

## Dolor de miembro fantasma

Criollo-Muñoz FH<sup>1</sup>, Hernández-Santos JR<sup>2</sup>

### Resumen

El síndrome de miembro fantasma lo integran tres entidades distintas que pueden coexistir en el paciente. Debido a la escasa efectividad en el alivio del dolor a largo plazo, con las terapias farmacológicas propuestas en las últimas décadas, es de interés hacer una revisión sobre el manejo intervencionista realizado recientemente para el manejo del dolor de miembro fantasma refractario. La terapia farmacológica hasta el momento ha sido considerada como el tratamiento de base en la mayoría de los algoritmos de manejo propuestos; sin embargo, el efecto de potenciación a largo plazo o fenómeno de "wind up" que ocurre en el sistema nervioso central permite que la mayoría de los pacientes sea refractaria a los diferentes manejos. Diversos autores pretenden demostrar la eficacia a corto y largo plazo de los procedimientos intervencionistas para el alivio del dolor, de los cuales la mayoría proporciona resultados contradictorios con escasa evidencia sobre la efectividad a largo plazo. El objetivo de esta revisión es hacer, de manera congruente y actualizada, un análisis sobre la historia, definición, clasificación, etiología, fisiopatología y propuestas de tratamiento, tanto farmacológico como no farmacológico, que proporcionen un enfoque general sobre el manejo del dolor de miembro fantasma.

**PALABRAS CLAVE:** dolor de miembro fantasma, dolor del muñón, sensación de miembro fantasma.

Rev Esp Méd Quir. 2016 Jul;21(3):100-108.

## Phantom limb pain.

Criollo-Muñoz FH<sup>1</sup>, Hernández-Santos JR<sup>2</sup>

### Abstract

Phantom limb syndrome is composed by three entities which can coexist in the patient. Because of the limited long-term relieving pain effectiveness of drug therapies proposed in recent decades, it's our interest to make a review on the recently interventional therapies conducted for the management of refractory phantom limb pain. Drug therapy has been considered as the basic treatment in most algorithms proposed, however the long-term potentiation effect or the "wind up" phenomenon that occurs in the central nervous system allows the most refractory patients to different management. Several authors intended to demonstrate the short and long-term relief pain effect in the interventional procedures, which mostly efficacy have provided conflicting results with little evidence on the long-term effectiveness. It is the objective of this review, to make consistent and updated way, an analysis of the history, definition, classification, etiology, pathophysiology and proposals of both pharmacological and non-pharmacological management, to provide a general approach on the management of phantom limb pain.

**KEYWORDS:** phantom limb pain; stump pain; phantom limb sensation; interventional management

<sup>1</sup>Médico especialista en Anestesiología. Posgrado de Alta Especialidad en Algología Intervencionista, Universidad Nacional Autónoma De México (UNAM); Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

<sup>2</sup>Profesor titular del Curso de Posgrado de Alta Especialidad en Algología y Algología Intervencionista, Universidad Nacional Autónoma De México (UNAM); Jefe de Servicio de Clínica del Dolor, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Recibido: 1 octubre 2015

Aceptado: 2 mayo 2016

### Correspondencia

Farid Hernán Criollo Muñoz  
faridhcriollo@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Criollo Muñoz FH, Hernández Santos JR. Dolor de miembro fantasma. Rev Esp Med Quir. 2016;21(3):100-108.

## INTRODUCCIÓN

La primera descripción médica de sensación de miembro fantasma posamputación fue dada por Ambrosio Paré (1510-1590). Paré caracterizó el síndrome posamputación y propuso diferentes modelos para explicar el dolor. Estudios subsiguientes por Charles Bell (1830), Magendie (1833), Rhone (1842) y Guéniot (1861) aportaron detalles clínicos descriptivos.<sup>1</sup>

### Definición

Al síndrome de miembro fantasma lo integran tres entidades bien definidas que con frecuencia coexisten en el paciente:<sup>2</sup>

1. Dolor por miembro fantasma: sensación dolorosa referida a la ausencia de un miembro.
2. Sensación por miembro fantasma: cualquier sensación en ausencia de un miembro, excepto dolor.
3. Dolor en el muñón: dolor localizado en el muñón.

