et al. Prevalence of chronic pain after spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med*. 2021;46(4):328-336. Disponible en: <http://doi.org/10.1136/rapm-2020-101960>. Epub: 2021 Jan 6. PMID: 33408161.
6. Finley M, Euiler E, Baehr L, Gracely E, Brownsberger M, Schmidt-Read M, et al. Relationship of psychosocial factors and musculoskeletal pain among individuals with newly acquired spinal cord injury. *Spinal Cord Ser Cases*. 2021;7(1):a61. Disponible en: <http://doi.org/10.1038/s41394-021-00415-4>. PMID: 34282128; PMCID: PMC8289908.
7. Ferrero G, Mijno E, Actis MV, Zampa A, Ratto N, Arpaia A, et al. Risk factors for shoulder pain in patients with spinal cord injury: a multicenter study. *Musculoskelet Surg*. 2015;99(Suppl 1):S53-S56. Disponible en: <http://doi.org/10.1007/s12306-015-0363-2>. Epub: 2015 May 23. PMID: 26002597.
8. Barbetta DC, Lopes AC, Chagas FN, Soares PT, Casaro FM, Poletto MF, et al. Predictors of musculoskeletal pain in the upper extremities of individuals with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2016;54(2):145-149. Disponible en: <http://doi.org/10.1038/sc.2015.126>. Epub: 2015 Jul 28. PMID: 26215910.
9. Gismervik SØ, Drogset JO, Granviken F, Rø M, Leivseth G. Physical examination tests of the shoulder: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test performance. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):41. Disponible en: <http://doi.org/10.1186/s12891-017-1400-0>. PMID: 28122541; PMCID: PMC5267375.
10. Arnet U, De Vries WH, Eriks-Hoogland I, Wisianowsky C, Van der Woude LHV, Veeger DHEJ, Berger M & for the SwiSCI Study Group. MRI evaluation of shoulder pathologies in wheelchair users with spinal cord injury and the relation to shoulder pain. *J Spinal Cord Med*. 2022;45(6):916-929. Disponible en: <http://doi.org/10.1080/10790268.2021.1881238>. Epub: ahead of print. PMID: 33617411.
11. Shirley Ryan AbilityLab. Rehab Measures Database—Wheelchair User's Shoulder Pain Index [Internet]. 2014 [actualizado 2014 enero 2; citado 2022 julio 12]. Disponible en: <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/wheelchair-users-shoulder-pain-index>
12. Wellisch M, Lovett K, Harrold M, Juhl C, Juul-Kristensen B, McKenna L, et al. Treatment of shoulder pain in people with spinal cord injury who use manual wheelchairs: a systematic review and meta-analysis. *Spinal Cord*. 2022;60(2):107-114. Disponible en: <http://doi.org/10.1038/s41393-021-00673-x>. Epub: 2021 Aug 9. PMID: 34373591.

13. Cratsenberg KA, Deitrick CE, Harrington TK, Kopecky NR, Matthews BD, Ott LM, et al. Effectiveness of Exercise Programs for Management of Shoulder Pain in Manual Wheelchair Users With Spinal Cord Injury. *J Neurol Phys Ther.* 2015;39(4):197-203. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/NPT.000000000000103>. PMID: 26308939.
14. Van Straaten MG, Cloud BA, Zhao KD, Fortune E, Morrow MMB. Maintaining Shoulder Health After Spinal Cord Injury: A Guide to Understanding Treatments for Shoulder Pain. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017;98(5):1061-1063. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.10.005>. Epub: 2017 Feb 7. PMID: 28185640; PMCID: PMC5532812.
15. Beirens BJH, Bossuyt FM, Arnet U, Van der Woude LHV, De Vries WHK. Shoulder Pain Is Associated With Rate of Rise and Jerk of the Applied Forces During Wheelchair Propulsion in Individuals With Paraplegic Spinal Cord Injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021;102(5):856-864. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.10.114>. Epub: 2020 Nov 5. PMID: 33161010.
16. Lima LV, Abner TSS, Sluka KA. Does exercise increase or decrease pain? Central mechanisms underlying these two phenomena. *J Physiol.* 2017;595(13):4141-4150. Disponible en: <https://doi.org/10.1113/jp273355>
17. Nielsen SD, Faaborg PM, Christensen P, Krogh K, Finnerup NB. Chronic abdominal pain in long-term spinal cord injury: a follow-up study. *Spinal Cord.* 2017;55(3):290-293. Disponible en: <http://doi.org/10.1038/sc.2016.124>. Epub: 2016 Aug 9. PMID: 27502843.
