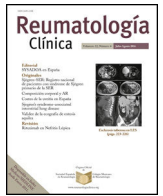




Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original

Síndrome doloroso regional complejo tipo 1. Análisis de 108 pacientes



Gisela Pendón^{a,*}, Adrian Salas^b, Mercedes García^b y Dora Pereira^a

^a Hospital Zonal Ricardo Gutiérrez de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina

^b Hospital Interzonal San Martín de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de noviembre de 2015

Aceptado el 21 de marzo de 2016

On-line el 28 de abril de 2016

Palabras clave:

Sudeck

Síndrome doloroso regional complejo

Estudio prospectivo

Retrospectivo

R E S U M E N

Introducción: El síndrome doloroso regional complejo (SDRC) tipo 1 se caracteriza por la presencia de dolor, edema, impotencia funcional, limitación de la movilidad, cambios tróficos, inestabilidad vasomotora y desmineralización ósea.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y prospectivo de 108 pacientes de más de 18 años de edad, con sospecha clínica de SDRC, que cumplieran criterios de Doury. Se registraron datos demográficos, características clínicas, comorbilidades, antecedentes predisponentes y factores desencadenantes como traumatismo o fractura. Se evaluaron datos de laboratorio, radiografía simple comparativa, gammagrafía ósea en 3 fases con tecnecio 99 y densitometría ósea, al igual que tratamiento farmacológico, rehabilitación y evolución.

Resultados: Se incluyó a 108 pacientes, el 89% de sexo femenino, con una edad promedio de 54,8 ± 12,4 años. El tiempo de evolución desde el comienzo de los síntomas en el momento de la consulta fue de 3,1 meses. Dentro de los factores desencadenantes, prevaleció el traumatismo con el 91,7%. La ansiedad se asoció como el factor psicológico más frecuente (42,6%). El dolor estuvo presente en el 100% de los pacientes y la limitación de la movilidad en 99,07% de los mismos. La localización más frecuente fue mano en el 75% (81/108 pacientes), seguido de síndrome hombro mano (10,9%). Se realizó radiografía comparativa en todos los casos, observando alteraciones en el 93,5%. A 32 pacientes se les realizó gammagrafía ósea en 3 fases que fueron patológicas en el 100% de los casos. Se solicitó densitometría ósea en 54 pacientes (50%). De los tratamientos indicados, todos los pacientes recibieron antiinflamatorios no esteroideos y el más frecuente fue el diclofenaco (60%). Ciento seis pacientes (98,2%) utilizaron terapia con calcio, el 97,2% vitamina D3. El 100% recibió bifosfonatos y los más utilizados fueron el alendronato y el ibandronato (el 67,6 y el 27,8%, respectivamente). Treinta y seis pacientes (33,3%) utilizaron glucocorticoides. Todos los pacientes evaluados recibieron terapia ocupacional como tratamiento rehabilitador. El tiempo de curación presentó una media de 6,31 meses (4-24). La evolución fue favorable en el 88,9% de la presente serie.

Conclusión: El trabajo muestra las características clínicas, terapéuticas y evolutivas de SDRC tipo 1 observadas en 108 pacientes. Se reconoce como un síndrome heterogéneo, que no siempre presenta la sintomatología conocida y se recomienda plantear diagnóstico diferencial con otras patologías infecciosas e inflamatorias. Es importante destacar que la derivación precoz, permite un tratamiento oportuno.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Complex regional pain syndrome type 1: Analysis of 108 patients

A B S T R A C T

Introduction: Complex regional pain syndrome (CRPS) type 1 is characterized by the presence of pain, edema, functional impotence, impaired mobility, trophic changes, vasomotor instability and bone demineralization.

