

Dolor Regional Complejo Tipo 1 en Población Pediátrica. Artículo de Revisión

CLARA MALAGÓN G.

Pediatra reumatóloga, Directora Post grado Reumatología pediátrica Universidad El Bosque.
Hospital Militar Central. Hospital Simón Bolívar
Bogotá, Colombia

Palabras clave:

Dolor
Amplificación
Disautonomía
Interdisciplinario

keyword:

Pain
Amplification
Dysautonomia
Interdisciplinary

Fuentes Financiación: Ninguna
Conflictos De Interés: Ninguno

RESUMEN

Dolor regional complejo se reconoce como una entidad caracterizada por dolor de distribución regional que es desproporcional al estímulo que lo provocó. Se diferencia en tipo 1 cuando no existe un daño neurológico orgánico y en tipo 2 cuando sí existe lesión neurológica de base. El diagnóstico y el tratamiento constituyen un verdadero reto. Es necesario un alto nivel de sospecha diagnóstica y la instauración de un oportuno tratamiento interdisciplinario.

Complex Regional Pain Type 1 in Pediatric Population. Review article

SUMMARY

Complex regional pain is a painful disorder without a known mechanism. Two different types are classified depending if there are or not a neurological structural damage. The diagnosis and treatment are real challenges to the interdisciplinary team that should identify and bring an effective treatment to the patients. Clinicians should be aware of this entity in order to prevent delay in diagnosis and provide an early and effective treatment.

Aspectos Epidemiológicos

El Dolor Regional Complejo (DRC) tipo 1 es probablemente una entidad subdiagnosticada en pacientes pediátricos. Se observa un franco predominio del género femenino (80%-90%) y su frecuencia es mayor en pacientes escolares y adolescentes. Se observan diferencias con lo observado

en población adulta. Afecta con mayor frecuencia al adulto joven y predominio en el género masculino. Con frecuencia es subdiagnosticada y en un alto porcentaje de pacientes, el diagnóstico es tardío, lo que impacta en forma negativa el pronóstico. La Tabla 1 resume las diferencias etarias del DRC I ^(1, 2).

Correspondencia

Dra. Clara Malagon. Correo electrónico: claramalagonmd@gmail.com

Tabla 1.		
DRC I diferencias etarias		
Parámetro	Adulto	Juvenil
Distribución género	Predominio masculino	Predominio femenino 80%-90%
Picos etarios	Adulto joven	Pre y adolescentes
Localización	Miembros superiores	Miembros superiores
Recaídas	Frecuentes	Menos frecuentes
Pronóstico	Reservado	Favorable

Etiopatogenia

Mientras que en población adulta con alta frecuencia existe un antecedente traumático (fractura, herida por arma de fuego, etc.) En población pediátrica, con frecuencia no se identifica un factor desencadenante claro. El antecedente de trauma tiene una baja prevalencia y con frecuencia es un trauma menor (esguince, contusión, etc.). En algunos pacientes juveniles, puede identificarse una condición de estrés crónico que con frecuencia no se identifica fácilmente. Disfunción familiar, abuso sexual o matoneo crónico pueden constituir desencadenantes en algunos pacientes. Sin embargo, otros estudios indican que la prevalencia de ansiedad y depresión en estos pacientes es similar a la observada en otras condiciones de dolor crónico (cefalea, dolor abdominal recurrente y lumbalgia) ^(3, 4).

Una anormal interacción de los mecanismos de percepción del dolor, modulación del estímulo doloroso y de la transmisión del dolor es la base para una aberrante amplificación y perpetuación del estímulo doloroso que se asociará a signos de disautonomía.

Otros elementos importantes son: disminución del umbral al dolor y una amplificación de la respuesta dolorosa en términos de intensidad y duración.

Se ha demostrado que existe sensibilización central con incremento de la conectividad funcional lo que explicaría la persistencia del dolor en el tiempo. Estudios funcionales de RNM realizados en pacientes durante la fase de estado y durante la recuperación indican una anormal activación de la corteza sensorial y a nivel de las regiones motoras cuando se realizan estímulos sobre la extremidad afectada al compararla con la otra extremidad. La amígdala cerebral es un área al cual llega información de los estímulos nociceptivos y en pacientes adultos con dolor crónico de diverso origen (fibromialgia, migrañas, etc.), se ha documentado un

incremento de su plasticidad y excitabilidad. También se ha demostrado que en estos pacientes se observa aumento de la conectividad a nivel de corteza prefrontal, lóbulo parietal, corteza motora, ganglios basales y cerebelo. El miedo al dolor es un síntoma frecuente en pacientes con DRC1 y contribuye al desarrollo de inmovilidad, promueve el desarrollo de ansiedad y depresión.

Evidencia de sensibilización periférica secundaria a una polarización retrógrada de fibras C y A como respuesta a la liberación de citoquinas pro inflamatorias debido a trauma menor. Estas a su vez estimulan la liberación de neuropéptidos pro inflamatorios, sustancia P, péptido relacionado con gen calcitonina (CGRP) lo cual explica la aparición de edema y eritema local, alodinia e hiperalgesia.

