

Síndrome doloroso regional complejo en niños

AUTORES:

**ESTUPIÑÁN GUZMAN, J.R.* , TRUJILLO ZEA, J. A. ,
GIRALDO VÉLEZ, J. , DOMÍNGUEZ SOTO, O. ,
MCEWEN TAMAYO, O. I. , VELEZ TRUJILLO, J.A.£.**

*Médico Internista Algesiólogo y Paliativista.
Unidad de Dolor y Cuidado Paliativo Hospital
Pablo Tobón Uribe. Profesor Asistente Facultad
de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana.
jorgeeg@une.net.co*

*Estudiante de Medicina. Integrante Línea de
Electrofisiología, grupo de Dinámica
Cardiovascular. Universidad Pontificia
Bolivariana.*

*Estudiante de Medicina. Monitor Docente
Bioquímica. Integrante Línea de
Electrofisiología, grupo de Dinámica
Cardiovascular. Universidad Pontificia
Bolivariana.*

Resumen

El Síndrome Doloroso Regional Complejo tipo I y tipo II (SDRC) anteriormente conocido como causalgia y distrofia simpática refleja, respectivamente, es un trastorno de dolor crónico que se cree es el resultado de una disfunción a nivel del Sistema Nervioso Central o Periférico. El dolor puede por lo general seguir a un trauma con o sin lesión nerviosa o infección generalmente en una extremidad, aunque a veces puede aparecer sin lesión tisular obvia. Se desconoce a ciencia cierta los mecanismos fisiopatológicos, que lo originan, pero se mantiene la constancia en afirmar una actividad neuronal anormal que acaba por afectar a todo el sistema nervioso, ocasionando problemas a nivel de circulación sanguínea, temperatura y sensibilidad lo que conlleva a patologías en músculo, piel, nervios, vasos sanguíneos y huesos.

Palabras Claves

Colombia, Síndrome Doloroso Regional Complejo, Pediatría, Bloqueo de Ganglio Estrellado, Hospital Pablo Tobón Uribe, Bloqueo Simpático.

Abstract

Complex Regional Pain Syndrome type I and II, known as causalgia or Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome, is a chronic pain disease, that is believe to be the result of dysfunctional stimulus by the Central nervous system and by the peripheral nervous system. The pain generally follows trauma with or without nervous injury or infection, even though sometimes obvious tissue injury is apparent. The exact pathologic mechanism is not known, but it is believe to be the result from an abnormal neuron activity, which affects the whole nervous system, leading to problems in blood circulation, temperature and sensibility, and last affecting muscles, skin, nerves, blood vessels and bones.

Historia

La primera descripción de un cuadro sugestivo de Síndrome Doloroso Regional Complejo parece deberse a Hunter en 1.766. Pero solo hasta 1.862 Paget describió pacientes con dolores «desconcertantes» en los dedos de las manos, con cambios nutricionales luego de sufrir lesiones nerviosas. ⁽¹⁾

En 1.867 el cirujano Weir Mitchell utilizó el termino «causalgia» durante la Guerra Civil Americana con el fin de definir un estado doloroso que ocurría posterior a una lesión traumática. ⁽²⁾

En 1.900 Sudeck describe por primera vez este síndrome severo post-traumático llamándolo «atrofia ósea inflamatoria aguda» haciendo referencia a los cambios que aparecen a nivel óseo. ⁽¹⁾

En 1.916 Leriche describió un paciente con severo dolor secundario a una lesión de nervio periférico y en 1.939 hizo una descripción detallada de la causalgia. ^(2,3)

Es Evans quien por primera vez, en el año de 1.946 hace referencia a este síndrome con el nombre de «distrofia simpático refleja». En 1.960 los reumatólogos la denominaron «algodistrofia». ⁽³⁾

En 1.993 La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), comenzó a realizar un consenso acerca del nombre y los criterios diagnósticos, pero solo hasta 1.994 se publicaron los resultados y se propone el nombre de Síndrome Doloroso Regional Complejo (SDRC) tipo I para el antiguamente conocido distrofia simpática refleja y tipo II para la causalgia, cada uno con sus Criterios Diagnósticos. ^(2, 4)

Presentación de Casos

Se presentan tres casos de pacientes pediátricos, quienes consultaron al servicio de la Unidad de Dolor y Cuidados Paliativos del Hospital Pablo Tobón Uribe, en la ciudad de Medellín, Colombia. Con diagnóstico de síndrome Doloroso Regional Complejo de difícil manejo, los cuales fueron tratados con bloqueos.