Material and methods: We carried out a retrospective and prospective, descriptive, observational study of 108 patients over 18 years of age with suspected CRPS who met Doury's criteria. We recorded demographic data, clinical characteristics, comorbidities, previous predisposing conditions and triggering factors,

Keywords:

Sudeck

Complex regional pain syndrome

Prospective

Retrospective study

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: giselapendon@gmail.com.ar, giselapendon@yahoo.com.ar (G. Pendón).

such as injury or fracture. We evaluated laboratory data, serial plain X-rays, 3-phase bone scintigraphy with technetium 99 and bone density scan, as well as drug treatment, rehabilitation and disease course. **Results:** In all, 89% of the 108 patients were women with an average age of 54.8 ± 12.4 years. The time between the onset of the symptoms and the first visit to a physician was 3.1 months. The most common triggering factor was injury (91.7%). The most frequent psychological factor was anxiety (42.6%). All the patients reported pain and 99.07% had impaired mobility. The most frequently affected part of the body was the hand (75%; 81/108 patients) followed by the shoulder, in the shoulder-hand syndrome. All the patients had serial X-rays and changes were observed in 93.5%. Three-phase bone scintigraphy revealed evidence of disease in all 32 of the patients who underwent this study. Bone density scanning was performed in 54 patients (50%). All the patients were treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, mainly diclofenac (60%). Calcium therapy was initiated in 106 patients (98.2%) and vitamin D3 therapy in 97.2%. All the patients received bisphosphonates, primarily alendronate and ibandronate (67.6% and 27.8%, respectively). Thirty-six patients (33.3%) received corticosteroids. All of the evaluated patients underwent rehabilitation involving occupational therapy. The average time to recovery was 6.31 months (range, 4–24). The outcome was favorable in 88.9% of the patients.

Conclusion: This paper describes the clinical characteristics, therapeutic features and outcome of CRPS type 1 in 108 patients. This syndrome is known to be heterogeneous, and does not always present with the well-known symptoms. We recommend establishing a differential diagnosis including other infectious and inflammatory conditions, and point out the importance of early referral, which enables early treatment.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

El SDRC tipo 1 se caracteriza por la presencia de dolor, edema, impotencia funcional, limitación de la movilidad, cambios tróficos, inestabilidad vasomotora y desmineralización ósea. Se presenta en una o varias regiones articulares. Se desconoce su etiología y el antecedente más frecuente es el traumático en más del 50% de los casos¹⁻³. El diagnóstico se basa fundamentalmente en el examen clínico. Durante años estuvieron vigentes los criterios de Doury (anexo 1) y en el año 1994 la Asociación Internacional del estudio del dolor (IASP) desarrolló nuevos criterios denominando el síndrome de Sudeck como SDRC, dividiendo en tipo 1 o tipo 2 según la ausencia o presencia de lesión de nervio periférico respectivamente^{4,5}. Los estudios de laboratorio se utilizan principalmente para descartar otras patologías⁶. Los métodos de imágenes más utilizados son radiografías simples comparativas y gammagrafía ósea en 3 fases⁷. La evolución depende del diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno, siendo fundamental la terapia de rehabilitación desde el inicio de la terapéutica⁶.

El objetivo del presente estudio fue evaluar características clínicas, los cambios radiológicos, la respuesta terapéutica y la evolución de pacientes derivados a la consulta con sospecha de SDRC.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y prospectivo de 108 pacientes de más de 18 años de edad, evaluados por reumatólogos en el Hospital Ricardo Gutiérrez de la Ciudad de La Plata, con sospecha clínica de SDRC, que cumplieran criterios de Doury⁴ desde diciembre del 2002 hasta diciembre del 2011 en forma retrospectiva y desde diciembre del 2011 hasta julio del 2013, de manera prospectiva.