El sistema modulador descendente es una red que regula el proceso nociceptivo en el asta dorsal de la médula espinal, el cual controla las señales que ingresan al SNC. La corteza de la cíngula, la amígdala e hipotálamo y tallo cerebral están conectados pueden condicionar respuestas emocionales y cognitivas que impactan la experiencia dolorosa porque facilitan las señales ascendentes dolorosas que promueven la perpetuación del dolor.

Se observa aumento de la actividad de Sistema Nervioso Simpático y aumento de la respuesta de los adrenoreceptores alfa. La prolongada inmovilidad conduce a descondicionamiento el cual incrementa el tono simpático que, a su vez, conduce a isquemia, la cual puede reducirse con el ejercicio. Se observa mayor tasa de recurrencias en pacientes que presentaron una inmovilidad prolongada.

Los pacientes con DRC1 desarrollan diversos tipos de alteraciones motoras que incluyen: distonias, temblores, debilidad, espasmos, fasciculaciones y mioclonias. Las alteraciones más frecuentes son: distonia (especialmente la postura tónica en flexión), temblor y mioclonias ⁽⁵⁻¹⁰⁾.

El sistema inmune podría participar en la patogénesis del DRC. Se observa una alta frecuencia de base atópica en los pacientes DRC1 al compararlos con controles normales. También se han reportado casos de DRC1 postvacunal. En adultos con esta patología se han documentado niveles elevados de citoquinas pro inflamatorias en el LCR y también a nivel plasmático. Sin embargo, su significado en la patogénesis de la enfermedad no es del todo claro. Algunos estudios han identificado una anormal activación de células dendríticas que inducirían: disfunción endotelial, activación de microglia, desarrollo de auto anticuerpos contra tejido neural y disfunción de ganglios basales.

De otro lado, se ha encontrado aumento de la frecuencia de genes HLA HLA-B62, HLA-DQ8, HLA-DQ1, HLA-DR13 y HLA-DR2 en pacientes con DRC1, lo que sugiere que puede existir predisposición genética.

Recientemente, autores proponen que un conjunto de mecanismos patogénicos explican cuatro componentes: trauma tisular, procesamiento anormal de la respuesta dolorosa, imbalance autonómico con disfunción de la respuesta inmune y, anormal estimulación cortical y de ganglios basales que promueven amplificación y perpetuación de la respuesta dolorosa y disautonomía ⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

Cuadro Clínico

Se considera que es un fenómeno progresivo que incluye: fase temprana, fase distrofia y fase atrófica. En fases tempranas, el paciente reporta intenso dolor con características quemantes pero no se evidencian signos clínicos que lo expliquen y conforme se prolonga el cuadro doloroso, aparecen los signos clínicos y aumenta la inmovilidad. Miedo al dolor se identifica en un alto porcentaje de casos y condiciona mayor discapacidad, depresión y menor colaboración con el tratamiento. El dolor persistente se asocia en forma progresiva a: alodinia (percepción de un estímulo sensorial no doloroso como dolor), hiperalgesia (respuesta aumentada a un estímulo doloroso), cambios tanto en la temperatura y coloración de la extremidad afectada, atrofia muscular y mayor discapacidad para el movimiento y apoyo de peso. La triada de: dolor, alodinia e hiperalgesia, debe alertar al clínico sobre esta posibilidad diagnóstica. Se observa que en los tres primeros meses, el dolor desproporcionado es el síntoma cardinal, en la segunda etapa (3^o - 6^o mes) se adicionan los síntomas y signos de disautonomía y en la fase tardía (después del 6^o mes) aparecen los cambios atróficos. Tabla 2 ilustra los cambios clínicos y de imágenes diagnósticas según la fase evolutiva del proceso.

Tabla 2. Fases evolutivas DRC.			
FASE EVOLUTIVA	Síntomas	Signos	Imágenes diagnósticas
Fase temprana	Dolor desproporcionado Alodinia Cojera antálgica	Ausentes	Normal
Fase intermedia	Dolor intenso quemante Alodinia Hiperestesia Dificultad para movilizar extremidad	Inmovilidad extremidad Edema y frialdad de la extremidad Cambios tróficos piel y faneras	RX: osteopenia moteada Gamagrafía ósea : cambios captación radioisótopo área afectada RMN contusión y edema óseo
Fase tardía	Dolor intenso quemante Alodinia Hiperestesia Postración e inmovilidad de la extremidad	Inmovilidad extremidad Edema y frialdad de la extremidad Cambios tróficos piel y faneras Atrofia muscular Retracciones tendinosas	Hallazgos más floridos en imágenes diagnósticas

Con gran frecuencia, los pacientes son sometidos a extensos estudios diagnósticos, algunos de los cuales son invasivos y no se logra identificar la etiología del proceso lo que retrasa el tratamiento y empobrece el pronóstico. La identificación temprana y el inicio de medidas para aliviar el dolor, prevenir la inmovilidad y frenar la progresión de discapacidad y perpetuación de la experiencia dolorosa se asocia a un mejor pronóstico ⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

Diagnóstico

La sospecha clínica es el punto de partida para la identificación de los casos. En fases tempranas, el intenso dolor no se acompaña de hallazgos clínicos pero la persistencia de éste se acompaña de signos motores, signos sensoriales, cambios vasomotores y sudo motores pero éstos son de aparición tardía y el diagnóstico tardío determina un curso clínico más prolongado y demanda un tratamiento más intensivo. Aparecen entonces los cambios de osteopenia en las radiografías, las alteraciones en la gammagrafía ósea y los cambios en la termografía. El curso progresivo se caracteriza por dolor e impotencia funcional y se origina un círculo vicioso con aumento del dolor e inmovilidad de la extremidad afectada.

