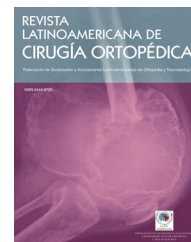




Revista latinoamericana de cirugía ortopédica

www.elsevier.es/rslaot



Revisión

Sensibilización central al dolor en pacientes con síndrome del latigazo cervical: una revisión



Diego Serrano-Muñoz^a, Julio Gómez-Soriano^b, Gerardo Ávila-Martín^a,
Iriana Galán-Arriero^a, Luis María Romero-Muñoz^e, Julian S. Taylor^{a,c,d}
y Andrés Barriga-Martín^{e,f,*}

^a Grupo Función Sensitivomotora, Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo, España

^b Grupo Investigación Fisioterapia de Toledo (GIFTO), Escuela Universitaria de Enfermería y Fisioterapia, Universidad de Castilla-La Mancha, Toledo, España

^c Harris Manchester College, University of Oxford, Oxford, Reino Unido

^d Stoke Mandeville Spinal Research, National Spinal Injuries Centre, Reino Unido

^e Grupo de Investigación en Patología del Raquis, Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo, España

^f Universidad de Castilla-La Mancha, Toledo, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de diciembre de 2016

Aceptado el 12 de febrero de 2017

On-line el 23 de marzo de 2017

Palabras clave:

Columna cervical

Esguince cervical

Latigazo cervical

Sensibilización central

R E S U M E N

El síndrome del latigazo cervical es un trastorno que afecta a un elevado número de personas después de sufrir un accidente de tráfico y tiene un elevado coste económico. Los trastornos asociados al síndrome de latigazo cervical son numerosos, entre los que destacan el dolor y rigidez de cuello, la cefalea, los mareos y los vértigos. Se ha observado que en un elevado porcentaje de las personas que tienen latigazo cervical (un 50% aproximadamente), el dolor acaba cronificándose. La sensibilización central ha sido reconocida como un importante mecanismo patofisiológico bajo el que se encuentran varios grupos de dolor crónico y puede ser una de las posibles causas de la cronificación de estos pacientes, ya que se ha visto que presentan mecanismos de hipersensibilidad al dolor, teniendo disminuidos los umbrales de presión al dolor y alterado el mecanismo de sumación temporal. Actualmente, aunque existe un amplio abanico de terapias físicas para tratar los trastornos asociados al latigazo cervical, no existe un consenso sobre cuál es la terapia más eficaz. Comprender los mecanismos por los cuales el dolor se cronifica ayudará a encontrar una terapia efectiva para tratar los trastornos asociados a esta enfermedad, que afecta a un elevado número de la población, y diferenciar los verdaderos enfermos de los fingidores o rentistas.

© 2017 Federación de Sociedades y Asociaciones Latinoamericanas de Ortopedia y Traumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: docbarriga@gmail.com (A. Barriga-Martín).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rslaot.2017.02.001>

2444-9725/© 2017 Federación de Sociedades y Asociaciones Latinoamericanas de Ortopedia y Traumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Central pain sensitization in cervical whiplash-associated disorders: A review

A B S T R A C T

Keywords:

Cervical spine
Cervical spine
Whiplash injury
Central sensitization

The cervical whiplash syndrome is a disorder that affects a many people following road traffic accidents and which has a high economic cost. The disorders associated with whiplash syndrome are numerous, and include neck pain and muscle stiffness, headache, and dizziness. In approximately 50% of people who suffer from whiplash, the initial pain develops and is maintained into the chronic phase. Mechanisms of central sensitization to pain has been recognized as an important pathophysiological mechanism which may mediate various types of pain and which may be responsible for its chronification in these patients, as they show signs of hypersensitivity to pain, including decreased pain pressure thresholds and altered temporal summation to noxious stimuli. With regards to treatment, although there is a wide range of physical therapies available to treat whiplash disorders, currently there is no consensus on which therapy is most effective. Understanding the mechanisms by which pain becomes chronic following whiplash will help to develop an effective therapy that could directly treat the disorders associated with this pathology in many people with chronic pain symptomatology based on the evidence-based diagnosis of pathophysiological mechanisms.

