

# Tratamiento del dolor neuropático en pacientes con amputación de extremidades

David Lira<sup>a,b</sup>, Nilton Custodio<sup>a,b</sup>, Rosa Montesinos<sup>c</sup>, Liliana Bendezú<sup>d</sup>

Correspondencia: davidlira@neuroconsultas.com

## RESUMEN

**Introducción.** El dolor es el síntoma con mayor número de consultas médicas, siendo éste el dolor que presentan las personas con amputación de extremidades poco conocido y tratado de manera inadecuada. **Pacientes y métodos.** Se evaluaron las características clínicas y tratamiento medicamentoso del dolor en pacientes con amputación de extremidades admitidos desde enero de 2009 hasta julio de 2010 en la Clínica Internacional y el Hospital Militar Central en Lima. **Resultados.** Evaluamos 31 pacientes con edad promedio de 33,29 años, 96,77% eran varones. Sufrieron amputación de miembro superior a nivel distal 51,61%, miembro inferior distal 25,81%. El 45,16% presentó dolor antes y 100% después de la amputación. 45,16% tuvieron sensación de miembro fantasma, 19,35% dolor de miembro fantasma y 90,32% dolor de muñón. El traumatólogo indicó el tratamiento analgésico inicial al 54,84%, ketoprofeno fue el fármaco más empleado (45,16%), el tiempo promedio para inicio de tratamiento adecuado para dolor neuropático fue 42,81 días, oxcarbazepina (32,26%) fue el fármaco que a criterio del paciente logró mayor reducción del dolor. **Conclusiones.** El dolor neuropático es frecuente en pacientes amputados, sufriendo retraso para inicio del tratamiento adecuado; es necesario convocar a médicos de especialidades quirúrgicas para involucrarlos en el tratamiento analgésico de estos pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** Amputación. Dolor de miembro fantasma. Dolor de muñón. Sensación de miembro fantasma. Oxcarbazepina.

## Treatment of neuropathic pain in patients with limb amputation

### ABSTRACT

**Introduction.** Pain is the symptom with the highest number of medical visits, pain presented by persons with limb amputation little known and inadequately treated. **Patients and methods.** We evaluated the clinical characteristics and pharmacological treatment of pain in patients admitted with limb amputation from January 2009 until July 2010 at the Clínica Internacional and the Hospital Militar Central en Lima. **Results.** We evaluated 31 patients with mean age of 33.29 years, 96.77% were male. Suffered amputation of distal upper limb 51.61%, 25.81% distal lower limb. 45.16% had pain before amputation and 100% after. 45.16% had phantom limb sensation, 19.35% phantom limb pain and stump pain 90.32%. The orthopedic surgeon started initial analgesic treatment 54.84%, ketoprofen was the drug most commonly used (45.16%), the average time to onset of treatment for neuropathic pain was 42.81 days, oxcarbazepine (32.26%) was the drug at discretion of patients achieved greater reduction in pain. **Conclusions.** Neuropathic pain is common in patients amputees, experienced delays in starting appropriate treatment, it is necessary to convene medical surgical specialties to involve in the analgesic treatment of these patients.

**KEY WORDS:** Amputation. Oxcarbazepine. Phantom limb pain. Phantom limb sensation. Stump pain.

a. Unidad de Investigación. Clínica Internacional. Lima Perú.

b. Servicio de Neurología. Clínica Internacional. Lima. Perú.

c. Servicio de Medicina de Rehabilitación. Clínica Internacional. Lima. Perú.

d. Servicio de Neurología. Hospital Militar Central. Lima. Perú.

### INTRODUCCIÓN

El dolor en sus diversas formas de presentación es uno de los síntomas de mayor demanda de atención médica, llegando a ser la primera causa de consulta en atención primaria en varias partes del mundo,<sup>1</sup> su tratamiento del dolor ha ido evolucionando paulatinamente con el paso de los años, el descubrimiento de nuevos fármacos y el mayor conocimiento de los mecanismos del dolor.<sup>2-4</sup>

Uno de los tipos de dolor que recién se está entendiendo en su totalidad es el dolor neuropático. Es muy frecuente que este tipo de dolor esté presente en pacientes que sufren amputación de algún miembro, y puede tener distintas formas de presentación: a) inmediatamente después de la amputación, ya sea ésta última accidental o programada, o; b) posterior a la amputación como una complicación de su manejo o inclusive su aparición puede tardar muchos años.<sup>5</sup>