18. Coggrave MJ, Ingram RM, Gardner BP, Norton CS. The impact of stoma for bowel management after spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2012;50(11):848-852. Disponible en: <http://doi.org/10.1038/sc.2012.66>
19. Chambel SS, Tavares I, Cruz CD. Chronic Pain After Spinal Cord Injury: Is There a Role for Neuron-Immune Dysregulation? *Front Physiol.* 2020 Jul 7;11:a748. Disponible en: <http://doi.org/10.3389/fphys.2020.00748>. PMID: 32733271; PMCID: PMC7359877.
20. Lakra C, Cohen H. A clinical review of the use of Botulinum Toxin type A in managing central neuropathic pain in patients with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2020;45(5):651-655. Disponible en: <http://doi.org/10.1080/10790268.2020.1848278>. Epub: ahead of print. PMID: 33263489.
21. Goetz LL, De Jesus O, McAvoy SM. Posttraumatic Syringomyelia. Treasure Island (Florida, USA): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 29262020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470405/>
22. Defrin R, Gruener H, Gaidukov E, Bondi M, Rachamim-Katz O, Ringler E, et al. From acute to long-term alterations in pain processing and modulation after spinal cord injury: mechanisms related to chronification of central neuropathic pain. *Pain.* 2022;163(1):e94-e105. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002315>. PMID: 33863855.
23. Vierck C. Mechanisms of Below-Level Pain Following Spinal Cord Injury (SCI). *J Pain.* 2020;21(3-4):262-280. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.08.007>
24. Fakhri S, Abbaszadeh F, Jorjani M. On the therapeutic targets and pharmacological treatments for pain relief following spinal cord injury: A mechanistic review. *Biomed Pharmacother.* 2021;139:111563. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111563>. Epub: 2021 Apr 16. PMID: 33873146.
25. Reyes-Campo A, Pacichana-Quinayás SG, Kumar AA, Leiva-Pemberthy LM, Tovar-Sánchez MA, Bonilla-Escobar FJ. Factors associated with neuropathic pain in Colombian patients with spinal cord injury of traumatic origin: case-control study. *Spinal Cord Ser Cases.* 2022;8:27. Disponible en: <http://doi.org/10.1038/s41394-022-00494-x>. PMID: 35241659; PMCID: PMC8894347.

26. Gruener H, Zeilig G, Gaidukov E, Rachamim-Katz O, Ringler E, Blumen N, et al. Biomarkers for predicting central neuropathic pain occurrence and severity after spinal cord injury: results of a long-term longitudinal study. *Pain*. 2020;161(3):545-556. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001740>. PMID: 31693542.
27. Salinas FA, Lugo LH, García HI. Efficacy of early treatment with carbamazepine in prevention of neuropathic pain in patients with spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012;91(12):1020-1027. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3182643c85>. PMID: 22854901.
28. Attal N, Bouhassira D, Baron R. Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *Lancet Neurol*, 2018;17(5):456-66. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30071-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30071-1)
29. Attal N. Spinal cord injury pain. *Rev Neurol (Paris)*. 2021;177(5):606-612. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.07.003>. Epub: 2020 Aug 25. PMID: 32859390.
30. Moore RA, Derry S, Aldington D, Wiffen PJ. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015(9):CD008659. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008659.pub3>
31. Loh E, Mirkowski M, Agudelo AR, Allison DJ, Benton B, Bryce TN, et al. The CanPain SCI clinical practice guidelines for rehabilitation management of neuropathic pain after spinal cord injury: 2021 update. *Spinal Cord*. 2022;60:548-566. Disponible en: <http://doi.org/10.1038/s41393-021-00744-z>. Epub: ahead of print. PMID: 35124700.
32. Mei L, Fengqun M, Zhengyao Z, Mingming F, Qing W, Xiaozhuo L, et al. Efficacy and safety of different drug treatments in patients with spinal-cord injury-related neuropathic pain: a network meta-analysis. *Spinal Cord*. 2022;60:943-953. Disponible en: <http://doi.org/10.1038/s41393-022-00804-y>. Epub: ahead of print. PMID: 35468995.
33. Polat CS, Konak HE, Akıncı MG, Onat SS, Altas EU. Misuse of gabapentinoids (pregabalin and gabapentin) in patients with neuropathic pain related to spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2022;Feb 2:1-6. Disponible en: <http://doi.org/10.1080/10790268.2021.2024709>. Epub: ahead of print. PMID: 35108174.
34. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14(2):162-173. Disponible en: [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70251-0](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70251-0). Epub: 2015 Jan 7. PMID: 25575710; PMCID: PMC4493167.
35. Moisset X, Bouhassira D, Aves Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176(5):325-352. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.01.361>
36. Thomas PA, Carter GT, Bombardier CH. A scoping review on the effect of cannabis on pain intensity in people with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2021;45(5):656-667. Disponible en: <http://doi.org/10.1080/10790268.2020.1865709>. Epub: ahead of print. PMID: 33465022.