© 2017 Federación de Sociedades y Asociaciones Latinoamericanas de Ortopedia y Traumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La sensibilización central (SC) ha sido definida como una «amplificación de la señal neural dentro del sistema nervioso central que desencadena hipersensibilidad al dolor». La SC ha sido recientemente reconocida como un importante mecanismo fisiopatológico que engloba a diferentes grupos de poblaciones con dolor crónico, incluyendo a pacientes con fibromialgia, trastornos de la articulación temporomandibular, dolor lumbar crónico, latigazo cervical y síndrome de dolor miofascial. Las condiciones para que se desarrolle SC son la persistencia de dolor durante al menos 3 meses o episodios de dolor en los últimos 6 meses sin causa anatómico-física aparente¹.

El denominado síndrome de latigazo cervical (SLC) o esguince cervical es una lesión de la columna cervical que se produce generalmente tras una colisión de vehículos a motor, aunque también puede deberse a caídas o lesiones deportivas. Se genera un mecanismo de extensión-flexión forzada del cuello, unido a movimientos de lateralidad y torsión forzada del cuello². El SLC se caracteriza por la presencia de dolor en el cuello y en los músculos temporomandibulares³. En España se estima que aproximadamente el 15% de las víctimas de accidentes de tráfico presentan un esguince cervical⁴, siendo la cuarta causa más frecuente de incapacidad laboral temporal⁵, con un alto coste económico, ascendiendo a 3 billones de libras anuales en el Reino Unido⁶. Por ello, el SLC se ha convertido en uno de los campos clave de la valoración médico-legal, debido a la simulación de la enfermedad por personas sin afectación, con el propósito de conseguir compensaciones económicas por parte de las compañías aseguradoras.

Los síntomas asociados al SLC son variados y en la mayoría de los pacientes se resuelven en unos 3 meses⁷. El SLC incluye

no solo dolor en el área del cuello, sino que también puede aparecer en sitios distantes, y tiene componentes tanto somáticos como cognitivos⁸. Hasta un 50% de los casos^{9,10} desarrollan dolor crónico después de tener SLC^{9,11}. La razón por la que el SLC puede hacerse crónico no está clara, pero se postula su relación con mecanismos de SC al dolor¹².

Por lo tanto, los objetivos de esta revisión son 2. Primero, describir la SC y los síntomas que presentan los pacientes con SLC con el fin de permitir su diagnóstico e identificación. Segundo, aportar información general sobre los principales tratamientos fisioterápicos que se utilizan para el tratamiento de los trastornos asociados al SLC haciendo énfasis en los tratamientos enfocados a tratar la SC.

Sensibilización central

Cuando un tejido se daña y el dolor persiste durante unos días, se producen unos mecanismos de adaptación de los nociceptores y de la respuesta nociceptiva al daño. Este proceso se llama hiperalgesia primaria o sensibilización periférica y representa una acción protectora del cuerpo humano frente a posibles daños futuros. La hiperalgesia secundaria se refiere al proceso de incremento de la respuesta en el asta dorsal, localizado en los segmentos del procesamiento de la nocicepción. Mientras que la sensibilización periférica es temporal, la hiperalgesia secundaria o SC es un proceso que engloba al sistema nervioso central¹³.