*Caso 1

Paciente de sexo femenino de 5 años de edad, quien ingresa a nuestra institución y es evaluada por el servicio de reumatología, quienes diagnostican Artritis Reumatoide Juvenil (variedad oligoarticular). El tratamiento esta resumido en el cuadro 1.

Con Antecedente Personal de Meningoencefalitis a los 8 meses.

Dos años después la paciente regresa con cuadro de psicosis, síndrome convulsivo, hipotiroidismo, recibe tratamiento con benzodiazepinas.

Cuadro 1. Tratamiento

MEDICAMENTO	DOSIS
Naproxen	750 mg/día
Carbamazepina	100 mg/día
Cloroquina	125 mg/ Interdiario
Metrotexate	5 mg/ Semana

La paciente es evaluada un año después por reumatología quienes reevalúan el diagnóstico de Artritis Reumatoidea Juvenil y la consideran como una enfermedad articular inflamatoria no diferenciada, hay hallazgos sugestivos de fibromialgias se inicia entonces tratamiento con calcitriol, calcio, prednisolona, naproxeno.

Un año después la paciente es hospitalizada pues presentó cuadro febril y episodio convulsivo tónico clónico generalizado prolongado, posteriormente desarrolla artralgiyas en ambas muñecas con evidencia de inflamación, se aumenta prednisona sin mejoría. Luego refiere afección de la rodilla y dolor difuso en miembro superior izquierdo intenso. Además presenta marcada limitación funcional calor y coloración, edema y pasa 3 días sin mover la extremidad superior izquierda. Es evaluada por ortopedia, fisioterapia sin encontrar la causa y con la impresión diagnóstica de dolor psicógeno.

Se solicita interconsulta por Unidad de Dolor y Cuidados Paliativos quién durante la evaluación encuentra miembro superior izquierdo en posición antálgica, con cambios de coloración: cianosis, calor y aumento de la sudoración con respecto a la otra extremidad; hace un hallazgo compatible con síndrome doloroso regional complejo, el cual no responde a tratamiento médico.

Se ordena entonces un bloqueo de ganglio estrellado con anestesia general y bajo guía fluoroscópica.

Procedimiento

Previa asepsia, anestesia general, se procede bajo guía fluoroscópica a realizar bloqueo del ganglio estrellado izquierdo con la siguiente mezcla: lidocaína 1% sin epinefrina 3mg/Kg de peso mas dexametasona 8 mg, no se presentan complicaciones. La paciente mejora el dolor 100% por ocho días, y presenta nueva recaída; por lo cual se programa nuevamente para bloqueo de ganglio estrellado.

Tres meses después, vuelve para nuevo bloqueo de ganglio estrellado por intensificación de los síntomas iniciales.

Reingresa un mes después, con diagnóstico de síndrome doloroso regional complejo, de nuevo con dolor intenso, se ordena morfina con mejoría parcial del dolor. Es evaluada por UCP quien le ordena

nuevo bloqueo de ganglio estrellado y de acuerdo a la respuesta se define cirugía. La madre recibe tratamiento psicológico.

La paciente luego de 4 bloqueos en menos de 2 meses no ha vuelto a consultar a la Unidad de Dolor y Cuidado Paliativo por dolor o molestia en miembro superior izquierdo, continua en tratamiento de las demás enfermedades con reumatología, pediatría y psiquiatría.

*Caso 2

Paciente de sexo femenino de 10 años, estudiante, nacida y residente en Curazao.

Antecedentes personales Negativos, Antecedentes traumáticos y alérgicos: negativos. Antecedentes Quirúrgicos: negativos.

La paciente relata cuadro clínico de cuatro años de evolución consistente en dolor en el muslo derecho, el cual empezó mientras estaba en clase de natación; el dolor ha aumentado y desde hace 6 semanas está en silla de ruedas por dolor sordo y constante en ambos muslos, que aumenta con la palpación.

Dentro del estudio de su cuadro se le realizó: Toma de biopsia nervio sural, ANAS, rayos X de fémur, citoquímico de orina, tamizaje células falciformes, electroforesis de Hemoglobina, electromiografía, estudio para Porfiria. El resultado de todos estos exámenes fue negativo.

No hay cambios de coloración ni de temperatura. Marcha imposible por dolor, sin atrofia muscular, reflejos osteotendinosos normales, sin disestesias.