### Epidemiología

La incidencia de sensación de miembro fantasma aumenta con la edad del paciente amputado.<sup>3,4</sup> Se reportó que en soldados con amputación traumática en combate el 77% de los estudiados refirieron dolor por miembro fantasma desde los primeros días de la amputación; sin embargo, en aproximadamente 8% puede ocurrir sólo hasta 1-12 meses.<sup>5</sup> La incidencia de dolor de miembro fantasma varía de 0 a 88% a un año de evolución en pacientes con amputación traumática de extremidad superior<sup>6</sup> y se ha descrito, además, que la prevalencia del dolor de miembro fantasma aumenta en amputaciones en sitios proximales.<sup>7</sup>

## Fisiopatología

### Factores periféricos

Cuando ocurre sección nerviosa se presenta una degeneración neuronal retrograda y reducción de las neuronas aferentes como resultado de la lesión y del edema. Esto induce la formación de neuroma y la expansión de forma desorganizada de terminaciones nerviosas tipos A delta y C con impulsos ectópicos, que se desencadenan ante estímulos químicos y mecánicos.<sup>8</sup>

La degeneración sustancial de las fibras tipo C en la lámina II de la médula, que transmiten normalmente estímulos dolorosos, permite que fibras A beta se reorganicen y hagan sinapsis en la lámina II (en condiciones normales estas fibras conducen estímulos de propiocepción en las láminas III y IV).<sup>9</sup>

### Factores centrales

Desde el descubrimiento del efecto de potenciación a largo plazo (o fenómeno de “wind up”) hace 50 años, aproximadamente, los pasos celulares y moleculares que provocan la perpetuidad del dolor neuropático crónico han sido objeto de estudio. Se ha descrito principalmente la liberación presináptica aumentada de glutamato, aumento en la expresión de receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) posinápticos, aumento del flujo de  $\text{Ca}^{2+}$  en ellos, activación de proteína cinasa dependiente de calmodulina y por ende la producción de receptores de ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA) permeables a  $\text{Ca}^{2+}$ .<sup>10</sup> La reorganización cortical se ha descrito en un modelo de neuroplasticidad de la corteza somatosensorial primaria, de aproximadamente 2-3 cm, con invasión de áreas neuronales adyacentes de la zona cortical que representaba el miembro amputado.<sup>11</sup>

## Síntomas clínicos

Los pacientes generalmente describen las sensaciones de miembro fantasma como sensación de hormigueo y calidez, sin dolor, en las partes del cuerpo con mayor representación en la corteza somatosensorial (homúnculo de Penfield) como en dedos de las manos y de los pies;<sup>12</sup> esto principalmente localizado en partes distales de la extremidad amputada, usualmente intermitentes. Las crisis dolorosas son reportadas como ardorosas o punzantes como eventos diarios o semanales, y pueden durar frecuentemente de segundos a horas, y raramente días o semanas.<sup>13</sup>

## Exploración física

La exploración física aporta datos importantes como hallazgos de puntos gatillo en el muñón que desencadenan el dolor de miembro fantasma. Ocasionalmente puede haber alteraciones en la sensibilidad y temperatura del muñón. Los neuromas son encontrados en sólo 20% de los pacientes.<sup>14</sup>

## Pruebas de diagnóstico

Al momento no hay una prueba estándar para diagnóstico. El muñón puede estar frío y la termografía puede ser útil como prueba diagnóstica si hay síntomas presentes de distrofia simpática refleja.<sup>15</sup>

## Diagnóstico diferencial

El curso habitual del dolor del miembro fantasma es permanecer sin cambios o presentar mejoría con el paso del tiempo. Por lo tanto, si los síntomas de dolor de miembro fantasma aumentan en gravedad o empiezan después de largos períodos de tiempo después de la amputación, deben ser tenidos en cuenta otros diagnósticos diferenciales que incluyen:

- El dolor radicular por hernia de disco.
- Neuralgia posherpética.
- Insuficiencia vascular.
- Tumores primarios o actividad metastásica.<sup>16</sup>

## TRATAMIENTO

Las diferentes revisiones sistemáticas indican que la mayoría de los tratamientos no tienen éxito, pueden clasificarse como conservador y no conservador.<sup>17</sup>

### Conservador

La terapia farmacológica es la modalidad de tratamiento más comúnmente usada para el dolor de miembro fantasma y generalmente no logra el alivio completo. Es muy frecuente encontrar pacientes recibiendo analgésicos inflamatorios no esteroides durante semanas, meses, e inclusive años, sin tener en cuenta los efectos secundarios de su administración prolongada. Este grupo de analgésicos no tienen indicación en el manejo del dolor crónico neuropático, con excepción de los beneficios adyuvantes del paracetamol asociado con opioides y neuromoduladores.<sup>18</sup>

En el **Cuadro 1** se especifican los fármacos propuestos en una reciente revisión sistémica, con acción periférica y central, para el manejo del dolor de miembro fantasma con sus respectivos niveles de evidencia.<sup>19</sup>

### Niveles de evidencia<sup>19</sup>

Nivel 1: metanálisis o revisiones sistemáticas.