Esta hiperexcitabilidad central es la responsable de la amplificación de la señal aferente nociceptiva que llega desde la periferia. Dicha amplificación de la señal produce modificaciones estructurales, como alteraciones en la regulación genética, y provoca la muerte de neuronas inhibitorias¹². Otros de los mecanismos involucrados en la SC son: un mal funcionamiento de los mecanismos descendentes inhibitorios del

dolor¹⁴⁻¹⁶ y un incremento de la sumación temporal¹⁷. El sistema descendente del dolor está controlado por un correcto equilibrio entre el sistema descendente inhibitorio y el sistema descendente facilitador. Una reducción en el control del sistema descendente inhibitorio tiene como consecuencia una mayor vulnerabilidad de todo el neuroeje al dolor, como resultado de una inducción generalizada a la hiperalgesia¹⁸. El estado de este sistema puede valorarse mediante la inducción de un estímulo condicionante doloroso (un estímulo frío o presión isquémica) y evaluarse mediante un estímulo test. Este proceso se llama «modulación del dolor condicionado» y se ha observado que su acción está disminuida en pacientes con diferentes enfermedades como son las alteraciones temporomandibulares, la fibromialgia, la lesión medular y el SLC^{14,18,19}.

La sumación temporal es una medida de mecanismos centrales que se desencadena por la aplicación de una secuencia de estímulos con la misma intensidad donde se produce un incremento de la sensación dolorosa. En caso de SC, este mecanismo está alterado y resulta en una facilitación de dicha sumación. Esta alteración se ha observado en pacientes con dolor crónico musculoesquelético como la fibromialgia o el SLC¹⁸.

La hipersensibilidad puede ser valorada indirectamente mediante test cuantitativos sensoriales. Para ello se aplica un estímulo sensorial en el sistema nervioso periférico. La intensidad del estímulo se incrementa gradualmente hasta que el sujeto lo percibe como una sensación dolorosa; este punto se llama umbral de detección de dolor. Según este método, se puede decir que el paciente tiene hipersensibilidad cuando el estímulo sensorial aplicado produce sensación de dolor a una intensidad a la que sujetos sin enfermedad lo perciben como indoloro (por debajo del umbral de detección)²⁰.

Trastornos asociados al latigazo cervical

Los trastornos asociados al SLC son variados, aunque los más comunes son: dolor y rigidez en el cuello, cefalea, vértigos, mareos, parestesias y dolor en los miembros superiores, dificultad para dormir, problemas de concentración y fatiga. Todos estos trastornos interfieren de manera importante en las actividades de la vida diaria^{14,21}. Estos signos y síntomas se clasifican según la escala *Quebec Task Force*, que fue creada en 1995 y que es usada actualmente en todo el mundo.

El diagnóstico de estos trastornos ha evolucionado levemente en los últimos años. Existe evidencia científica de una afectación de las articulaciones facetarias posteriores a nivel de la columna cervical, con pacientes que presentan mejoría con bloqueos anestésicos seguidos por técnicas de denervación por radiofrecuencia, aunque su prevalencia no se conoce en detalle²¹. Si bien es conocida la afectación de otras estructuras, como son los ligamentos, los discos vertebrales y el tejido nervioso, que varía de unos pacientes a otros²¹, recientemente, un estudio de Ríos et al.²² ha detectado la relación de una variante anatómica en la vértebra C1 (foramen arcuato) con la presencia de dolor tras SLC. Los pacientes con esta variante anatómica observada en radiología simple (17,2% de una población de 128 sujetos con SLC) presentaban 166 veces

más la probabilidad de desarrollar dolor que los pacientes que no tenían esta variante.

Un estudio epidemiológico⁷ ha estudiado a más de 100 pacientes que han tenido SLC y ha visto que el 44% de los pacientes presentaban síntomas hasta 3 meses después del accidente, el 30% permanecían sintomáticos hasta 6 meses después, el 24% hasta un año después y el 18% hasta 2 años después del accidente. Sin embargo, otro estudio británico de los años ochenta encontró que más del 40% de la población que había tenido SLC permanecía con síntomas hasta 2 años después del accidente⁷.