La ISAP en 2004, definió unos criterios diagnósticos cuya sensibilidad y especificidad muchos no la consideran adecuada, los cuales se conocen también como criterios diagnósticos de Budapest

1. Dolor fuera de proporción con el evento que lo desencadenó
2. Historia de tres de cuatro de los siguientes síntomas o signos:
 - Sensoriales: hiperestesia y alodinia
 - Vasomotores: asimetría de la temperatura de la extremidad o cambios de coloración de la misma en forma asimétrica
 - Sudo motores: edema y/o cambios de sudoración asimétricos
 - Motores/ tróficos disminución del arco de movimiento de la articulaciones de la extremidad comprometida o cambios tróficos.

El diagnóstico requiere que el dolor se asocie al menos a 3 de 4 categorías de síntomas y al examen físico se documente al menos 2 de las 4 categorías de signos clínicos. En

adultos, la sensibilidad es del 85% y la especificidad del 69%.

Valoraciones psicológicas no han identificado diferencias significativas en relación a lo observado en pacientes con otras condiciones de dolor crónico. Utilizando escalas para evaluar: intensidad del dolor, grado de discapacidad funcional, síntomas somáticos y cuestionarios que evalúan ansiedad y depresión. Se encontró que presentaban índices más altos de síntomas somáticos e índices más bajos de adaptación al dolor (*coping*) pero sin significancia estadística. Otros autores, han encontrado que la función cognitiva está intacta pero que presentan un riesgo elevado de desarrollar síntomas somáticos, estrés emocional y ansiedad. Se debe explorar si el paciente ha estado sometido a una condición de estrés crónico tales como disfunción familiar o matoneo escolar o ha sido víctima de abuso sexual y en tal caso, se debe realizar la respectiva intervención psicosocial ⁽¹⁹⁻²¹⁾.

No hay procedimientos paraclínicos que confirmen este diagnóstico, es en realidad un diagnóstico de exclusión. El apoyo paraclínico para la identificación de los casos es pobre ya que los reactantes de fase aguda son normales, las enzimas musculares también lo son, los marcadores serológicos de auto anticuerpos son negativos, en fases tempranas. Las imágenes diagnósticas tales como radiografías, gammagrafía ósea y resonancia nuclear magnética tampoco son de ayuda en fases tempranas y los estudios de electromiografía y neuroconducciones son normales. Los paraclínicos se justifican para descartar otras patologías que provoquen dolor crónico.

Los cambios observados en imágenes diagnósticas son de aparición tardía y son inespecíficos. El signo radiológico de osteopenia se observa en fases avanzadas del DRC. Una densitometría ósea es de utilidad para confirmar la disminución de la densidad mineral ósea limitada a la extremidad afectada y la tomografía de alta resolución (HR-pQCT) permite la medición más detallada de la densidad y grosor del hueso trabecular y cortical.

En la gammagrafía ósea se puede evidenciar a nivel de la extremidad comprometida una asimétrica disminución del flujo sanguíneo que se detecta en especial durante las fases 2 y 3 post administración del radioisótopo. La RNM evidencia cambios consistentes con contusión y edema óseo. También se puede detectar edema subcutáneo y de tejidos blandos. A nivel muscular, pueden observarse imágenes hiperintensas en secuencias T2 que aumentan con el medio de contraste y en secuencias con supresión grasa en T1 y cambios de hipotrofia muscular en fases más avanzadas del proceso ⁽²²⁻²⁴⁾.

Diagnóstico Diferencial

Muchas patologías pueden cursar con dolor crónico, pero debe sospecharse SDRRC tipo I cuando no se documenta patología inflamatoria o infiltrativa de base y hay una desproporción entre la intensidad del dolor que describe el paciente y los hallazgos al examen físico. Es un diagnóstico de exclusión pero la sospecha temprana de esta posibilidad diagnóstica puede permitir la identificación de casos y el inicio temprano del tratamiento.

Los síndromes miofasciales originan dolor de distribución regional pero al examen físico se identifica el punto gatillo y el dolor se irradia al músculo comprometido. Los síndromes de hiperlaxitud articular también pueden provocar dolor crónico en extremidades pero son bilaterales y no se asocian a signos de disautonomía. En atletas puede observarse intenso dolor pos ejercicio que se origina en isquemia transitoria provocada por una insuficiencia del espacio compartimental para adaptarse a la masa muscular expandida durante el ejercicio que condiciona reducción transitoria del flujo sanguíneo. Estados de hipovitaminosis D y escorbuto pueden cursar con dolor mal definido de extremidades que revierte al corregir la deficiencia de esta vitamina.