Nivel 2: uno o más estudios bien diseñados aleatorizados controlados.

Nivel 3: estudios retrospectivos, estudios piloto, descripción abierta.

**Cuadro 1.** Manejo farmacológico con niveles de evidencia

	Medicamentos	Nivel de evidencia
<i>Agentes de acción periférica</i>		
Bloqueadores de canales de sodio	Amitriptilina oral	Nivel 3: sin efecto a largo plazo para reducción del dolor de miembro fantasma <sup>20</sup>
	Ropivacaína, catéter perineural	Nivel 3: efectivo en fase aguda, pero controvertido a largo plazo <sup>21</sup>
	Bupivacaína + clonidina, catéter perineural	Nivel 3: efectivo en fase aguda, pero controvertido a largo plazo <sup>22</sup>
Inhibición de transmisión neuromuscular	Toxina botulínica intramuscular	Nivel 2: sin reducción en la severidad del dolor de miembro fantasma crónico <sup>23</sup>
<i>Agentes de acción central</i>		
Antiepilépticos	Gabapentina	Nivel 2: disminuye el dolor de miembro fantasma <sup>24</sup>
	Topiramat	Nivel 3: reducción significativa de la severidad del dolor de miembro fantasma comparado con placebo <sup>25</sup>
Opioides	Morfina intravenosa	Nivel 2: efectivo como tratamiento de dolor agudo de miembro fantasma a corto plazo <sup>26</sup>
	Tramadol oral	Nivel 2: poco efectivo <sup>27</sup>
Hormonal	Calcitonina intravenosa	Nivel 2: evidencia controvertida sobre la eficacia en evento agudo <sup>28</sup>
Antagonista de receptores NMDA	Ketamina intravenosa, epidural	Nivel 2: efectivo en dolor agudo pero sin efecto a largo plazo en el manejo del dolor de miembro fantasma <sup>29,30</sup>
	Memantina oral	Nivel 2: reducción del dolor a corto plazo y subagudo <sup>31</sup>

NMDA: N-metil-D-aspartato.

Nivel 4: anecdoticos, reporte de casos, experiencia clínica.

#### No conservador

##### *Bloqueos nerviosos*

Los bloqueos nerviosos son comúnmente usados en el manejo del dolor de miembro fantasma con reporte de alto grado de éxito los primeros días, sin embargo no es un resultado sostenido, se ha demostrado que sólo 14% de los pacientes reporta mejoría significativa de forma temporal y menos de 5% a largo plazo.<sup>32</sup> El uso de los bloqueos nerviosos se basa ampliamente en re-

portes anecdoticos de la literatura; los bloqueos simpáticos son exitosos si las amputaciones son tratadas tan pronto como se inician los síntomas del dolor de miembro fantasma.<sup>33</sup>

##### *Neuroestimulación*

La estimulación nerviosa eléctrica transcutánea, estimulación de médula espinal, estimulación cerebral profunda del núcleo talámico ventroposterior y estimulación de la corteza motora son los usados en el tratamiento del dolor de miembro fantasma. Algunos autores han reportado disminución de manera exitosa con estimulación nerviosa eléctrica transcutánea: éxito en 5 de 6

pacientes. Otro autor reportó una reducción del dolor en un 66% durante las primeras 10 horas del procedimiento y otros reportaron buenos a excelentes resultados en sólo 25% de los pacientes tratados con estimulación nerviosa eléctrica transcutánea.<sup>34</sup>