En una revisión de los factores causantes de dolor cervical tras el SLC realizada por el *Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and its Associated Disorders (Neck Pain Task Force)*¹⁰, se concluye que la recuperación tras un SLC depende de múltiples factores. Entre ellos se incluyen factores psicológicos y estrategias de afrontamiento. Existen 3 tipos diferentes de evolución, dependiendo de las manifestaciones clínicas iniciales. El primer tipo comprende al 45% de los esguinces cervicales y se caracteriza por niveles de dolor y discapacidad iniciales de medios a moderados, con una buena recuperación. El segundo tipo comprende el 39% de los esguinces cervicales y se caracteriza por valores iniciales de dolor y discapacidad de moderados a severos, con recuperación parcial pero que permanece en valores moderados durante 12 meses. El tercer y último tipo se caracteriza por valores iniciales severos de dolor y discapacidad, en los que se identifican el 16% restante de la población con SLC²¹.

Se han identificado una serie de indicadores pronósticos de pobre recuperación funcional. Estos factores se diferencian según el nivel de evidencia científica disponible. Valores iniciales de dolor de más de 5,5 sobre 10, un índice de discapacidad de cuello de más del 29%, síntomas de estrés postraumático, expectativas negativas de recuperación, altos niveles de catastrofismo e hiperalgesia al frío son factores con alta evidencia de una mala recuperación del paciente. Los hechos relacionados con el accidente (impacto, velocidad, etc.), los hallazgos de las pruebas de imagen y la presencia de disfunciones motoras no son indicadores de una mala recuperación. Por otro lado, la edad, el género femenino, el rango de movimiento del cuello y los factores relacionados con posibles compensaciones económicas no presentan evidencia sobre su impacto en la recuperación²¹.

Sensibilización central al dolor en pacientes con síndrome de latigazo cervical

Se ha observado que los pacientes que han tenido SLC, en comparación con sujetos sin ninguna enfermedad, presentaban mayores niveles de dolor frente a estímulos sensitivos de diferentes tipos. Este hallazgo se observó también en áreas lejanas a la lesión, por lo que se sospecha que estos pacientes presentan una hipersensibilidad del sistema nervioso central, lo que quiere decir que ante estímulos mínimos o indetectables el paciente percibe dolor¹². La presencia de dolor en zonas sin daño tisular sugiere la posibilidad de estar bajo un proceso de SC²⁰; esta hipótesis es una posible explicación a la perpetuación del dolor después del SLC, aunque se desconoce la significación clínica de este fenómeno. Del mismo modo, se

desconoce si, una vez establecida la SC, esta es modulada por entradas nociceptivas o si, por el contrario, es independiente. Estudios experimentales en animales y en voluntarios sanos soportan ambas hipótesis¹².

Una reducción del umbral de dolor a la presión o un incremento de los valores de dolor en una zona concreta indica un fenómeno de hiperalgesia primaria, pero cuando los umbrales de dolor o un incremento de sus valores son detectados en zonas remotas o asintomáticas, indican la presencia de un fenómeno de hipersensibilidad, que es una manifestación clínica de la SC²³. Se ha visto que una de las características de los pacientes con dolor crónico musculoesquelético es la disminución de este umbral^{13,20}.

Los estímulos térmicos también se han usado para evaluar la SC en pacientes con SLC crónico^{20,23}. Van Oosterwijck et al.²³, en su revisión sobre SC en SLC crónico, valoran 11 trabajos en los que se utilizan los estímulos térmicos como evaluación de un proceso de SC y observan que en 8 de esos trabajos los pacientes experimentaban una reducción significativa de los umbrales de dolor al frío. Cuando categorizaban a esos pacientes por la severidad de los síntomas, esta reducción de los umbrales de dolor al frío solo ocurría en los pacientes con mayor severidad. Los 3 trabajos restantes señalaron una disminución de los umbrales del dolor al calor. Todos los trabajos reflejaron disminución del umbral en zonas remotas a la lesión, como son los miembros inferiores²³.

Curatolo et al.²⁰ desarrollaron una técnica electrofisiológica capaz de cuantificar objetivamente la hipersensibilidad espinal. Para ello aplicaban un estímulo eléctrico en el área de inervación del nervio sural y cuantificaban, mediante electromiografía del músculo bíceps femoral, la respuesta refleja de retirada. Observaron que los pacientes con SLC y fibromialgia presentaban un menor umbral de reflejo que los voluntarios sanos. Concluían que los pacientes con SLC crónico presentaban una hipersensibilidad al dolor después de la estimulación sensorial de tejidos sin lesión, y que ello se debía a una alteración de los mecanismos del procesamiento sensorial central.