Los trastornos mielo proliferativos pueden debutar con intenso dolor mal localizado y éste en algunos casos precede a las alteraciones hematológicas. Un dolor intenso en extremidades también puede ser el síntoma cardinal de tumores óseos y en sarcomas de tejidos blandos.

La osteomielitis multifocal recurrente también cursa con dolor intenso dado que lesiones con frecuencia se ubican en huesos largos. La osteoporosis migratoria transitoria se caracteriza por dolor rápidamente progresivo asociado a cambios de osteopenia localizada la cual auto limita. La displasia diafisaria progresiva caracterizada por engrosamiento y esclerosis diafisaria de huesos largos, provoca dolor intenso en las extremidades asociado a debilidad muscular y fatiga.

El síndrome de dolor regional complejo tipo II cursa con anormalidades neurofisiológicas documentables y tiene una frecuencia mucho menor que el SDRRC tipo I, no se observa predilección de género y afecta de predominio miembros superiores.

La neuropatía de pequeñas fibra afecta predominantemente fibras malignizadas A y fibras C y provoca síntomas sensitivos tipo dolor neuropático y disautonomía. Su diagnóstico es difícil porque no se detectan signos de déficit

neurofisiológico. Se ha documentado en fases tempranas de síndrome de Guillain Barré, neuropatía diabética y en enfermedad de Fabry pero en algunos casos, no se logra demostrar patología de base. Las acroparestesias resultantes de una neuropatía sensitiva de fibra pequeña por infiltración tisular de glucofosfolípidos secundario a mutación del gen de la alfa galactosidasa A puede ser el síntoma de presentación y puede preceder a la aparición de síntomas en otros tejidos (piel, riñón, etc.). Otros tipos de poli neuropatía sensitiva o mono neuropatía periférica son de rara ocurrencia en la edad pediátrica pero también pueden originar dolor crónico en extremidades.

Los fenómenos vasomotores que acompañan al DRC deben diferenciarse del fenómeno de Raynaud que es episódico y se caracteriza por vaso espasmo, isquemia tisular e hiperemia reactiva. El dolor es usualmente fugaz y con frecuencia se asocia a exposición al frío y a los síntomas de la enfermedad autoinmune de base que se presenta en la mayoría de los casos.

La eritromelalgia se caracteriza por dolor quemante episódico asociado a enrojecimiento, alodinia y edema difuso de manos o pies mientras que la perniosis resulta de exposición al frío y provoca intenso dolor asociada a acrocianosis y a la aparición de lesiones de piel características.

El desorden conversivo podría explicar casos en los que los síntomas y signos no corresponden a ninguna condición médica reconocida pero debe ser un diagnóstico de exclusión porque en DRC, los signos no son de aparición temprana y la clasificación como síndrome conversivo puede promover retraso diagnóstico de DRC y favorecer un curso clínico más prolongado y empobrecer el pronóstico ^(6,12,15,25,26).

Tratamiento

Una vez identificado el paciente, se debe emprender un manejo interdisciplinario temprano para promover un adecuado control del dolor y movilizar la extremidad, recuperación funcional y prevenir complicaciones. Con el manejo farmacológico asociado a un intensivo programa de fisioterapia y apoyo psicosocial se obtiene una adecuada respuesta entre el 70%-92% de los casos. Sin embargo, los resultados a largo plazo son mejores si el diagnóstico se realiza en forma temprana (antes de 3 meses) ya que las tasas de remisión son mayores cuando se comparan con los obtenidos en pacientes en quienes el diagnóstico fue tardío. De otro lado, mientras que el manejo farmacológico en

adultos está basado en guías de manejo, en pacientes juveniles no se cuenta con dichos protocolos En la actualidad, el arsenal terapéutico disponible para tratar DRC I es amplio. Sin embargo, los resultados no siempre son los esperados. El manejo interdisciplinario oportuno y dinámico se asocia a mejor respuesta al tratamiento y optimiza el pronóstico. La Tabla 3 resume los recursos terapéuticos disponibles en la actualidad ⁽²⁷⁻³¹⁾.

La respuesta a analgésicos es variable y los resultados son en ocasiones frustrantes. Mientras que en población adulta existen innumerables estudios acerca del manejo farmacológico de esta entidad que incluyen guías de manejo. En población pediátrica la información es más limitada y la evidencia acerca de su beneficio y seguridad es menos sólida. En la mayoría de los casos, corresponde a reportes del uso anecdótico de: AINES, opioides, anti convulsivantes

Tabla 3. Arsenal terapéutico en DRC I	
INTERVENCIÓN	RECURSOS
ANALGESIA	Anti inflamatorios Opioides Anti convulsivantes Neuromoduladores Anti depresivos tricíclicos.
OTRAS MEDICACIONES	Bifosfonatos Calcitonina Vitamina C IV inmunoglobulinas Ketamina Baclofen Toxina botulínica IECA Oxigenoterapia hiperbárica.
REHABILITACIÓN	Ejercicios de arco de movimiento y estiramientos Desensibilización, balance y propiocepción TENS Acupuntura
INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA	Terapia cognitivo-conductual
TRATAMIENTO INVASIVO	Infusión espinal de anestésicos Estimulación espinal Bloqueo simpático Simpatectomía

y otras medicaciones. Su beneficio terapéutico y tolerancia varían ampliamente, pero se calcula que en cerca del 60% no se obtiene adecuado control del dolor. Sin embargo, se puede considerar su uso en casos refractarios para aliviar dolor y facilitar los tratamientos de rehabilitación. Cualquiera que sea la medicación(es) utilizada(s) siempre debe(n) utilizarse asociadas a un adecuado programa de rehabilitación y apoyo psicológico. Si no se logra buena respuesta analgésica, se reajusta dosis diaria y se contempla iniciar asociación de analgésicos o vías alternas de administración ^(32, 33).