Evaluaciones sobre la estimulación de médula espinal han demostrado resultados alentadores en dolor neuropático; la estimulación de médula espinal de cordones posteriores es la técnica neuroquirúrgica más frecuentemente usada; sin embargo, la tasa de éxito disminuye en el tiempo y la reducción del dolor de más de 50%, a largo plazo, sólo está presente en la tercera parte de los pacientes.<sup>35</sup> La estimulación cerebral profunda ha demostrado reducción del dolor inicial en 80% de los pacientes con estimulación talámica sensorial.<sup>36</sup>

#### **Terapia electroconvulsiva**

Un reporte de caso de terapia electroconvulsiva con estudio de flujo sanguíneo cerebral regional demostró la reducción eficaz del dolor en algunos pacientes, en particular los relacionados con aumentos en el flujo de corteza cingular anterior y la ínsula. Sin embargo el mecanismo de acción aún no está completamente dilucidado y no hay estudios aleatorizados.<sup>37</sup>

#### **Acupuntura**

Hasta el momento solo existen reportes de casos que describen el efecto de la acupuntura a corto plazo y no hay estudios con un buen diseño metodológico que permita generar conclusiones de su beneficio a largo plazo.<sup>38</sup>

#### **Terapia del espejo**

Esta alternativa de tratamiento fue propuesta por Ramachandran y su grupo en 1996, consiste en imaginar el movimiento de la extremidad amputada y al mismo tiempo observar a través

de un espejo el movimiento normal de la otra extremidad. Lo anterior aumenta la reorganización e integración de la incoordinación entre la retroalimentación visual y propioceptiva. Se basa en la teoría propuesta de la neurona en espejo descrita por Rossi y sus colaboradores en la que una neurona en espejo dispara cuando un sujeto observa y actúa la misma acción en la extremidad contralateral. A pesar de que los mecanismos aún se encuentran en investigación los resultados sugieren que esta terapia podría ser útil en disminuir el dolor en amputados.<sup>39</sup>

#### **DISCUSIÓN**

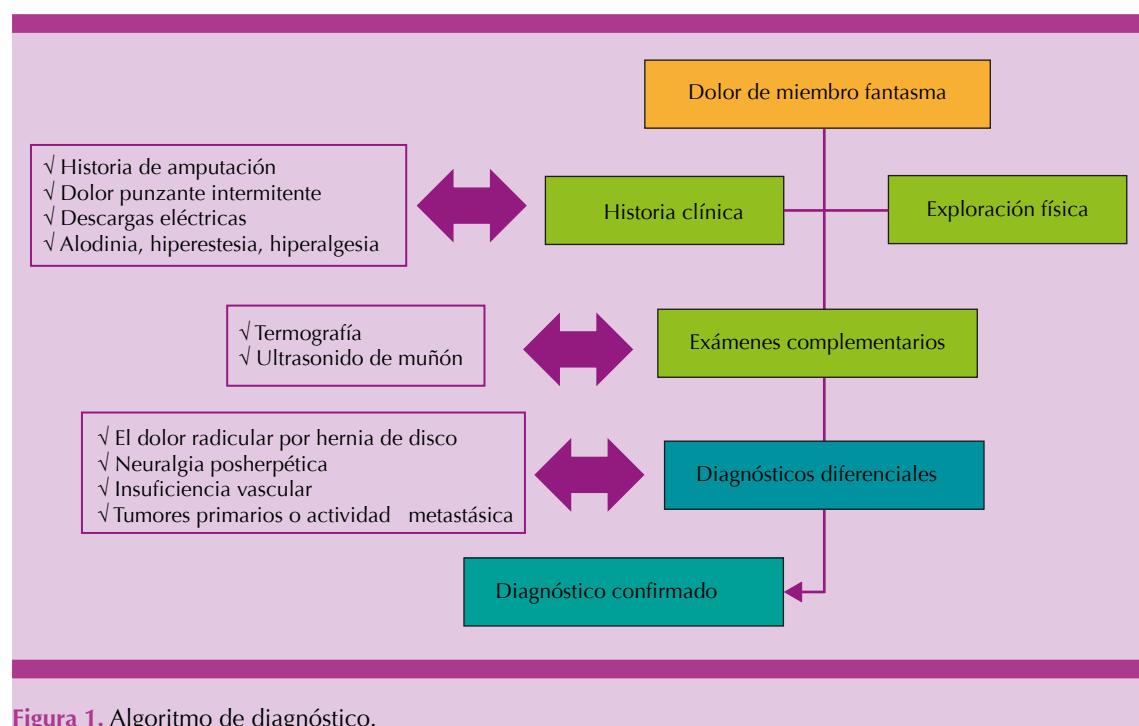
Las terapias que involucran el abordaje sobre la relación de la “mente y el cuerpo” son bien toleradas con algún soporte de evidencia. Algunas de estas estrategias incluyen la terapia en espejo, terapia psicosocial, hipnosis y meditación; tienen algunas ventajas sobre los procedimientos invasivos: no tiene efectos adversos y pueden ser explicadas al paciente para realizarlas por sí mismo las veces que sean necesarias. Existe mucha controversia sobre los resultados obtenidos en el manejo intervencionista del dolor de miembro fantasma, la técnica intervencionista ideal es aquella que proporcione mejoría eficaz del dolor a corto y largo plazos, mínimamente invasiva, con bajo riesgo de complicaciones o secuelas y con mínimos efectos adversos. Desafortunadamente ningún procedimiento intervencionista, hasta el momento, carece de riesgos y complicaciones y no todos han demostrado efectividad a corto y largo plazos.<sup>40</sup>