Tratamiento de la sensibilización central

La combinación de factores biopsicosociales en la recuperación después del SLC^{8,24} demuestra que para el tratamiento de la disfunción asociada al latigazo es necesaria una combinación de estrategias físicas y cognitivo-conductuales²⁴. La estrategia terapéutica actual durante la fase aguda de SLC recomienda el mantenimiento de la actividad física y el ejercicio²⁴. Aunque no hay evidencias disponibles que apoyen la eficacia de tratamientos exclusivos de fisioterapia, la realización de ejercicios se recomienda durante el SLC crónico²⁵. En contraste, se observaron beneficios en un ensayo a gran escala, aleatorizado y controlado, con pacientes con el grado 3 de SLC, en el que compararon el autotratamiento convencional con un tratamiento que constaba de 6 semanas de ejercicio y un programa cognitivo-conductual²⁶. Específicamente, los hallazgos fueron que la intensidad de dolor, el grado de discapacidad y la función motora mejoraron con este enfoque de tratamiento multidisciplinar, apoyando el consejo profesional en combinación con el ejercicio terapéutico²⁶.

El vendaje neuromuscular ha sido utilizado en varias enfermedades neurológicas, incluyendo la lesión medular²⁷. Concretamente, en un ensayo aleatorizado y controlado, esta herramienta fisioterápica ha demostrado que mejora medidas cinéticas relacionadas con el rango de movimiento, la actividad electromiográfica y niveles de dolor²⁷. Recientemente, se ha visto que este vendaje, aplicado sobre el músculo esternocleidomastoideo en pacientes con SLC, mejoró el dolor en dicho músculo y el rango de movilidad cervical, comparado con un grupo control²⁸. Se postula que el mecanismo mediante el cual el vendaje neuromuscular actuaría podría ser a través del control de los puntos gatillo miofasciales latentes, con un efecto equivalente a la terapia manual y masaje de tejidos blandos²⁸.

La terapia manual, además de los beneficios que tiene a nivel periférico, como son: la mejora del rango articular, la disminución de la tensión muscular y la disminución del dolor a nivel local, también tiene beneficios a nivel central, como es el efecto analgésico que produce. La movilización de las articulaciones produce una activación de las vías descendentes antinociceptivas. Un estudio clínico concluyó que la terapia manual aplicada a nivel cervical podría ser efectiva en la reducción de la hiperexcitabilidad sensorial en pacientes con SLC crónico¹⁷. Sin embargo, otro estudio afirmó que la terapia manual aplicada de forma vigorosa, como son las movilizaciones rápidas, podría desencadenar un incremento de los síntomas de SC¹³.

La estimulación magnética transcraneal (EMS) es otra de las técnicas usadas en el tratamiento de la SC y el esguince cervical. Consiste en una estimulación del córtex cerebral de una forma no invasiva. La estimulación repetitiva de EMS del córtex motor o del córtex prefrontal dorsolateral podría actuar específicamente sobre los mecanismos involucrados en los procesos de SC, recuperando el flujo sanguíneo normal en varias estructuras cerebrales involucradas en el sistema descendente inhibitorio, como el mesencéfalo, el tálamo y el córtex cingular anterior¹³. La estimulación directa transcraneal tiene como objetivo estimular las mismas estructuras, aunque no existe suficiente evidencia disponible que apoye su uso²⁹, sin embargo, en los últimos años se han observado efectos favorables en la disminución del dolor en pacientes con dolor crónico y fibromialgia tras aplicar estimulación directa transcraneal³⁰⁻³².

La estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) se usa frecuentemente en pacientes con dolor crónico. Su mecanismo de acción activa el sistema descendente inhibitorio, que a su vez es activado por la sustancia gris periacueductal y el ganglio rostral ventromedial de la médula. Por lo tanto, la corriente TENS está involucrada en los mecanismos de SC, aunque en pacientes con fibromialgia no ha obtenido mejorías sustanciales del dolor¹⁷.

Conclusiones

Es evidente y actualmente existe suficiente bibliografía disponible para sostener que algunos pacientes con SLC o esguince cervical presentan mecanismos de hipersensibilidad al dolor. Estos mecanismos parecen ser los causantes de la perpetuación del dolor en el tiempo, aunque se desconocen algunos de

los procesos por los que se desencadenan. Del mismo modo, existen pruebas clínicas con evidencia científica suficiente para un correcto diagnóstico de la SC. En cuanto a la terapia de estos pacientes, existen varias alternativas, aunque no hay un consenso sobre el *gold standard*. Se precisan futuras investigaciones que profundicen más en la fisiopatología del SLC ya que afecta a una gran parte de la población y supone una causa frecuente de demandas judiciales, indemnizaciones, gasto sanitario y persistencia prolongada en el tiempo de dolor y discapacidad para algunos pacientes, que en ocasiones son tildados injustamente de simuladores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Estudio financiado por la Fundación Mutua Madrileña-Adeslas 2015.