La respuesta analgésica a AINES y a corticoides es errática en la mayoría de los pacientes. Tanto carbamazepina como neuro moduladores tipo gabapentina y pregabalina se han usado en pacientes adultos (nivel de evidencia 4) pero en población pediátrica su uso ha sido anecdótico. Un estudio multicéntrico demostró eficacia de gabapentin asociada a morfina vs placebo en dolor neuropático juvenil. Los opiáceos son otra alternativa como segunda o tercera línea de tratamiento pero deben usarse bajo estricto monitoreo del beneficio analgésico y eventos adversos. El tramadol bloquea la receptación de serotonina/norepinefrina y puede ser de utilidad en pacientes muy refractarios.

La ansiedad o depresión asociadas pueden requerir tratamiento farmacológico y en forma adicional, éste puede facilitar el tratamiento de fisioterapia y la movilización del paciente. El uso de antidepresivos tricíclicos en DRC, se ha extrapolado de los resultados variables obtenidos en pacientes adultos y no se cuenta con estudios clínicos controlados realizados en población pediátrica que demuestren su beneficio y perfil de seguridad. El uso de Amitriptilina, nortriptilina o desipamina puede considerarse como terapia coadyuvante en casos refractarios ⁽³⁴⁻³⁶⁾.

Mientras que el beneficio de los bifosfonatos está respaldado en adultos por estudios clínicos controlados por su demostrado efecto analgésico y sobre el metabolismo óseo, en pacientes pediátricos solo se ha descrito en casos reportados y existe preocupación en relación a su perfil de seguridad.

El uso de otras medicaciones ha sido reportado basados en hipótesis fisiopatológicas como casos reportados. IV inmunoglobulinas, calcitonina, ketamina, baclofen (en pacientes con distonía), toxina botulínica, inhibidores de convertidores de enzima angiotensina y oxigenoterapia hiperbárica.

La administración de vitamina C se ha usado para prevenir la aparición del DRC en pacientes con fracturas y en el post operatorio de cirugías ortopédicas, neuralgia post herpética y otras causas de dolor neuropático en adultos,

pero en población pediátrica no se cuenta con evidencia que respalde su uso ⁽³⁷⁻⁴⁰⁾.

Está demostrado el efecto positivo del inicio temprano de programas de fisioterapia intensiva en pacientes con DRC1 tanto pacientes juveniles y adultos. Se recomienda instaurar un programa estructurado de ejercicios inicialmente intrahospitalario que incluye intervenciones por terapia física y ocupacional asociada a intervención psicosocial se obtiene un adecuado control del dolor, revierten los signos de disautonomía y se promueve una rápida recuperación funcional. Diversos esquemas de rehabilitación intensiva que alternan diferentes modalidades han sido diseñados para población pediátrica con buenos resultados a corto y largo plazo. Algunos estudios han demostrado que aún sin la utilización de analgésicos, los pacientes se recuperan bien y no se observa incremento en las tasas de recaída. Tras la mejoría inicial, el programa continúa en forma ambulatoria con estrecha monitoria del curso clínico. Los métodos de rehabilitación deben instaurarse temprana e intensivamente. Ejercicios de arco de movimiento, estiramientos, desensibilización, balance y propiocepción son de beneficio para los pacientes. Ante una recaída, debe reiniciarse de inmediato la terapia de rehabilitación.

La utilización de TENS, estimulación magnética transcranial y la acupuntura se ha utilizado en pacientes adultos con algún beneficio pero su eficacia no está respaldada por estudios sólidos en población pediátrica ^(22,30,32,41-43).

La valoración psicológica permite identificar factores que pueden contribuir a la amplificación y perpetuación de la respuesta dolorosa y su realización debe considerarse en forma temprana. Numerosas publicaciones respaldan el beneficio de intervenciones psicológicas en pacientes juveniles con diversos tipos de dolor crónico. Una revisión de Cochrane en el 2014 respalda la efectividad de la intervención por parte de psicología en reducir la intensidad del dolor y en el manejo de condiciones asociadas a ansiedad y depresión.

La terapia cognitivo conductual es el método que cuenta con la evidencia más sólida acerca de su beneficio en el manejo de dolor crónico en niños. Otras terapias como relajación, distracción e hipnosis también pueden ser de beneficio ^(20,44-46).

En población adulta, en casos refractarios se utiliza una amplia gama de procedimientos invasivos con el fin de obtener un control del dolor. En población pediátrica, también se han utilizado estas medidas terapéuticas pero su beneficio no está respaldado por estudios clínicos controlados

y tampoco existe información en relación a resultados que comparen terapia conservadora vs invasiva. Sin embargo, los tratamientos invasivos deben considerarse en casos refractarios.