En general se acepta que el tratamiento de estos pacientes sea de larga duración, con el empleo de múltiples medicamentos o manejo de diversas especialidades a lo largo de su evolución; con un elevado costo comparado con otras patologías.<sup>27</sup>

En su gran mayoría los pacientes amputados son manejados por traumatólogos, cirujanos, emergenciólogos, entre otros especialistas que no priorizan el manejo del dolor producido por la amputación y el dolor neuropático secundario, que se manifiesta como: dolor de muñón, sensación de miembro fantasma y dolor de miembro fantasma.<sup>6</sup> Y sólo un 23% de estos pacientes acuden al especialista para manejo del dolor.<sup>1</sup>

La sensación de miembro fantasma es una percepción no dolorosa de la continuidad del miembro amputado,<sup>7</sup> lo que genera en el paciente gran incomodidad, fastidio y malestar psicológico.

El dolor de muñón es el dolor en la zona de la piel que recubre el extremo del miembro amputado<sup>8,9</sup>, por alteraciones en la circulación sanguínea y en las terminaciones sensitivas de la extremidad residual<sup>9,10</sup>, así como la descarga ectópica producida por el neuroma formado en el muñón<sup>11</sup>; éste tipo de dolor muchas veces se exacerba con el contacto y/o ejercicio, haciendo difícil la terapia física así como la utilización de prótesis.

El dolor de miembro fantasma es la sensación de dolor en la porción amputada de la extremidad.<sup>12</sup> Se considera que estos diversos tipos de sensación dolorosa se pueden presentar en forma aguda o crónica y se producen en parte por la pérdida del área de representación cortical sensitivo motora de la extremidad amputada en desmedro de zonas

vecinas mediante un proceso denominado reorganización cortical,<sup>13-15</sup> cambios neuronales en la corteza cerebral motora y sensitiva con alteración de los mapas motores, secundarios a la desaferentación de la representación cortical que se produce en la extremidad amputada,<sup>16</sup> así como mediante la estimulación de una extremidad que evoca sensibilidad en ambas partes denominada la sinquiritia<sup>9,17</sup> tanto en la extremidad estimulada como en la amputada; así como otras alteraciones de los mecanismos corticales;<sup>10,18</sup> como de la disminución de la información aferente del miembro amputado.<sup>19</sup>

Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar cualquiera de estos tipos de dolor neuropático, son los que tienen antecedentes de dolor previo, difícil cicatrización de heridas, infección de la extremidad amputada,<sup>20</sup> o factores psicosociales como inadecuada dinámica familiar o soporte social.<sup>21</sup> Estudios de seguimiento han evidenciado la persistencia del dolor de miembro fantasma varios años después de la amputación.<sup>22</sup>

El dolor neuropático del paciente amputado, prolonga su periodo de incapacidad física al impedir una adecuada terapia, el empleo de prótesis y su posterior reinserción laboral, así como retomar las actividades de la vida diaria, con gran impacto sobre su calidad de vida.<sup>23</sup> Estudios que comparan el costo del manejo de pacientes con dolor neuropático han encontrado que los pacientes con dolor de miembro fantasma son los que representan un mayor costo comparados con pacientes con dolor neuropático de otra etiología. Estas personas cuando son tratadas de manera inadecuada pueden presentar depresión, ansiedad y trastornos del sueño.<sup>24,25</sup>

El tratamiento del dolor de miembro fantasma constituye uno de los retos pendientes de solución por parte del estudio del manejo del dolor, se han ensayado distintos tratamientos que van desde medicamentos como los antiepilépticos: carbamazepina, oxcarbazepina, gabapentina, pregabalina, con resultados diversos; el empleo de analgésico opioides como el tramadol; así como el bloqueo de nervios periféricos;<sup>26</sup> Sin embargo ninguno de ellos ha obtenido resultados totalmente satisfactorios.