Se registraron datos demográficos, tiempo de evolución hasta la consulta (en meses), características clínicas: dolor (inflamatorio, mecánico o mixto); intensidad del dolor, medidos por escala analógica visual (EAV) de 0 a 100 mm; forma de aparición: aguda o solapada; la presencia de edema, hipertermia, hipotermia, rigidez, enrojecimiento, cianosis, sudoración, limitación de la amplitud de movimiento y retracción de partes blandas, además de la localización: monotópico o politópico, simultánea, aditiva, migratoria o recurrente. Se evaluaron antecedentes predisponentes: ansiedad, depresión, dislipidemia, alcoholismo, accidente

cerebrovascular (ACV) y diabetes. Factores desencadenantes como traumatismo o fractura: localización, antecedente de cirugía y tiempo de inmovilización. Antecedentes personales: cardiológicos, neurológicos, endocrinos, neumológicos, inflamatorios, embarazo y consumos de fármacos. Las pruebas de laboratorio solicitadas fueron: hemograma completo, función hepática y renal, perfil lipídico, metabolismo fosfocálcico, glucemia, proteína C reactiva, eritrosedimentación, deoxipiridolina urinaria de 24 h y vitamina D 3. La solicitud de factor reumatoideo y de otros datos inmunológicos quedaban a criterio del médico para descartar otras patologías. Se solicitaron radiografías simples comparativas. Se describieron según fueran normales o presentaran desmineralización localizada. Se realizó gammagrafía ósea en 3 fases con tecnecio 99, el cual fue informado por médicos especialistas en medicina nuclear. Se interpretó como positivo para SDRC tipo 1 según criterios establecidos para el mismo^{7,8}. Típicamente se observó aumento difuso del marcador (hipercaptación) en las imágenes del flujo sanguíneo y/o aumento característico en la fase ósea tardía en la articulación afectada, con marcada captación yuxtaarticular⁷⁻⁹. Densitometría ósea: normal, osteopenia u osteoporosis. Se registró ingesta de analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), glucocorticoides, gabapentina, pregabalina, carbamazepina, antidepresivos tricíclicos, calcitonina, bifosfonatos y complejo vitamínico B. Se evaluaron el tiempo de administración y la dosis utilizada. Asimismo, se indicó la realización de rehabilitación en forma de terapia ocupacional, utilización de ortesis de reposo, baños de contraste y bloqueo simpático. Por último, se constató si el diagnóstico de derivación coincidía con el diagnóstico de SDRC tipo 1 y si la evolución fue favorable.

Todos los pacientes fueron informados acerca de la utilización de sus datos clínicos, biológicos e imágenes, en este estudio.

Métodos estadísticos

Las variables categóricas se expresaron en frecuencia y porcentaje, y las continuas en medianas.

Resultados

Se incluyó 108 pacientes, 89% mujeres, con una edad promedio de $54,8 \pm 12,4$ años. El tiempo de evolución desde el comienzo de los síntomas en el momento de la consulta fue de 3,1 meses. Dentro

Tabla 1
Signos y síntomas

	Pacientes, N	%
Dolor	108	100
Limitación de la amplitud del movimiento	107	99,07
Edema	97	89,81
Rigidez	94	87,04
Cianosis	68	62,96
Sudoración	57	52,78

Tabla 2
Localización

Localización	N = 108 pacientes	%
Mano	81	75
Hombro/mano	11	10,19
Pie	6	5,56
Tobillo	5	4,63
Húmero	1	0,93
Tibioperonea	1	0,93
Pie-tobillo	1	0,93
Codo	1	0,93
Rodilla	1	0,93

de los factores desencadenantes prevaleció el traumatismo con el 91,7%. Cuarenta y cinco pacientes (41,7%) fueron traumatismos sin cirugía y 54 pacientes (50%) traumatismos seguidos de cirugía. Ochenta pacientes (74,1%) presentaron traumatismo seguido de fractura y solo 9 pacientes (8,3%) presentaron antecedente quirúrgico sin trauma previo. La ansiedad se asoció como el factor psicológico más frecuente (42,6%), seguido por la depresión en el 23,15%. Otros datos analizados fueron dislipidemia en 16 pacientes (14,81%), diabetes en 10 pacientes (9,25%) y ACV en 2 pacientes (1,85%), y en ningún paciente se detectó alcoholismo.