Los bloqueos simpáticos e infusiones de medicamentos a nivel espinal han sido los más utilizados. Rodríguez y cols. Diseñaron un algoritmo que orienta las indicaciones de procedimientos invasivos basados en la revisión de la literatura y en su experiencia. La primera etapa consiste en un diagnóstico temprano y certero. Sin embargo, no existe consenso en relación a cuando considerar el inicio de procedimientos invasivos si se observa una pobre respuesta al tratamiento. Estos autores consideran que solamente a partir de la 4^ª -5^ª semana de tratamiento, se debe contemplar la utilización de procedimientos invasivos en casos refractarios al manejo conservador pero confirmando que éste ha sido regular e interdisciplinario. La infusión continua epidural de anestésicos locales podría ser la primera opción a contemplar. La administración de medicaciones por esta vía puede prolongarse por 10-14 días máximo ya que después de este lapso aumentan los riesgos de infección del catéter y otros efectos secundarios. Se han reportado casos de reactivación del dolor después del retiro del catéter.

La utilización de diversos tipos de bloqueo simpático tales como bloqueo del ganglio estrellado para manejo del DRC de extremidad superior, bloqueo simpático del tronco simpático lumbar en casos de DRC de miembro inferior o bloqueo torácico del nervio de Kuntz. El bloqueo de la cadena simpática utilizando anestésicos ha sido ampliamente utilizado en adultos pero los resultados en relación a seguridad y beneficios no son conclusivos. En población pediátrica, estos reportes son aún más escasos y las indicaciones son más limitadas. Se requiere un cuidadoso monitoreo del paciente ya que puede observarse hipotensión arterial, depresión respiratoria, retención urinaria y sobreinfección del catéter. Si bien la literatura disponible sobre su uso en pacientes pediátricos no incluye estudios clínicos controlados, indica que puede ser una alternativa a considerar en pacientes refractarios, su utilidad es mucho menor si se utiliza después de los 12 meses de evolución.

La estimulación espinal consiste en la colocación de un electrodo en el espacio epidural en el aspecto dorsal de la medula espinal a nivel de las raíces nerviosas que inervan el área dolorosa. El estímulo eléctrico provoca parestesias y suprime la sensación dolorosa. Aunque su beneficio ha sido reportado en pocos pacientes pediátricos, podría considerarse su uso en casos refractarios a otros tratamientos

ya que es un procedimiento mínimamente invasivo y sus efectos son reversibles, ahorra analgésicos y facilita la fisioterapia.

La simpatectomía es una alternativa que muy raramente se considera en pacientes juveniles con DRC dado que sus efectos son irreversibles y que es un procedimiento invasivo e irreversible. Adicionalmente, la experiencia es limitada y su uso ha sido anecdótico.

En la actualidad, la evidencia acerca de la efectividad y seguridad de las terapias invasivas es escasa e incierta. No debe basarse en datos empíricos y su indicación debe considerarse solamente cuando el manejo interdisciplinario haya fracasado y se le debe asegurar al paciente un adecuado seguimiento y un tratamiento integral. Se necesitan estudios controlados para obtener información sólida en cuanto a indicaciones, beneficios y riesgos de las mismas ⁽⁴⁷⁻⁵²⁾.

Pronóstico

Se han observado significativas diferencias en las características clínicas y evolución del DRC tipo 1 en pacientes juveniles y en adultos. El antecedente de trauma menor previo al inicio de los síntomas es frecuente, es frecuente el diagnóstico tardío y los síntomas asociados con mayor frecuencia se observan en pacientes juveniles son: halodinia, extremidad mientras que el edema y cianosis son los signos clínicos más comunes en este grupo etario.

El seguimiento a largo plazo de los pacientes juveniles con DRCT1 indica que el curso clínico es más benigno que el observado en adultos. La prevalencia de atrofia muscular y contractura articular tiende a ser menor en estos pacientes pero grados variables de dolor pueden persistir a largo plazo. La frecuencia de recaídas es menor en la población pediátrica comparada con lo observado en población adulta que es tres veces más frecuente. En pacientes adultos y pediátricos se han identificado algunos factores pronósticos negativos entre los cuales se cuentan: género femenino, edad de inicio antes de los 40 años, diagnóstico tardío, presencia de distonia, mioclonias, edema crónico, úlceras o infección y evolución mayor a un año.