La base o el primer paso de todo esquema terapéutico para dolor de miembro fantasma es la prevención mediante los diferentes métodos de analgesia perioperatoria (perineural, epidural, subaracnoidea) con anestésicos locales y opioides; esto disminuye las probabilidades de desarrollar el efecto de potenciación a largo plazo o “wind up”.<sup>41</sup>

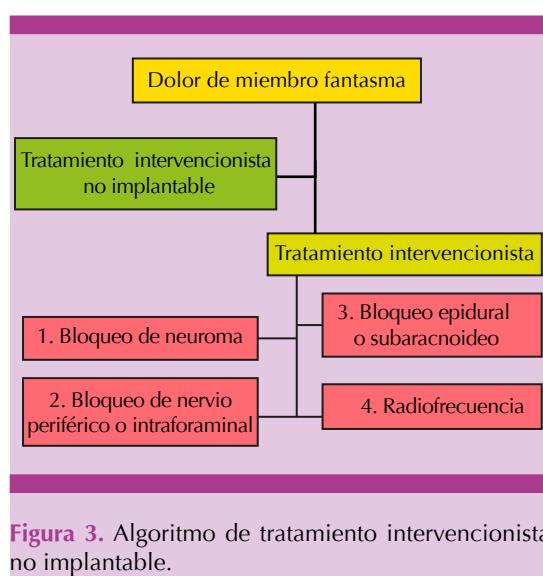
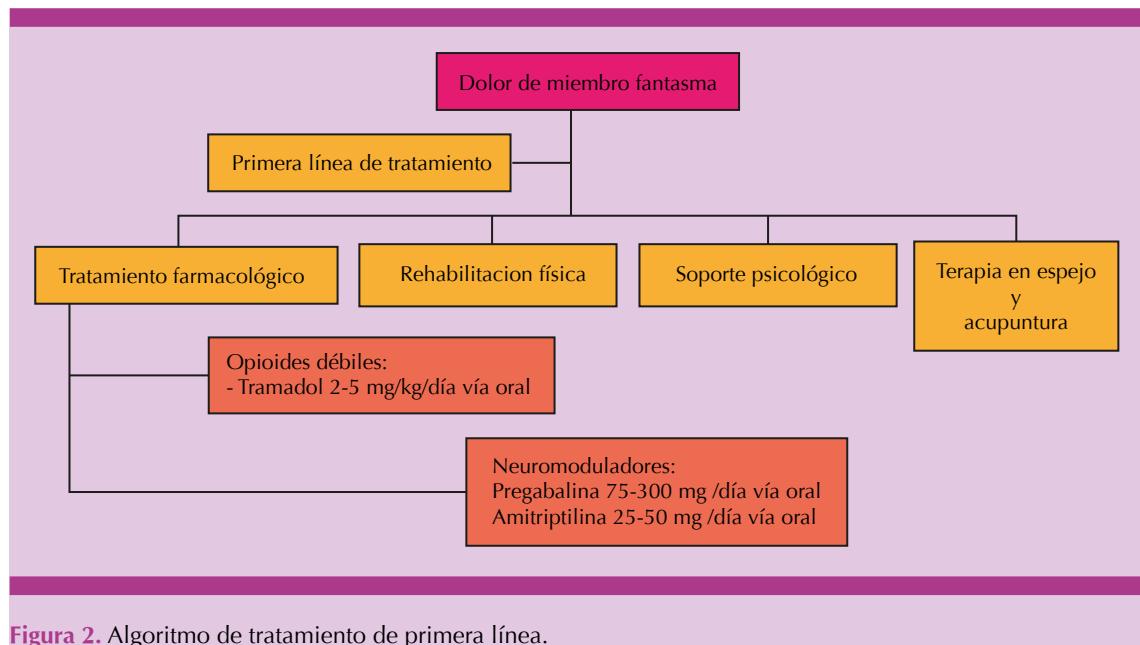
Algunos autores han recomendado enfocar el tratamiento intervencionista de acuerdo con el hallazgo de neuromas y el examen físico:<sup>41</sup> si el paciente tiene neuroma realizar un bloqueo diagnóstico y pronóstico del neuroma con ultrasonido, si se observa una respuesta favorable y se obtiene alivio del dolor mayor a 50% considerar realizar un bloqueo con radiofrecuencia.<sup>42</sup>