El dolor estuvo presente en el 100% de los pacientes, con una EAV promedio de 87 mm y la limitación de la movilidad en 99,07% de los mismos. Se observó rigidez en 94 pacientes (87,04%), cianosis en 68 pacientes (63%) y sudoración en 57 pacientes (52,8%) (tabla 1).

La localización más frecuente fue en la mano en el 75% (81/108 pacientes), seguida de síndrome hombro mano (10,9%) (tabla 2).

Se realizó una radiografía comparativa en todos los casos, observando alteraciones en 101 pacientes (93,5%). Sesenta y

Tabla 3
AINE

AINE	N = 108 pacientes	%
Diclofenaco	65	60,19
Ibuprofeno	15	13,89
Naproxeno	12	11,11
Meloxicam	9	8,33
Etoricoxib	7	6,48

Tabla 4
Bifosfonatos

Bifosfonatos	N = 108 pacientes	%
Alendronato	73	67,59
Ibandronato	30	27,78
Risedronato	3	2,78
Pamidronato	2	1,85

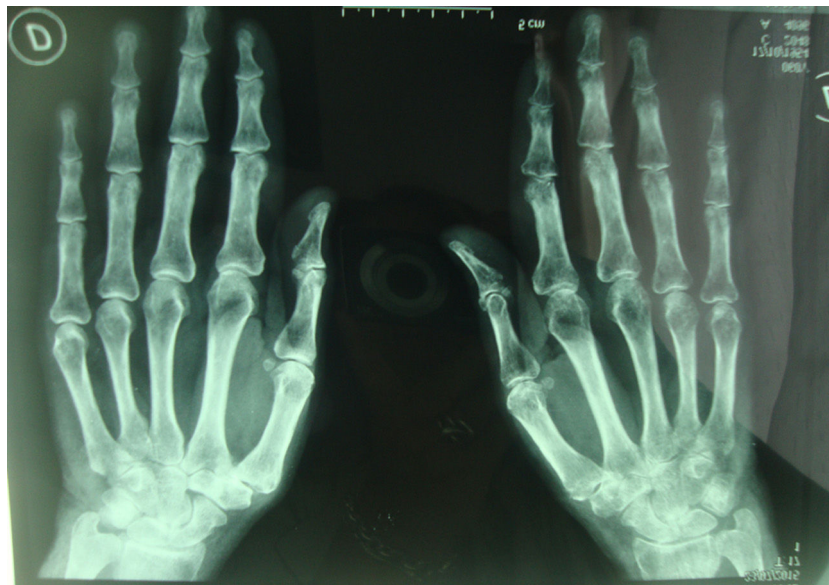
tres pacientes presentaron desmineralización homogénea (58,33%) (fig. 1); 38 pacientes presentaron desmineralización heterogénea (35,18%). Siete pacientes (6,5%) presentaron radiología normal en el momento de la evaluación.

A 32 pacientes (29,9%), se les realizaron gammagrafías óseas en 3 fases, que fueron patológicas en el 100% de los casos (fig. 2).

Se solicitó densitometría ósea en 54 pacientes (50%), de los cuales 25 pacientes presentaron osteopenia (23,14%), 22 pacientes osteoporosis (20,37%) y en 7 pacientes la densitometría ósea fue normal (6,48%).

De los tratamientos indicados, todos los pacientes recibieron AINE y el más frecuente fue el diclofenaco (60%) (tabla 3). Sesenta y cinco pacientes (60%) recibieron complejo vitamínico B, 9 de ellos (0,83%) pregabalina y un paciente (0,1%) gabapentina. Ciento seis pacientes (98,2%) utilizaron terapia con calcio, el 97,2% vitamina D3. El 100% recibió bifosfonatos y los más utilizados fueron el alendronato y el ibandronato (el 67,6 y el 27,8%, respectivamente) (tabla 4).