En general se acepta que el tratamiento de estos pacientes sea de larga duración, con el empleo de múltiples medicamentos o manejo de diversas especialidades a lo largo de su evolución; con un elevado costo comparado con otras patologías.<sup>27</sup>

Mediante este trabajo presentamos las características clínicas del dolor neuropático en pacientes con amputación de extremidades así como la terapia medicamentosa que reciben, con la finalidad de conocer su forma de presentación y tratamiento en nuestro medio.

### PACIENTES Y MÉTODOS

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de amputación de una extremidad que fueron admitidos desde

enero de 2009 hasta junio de 2010 en la Clínica Internacional y el Hospital Militar Central en Lima. La evaluación se realizó mediante la aplicación de una ficha de recolección de datos, la información acerca de las características clínicas del dolor fue obtenida del paciente mediante una evaluación dirigida. Se determinó la fecha de la amputación, la causa, la extremidad afectada, el inicio del dolor. El tipo de dolor fue clasificado en sensación de miembro fantasma, dolor de miembro fantasma y dolor de muñón; se determinó que exacerbaba el dolor; la intensidad del dolor fue evaluada mediante la Escala Visual Análoga (EVA) de 0 a 10, siendo 0 un dolor imperceptible y 10 un dolor de máxima intensidad. Se registró el tratamiento inicial, el número de medicamentos empleados, su duración y aquel que a criterio del paciente logró una mayor reducción del dolor.

## RESULTADOS

Se evaluaron 31 pacientes con una edad promedio de 33,29 años, de los cuales 30 (96,77%) eran varones; 12 fueron obreros (38,71%), 7 soldados (22,58%) y 12 de diversas ocupaciones (38,71%); de los pacientes evaluados 16 (51,61%) sufrieron amputación de miembro superior a nivel distal, 8 (25,81%) amputación de miembro inferior a nivel distal, 3 (9,68%) amputación de miembro inferior a nivel proximal, 2 (6,45%) amputación de ambos miembros superiores a nivel distal, 1 (3,22%) amputación de miembro superior a nivel proximal y 1 (3,22%) amputación de ambos miembros inferiores a nivel proximal. La causa más frecuente de amputación fue la accidental con 15 casos (48,39%) seguido de explosión de mina antipersonal con 6 casos (19,35%). Cuando se evaluó el inicio del dolor: 14 (45,16%) presentaron dolor antes de la amputación y 31 (100%) después de la amputación. En relación al tipo de dolor referido, 14 pacientes (45,16%) tuvieron sensación de miembro fantasma, 6 (19,35%) dolor de miembro fantasma y 28 (90,32%) dolor de muñón, con una EVA promedio de 7,5 antes del tratamiento analgésico. Las formas más frecuentes de presentación del dolor fueron dolor tipo aguja en 20 casos (64,52%), dolor tipo quemazón en 10 casos (32,26%) y dolor tipo adormecimiento en 9 casos (29,03%). El especialista que indicó el tratamiento inicial para el manejo del dolor fue el traumatólogo con 17 casos (54,84%), seguido por el cirujano de mano con 7 casos (22,58%) (Tabla 1). Cada paciente fue evaluado por 2,45 especialidades diferentes para el manejo del dolor, empleando 32,71 días en promedio antiinflamatorios no esteroideos (AINES), siendo el ketoprofeno el fármaco inicial más empleado en 14 pacientes (45,16%), seguido por la asociación de ketorolaco, tramadol y metamizol en 4 pacientes (12,90%) (Tabla 2). El tiempo promedio para el inicio de tratamiento de dolor neuropático fue de 42,81 días con un intervalo de 0 a 210 días. El medicamento que a criterio del paciente logró una mayor reducción del dolor fue la oxcarbazepina en 10 pacientes (32,26%), seguido del ketoprofeno en 8 pacientes (25,81%) (Tabla 3). El uso de fármacos en

**Tabla 1.** Especialidad que indica el primer tratamiento analgésico

Especialidad médica	N°	%
Traumatología	17	54.84%
Cirugía de mano	7	22.58%
Cirugía plástica	3	9.68%
Emergenciológia	1	3.23%
Médico general	1	3.23%
Neurología	1	3.23%
Uciologo	1	3.23%
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100.00%</b>