No hay dificultades familiares ni escolares. Reumatología y pediatría la han manejado con calcitonina, alendronato, amitriptilina, fenitoina y tramadol por más de 1 mes sin mejoría.

Hay una impresión diagnóstica de SDRC refractario al tratamiento médico y se remite para bloqueo simpático lumbar bilateral guiado por fluoroscopia.

Procedimiento

Previo autorización de los padres y profilaxis con cefalotina 1gr, se procede bajo guía fluoroscópica y con anestesia general a realizar bloqueo simpático lumbar a nivel de L3 bilateral con aguja Shiba, se confirma ubicación con la aplicación de Omnipaque 1cc al lado izquierdo, 2cc al lado derecho, luego se procede a aplicar 10cc de los siguientes medicamentos: Lidocaina 1% sin epinefrina 2mg/Kg de peso + triamcinolona 2.5cc a cada lado

La paciente es reevaluada 3 días después, con excelente mejoría, entra al consultorio caminando, y se le da de alta, por UCP con instrucciones, y se le permite viajar de nuevo a su país de origen.

*Caso 3

Paciente de sexo femenino de 11 años de edad, quien consulta por cuadro clínico de inicio súbito consistente en edema, cianosis, frialdad y dolor en extremidad superior derecha, acompañado de cefalea intensa, sin fiebre.

Al examen físico en el momento de ingreso se confirma el cuadro descrito por la paciente.

Se decide hospitalizar, se solicitan exámenes complementarios y evaluación por reumatología.

Es evaluada por reumatología quienes encuentran un cuadro clínico de dolor y limitación funcional de inicio agudo sin antecedentes de trauma, asociado a edema difuso, cianosis que fue muy evidente en la evaluación inicial, ahora se observa edema leve, con hiperhidrosis evidente en ambas manos pero con predominio en la mano derecha, con alodinia en toda la extremidad. No hay clínica sugestiva de enfermedad del tejido conectivo.

Los paraclínicos son normales, por lo cual se decide hacer un Eco Doppler venoso de miembro superior derecho cuyo resultado es negativo para trombosis venosa superficial.

Se concluye entonces que el cuadro clínico referido es sugestivo de síndrome doloroso regional complejo tipo I, por estar en una fase inicial del proceso se ordena tratamiento con esteroides, se formula analgésico y se solicita evaluación por Unidad de Dolor y Cuidados Paliativos quién apoya el diagnóstico de SDRC tipo I. Se reajusta analgesia y solicita bloqueo de ganglio estrellado derecho, se toma consentimiento informado a los familiares quienes acceden y se lleva la paciente a la sala de procedimientos.

Procedimiento

Previo asepsia, se procede a realizar bloqueo de ganglio estrellado derecho a nivel de apófisis transversa de C6, se aplica un volumen total de 10 cc de la siguiente mezcla: Lidocaina al 1% sin epinefrina 3mg/Kg de peso mas dexametasona 8 mg. Al finalizar la paciente presenta un Horner derecho y sin ninguna otra complicación, la paciente relata mejoría del dolor moderado, pero ya no hay alodinia y permite movilizar mano derecha.

Paciente continúa hospitalizada y Reumatología considera poca variación de los síntomas a pesar del bloqueo y opina que los cambios de color de la piel con el cambio de posición de la extremidad no son típicos de SDRC tipo I y por consiguiente solicita evaluación por cirugía vascular quien la remite a cirugía de tórax para simpatectomía. La paciente continúa con dolor y se solicita segundo bloqueo de ganglio estrellado que es llevado a cabo sin ninguna complicación.

Evoluciona mejor, con movimientos activos de la extremidad, pulsos radiales son normales incluso con maniobras de hiperabducción, temperatura cutánea normal, no hay alodinia, con tendencia a la mejoría por lo que se da de alta, al mes es evaluado por consulta externa y se encuentra 100% control del dolor.

