

Uso clínico de lidocaína intravenosa para manejo de dolor neuropático no oncológico en adultos

Clinical use of Intravenous Lidocaine for Management of non-Oncologic Neuropathic Pain in Adults

Portillo, Mario; Amaya, Javier; López Saca, Mario

 **Mario Portillo**
mario.portillo95@hotmail.com
Universidad Dr. José Matías Delgado, El Salvador

 **Javier Amaya**
Universidad Dr. José Matías Delgado, El Salvador
Mario López Saca
Hospice La Cima, El Salvador

Alerta
Ministerio de Salud, El Salvador
ISSN-e: 2617-5274
Periodicidad: Semestral
vol. 7, núm. 1, 2024
ralerta@salud.gob.sv

Recepción: 12 Noviembre 2023
Aprobación: 22 Diciembre 2023
Publicación: 25 Enero 2024

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/419/4194875014/>

DOI: <https://doi.org/10.5377/alerta.v7i1.16813>

Citación recomendada: Portillo M, Javier A, López Saca M. Uso clínico de lidocaína intravenosa para manejo de dolor neuropático no oncológico en adultos. *Alerta*. 2024;7(1):96-102. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16813

Resumen: El dolor neuropático es común en la práctica clínica. Se estima que afecta entre el 2 y 3 % de la población a nivel global. Una cantidad considerable de pacientes presentan dolor refractario a tratamientos existentes, volviéndolo un reto diagnóstico y terapéutico. El objetivo de este estudio es describir el uso clínico de lidocaína intravenosa para manejo de dolor neuropático no oncológico en adultos. La búsqueda de información se realizó consultando las bases de datos HINARI, SciELO y PubMed. Se seleccionaron artículos en inglés y español de 2017 a 2021. Se utilizaron artículos originales, ensayos clínicos, revisiones bibliográficas y metaanálisis. Las causas de dolor neuropático en las que ha sido utilizada la lidocaína son la neuralgia posherpética, neuropatía diabética y neuralgia del trigémino. El uso de lidocaína intravenosa demostró que disminuye la intensidad del dolor; sin embargo, al compararlo con otros fármacos de primera línea no hay diferencias a largo plazo. La mayoría de efectos secundarios se presentan en el sistema nervioso, gastrointestinal y cardiovascular. La lidocaína intravenosa como monoterapia para manejo de dolor neuropático no oncológico, si bien fue eficaz a corto plazo con dosis de 3-5 mg/Kg, no tuvo un efecto persistente y duradero.

Palabras clave: Lidocaína, Infusiones Intravenosas, Neuralgia, Analgesia.

Abstract: Neuropathic pain is common in clinical practice; it is estimated that 2 to 3 % of the global population is affected; a considerable number of patients present pain refractory to existing treatments, making it a diagnostic and therapeutic challenge. The objective of this study is to describe the clinical use of intravenous lidocaine for the management of non-cancer neuropathic pain in adults. The information search was performed by consulting the HINARI, SciELO and PubMed databases. Articles with an obsolescence of no more than five years, both in English and Spanish, were selected. Original articles, clinical trials, bibliographic reviews and meta-analyses were used. The causes of neuropathic pain in which lidocaine has been used were postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, and trigeminal neuralgia. The use of intravenous lidocaine has been shown to decrease pain intensity; however, when compared with other first line drugs, there are no long-term differences. Most side effects occur in the nervous, gastrointestinal, and cardiovascular systems. Intravenous lidocaine as monotherapy

for the management of non-cancer neuropathic pain, although effective in the short term with doses of 3-5 mg/Kg, does not have a persistent and long-lasting effect.

Keywords: Lidocaine, Infusions, Intravenous, Neuralgia, Analgesia.

INTRODUCCIÓN

La Asociación Internacional para el Estudio y Tratamiento del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) define el dolor neuropático como aquel dolor causado por lesión, disfunción o disminución transitoria del sistema nervioso. Este dolor suele ser crónico, persiste de forma continua o intermitente¹. Puede resultar de trastornos etiológicamente diversos que afectan al sistema periférico o central, dependiendo de la localización de la lesión o disfunción nerviosa². Se estima que del 2 al 3 % de la población mundial puede ser afectada³.

Se ha descrito su prevalencia en varios países, variando del 3,3 % en Austria al 6,9 % en Francia, 8 % en el Reino Unido; y en América Latina se estima que afecta al 2 % de la población⁴.

El dolor neuropático puede ser responsable de una carga financiera sustancial para las personas afectadas, ya que los costos totales por paciente oscilaron entre 9305 EUR en Italia y 14 446 EUR anuales en Alemania, con la mayoría dedicada a costos indirectos asociados con la atención^{5,6}.

El dolor neuropático asociado a síntomas como alodinia, hiperalgesia y parestesia⁷, deteriora el estado psicológico y físico del paciente. Es un síntoma común en la práctica clínica y afecta considerablemente la calidad de vida de las personas. Muchos pacientes presentan dolor refractario a los tratamientos existentes⁸; se ha observado que algunos pacientes que presentan la misma etiología no responden igual a los mismos tratamientos, por lo que no se puede hablar de un tratamiento único y específico del dolor neuropático⁹, considerándose una entidad de mayor complejidad y de difícil control, siendo este un problema sanitario importante^{3,10}.