**Tabla 2.** Medicamento analgésico empleado como tratamiento inicial

Especialidad médica	N°	%
Ketoprofeno	14	45.16%
Keterolaco + tramadol + metamizol	4	12.90%
Keterolaco	3	9.68%
Ketoprofeno + tramadol	3	9.68%
Tramadol	2	6.45%
Clonixinato de lisina	1	3.23%
Keterolaco + tramadol	1	3.23%
Oxcarbazepina	1	3.23%
Paracetamol	1	3.23%
Petidina	1	3.23%
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100.00%</b>

**Tabla 3.** Medicamento que a criterio del paciente permite mayor reducción del dolor

Medicamento	N°	%
Oxcarbazepina	10	32.26%
Ketoprofeno	8	25.81%
Keterolaco	4	12.90%
Tramadol	3	9.68%
Tramadol + paracetamol	3	9.68%
Pregabalina	2	6.45%
Gabapentina	1	3.23%
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100.00%</b>

**Tabla 4.** Número de fármacos usados en simultáneo para tratamiento analgésico

Número de fármacos	N°	%
1	8	25.81%
2	19	61.29%
3	1	3.23%
4	3	9.68%
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100.00%</b>

simultáneo fue de 1,97 medicamentos por paciente en promedio (Tabla 4), llegando a emplearse 3,55 fármacos por paciente en promedio a lo largo del tratamiento para el dolor, sólo 2 pacientes (6,45%), recibieron medicamentos para control de dolor en dosis subóptimas.

## DISCUSIÓN

La edad promedio de presentación de la amputación fue de 33,29 años, edad en que las personas forman parte de la población económicamente activa. El 96,77% eran varones, teniendo mayor riesgo de sufrir amputaciones traumáticas por el tipo de actividad laboral que presentan, observación similar a la reportada en otros estudios.<sup>28,29</sup>

Los accidentes con el 48,39% de los casos fueron la primera causa de amputación, siendo casi todos accidentes laborales, en su mayoría por personal obrero; seguido de explosión de mina antipersonal con el 19,35% de los casos en soldados, directamente relacionado con el tipo de trabajo en estas profesiones.<sup>20</sup>

Encontramos en nuestro estudio una mayor cantidad de pacientes con amputación de miembros superiores (61,29%), que miembros inferiores (38,71%), en forma similar a lo reportado en otros estudios,<sup>28,29</sup> que puede determinar a largo plazo las características del dolor de miembro fantasma por la extremidad afectada.<sup>20,30,31</sup>

Cuando analizamos el tiempo de presentación vemos que sólo el 45,16% presentaba dolor antes de la amputación, mientras que el 100% lo hacía después de la operación, cifra similar a la reportada en otros estudios;<sup>32</sup> la presencia

de dolor preoperatorio intenso en la extremidad a ser amputada aumenta la probabilidad de miembro fantasma del 33% al 72% en diversos estudios.<sup>33,34</sup> Algunos estudios sugieren que la incidencia de dolor de miembro fantasma podría disminuir significativamente si se aplica anestesia peridural 72 horas antes de la amputación y se mantiene durante el post operatorio,<sup>35,36</sup> sin embargo estudios posteriores no lo han confirmado.<sup>37</sup>