Treinta y seis pacientes (33,3%) utilizaron glucocorticoides, no habiendo diferencias entre los que no recibieron. Todos los pacientes evaluados recibieron terapia ocupacional como tratamiento rehabilitador, la cual fue realizada por el 100% de los pacientes, al igual que los baños de contraste. Las ortesis de reposo fueron utilizadas en el 78% de los pacientes.

**Figura 1.** Se visualiza desmineralización ósea en carpo y mano izquierda.

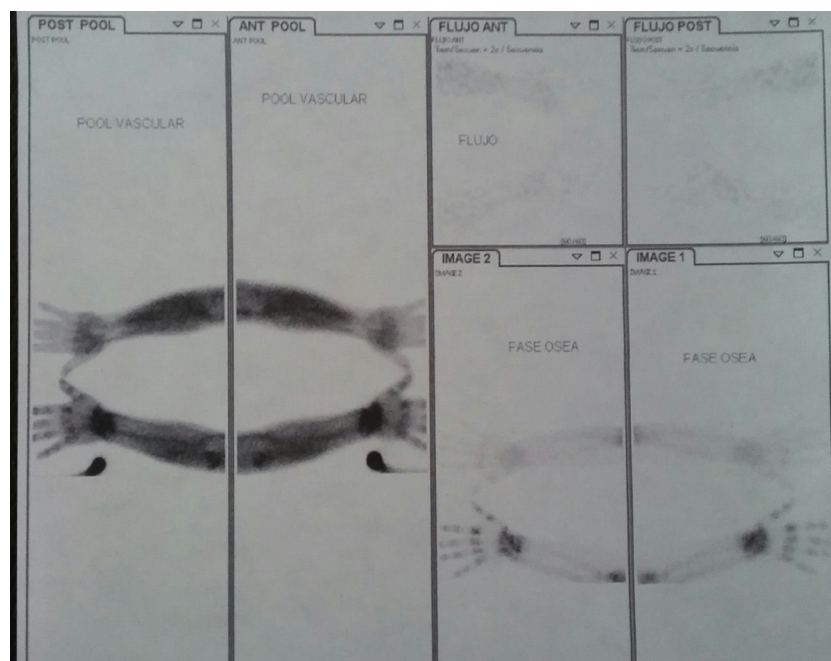


Figura 2. Se observa aumento de la fijación patológica del radiotrazador en las 3 fases del estudio (flujo, pool vascular y fase ósea) a nivel de muñeca y pequeñas articulaciones de mano derecha.

Ningún paciente presentó formas recurrentes, aditivas ni migratorias.

El tiempo de curación presentó una media de 6,31 meses (4-24), correspondiendo a: 5 pacientes, 4 meses; 87 pacientes, 6 meses; 8 pacientes, 7 meses; 6 pacientes, 12 meses y 2 pacientes, 24 meses.

La evolución fue favorable en el 88,9% de la presente serie.

Discusión

El tiempo de evolución de los síntomas hasta la consulta reumatológica fue de una media de 3,10 meses, similar a lo publicado por la serie de Bruscas Izu et al. Otras series demuestran tiempos más prolongados¹⁰⁻¹². Allen et al.¹² describieron cuántos médicos habían visitado los pacientes antes de llegar a la unidad de dolor y según lo reportado fueron 4,8 médicos como media. Este punto no fue evaluado en nuestro estudio.

En nuestra serie existe predominio en el sexo femenino (89,2%), similar a lo demostrado en otras publicaciones^{10,11}. La edad promedio fue de 55 años y el factor desencadenante principal fue el traumatismo. La ansiedad se asoció como el factor psicológico más frecuente (42, 6%) seguido por la depresión.

En nuestra población, la localización más frecuente fue mano en el 75% (81/108 pacientes) seguido del síndrome hombro-mano (10,19%), similar al reporte de otros autores^{11,13}, y diferente de la serie de Bruscas Izu et al.¹⁰, en la cual la afectación principal fue en miembros inferiores.