La calidad de vida en pacientes con DRC se impacta en forma significativa en la mayoría de los pacientes pediátricos tanto a corto como a largo plazo. Estudios de seguimiento a (3-12 años) indican que entre el 40%-60% presentaron resolución completa de los síntomas y el restante porcentaje presentaba dolor residual y un 20%-37% presentó recaídas durante el seguimiento a 36-120 meses ⁽⁵³⁻⁵⁷⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kachko L, Efrat R, Ben Ami S, Mukamel M, Katz J. Complex regional pain syndromes in children and adolescents. *Pediatr Int* 2008; 50:523-7.
2. Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 2003; 103:199-207.
3. Logan DE, Williams SE, Carullo VP, Claar RL, Bruehl S, Berde CB. Children and adolescents with complex regional pain syndrome: More psychologically distressed those other children in pain. *Pain Res Manag* 2013; 18:87-93.
4. Feliu MH, Edwards CL. Psychologic factors in the development of complex regional pain syndrome: History, myth, and evidence. *Clin J Pain* 2011; 26:258-63.
5. Marinus J, Moseley L, Birklein F, Barol R, Maihöfner C, et al. Clinical features and patho-physiology of Complex Regional Pain Syndrome – current state of the art. *Lancet Neurol*. 2011; 10:637-48.
6. Goldschneider KR. Complex regional pain syndrome in children: asking the right questions. *Pain Res Manag* 2012; 17:386-90.
7. Lascombes P, Mamie C. Complex regional pain syndrome type I in children: What is new? / *Orthop Traumatol Surg Res* 2017; 103:S135-S142.
8. van Hilten JJ. Movement disorders in complex regional pain syndrome. *Pain Med*. 2010; 11: 1274-7.
9. Lebel A, Becerra L, Wallin D, et al. fMRI reveals distinct CNS processing during symptomatic and recovered complex regional pain syndrome in children. *Brain* 2008; 131:1854-79.
10. Simons LE. Fear of pain in children and adolescents with neuropathic pain and CRPS. *Pain* 2016; 157:590-597.
11. Bruehl S. An update on the pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Anesthesiology* 2010; 113:713-25.
12. Weissmann R, Uziel Y. Pediatric Complex Regional Pain Syndrome. a review. *Pediatr Rheumatol Online J* 2016; 14(1):29.
13. van de Beek WJ, Roep BO, van der Slik AR, Giphart MJ, van Hilten BJ. Susceptibility loci for complex regional pain syndrome. *Pain* 2003; 103:93-7.
14. Russo A, Georgigus P, Santerelli DM. A new hypothesis for the pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Medical Hypothesis* 2018; 119:41-53.
15. Weissmann R, Uziel Y. Pediatric complex regional pain syndrome: a review. *Pediatric Rheumatology* 2016; 14:29
16. Simmons LE. Fear of pain in children and adolescents with neuropathic pain and CRPS *Pain*. 2016; 157: 590–597
17. Gay AM, Béréní M. Legré M. TYPE 1. Complex regional pain syndrome. *Chirurgie de la main* 2013; 32:269-80.
18. Pedemonte Stalla V, Medici Olaso C, Kanopa Almada V, Gonzalez Rabelino G. Síndrome doloroso regional complejo tipo I. Análisis de una casuística infantil. *Neurología* 2015; 30:347-51.
19. Logan DE, Williams SE, Carullo VP, Claar RL, Bruehl S, Berde CB. Children and adolescents with complex regional pain syndrome: More psychologically distressed than other children in pain? *Pain Res Manag* 2013; 18:87-93.
20. Cruz N, O'Reilly J, Slomine BS, Salorio CF. Emotional and neuropsychological profiles of children with complex regional pain syndrome type-I in an inpatient rehabilitation setting. *Clin J Pain* 2011; 27:27-34.
21. Narden RN, Bruehl S, Perez R, Birklein F, Marinus J, Maihöfner C, et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the Budapest Criteria) for complex regional pain syndrome. *Pain* 2010; 150:268-74.
22. Lascombes P Mamie C. Complex regional pain syndrome type I in children: What is new? *Orthop Traumatol Surg Res* 2017; 103:S135-S142.
23. Borchers AT, Gershwin ME. Complex regional pain syndrome: A comprehensive and critical review. *Autoimmun Rev* 2014; 13:242-65.
24. Weissmann R and Uziel Y. Pediatric complex regional pain syndrome: a review. *Pediatric Rheumatology* 2016; 14:29
25. Borchers AT, Gershwin ME. Complex regional pain syndrome: A comprehensive and critical review. *Autoimmun Rev* 2014; 13:242-65.
26. Hoeijmakers JGJ, Faber CG, Miedema CJ, Merckies ISJ, Vles JSH, Small Fiber Neuropathy in Children: Two Case Reports Illustrating the Importance of Recognition. *Pediatrics* 2016; 138(4): e20161215
27. Wilder RT. Management of pediatric patients with complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2006; 22:443-8.
28. Sherry DD. An overview of amplified musculoskeletal pain syndromes. *J Rheumatol Suppl* 2000;58: 44-8.
29. Lee BH, Scharff L, Sethna NF, et al. Physical therapy and cognitive-behavioral treatment for complex regional pain syndromes. *J Pediatr* 2002; 141:135-40.
30. Birklein F, Dimova V. Complex regional pain syndrome—up-to-date. *Pain Reports on line* 2017; 2:e64
31. Mu A, Weinberg E, Moulin DE, Clarke H. Pharmacologic management of chronic neuropathic pain. Review of the Canadian Pain Society consensus statement. *Can FAM Physician* 2017; 63:844-52.
32. Borchers AT, Gershwin ME. Complex regional pain syndrome: A comprehensive and critical review. *Autoimmun Rev* 2014; 13:242-65.
33. Katholi BR, Daghtani SS, Banez GA, Brady KK. Noninvasive treatments for pediatric complex regional pain syndrome: A focused review. *PM&R* 2014; 10:926-33.
34. Lascombes P Mamie C. Complex regional pain syndrome type I in children: What is new? *Orthop Traumatol Surg Res* 2017; 103:S135-S142.
35. Weissmann R and Uziel Y. Pediatric complex regional pain syndrome: a review. *Pediatric Rheumatology* 2016; 14:29
36. Dharmshaktu P, Vandana T, Kalra BS. Efficacy of Antidepressants as Analgesics: a Review. *J Clin Pharmacol* 2012; 52:6-17.