37. Kumru H, Benito-Penalva J, Kofler M, Vidal J. Analgesic effect of intrathecal baclofen bolus on neuropathic pain in spinal cord injury patients. *Brain Res Bull*. 2018;140:205-211. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2018.05.013>. Epub: 2018 May 18. PMID: 29782907.
38. Shaw E, Saulino M. Management Strategies for Spinal Cord Injury Pain Updated for the Twenty-First Century. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2020;31(3):369-378. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.pmr.2020.03.004>. Epub: 2020 May 22. PMID: 32624100.
39. Nees TA, Finnerup NB, Blesch A, Weidner N. Neuropathic pain after spinal cord injury: the impact of sensorimotor activity. *Pain*. 2017;158(3):371-376. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000783>

40. Todd KR, Lawrason SVC, Shaw RB, Wirtz D, Martin Ginis KA. Physical activity interventions, chronic pain, and subjective well-being among persons with spinal cord injury: a systematic scoping review. *Spinal Cord*. 2021;59(2):93-104. Disponible en: <http://doi.org/10.1038/s41393-020-00550-z>. Epub: 2020 Sep 18. PMID: 32948846.
41. Jensen MP, Day MA, Miró J. Neuromodulatory treatments for chronic pain: efficacy and mechanisms. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(3):167-178. Disponible en: <http://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.12>. Epub: 2014 Feb 18. PMID: 24535464; PMCID: PMC5652321.
42. Yang Y, Tang Y, Qin H, Xu J. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation in people with pain after spinal cord injury: a meta-analysis. *Spinal Cord*. 2022;60:375-381. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41393-022-00776-z>
43. Saleh C, Ilia TS, Jaszczuk P, Hund-Georgiadis M, Walter A. Is transcranial magnetic stimulation as treatment for neuropathic pain in patients with spinal cord injury efficient? A systematic review. *Neurol Sci*. 2022;43(5):3007-3018. Disponible en: <http://doi.org/10.1007/s10072-022-05978-0>. Epub: 2022 Mar 3. PMID: 35239053.
44. Quesada C, Pommier B, Fauchon C, Bradley C, Créac'h C, Murat M, et al. New procedure of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for central neuropathic pain: A placebo-controlled randomized crossover study. *Pain*. 2020;161(4):718-728. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001760>. PMID: 31764387.
45. Dombovy-Johnson ML, Hunt CL, Morrow MM, Lamer TJ, Pittelkow TP. Current Evidence Lacking to Guide Clinical Practice for Spinal Cord Stimulation in the Treatment of Neuropathic Pain in Spinal Cord Injury: A Review of the Literature and a Proposal for Future Study. *Pain Pract*. 2020;20(3):325-335. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/papr.12855>. Epub: 2020 Feb 10. PMID: 31691496.
46. Kaur J, Ghosh S, Sahani AK, Sinha JK. Mental Imagery as a Rehabilitative Therapy for Neuropathic Pain in People With Spinal Cord Injury: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2020;34(11):1038-1049. Disponible en: <http://doi.org/10.1177/1545968320962498>. Epub: 2020 Oct 10. PMID: 33040678.
47. Hasan MA, Fraser M, Conway BA, Allan DB, Vučković A. Reversed cortical over-activity during movement imagination following neurofeedback treatment for central neuropathic pain. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(9):3118-3127. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.06.012>. Epub: 2016 Jun 24. PMID: 27472548; PMCID: PMC4988467.
48. Heutink M, Post MWM, Bongers-Janssen HMH, Dijkstra CA, Snoek GJ, Spijkerman DCM, et al. The CONECSI trial: results of a randomized controlled trial of a multidisciplinary cognitive behavioral program for coping with chronic neuropathic pain after spinal cord injury. *Pain*. 2012;153(1):12-128. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2011.09.029>.
49. Eccleston C, Hearn L, Williams AC. Psychological therapies for the management of chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(10):CD011259. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/14651858.CD011259.pub2>. PMID: 26513427; PMCID: PMC6485637.
50. Falci S, Indeck C, Barnkow D. Spinal cord injury below-level neuropathic pain relief with dorsal root entry zone microcoagulation performed caudal to level of complete spinal cord transection. *J Neurosurg Spine*. 2018;28(6):612-620. Disponible en: <http://doi.org/10.3171/2017.9.SPINE17373>. Epub: 2018 Mar 2. PMID: 29498583.
51. Bryce TN, Biering-Sørensen F, Finnerup NB, Cardenas DD, Defrin R, Lundeborg T, et al. International spinal cord injury pain classification: part I. Background and description. *Spinal Cord*. 2012;50(6):413-417. Disponible en: <http://doi.org/10.1038/sc.2011.156>. Epub: 2011 Dec 20. PMID: 22182852.