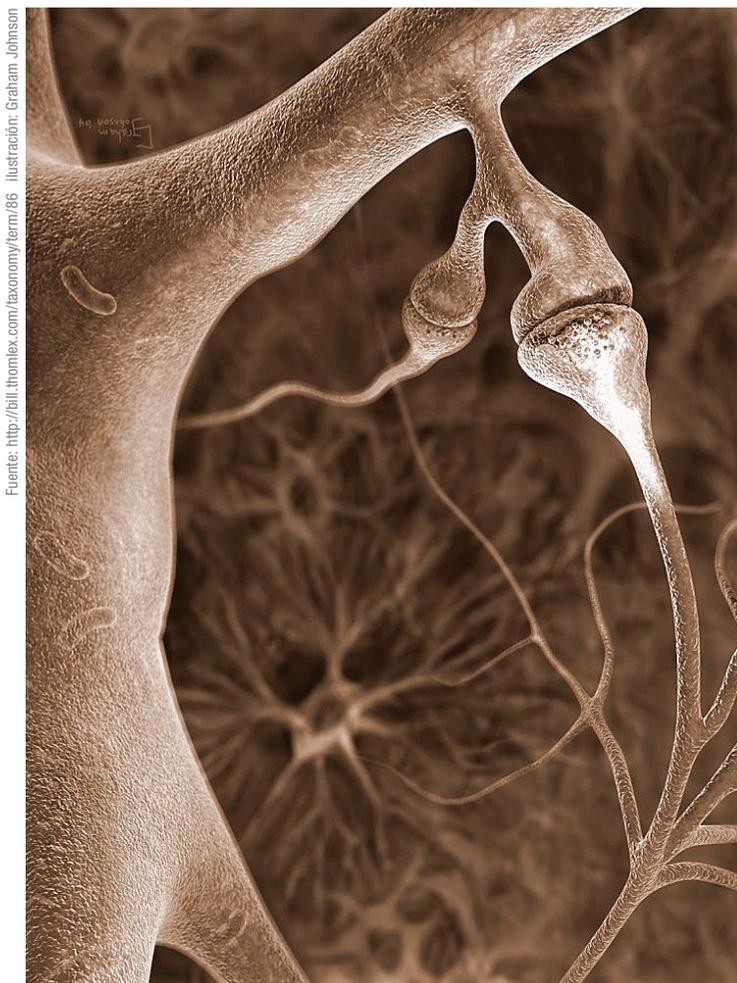
Cuando analizamos el tipo de dolor neuropático encontramos que el 90,32% de nuestros pacientes presentaba dolor de muñón, mayor al 74% reportado por otros estudios,<sup>6</sup> que dificulta la realización de terapia física, ejercicios de acondicionamiento, entrenamiento y uso de prótesis. El 45,16% de pacientes de nuestro estudio presentaba sensación de miembro fantasma, menor a lo reportado por otras fuentes con un 79%;<sup>6</sup> mientras que el dolor de miembro fantasma sólo fue reportado por el 19,35% cifra inferior a la de otros estudios con porcentajes de, hasta un 72% de pacientes afectados;<sup>6,22</sup> con prevalencias que varían del 83% los primeros cuatro días postoperatorio y que disminuye hasta el 59% a los 2 años.<sup>38</sup> Nuestros pacientes reportaron una intensidad del dolor postoperatorio con una EVA promedio de 7,5, valor reportado en un estudio similar.<sup>39</sup> Aunque no se ha estudiado si el dolor neuropático en pacientes amputados es más frecuente en enfermedad vascular, trauma o cáncer; se ha reportado que la administración de quimioterapia aumenta la incidencia de dolor de miembro fantasma.<sup>40</sup> Asimismo el dolor del muñón aumenta la incidencia de dolor de miembro fantasma.<sup>33, 41</sup>

La forma de presentación más frecuente en nuestro estudio fue el tipo aguja con el 64,52%, seguido del tipo quemazón en el 32,26%, que ha sido relacionado con disminución del flujo sanguíneo en el muñón,<sup>42</sup> por lo que dicho dolor debería recibir además tratamiento orientado a mejorar la circulación sanguínea del miembro residual. Mientras que el de tipo espasmo puede ser manejado con relajantes musculares.<sup>43</sup>

El tratamiento en personas con miembros amputados y dolor neuropático requiere un equipo multidisciplinario que permita abordar los aspectos físicos, farmacológicos, de rehabilitación y psicológicos en el paciente amputado.<sup>44,45</sup> Este tratamiento implica altos costos directos por la atención médica, medicamentos, hospitalización, entre otros,<sup>27</sup> así como indirectos por la pérdida de capacidad laboral, necesidad de personas que les ayuden a suplir sus necesidades de atención.