Según otros autores, la mayoría de los hallazgos clínicos de fase aguda, como son la hipertermia, el edema, la rubicundez y la sudoración, se encuentran con mayor frecuencia en localizaciones distales¹⁰, similar a nuestros pacientes.

La limitación en la amplitud del movimiento estuvo presente en el 99,07% de los pacientes, cifra más elevada a la de Bruscas Izu et al.¹⁰.

En cuanto a las formas politópicas (aditiva, simultánea o migratoria) y monotópicas, hay una gran disparidad entre las diferentes series. Gougeon et al. presentaron en su serie un 42% de formas politópicas¹³. Allen et al. encontraron un 7% de formas politópicas¹². La casuística de Bruscas Izu et al. presentó un 20% de formas politópicas en la cual el 16% fue simultánea, el 3% aditiva

y el 0,6% migratoria. En nuestra población 12 pacientes (11,1%) presentaron forma politópica, siendo todas formas simultáneas y en un solo caso hubo recurrencia con igual localización en carpo.

En nuestro trabajo no se realizaron otros estudios de imágenes, como la resonancia magnética, la tomografía computarizada o ecografía, ya que la indicación era según el criterio del médico evaluador y para descartar otras patologías.

Respecto al tratamiento rehabilitador, observamos que la terapia ocupacional realizada en forma precoz es primordial para mejorar la capacidad funcional osteoarticular¹.

Los esteroides fueron utilizados en 33,3% de los pacientes y no modificaron la evolución, comparando 66,7% de los pacientes que no los recibieron. En la serie de Bruscas Izu et al. los glucocorticoides fueron indicados en el 30,4% de pacientes con predominante componente inflamatorio. Aunque los corticoides han demostrado, en varios ensayos, un efecto beneficioso sobre el dolor, el edema y la movilidad en la fase aguda, su utilización es controvertida por sus efectos negativos sobre la masa ósea².

No hubo pacientes tratados con calcitonina. A pesar de la utilidad terapéutica, cabe destacar que en nuestro país se utiliza infrecuentemente¹⁴.

No analizamos en nuestro estudio la repercusión en el trabajo de los pacientes y si el mismo tuvo relación con la actividad laboral. Allen et al. mencionan que el 56% de pacientes asociaron el SDRC con el trabajo, sobre todo en aquellos que trabajan como panaderos, policías o en restaurantes¹². El 54% realizó una solicitud de compensación en relación con la patología y el 17% presentó algún pleito relacionado con la enfermedad¹³.

Con respecto a la evolución, la respuesta al tratamiento implementado fue favorable en el 88,9% de los pacientes. Se estima que este alto porcentaje de pacientes probablemente sea debido a la baja incidencia de comorbilidades y a la intervención precoz de la terapia ocupacional.

Conclusión

El trabajo muestra las características clínicas, terapéuticas y evolutivas de SDRC tipo 1 observadas en 108 pacientes de nuestra consulta. Se reconoce como un síndrome muy heterogéneo, que

no siempre presenta la sintomatología conocida y se recomienda plantear diagnóstico diferencial con otras patologías infecciosas e inflamatorias. Es importante destacar que la derivación precoz de los servicios de neurología, terapia ocupacional, rehabilitación, traumatología y medicina del dolor al servicio de reumatología permite un tratamiento oportuno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo 1. Criterios diagnósticos de Doury

A.1. Grupo A

1. Dolor mecánico, inflamatorio o mixto localizado
2. Hiperestesia cutánea
3. Alteraciones vasomotoras: hiper o hipotermia localizada
4. Modificación de los tegumentos: enrojecimiento, palidez o cianosis localizada
5. Hiperhidrosis localizada
6. Edema localizado
7. Retracción aponeurótica o tendinosa

A.2. Grupo B

1. Desmineralización ósea homo o heterogénea localizada sin osteocondensación ni alteración de la interlínea
2. Hiper o hipocaptación ósea localizada en la gammagrafía ósea

A.3. Grupo C

1. Ausencia de signos biológicos de inflamación (VSG normal)

A.4. Grupo D

1. Líquido articular no inflamatorio.

2. Histología sinovial con signos de congestión vascular y sin infiltrados inflamatorios
3. Histología ósea normal o con rarefacción de las trabéculas o con hiperactividad osteoclástica o hiperactividad osteoblástica

A.5. Grupo E

1. Eficacia espectacular de la calcitonina, betabloqueantes o bloqueos simpáticos.

Diagnóstico cierto: a) al menos un criterio de cada grupo A, B y C; b) al menos un criterio de cada grupo A, C y E.