Discusión y recomendaciones

El Síndrome Doloroso Regional Complejo (SDRC) es un trastorno de dolor crónico que se cree es el resultado de una disfunción a nivel del Sistema Nervioso Central o Periférico. El dolor puede por lo general seguir a un trauma con o sin lesión nerviosa o infección generalmente en una extremidad, aunque a veces puede aparecer sin lesión tisular obvia.^(1, 2)

Se desconoce a ciencia cierta los mecanismos fisiopatológicos que lo desencadenan, pero se mantiene la constancia en afirmar la presencia de una actividad neuronal anormal que acaba por afectar a todo el sistema nervioso, ocasionando problemas a nivel de circulación sanguínea, temperatura y sensibilidad lo que conlleva a patologías en músculo, piel, nervios, vasos sanguíneos y huesos.⁽²⁾

En cuanto a sus características se encuentra que es un dolor de tipo regional debido a la distribución local de los síntomas y de predominio distal, su duración e intensidad son mayores a las esperadas por el evento desencadenante y con cierta frecuencia muestra una progresión variable a través del tiempo con compromiso de la actividad motora del individuo, con retraso de la recuperación de la actividad funcional y alteraciones tróficas.^(3,4)

En niños la relación hombre mujer es 1: 4 en SDRC tipo I, y en el SDRC tipo II es igual para ambos sexos.

La edad promedio de presentación en el SDRC tipo I es 12.5 años y el SDRC tipo II es de 3 años.

En cuanto a distribución anatómica del SDRC es mayor en los miembros inferiores en una proporción de 5 a 1 en relación con los miembros superiores.⁽²⁴⁾

En algunas personas se detectan alteraciones de orden psicológico pero no hay un patrón de trastorno psicológico específico asociado al SDRC. Su evolución es a largo plazo, generalmente favorable en los niños aunque totalmente impredecible pudiendo manifestarse en episodios sucesivos en diferentes territorios, o presentar una extensión progresiva a partir de una localización inicialmente afectada, dando lugar a cuadros graves invalidantes y crónicos con secuelas permanentes en forma de dolor residual y edema, poco frecuente en niños.^(5,6)

Múltiples teorías basadas en mecanismos periféricos y/o periféricos-centrales hacen referencia a la res-

ponsabilidad del sistema nervioso vegetativo y central en el inicio y posterior desarrollo de estos cuadros.^(7,9)

En su fisiopatología se mantiene constante una actividad neuronal anormal que afecta a todo el sistema nervioso y son varias las hipótesis acerca de sus mecanismos fisiopatológicos que la intentan explicar y en las que puede estar involucrado el sistema nervioso simpático. Entre las hipótesis más aceptadas hoy en día esta la de la respuesta inflamatoria regional la cual propone que hay niveles incrementados de inmunoglobulina G en la extremidad afectada, lo cual aumenta la permeabilidad microvascular para las proteínas de alto peso molecular. Existe además un defecto en el metabolismo de los fosfatos de alta energía. Los estudios indican que hay una hipoxia tisular a pesar que hay una suplencia de oxígeno arterial supranormal, como lo demuestran estudios de gammagrafía y eco-doppler.^(8,9)

Existen estudios que indican un papel importante de los mediadores bradiquinina, sustancia P y el gen relacionado con la calcitonina, en los mecanismos inflamatorios que acompañan a este síndrome.^(12,13,14) Existe una hipersensibilidad del receptor alfa adrenérgico. Cada día se posee más evidencia del papel que juegan las fibras C y A delta las cuales tienen una función dual, sensorial y eferente, además de la iniciación de los impulsos aferentes, ellas liberan mediadores neuropéptidos que causan reacciones inflamatorias neurogénicas periféricas y reacciones neuroplásticas centrales. Las anomalías vasomotoras pueden ser explicadas por el relevo antidrómico de neuromediadores de las terminaciones de las fibras C polimodales, estas fibras no pertenecen al sistema simpático pero pueden viajar por estos nervios, también las fibras simpáticas eferentes se pueden activar por mediadores no adrenérgicos.^(10,13)

Etiología

Parece que el sexo no es un determinante en la aparición de este síndrome. Pero en la población pediátrica el SDRC tipo I es más frecuente en el sexo femenino con una relación de 4 a 1, pero en el tipo II se iguala la relación 1 a 1.^(11,12,24)

En la población adulta, la edad media global de aparición oscila, según las series, entre 22, 44 y 65 años, con rangos entre 14.4 y 84.2. La localización es variable, pero contrario a los niños es más frecuente en los miembros superiores y son referidas como formas mono o poliarticulares.^(15,16)

En cuanto a los factores desencadenantes, el trauma es el factor que con más frecuencia se encuentra, sin importar la magnitud de este, también se pueden encontrar casos en los que la iatrogénica es el causal, especialmente en los casos de trata-

mientos con fármacos como el fenobarbital y la isoniacida. ^(14,16)

Clasificación

Básicamente se divide en dos componentes:

Tipo I: Pacientes sin lesiones nerviosas claras, anteriormente conocida como distrofia simpática refleja. Dolor asociado a cambios autonómicos.