Si a pesar del procedimiento el paciente persiste con dolor moderado o severo, y si no presenta contraindicaciones, puede ser candidato a implantes con neuroestimulación espinal. La ventaja que existe es que se puede realizar una prueba con electrodo antes del implante. Algunos estudios han demostrado buenos resultados: 30% persiste con éxito en el alivio del dolor a largo plazo.<sup>43,44</sup> Para aquellos casos con dolor refractario y con buena respuesta a opioides epidurales la morfina intratecal es una buena opción de tratamiento.<sup>45,46</sup>

Nosotros sugerimos un estudio escalonado de cada caso de manera individual. Una adecuada anamnesis, historia clínica y exploración física determinan casi la totalidad del diagnóstico del dolor de miembro fantasma, sólo en algunos casos es necesario recurrir a exámenes complementarios para la confirmación del diagnóstico y descartar otras afecciones (**Figura 1**). En fase inicial de tratamiento los pacientes deben recibir terapia farmacológica con opioides orales y neuromoduladores, concomitantemente con rehabilitación física, apoyo psicosocial y demás terapias conservadoras (**Figura 2**). Los procedimientos intervencionistas no implantables pueden considerarse en casos donde el manejo farmacológico no fue efectivo en el alivio del dolor (**Figura 3**). En casos de dolor de miembro fantasma que no responde a los tratamientos farmacológico e intervencionista iniciales se sugieren las terapias implantables: neuroestimulación medular y bombas intratecales (**Figura 4**).

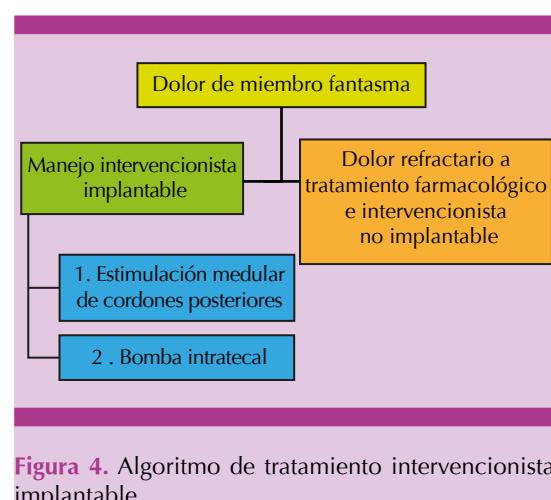


**Figura 1.** Algoritmo de diagnóstico.



## CONCLUSIONES

Hasta el momento las revisiones sistemáticas concluyen escaso nivel de evidencia que soporte el manejo intervencionista para el tratamiento del dolor de miembro fantasma. Es necesaria



la realización de estudios sistematizados y bien diseñados que demuestren resultados sostenidos a largo plazo del manejo intervencionista de este síndrome.