En el 87,10% de los pacientes, el médico que realiza la amputación es el que indica el primer tratamiento para manejo del dolor (Tabla 1); se emplearon en promedio 3,55 fármacos por paciente en nuestro estudio; número superior a los 2,65 fármacos por paciente de otros estudios.<sup>27</sup>

Se emplearon en promedio 32,71 días de AINES por paciente, número mayor al recomendado por la literatura, con el consiguiente incremento del riesgo de complicaciones renales, gástricas y de otros órganos. Siendo el



Fuente: <http://bill.thomlex.com/taxonomy/term/86> ilustración: Graham Johnson

ketoprofeno, con un 45,16%, el medicamento empleado como tratamiento analgésico inicial (Tabla 2), que no viene a ser el fármaco de elección para este tipo de dolor que requiere el empleo de opioides, opiáceos o antiepilépticos.<sup>3, 4</sup> Un estudio reportó un patrón de utilización de fármacos analgésicos significativamente distinto en los pacientes seguidos en la Unidad del Dolor frente a aquellos remitidos desde otras especialidades.<sup>27</sup> La mayoría de los pacientes tratados por las Unidades del Dolor tomaban antiepilépticos con un 87%, opioides un 58% y antidepressivos un 36%, mientras que en los pacientes remitidos de otras especialidades el tratamiento más frecuente fue el de los AINES con un 48%, seguido de opioides 38% y otros fármacos con 30%.<sup>27</sup>

El tratamiento con medicamentos para dolor neuropático en nuestro estudio demoró en promedio 42,81 días, llegando en un caso a los 210 días desde la amputación, lo que evidencia el desconocimiento del tipo de dolor que presentan estos pacientes y la falta de derivación al especialista ideal para su manejo;<sup>4</sup> incrementando de manera innecesaria el sufrimiento del paciente y retrasando su recuperación.<sup>21</sup>

Cuando evaluamos qué medicamento a criterio del paciente logró una mayor reducción del dolor encontramos un 32,26% con la oxcarbazepina (Tabla 3), un antiepiléptico empleado en diversas formas de dolor neuropático,<sup>46-49</sup> junto al 22,58% con el tramadol, un opiáceo empleado en el tratamiento del dolor agudo de diversa etiología.<sup>50,51</sup> Medicamentos similares han sido reportados como los más exitosos en otros estudios.<sup>4</sup>

Algo que vale la pena destacar es que sólo el 6,45% de pacientes recibieron medicamentos para manejo del dolor en dosis subóptimas, lo que puede explicarse por el elevado puntaje de EVA para el dolor encontrado que encontramos en nuestro estudio de 7,5 en promedio, que obliga al empleo de medicamentos para el dolor en dosis plenas.<sup>1,52</sup>

En conclusión, en la muestra estudiada el dolor neuropático es frecuente en pacientes con amputación de una extremidad, siendo el dolor del muñón el más frecuente; el médico que realiza la amputación es el que indica el primer tratamiento para el manejo para el dolor, siendo el medicamento más empleado un AINES, necesitando emplear varios medicamentos para manejar el dolor por la tardía derivación de pacientes al neurólogo; incrementando su sufrimiento físico y retrasando su recuperación.

Deberían realizarse estudios prospectivos de seguimiento de pacientes amputados para evaluar cual es el mejor medicamento que ayude a prevenir el dolor neuropático, así como convocar a los médicos de diversas especialidades quirúrgicas para hacerles ver la importancia del manejo oportuno del dolor en estas personas y el impacto que tendría en sus vidas. Un aspecto muy importante y que muchas veces no es tomado en cuenta es el impacto psicológico de la amputación en la persona, por lo que se torna imprescindible el tratamiento conjunto con psicología para minimizar en lo posible el trauma físico y emocional.

Los accidentes con el 48,39% de los casos fueron la primera causa de amputación, siendo casi todos accidentes laborales, en su mayoría por personal obrero; seguido de explosión de mina antipersonal con el 19,35% de los casos en soldados, directamente relacionado con el tipo de trabajo en estas profesiones.<sup>20</sup>