BIBLIOGRAFÍA

- Sanzarello I, Merlini L, Rosa MA, Perrone M, Frugieue J, Borghi R, et al. Central sensitization in chronic low back pain: A narrative review. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2016;29:625-33.
- Vicente-Baños A. Diagnóstico, tratamiento y pronóstico del síndrome de fatiga cervical. *Rev Fisioter (Guadalupe).* 2009;8:5-28.
- Kasch H, Qerama E, Kongsted A, Bach FW, Bendix T, Jensen TS. Deep muscle pain, tender points and recovery in acute whiplash patients: A 1-year follow-up study. *Pain.* 2008;140:65-73.
- Díaz A. Estudio clínico y epidemiológico del esguince cervical. *Rev S And Traum y Ort.* 1998;18:61-72.
- Blanco MCG, Molina M, Bañares A, Jover JA. Características de la incapacidad temporal de origen musculoesquelético en la Comunidad de Madrid durante un año. *Rev Esp Reumatol.* 2000;27:48-53.
- Croft AC, Herring P, Freeman MD, Haneline MT. The neck injury criterion: Future considerations. *Accid Anal Prev.* 2002;34:247-55.
- Seroussi R, Singh V, Fry A. Chronic whiplash pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2015;26:359-73.
- Sterling M, Jull G, Vicenzino B, Kenardy J, Darnell R. Physical and psychological factors predict outcome following whiplash injury. *Pain.* 2005;114:141-8.
- Sterling M. Differential development of sensory hypersensitivity and a measure of spinal cord hyperexcitability following whiplash injury. *Pain.* 2010;150:501-6.
- Carroll LJ, Holm LW, Hogg-Johnson S, Cote P, Cassidy JD, Haldeman S, et al. Course and prognostic factors for neck pain in whiplash-associated disorders (WAD): Results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine.* 2008;33 4 Suppl.:S83-92.
- McLean SA, Ulirsch JC, Slade GD, Soward AC, Swor RA, Peak DA, et al. Incidence and predictors of neck and widespread pain after motor vehicle collision among US litigants and nonlitigants. *Pain.* 2014;155:309-21.
- Herren-Gerber R, Weiss S, Arendt-Nielsen L, Petersen-Felix S, Di Stefano G, Radanov BP, et al. Modulation of central hypersensitivity by nociceptive input in chronic pain after whiplash injury. *Pain Med.* 2004;5:366-76.
- Nijs J, van Houdenhove B, Oostendorp RA. Recognition of central sensitization in patients with musculoskeletal pain: Application of pain neurophysiology in manual therapy practice. *Man Ther.* 2010;15:135-41.
- Daenen L, Nijs J, Roussel N, Wouters K, van Loo M, Cras P. Dysfunctional pain inhibition in patients with chronic whiplash-associated disorders: An experimental study. *Clin Rheumatol.* 2013;32:23-31.
- Ng TS, Pedler A, Vicenzino B, Sterling M. Less efficacious conditioned pain modulation and sensory hypersensitivity in chronic whiplash-associated disorders in Singapore. *Clin J Pain.* 2014;30:436-42.
- Yarnitsky D. Role of endogenous pain modulation in chronic pain mechanisms and treatment. *Pain.* 2015;156 Suppl. 1:S24-31.
- 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;15:1671-83.
- Arendt-Nielsen L, Skou ST, Nielsen TA, Petersen KK. Altered central sensitization and pain modulation in the CNS in chronic joint pain. *Curr Osteoporos Rep.* 2015;13:225-34.
- Albu S, Gomez-Soriano J, Avila-Martin G, Taylor J. Deficient conditioned pain modulation after spinal cord injury correlates with clinical spontaneous pain measures. *Pain.* 2015;156:260-72.
- Curatolo M, Arendt-Nielsen L, Petersen-Felix S. Evidence, mechanisms, and clinical implications of central hypersensitivity in chronic pain after whiplash injury. *Clin J Pain.* 2004;20:469-76.
- Sterling M. Physiotherapy management of whiplash-associated disorders (WAD). *J Physioth.* 2014;60:5-12.
- Ríos L, Mata-Escolano F, Blanco-Perez E, Llido S, Bastir M, Sanchis-Gimeno JA. Acute headache attributed to whiplash in arcuate foramen and non-arcuate foramen subjects. *Eur Spine J.* 2016; Nov 7 [en prensa].
- Van Oosterwijck J, Nijs J, Meeus M, Paul L. Evidence for central sensitization in chronic whiplash: A systematic literature review. *Eur J Pain.* 2013;17:299-312.
- Peolsson A, Landen Ludvigsson M, Overmeier T, Dederling A, Bernfort L, Johansson G, et al. Effects of neck-specific exercise with or without a behavioural approach in addition to prescribed physical activity for individuals with chronic whiplash-associated disorders: A prospective randomised study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:311.
- Teasell RW, McClure JA, Walton D, Pretty J, Salter K, Meyer M, et al. A research synthesis of therapeutic interventions for whiplash-associated disorder (WAD): Part 4 - noninvasive interventions for chronic WAD. *Pain Res Manag.* 2010;15:313-22.
- Stewart MJ, Maher CG, Refshauge KM, Herbert RD, Bogduk N, Nicholas M. Randomized controlled trial of exercise for chronic whiplash-associated disorders. *Pain.* 2007;128:59-68.
- Tamburella F, Scivoletto G, Molinari M. Somatosensory inputs by application of KinesioTaping: Effects on spasticity, balance, and gait in chronic spinal cord injury. *Front Hum Neurosci.* 2014;8:367.
- Bae Y. Change the myofascial pain and range of motion of the temporomandibular joint following kinesio taping of latent myofascial trigger points in the sternocleidomastoid muscle. *J Phys Ther Sci.* 2014;26:1321-4.
- Kirsch DL, Smith RB. The use of cranial electrotherapy stimulation in the management of chronic pain: A review. *NeuroRehabilitation.* 2000;14:85-94.
- Antal A, Terney D, Kuhn S, Paulus W. Anodal transcranial direct current stimulation of the motor cortex ameliorates

-
- chronic pain and reduces short intracortical inhibition. *J Pain Symptom Manage.* 2010;39:890-903.
31. Fagerlund AJ, Hansen OA, Aslaksen PM. Transcranial direct current stimulation as a treatment for patients with fibromyalgia: A randomized controlled trial. *Pain.* 2015;156:62-71.
32. Mendonca ME, Simis M, Grecco LC, Battistella LR, Baptista AF, Fregni F. Transcranial direct current stimulation combined with aerobic exercise to optimize analgesic responses in fibromyalgia: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Front Hum Neurosci.* 2016;10, art 68.