## REFERENCIAS

1. Keynes G: The Apologie and Treatise of Ambroise Paré. Chicago, University of Chicago Press, 1952.

2. Flor H, Birbaumer N, Sherman RA. Phantom limb pain. *Rev Soc Esp Dolor* 2001;8:327-331.
3. Hord AH, Shannon C, Raj P. Practical Management of Pain: Phantom pain, 3rd ed. Philadelphia, Mosby, 2000, 212.
4. Parkes CM: Factors determining the persistence of phantom pain in the amputee. *J Psychosom Res* 17:97, 1973.
5. Ketz Ann. The Experience of Phantom Limb Pain in Patients With Combat-Related Traumatic Amputations. *Arch Phys Med Rehabil* Vol 89, June 2008
6. Lacoux PA, Crombie IK, Macrae WA: Pain in traumatic upper limb amputees in Sierra Leone. *Pain* 99:309, 2002.
7. Alamo F, Rodriguez R, Caba F, Torrejón H, Moreno E, Garcia A. Prospective study of prevalence and risk factors for painful phantom limb in the immediate postoperative period of patients undergoing amputation for chronic arterial ischemia. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 49:295, 2002.
8. Nikolajsen L. Postamputation pain: Studies on mechanisms. *Dan Med J*. 2012;59:B4527.
9. Vaso A, Adahan H, Gjika A, Zahaj S, Zhurda T, Vyshka G, Devor M. Peripheral nervous system origin of phantom limb pain. *PAIN* 155 (2014) 1384–1391.
10. Herring B, Nicoll R. Long-Term Potentiation: From CaMKII to AMPA Receptor Trafficking. *Annu. Rev. Physiol.* 2016. 78:351–65.
11. Giummarrà M, Gibson S, Georgiu N, Bradshaw J. Central mechanisms in phantom limb perception: The past, present and future. *Brain Research Reviews* 54 (2007) 219 – 232.
12. Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumers N, Larbig W, Taub E. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 1995;375:482-484.
13. Hunter JP, Katz J, Davis KD. Stability of phantom limb phenomena after upper limb amputation: A longitudinal study. *Neuroscience* 2008;156(4):939-49.
14. Nikolajsen L, Staehelin T. Phantom limb pain. *Curr Rev Pain*. 2000;4:166–70.
15. Wolff A, Vanduynhoven E, Van Kleef M, Huygen F, Pope JE, Mekhail N. Phantom pain. *Pain Pract*. 2011;11:403–13.
16. Noordenbos W. Pain Problems Pertaining to the Transmission of Nerve Impulses which Give Rise to Pain. Amsterdam: Elsevier; 1959.
17. A. Wolff, E. Vanduynhoven, M. Kleef, F. Huygen, J. Pope, N. Mekhali. Evidence-Based Interventional Pain Medicine According to Clinical Diagnoses, Phantom Pain. *Pain Practice*, Volume 11, Issue 4, 2011 403–413.
18. P. Feuvre, D. Aldington. Know Pain Know Gain: Proposing a treatment approach for phantom limb pain. *J R Army Med Corps* 2014;160:16–21.
19. McCormick Z, Chang-Chien G, Marshall B, Huang M, Harden N, Phantom Limb Pain: A Systematic Neuroanatomical-Based Review of Pharmacologic Treatment. *Pain Medicine* 2014;15:292–305.
20. Robinson LR, Czerniecki JM, Ehde DM, Edwards W, Judish D, Goldberg M, Campbell K, Smith D, Jensen M. Trial of amitriptyline for relief of pain in amputees: Results of a randomized controlled study. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85(1):1–6.
21. Borghi B, D'Addabbo M, White PF, Gallerani P, Tocacceli L, Raffaeli W, Togni A, Fabbri N, Mercuri M. The use of prolonged peripheral neural blockade after lower extremity amputation: the effect on symptoms associated with phantom limb syndrome. *Anesth Analg* 2010;111:1308-15.
22. Reuben SS, Raghunathan K, Roising S. Evaluating the analgesic effect of the perioperative perineural infiltration of bupivacaine and clonidine at the site of injury following lower extremity amputation. *Acute Pain* 2006;8(3):117–23.
23. Wu H, Sultana R, Taylor KB, Szabo A. A prospective randomized double-blinded pilot study to examine the effect of botulinum toxin type A injection versus Lidocaine/Depomedrol injection on residual and phantom limb pain: Initial report. *Clin J Pain* 2012;28(2):108–12.
24. Bone M, Critchley P, Buggy DJ. Gabapentin in postamputation phantom limb pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Reg Anesth Pain Med*. 2002;27:481–6.
25. Harden RN, Houle TT, Remble TA, Lin W, Wang K, Saltz S. Topiramate for phantom limb pain: A time-series analysis. *Pain Med* 2005;6(5):375–8.
26. Wu CL, Tella P, Staats PS, Vaslav R, Kazim DA, Wesselmann U, Raja SN. Analgesic effects of intravenous lidocaine and morphine on postamputation pain: A randomized double-blind, active placebo-controlled, crossover trial. *Anesthesiology*. 2002;96:841–8.
27. Huse E, Larbig W, Flor H, Birbaumer N. The effect of opioids on phantom limb pain and cortical reorganization. *Pain*. 2001;90:47–55.
28. Jaeger H, Maier C. Calcitonin in phantom limb pain: A double-blind study. *Pain*. 1992;48:21–7.
29. Eichenberger U, Neff F, Sveticic G, Björge S, Petersen-Felix S, Arendt- L, Curatolo M . Chronic phantom limb pain: the effects of calcitonin, ketamine, and their combination on pain and sensory thresholds. *Anesth Analg*. 2008;106:1265–73.
30. Schwenkreis P, Maier C, Pleger B, Mansourian N, Dertwinkel R, Malin JP, Tegenthoff M, Zenz M . NMDA-mediated mechanisms in cortical excitability changes after limb amputation. *Acta Neurol Scand*. 2003;108:179–84.
31. Wiech K, Kiefer RT, Töpfner S, Preissl H, Braun C, Unertl K, Flor H, Birbaumer. A placebo-controlled randomized crossover trial of the N-methyl-D- spartic acid receptor antagonist, Memantine, in patients with chronic phantom limb pain. *Anesth Analg*. 2004;98:408–13
32. Ilfeld BM, Moeller-Bertram T, Hanling SR, Tokarz K, Mariano ER; Loland VJ, Madison SJ, Ferguson EJ, Morgan AC, Wallace MS. Treating intractable phantom limb pain with ambulatory continuous peripheral nerve blocks: A pilot study. *Pain Med* 2013;14(6):935–42.