## Bibliografía

1. Pain in Europe - a 2003 report. En URL: <http://www.britishpainsociety.org>. Accedido el 01 de setiembre de 2010.
2. Hansson P. Neuropathic pain: clinical characteristics and diagnostic workup. *Eur J Pain*, 2002; 6: 47-50.
3. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain aethiology, symptoms, mechanisms and management. *Lancet* 1999;353:1959-1964.
4. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003;60:1524-1534.
5. Olarra J. Longarela A Sensación de miembro fantasma y dolor de miembro residual tras 50 años de la amputación. *Rev Soc Esp Dolor* 2007;6:428-431.
6. Ehde DM, Czerniecki JM, Smith DG, Campbell KM, Edwards WT, Jensen MP et al. Chronic phantom sensations, phantom pain, residual limb pain, and other regional pain after lower limb amputation. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:1039-1044.
7. Melzack R. Phantom limbs. *Sci Am* 1992;266:120-126.
8. Ephraim PL, Wegener ST, MacKenzie EJ, Dillingham TR, Pezzin LE. Phantom pain, residual limb pain, and back pain in amputees: Results of a National survey. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:1910-1919.
9. Acerra N, Moseley GL. Dysynchiria: watching the mirror image of the unaffected limb elicits pain on the affected side. *Neurology* 2005;65:751-753.
10. Harris AJ. Cortical origin of pathological pain. *Lancet* 1999;354:1464-1466.
11. Devor M. In: Sherman RA (Ed). *Phantom Pain*. New York: Plenum Press, 1997: 33-58.
12. Smith DG, Ehde DM, Legro MW, Reiber GE, Del Aguila M, Boone DA. Phantom pain, residual limb, and back pain after lower extremity amputations. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;361:29-38.
13. Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N, et al. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 1995;375:482-484.
14. Flor H, Denke C, Schaefer M, Grusser S. Effect of sensory discrimination training on cortical reorganisation and phantom limb pain. *Lancet* 2001;357:1763-1764.
15. Röricht S, Meyer B-U, Niehaus L, Brandt SA. Long-term reorganization of motor cortex outputs after arm amputation. *Neurology* 1999;53:106-111.
16. MacIver K, Lloyd M, Kelly S, Roberts N, Nurmikko T. Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain* 2008;131:2181-2191.