Tipo II: Anteriormente conocido como causalgia, hay una lesión nerviosa clara. Sin evidencia de dolor mantenido por el simpático. ⁽²³⁾

Clínica y diagnóstico

En el cuadro 2 se encuentran los criterios diagnósticos, El SDRC tiene una clínica muy genuina, el cuadro está enmarcado por dolor, trastornos vaso y sudomotores, retraso de la recuperación funcional, cambios distróficos y en algunos pacientes alteraciones psicológicas. Es característica la no proporcionalidad en cuanto a la severidad de los distintos síntomas y signos, así como no presentar una distribución topográfica según la inervación o dermatomas sino más bien una distribución de vascularización. ^(17, 19)

Cuadro 2. Criterios Diagnósticos ⁽²⁴⁾

SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS DE

- Antecedente etiológico para el tipo II, pero no hay causa para el tipo I.
- Presencia de un dolor persistentes.
- Existencia de una o más de los siguientes datos:
 - Alteraciones vasomotoras o sudomotoras.
 - Cambios tróficos.
 - Edema de la extremidad afectada.
 - Sensibilidad al frío.
 - Atrofia muscular.

El diagnóstico es probable cuando se asocia dolor con hipersensibilidad y trastornos vasomotores y edema. ⁽¹⁶⁾

Es dudoso ante presencia de dolor e hipersensibilidad inexplicables sin ningún otro hallazgo. ^(8,9)

El carácter poco específico de estos signos obliga a realizar exámenes complementarios para descartar otra patología que pueda afectar al paciente, estos exámenes pueden ser: estudios radiológicos, Resonancia Magnética (RNM), Medicina Nuclear, exploraciones vasculares como la arteriografía, linfografía, capilaroscopia, etc. Pero ninguno es patognómico del SDRC y el hecho de obtener un resultado

negativo No descarta el Diagnóstico, son útiles para descartar otras patologías. ^(20,22)

Tratamiento

El polimorfismo del SDRC conlleva a la multiplicidad de las actitudes terapéuticas, el abordaje será tomado de forma individual.

Pero hay que decir que la literatura universal no tiene un Gold-standar para el tratamiento de esta patología, a continuación, mostramos lo encontrado después de la búsqueda, pero advertimos la falta de evidencia clínica de tratamientos. ⁽¹⁷⁾

Psicoterapia

Profilaxis: Lo ideal es hacer prevención de traumas y procurar una movilización rápida y tratamiento precoz. ^(17,18)

Tratamiento farmacológico: Basado tanto en Antiinflamatorios Esteroides como No Esteroides, vasodilatadores, beta bloqueadores, calcitonina anticonvulsivantes y antidepresivos. ^(18,20)

Bloqueo Nervioso: El consenso es que los resultados son mejores cuando se realiza precozmente, se debe determinar el grado de severidad, localización, extensión, tiempo de evolución y respuesta a tratamientos previos. Se planteará la necesidad de estas técnicas cuando el tratamiento farmacológico y la rehabilitación ha sido instaurado por lo menos 6 meses y sin ninguna respuesta, aunque algunos autores recomiendan no esperar tanto tiempo sin respuesta satisfactoria, y emplear el bloqueo a los 3 meses de iniciado el tratamiento sin mejoría satisfactoria. ^(20,21)

Estimulación Eléctrica: Tanto Estimulación Eléctrica Transcutánea como Transmedular. ^(18,19)

Fisioterapia: Este debe formar parte del tratamiento inicial de este síndrome, la vuelta a la actividad normal deberá ser muy gradual y supervisada. ^(17, 20)

Es de anotar que a diferencia del adulto, el SDRC en los niños es de mejor pronóstico y la mayoría mejora con el manejo farmacológico y la fisioterapia.

Conclusiones

En este artículo expusimos 3 casos de niños con diagnóstico de SDRC que fueron refractarios al tratamiento farmacológico, con dificultad para el diagnóstico por otras especialidades, bastante invalidantes.

Después de analizar y exponer estos tres casos clínicos sugerimos el manejo intervencionista: Para los pacientes pediátricos con diagnóstico de SDRC y que no respondan al control del dolor con tratamiento multidisciplinario, consistente en fisioterapia, manejo farmacológico y evaluación psicológica.