33. Madabhushi L, Reuben SS, Steinberg RB, Adesioye J. The efficacy of postoperative perineural infusion of bupivacaine and clonidine after lower extremity amputation in preventing phantom limb and stump pain. *J Clin Anesth*. 2007;19(3):226–9.
34. Mulvey MR, Bagnall AM, Johnson MI, Marchant PR. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;CD007264.
35. Kainick JU, Thoden U: Spinal cord stimulation in post-amputation pain. In Siegfried J, Zimmerman M (eds): *Phantom and Stump Pain*. New York, Springer, 1981.
36. Katayama Y, Yamamoto T, Kobayashi K, Kasai M, Oshima H, Fukaya C. Motor cortex stimulation for phantom limb pain: comprehensive therapy with spinal cord and thalamic stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2001;77:159–162.
37. Fukui S, Shigemori S, Komoda Y, N. Yamada, Nosaka S: Phantom pain with beneficial response to electroconvulsive therapy (ECT) and regional cerebral blood flow (rCBF) studied with xenon-CT. *Pain Clinic* 13:355, 2002
38. Bradbrook D. Acupuncture treatment of phantom limb pain and phantom limb sensation in amputees. *Acupunct Med*. 2004;22:93–7.
39. Kim SY, Kim YY. Mirror therapy for phantom limb pain. *Korean J Pain*. 2012;25:272–4.
40. Van Kleef M, Mekhail N, van Zundert J. Evidence based guidelines for interventional pain medicine according to clinical diagnoses. *Pain Pract*. 2009;9:247–251.
41. Nikolajsen L, Ilkjær 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;350:1353–7.
42. Jaramillo S, Ramirez L, Restrepo C, Gomez C, Vargas J. Interventional Pain Management for Phantom Limb Pain: An algorithmic approach. *Techniques in regional anesthesia and pain management* 16 (2012)201 – 204.
43. Fogel GR, Esses SI, Calvillo O. Management of chronic limb pain with spinal cord stimulation. *Pain Pract*. 2003;3(2):144–151.
44. Flor H. Phantom-limb pain: characteristics, causes, and treatment. *Lancet Neurol*. 2002;1:182–189.
45. G. Talu, S. Erdine. Intrathecal Morphine and Bupivacaine for Phantom Limb Pain: A Case Report. *Pain Practice Volume 5, Issue 1, pages 55–57, March 2005*
46. Gevirtz C. Update on the treatment of phantom pain. *Top Pain Manag*. 2005;20(9):1–6.