37. Wheeler DS, Vaux KK, Tam DA. Use of gabapentin in the treatment of childhood reflex sympathetic dystrophy. *Pediatr Neurol.* 2000; 22(3):220-1.
38. de Leeuw TG, Mangiarini L, Lundin L, Kaguelidou F, van der Zanden T et al. Gabapentin as add-on to morphine for severe neuropathic or mixed pain in children from age 3 months to 18 years - evaluation of the safety, pharmacokinetics, and efficacy of a new gabapentin liquid formulation: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2019; 20:49. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-3169-3>
39. Carr A and Mc Call The role of vitamin C in the treatment of pain: new insights *J Transl Med.* 2017; 15:77.
40. Bredlau A-L, McDermott MP, Adams HR, Dworkin RH, Venuto C, Fisher SG, et al. Oral ketamine for children with chronic pain: a pilot phase 1 study. *J Pediatr* 2013; 163:194-200.
41. Maillard SM, Davies K, Khubchandani R, Woo PM, Murray KJ. Reflex sympathetic dystrophy: a multidisciplinary approach. *Arthritis Rheum* 2004; 51:284-90.
42. Lee BH, Scharff L, Sethna NF, et al. Physical therapy and cognitive behavioral treatment for complex regional pain syndromes. *J Pediatr* 2002; 141:135-40.
43. Bialocerkowski AE, Daly A. Is Physiotherapy Effective for Children With Complex Regional Pain Syndrome Type 1?. *Clin J Pain* 2012; 28:81-91.
44. Cohen EM, Morley-Fletcher A, Mehta DH and Lee IC. A systematic review of psychosocial therapies for children with rheumatic diseases. *Pediatr Rheumatol Online J* 2017; 15(1):6. DOI 10.1186/s12969-016-0133-1
45. Beck J, Beck JS. *Cognitive Behavior Therapy: Basics and Beyond.* 2nd ed. New York: Guilford Press; 2011.
45. Kashikar-Zuck S, Sil S, Lynch-Jordan AM, Ting TV, Peugh J et al. Changes in Pain Coping, Catastrophizing and Coping Efficacy after Cognitive-Behavioral Therapy in Children and Adolescents with Juvenile Fibromyalgia. *J Pain* 2013; 14:492-501.
46. Eccleston C, Palermo TM, de C Williams AC, Lewandowski Holley A, Morley S, Fisher E, et al. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5:1-94.
47. Rodriguez MJ, Fernandez-Baena M, Barroso A, Yanez JA. Invasive Management for Pediatric Complex Regional Pain Syndrome: Literature Review of Evidence. *Pain Physician* 2015; 18:621-30.
48. Borchers AT, Gershwin ME. Complex regional pain syndrome: A comprehensive and critical review. *Autoimmun Rev* 2014; 13:242-65.
49. Zernikow B, Wager J, Brehmer H, Hirschfeld G, Maier C. Invasive Treatments for Complex Regional Pain Syndrome in Children and Adolescents A Scoping Review. *Anesthesiology* 2015; 122:699-707.
50. Taylor RS, Van Buyten JP, Buchser E. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome: A systematic review of the clinical and cost-effectiveness literature and assessment of prognostic factors. *Eur J Pain* 2006; 10(2):91-101.
51. Stanton TR, Wand BM, Carr DB, Birklein F, Wasner GL, et al. Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 8:CD 004598.
52. Gungor S, Aiyer R, Baykoca B. Sympathetic blocks for the treatment of complex regional pain syndrome. A case series. *Medicine* 2018; 97:19(e0705).
53. Sherry DD, Wallace CA, Kelley C, Kidder M, Sapp L. Short- and long-term outcomes of children with complex regional pain syndrome type I treated with exercise therapy. *Clin J Pain* 1999; 15:218-23.
54. Dietz FR, Compton SP. Outcomes of a simple treatment for complex Regional pain syndrome type I in children. *Iowa Orthop J* 2015; 35: 175-80
55. Murray CS, Cohen A, Perkins T, et al. Morbidity in reflex sympathetic dystrophy. *Arch Dis Child* 2000; 82:231-3.
56. Wertli M, Bachmann LM, Schecter Weiner S, Brunner F. Prognostic factors in complex regional pain syndrome 1: A systematic review. *J Rehabil Med* 2013; 45:225-31.
57. Bayle-Iniguez X, Audouin-Pajot C, Sales de Gauzy J, Munzer C, Murgier J and Accadbled F. Complex regional pain syndrome type I in children. Clinical description and quality of life. *Orthop Traumatol Surg Res* 2015; 101:745-48.