El manejo intervencionista del dolor corresponde a bloqueos de la cadena simpática, sugerimos que dicha intervención sea realizada de manera temprana, para evitar procesos de hipersensibilidad secundaria o memoria del dolor y teniendo en cuenta la dosis tóxica de los anestésicos locales.

La Implementación de medidas intervencionista no debe reemplazar ni lleva a suspender el tratamiento convencional, por el contrario sugerimos que el paciente debe continuar con fisioterapia e intervención farmacológica, y si hay buena respuesta y control del dolor, iniciar el desmonte progresivo y

vigilado de los analgésicos, y antineuropáticos que el paciente esta recibiendo.

Agradecimientos

Se agradece al personal de enfermería del Hospital Pablo Tobón Uribe, en especial al que labora en la Unidad de Cancerología, por su siempre atenta colaboración.

Ninguno de los autores ha recibido retribución económica de las empresas mencionadas en el manuscrito. Se mencionan por ser los productos disponibles en el Hospital.

Bibliografía

- 1- Birklein F, Handwerker HO. Síndrome doloroso regional complejo. Una manera de resolver la complejidad. *Pain* 2001; 94: 1-6.
- 2- Harden RN. Complex regional pain syndrome. *Br J Anaesth*. 2001; 87: 99-106.
- 3- Lugo L.H. Síndrome doloroso complejo regional. *Rev Colomb Reumatol* 1999; 6: 295-302.
- 4- Guzmán M. R.A. Distrofia Simpática refleja. *Rev Colomb Reumatol* 1998; 5: 27-40.
- 5- Ochoa JL: Reflex sympathetic dystrophy: a disease of medical understanding. *Clin J Pain* 1992 Dec; 8(4): 363-6; discussion
- 6- Okada T., Maeda M., Takechi T., et al. Reflex sympathetic dystrophy in childhood: a case report. *Acta Paediatr Jpn* 1997; 39: 690-693.
- 7- David J, Basbaum AI. Molecular mechanisms of nociception. *Nature*. 2001; (423):203-10.
- 8- Martina JF. Síndrome doloroso regional complejo tipo 1. *Medunab* 2001; 4: 1-7.
- 9- Clifford J, Wolf, Mannion RJ. Dolor neuropático, etiología, mecanismos y manejo. *Lancet* 1999; 353: 1959-64.
- 10- Kidd BL, Urbán LA. Mecanismos del dolor inflamatorio. *British Journal of Anaesthesia* 2001; 87: 3-11.
- 11- Woolf CJ, Salter MW. Plasticidad neuronal. Amplificación de la sensación de dolor. *Science* 2000; 88: 1765-8.
- 12- Hansson P. Dolor neuropático. Características clínicas y algoritmo diagnóstico. *European Journal of Pain* 2002; 6: 47-50.
- 13- Hernandez, JJ. Dolor 2002, pag. 107-124. ACED 2002.
- 14- Harden RF, Baron R, Janing W. CRPS Progress in pain research and management, vol 22, 2001.
- 15- Hernández JJ, Experiencias con distrofias simpáticas reflejas. *U Nal de Col*. Pag 125-130. 1993.
- 16- Papagayo M, Rosemberg AD. Epidemiology Patophysiology and Management of CRPS. *Pain Practice*. Pag 11-20. 2001.
- 17- De la Calle Reviego JL, Síndrome de dolor complejo necesidad de un planteamiento multidisciplinario. *Revista de Neurología*. Pag 555-561. 2000.
- 18- Allen G, Galer BS, Schawartz L. Epidemiological review of 134 patients with CRPS assessed in a chronic pain clinic. *Pain* 1999, 80: 539-544.
- 19- Lynch ME. Physiological aspects of reflex sympathetic dystrophy: a review of adult and pediatric literature. *Pain* 1992, 49: 337-347.
- 20- Livingston WK. *Pain mechanism*. NY: McMillar, 1943.
- 21- McQuay HJ. Evaluating treatment of RSD. *Pain Forum* 1996; 5:262-266.
- 22- Rogers JN, Valley MA. Reflex sympathetic dystrophy. *Clinic pediatrics Med. Surg.* 1944, 11:73-83.
- 23- Dolor Neuropático: síndromes mas frecuentes. En: *Dolor y cuidados paliativos*, primera edición. Medellín: CIB, 2005, pp 126 -144
- 24- Management of Pediatric Patients with CRPS. En: *CRPS: Current Diagnosis and therapy*, vol 32. Seattle: IASP Press, 2005, pp 275-289
- 25- (Endnotes)