17. Sathian K. Intermanual referral of sensation to anesthetic hands. *Neurology* 2000;54:1866-1868.
18. Nico D, Daprati E, Rigal F, Parsons L, Sirigu A. Left and right hand recognition in upper limb amputees. *Brain* 2004;127:120-132.
19. Frith CD, Blackemore SJ, Wolpert DM. Abnormalities in the awareness and control of action. *Phil Trans R Soc Lond* 2000;355:1771-1788.
20. Dijkstra PU, Geertzen HB, Stewart R, Van Der Scans CP. Phantom pain and risk factors: A multivariate analysis. *J of Pain and Symptom Manage* 2002;24:578-585.
21. Jensen M. Cognitions, coping and social environment predict adjustment to phantom limb pain. *Pain* 95:133-142.
22. Jensen T.S. Krebs B, Nielsen J, Rasmussen P. Immediate and long-term phantom limb pain in amputee: incidence, clinical characteristics and relationship to pre-amputation limb pain. *Pain* 1985;21:267-278.
23. Jensen M, Chodroff M, Dworkin R. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: Review and implications. *Neurology* 2007;68:1178-1182
24. Dworkin RH. An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms. *Clin J Pain* 2002;18:343-349.
25. Haythornthwaite JA, Benrud-Larson LM. Psychological aspects of neuropathic pain. *Clin J Pain* 2000;16:S101-S105.
26. Martínez-Navas A, Ortiz de la Tabla-González R, Echevarría-Moreno M. Bloqueo ciático continuo con catéter estimulador guiado mediante ecografía para tratamiento del miembro fantasma doloroso. *Rev Soc Esp Dolor* 2009;16:42-45.
27. Rodríguez MJ, García AJ. Costes del dolor neuropático según etiología en las unidades del dolor en España. *Rev Soc Esp Dolor* 2007;6:404-415.
28. Adams PF, Hendershot GE, Marano MA. Current Estimates from the National Health Interview Survey 1996. *Vital and Health Statistics* 1999;10:200.
29. Dillingham TR, Pezzin LE, MacKenzie EJ. Limb Amputation and Limb Deficiency: Epidemiology and Recent Trends in the United States. *Southern Medical Journal* 2002;95:875-883.
30. Kooijman CM, Dijkstra PU, Gertzen JH, Elzinga A. Phantom pain and phantom sensations in upper limb amputees. An epidemiological study. *Pain* 2000;87:33-41.
31. Fraser CM, Halligan PW, Robertson IH, Kirner SG. Characterising phantom limb phenomena in upper limb amputees. *Prosthet Orthot Int* 2001;25:235-242.
32. Nikolajsen L, Ilkjaer S, Corner K, Christensen JH, Jensen T. The influence of preamputation pain on postamputation stump and phantom pain. *Pain* 1997;72:393-405.
33. Flor H, Nikolajsen L, Jensen TS. Phantom limb pain: a case of maladaptive of CNS plasticity?. *Nature Reviews Neuroscience* 2006;7:873-881.
34. Krane EJ, Heller LB. The prevalence of phantom limb sensation and pain in pediatric amputees. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:21-29.
35. Bach S, Noreng MF, Tjellden NU. Phantom limb pain in amputees during the first 12 months following limb amputation, after preoperative lumbar epidural blockade. *Pain* 1988;33:297-301.
36. Jahangiri M, Bradley JWP, Jayatunga AP, Dark CH. Prevention of phantom pain after major lower limb amputation by epidural infusion of diamorphine, clonidine and bupivacaine. *Ann R Coll Surg Engl* 1994;76:324-326.
37. Nikolajsen L, Ilkjaer S, Christensen JH, Krøner K, Jensen TS. Randomised trial of epidural bupivacaine and morphine in prevention of stump and phantom pain in lower-limb amputation. *Lancet* 1997;350:1353-1357.
38. Jensen TS, Krebs B, Nielsen J, Rasmussen P. Phantom limb, phantom pain and stump pain in amputees during the first 6 months following limb amputation. *Pain* 1983;17:243-256.
39. Nikolajsen L, Finnerup NB, Kramp S, Vimtrup AS, Keller J, Jensen T. A Randomized Study of the Effects of Gabapentin on Postamputation Pain. *Anesthesiology* 2006;105:1008-1015.
40. Smith J, Thompson JM. Phantom limb pain and chemotherapy in pediatric amputees. *Mayo Clinic Proc* 1995;70:357-364.
41. Sherman RA, Sherman CJ, Parker L. Chronic phantom and stump pain among American veterans: Results of a survey. *Pain* 1984;18:83-95.
42. Sherman RA, Bruno GM. Concurrent variation of burning phantom limb and stump pain with near surface blood flow in the stump. *Orthopedics* 1987;10:1395-1402.
43. Sherman RA. *Phantom Pain*. New York: Plenum Press, 1997.
44. Mercier C, Sirigu A. Training With Virtual Visual Feedback to Alleviate Phantom Limb Pain. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 2009;23:587-594.
45. Hazelgrove J, Rogers P. Phantom Limb Pain-A Complication of Lower Extremity Wound Management. *The International Journal of Lower Extremity Wounds* 2002;1:112-124.
46. Venancio-Ramírez L, Hernández-Santos J, Tenopala-Villegas S, Torres-Huerta JC, Rivera-León G, Canseco-Aguilar C. Comparación de oxcarbazepina y gabapentina a dosis estándar en el tratamiento del dolor por neuropatía postherpética. *Rev Mex Anest* 2004;27:129-133.
47. Fenollosa-Vázquez P, Canos-Verdecho MA, Núñez-Cornejo C, et al. Effectiveness and safety of oxcarbazepine in chronic neuropathic pain: a study of 40 cases. *Rev Neurol* 2005;40:711-715.
48. Criscuolo S, Auletta C, Lippi S, et al. Oxcarbazepine monotherapy in postherpetic neuralgia unresponsive to carbamazepine and gabapentin. *Acta Neurol Scand* 2005;111:229-232.
49. Beydoun A, Kobetz SA, Carrazana EJ. Efficacy of oxcarbazepine in the treatment of painful diabetic neuropathy. *Clin J Pain* 2004;20:174-178.
50. Zepeda TC, Hernández JR, Tenopala S, Torres JC. Manejo del dolor neuropático en el paciente diabético con tramadol vía oral comparado con la administración del mismo asociado a la amitriptilina o gabapentina. *Rev Mex Anest* 2001;1:84-87.
51. Hollingshead J, Dühmke RM, Cornblath DR. Tramadol para el dolor neuropático (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.updatesoftware.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
52. Gálvez R, Ribera MV, Rejas J, Masramon X, Ruiz M. Neuropathic Pain: impact on patient mental functioning, symptom levels of anxiety and depression, and sleep disturbance: results from the DONEGA study. *Value in Health* 2004;7: 794.