Diagnóstico probable: a) 1 criterio de cada grupo B, C y D; b) 2 criterios del grupo A y al menos un criterio de los grupos C y D; c) 2 criterios del grupo A y el criterio del grupo E.

Diagnóstico posible si un criterio de cada uno de los grupos A y B o A y C o A y E o B y C.

Bibliografía

1. Goebel A. Complex regional pain syndrome in adults. *Rheumatology*. 2011;50:1739–50.
2. Cuenca Gonzalez C, Flores Torres MI, Méndez Saavedra KV, Barca Fernández I, Alcina Navarro A, Villena Ferrer A. Síndrome doloroso regional complejo. *Rev Clín Med Fam*. 2012;5:120–9.
3. Fukushima FB, Bezerra DM, Villas Boas PJF, Valle AP, Vidal EIO. Complex regional pain syndrome. *Practice Pointer*. *BMJ*. 2014;348:g3683. doi: 10.1136/bmj.g3683 Published 25 June 2014.
4. Doury P, Dirheimer Y, Pattin S. *Algodystrophy Diagnosis and therapy of a frequent disease of the locomotor apparatus*. Berlin, Heidelberg, New-York: Springer-Verlag; 1981. p. 165.
5. Ribera MV. Síndrome de dolor regional complejo tipo I y II. *Dolor*. 2003;18:83–4.
6. Goebel A, Barker CH, Turner-Stokes L, et al. Complex regional pain syndrome in adults: UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary care. London: RCP; 2012. Disponible en: www.rcplondon.ac.uk/resources/complex-regional-pain-syndrome-guidelines
7. Shehab D, Elgazzar A, Collier BD, Naddaf S, Al-Jarallah K, Omar A, et al. Impact of Three-Phase Bone Scintigraphy on the Diagnosis and Treatment of Complex Regional Pain Syndrome Type I or Reflex Sympathetic Dystrophy. *Med Princ Pract*. 2006;15:46–51.
8. Pichot C. Distrofia simpática refleja/síndrome de dolor regional complejo tipo I: exploraciones complementarias. *Rev Esp Reumatol*. 1998;25:270–5.
9. Holder LE, Cole LA, Myerson MS. Reflex sympathetic dystrophy in the foot: Clinical and scintigraphic criteria. *Radiology*. 1992;184:531–5.
10. Bruscas Izu C, Audera CB, Jiménez Zorzo F. Estudio descriptivo y prospectivo de 171 pacientes con distrofia simpática refleja en Aragón (España). *Reumatol Clin*. 2010;6:285–91.
11. Rodrigo MD, Perena MJ, Guillén J, Azcona J, Mur P, Sola JL. Síndrome de dolor regional complejo: factores etiológicos, clínicos, radiológicos y escintigráficos. *Rev Soc Esp Dolor*. 2002;9:157–62.
12. Allen G, Galer BS, Schwartz L. Epidemiology of complex regional pain syndrome: A retrospective chart review of 134 patients. *Pain*. 1999;80:539–44.
13. Gougeon J, Eschard JP, Moreau-Hottin J, Francon F, David-Chaussé J, Doury P. Les algodystrophies: Evolution, formes polyarticulaires, formes a épisodes multiples. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1982;49:809–14.
14. Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU, Thomassen-Hilgersom IL, Zuurmond WW, Rosenbrand KCJ, et al. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type I. *BMC Neurology*. 2010;10:20.