Con el paso del tiempo se ha ido demostrando la utilidad de medicamentos en el manejo del dolor neuropático como antiepilépticos, antagonistas de los receptores NMDA, antidepresivos, pero que continúan en estudios sobre la eficacia y seguridad. Si bien, actualmente el 50 % de los pacientes consigue reducir entre 30 a 40 % su dolor medido en escala visual análoga, entre el 40 y 70 % de los pacientes no logran un control completo del dolor^{11,12}.

El Comité de Evaluación del Grupo de Interés Especial sobre el Dolor Neuropático (NeuPSIG) de la IASP, propone los anticonvulsivantes análogos de ácido gamma-aminobutírico (gabapentina, pregabalina), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina como fármacos de primera línea. La lidocaína intravenosa, capsaicina y tramadol como manejo de segunda línea, y los opioides (morfina, oxicodona) se añadieron como tratamiento de tercera línea para el dolor neuropático⁷.

En un estudio realizado por Wang *et al.*, se comparó el uso de morfina y pregabalina como monoterapia y terapia combinada para manejo de dolor neuropático. De un total de 320 pacientes elegibles, se excluyeron 265 debido a los efectos adversos con estos fármacos, concluyendo que de los 55 pacientes seleccionados, aquellos que recibieron terapia combinada tuvieron un mejor perfil de seguridad y eficacia en el manejo del dolor neuropático ($p < 0,01$), en comparación a los pacientes que recibieron morfina o pregabalina en monoterapia.

Las encuestas epidemiológicas muestran que una gran proporción de pacientes con dolor neuropático no recibe el tratamiento adecuado¹³. Los datos reflejan que menos del 50 % de los pacientes logran un control adecuado del dolor a corto plazo. Cada vez es más relevante disminuir las complicaciones crónicas y cumplir

con un buen perfil de seguridad¹⁴. La lidocaína en infusión tiene un perfil de seguridad adecuado con diversas propiedades deseables en el ámbito clínico¹⁵.

La lidocaína es un anestésico local del tipo de las aminoamidas, que actúa disminuyendo la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones de sodio, inhibiendo la despolarización; por lo tanto, interrumpe la propagación del potencial de acción y la conducción nerviosa, resultando en un efecto antihiperalgésico central^{16,17}. En los últimos años, la lidocaína intravenosa se ha utilizado como alternativa para el manejo del dolor neuropático a dosis bajas de 1,5 mg/Kg a 3 mg/Kg, logrando disminuir significativamente el dolor por escala visual análoga a corto plazo¹⁸.

En un estudio realizado por Kim *et al.*, se encontró que la lidocaína intravenosa administrada a una dosis de 3 mg/Kg durante una hora, redujo las puntuaciones en la escala de clasificación numérica de dolor en pacientes con neuralgia posherpética o síndrome de dolor regional complejo tipo II en comparación con el grupo control ($p = 0,011$)¹⁹.

El presente trabajo es un artículo de revisión bibliográfica narrativa. La búsqueda de información se realizó consultando las bases de datos HINARI, SciELO y PubMed. En cuanto a la recolección de datos, se seleccionaron artículos con una antigüedad no mayor a cinco años, del 2017 al 2021, en los idiomas inglés y español. Se utilizaron artículos originales, ensayos clínicos, revisiones bibliográficas, metaanálisis utilizando conector booleano AND: dolor neuropático AND lidocaína intravenosa, infusión de lidocaína AND efectos secundarios. El objetivo de esta revisión es describir el uso clínico de lidocaína intravenosa para manejo de dolor neuropático no oncológico en adultos.

DISCUSIÓN

Causas de dolor neuropático no oncológico por las que se utiliza más la lidocaína

El dolor neuropático se caracteriza por no afectar de manera directa a los receptores del dolor, sino que se manifiesta debido a una lesión a nivel del sistema nervioso: puede ser de origen central o periférico. Las causas de origen central se deben a una alteración en la médula espinal o en el cerebro como la esclerosis múltiple, accidente cerebrovascular y lesión medular. Las causas de origen central representan del 1 al 12 % de dolor neuropático posterior a las patologías ya mencionadas^{20,21}. En cuanto al origen periférico, se ven afectados los plexos nerviosos, raíces medulares o directamente a un nervio periférico²², siendo las causas más frecuentes la polineuropatía secundaria a diabetes y VIH, neuralgia posherpética, neuralgia posquirúrgica, neuralgia del trigémino e injuria postraumática; estas últimas son las patologías en las que se ha utilizado la lidocaína intravenosa²³.

La neuralgia posherpética es la complicación más común por el virus del herpes zóster que afecta a uno de cada cinco pacientes. Es un dolor que sigue la distribución dermatómica; se caracteriza por ser tipo continuo o paroxístico, evocado o espontáneo, lancinante, con alteraciones sensitivas de la piel. Ocurre de manera sostenida por al menos 90 días; los mayores de 60 años tienen más probabilidad (3,3 %) de desarrollar la complicación a los 12 meses después de la infección^{24,25}.

La neuropatía diabética es una pérdida de la función sensorial con inicio de las partes distales de las extremidades; la mayoría de síntomas son entumecimiento, debilidad y parestesias. Las primeras manifestaciones de esta enfermedad a menudo pueden pasar desapercibidas y lograr detectarse en punto irreversible. Al menos 50 % de los pacientes diabéticos desarrollan esta complicación^{26,27}. Daykin *et al.* encontraron reducciones significativas del dolor en neuralgia posherpética y neuropatía diabética usando dosis de lidocaína 1 mg/Kg y 5 mg/Kg durante 60 minutos y una semana de diferencia. Refieren, además, que hubo cambios significativos comparándolo con el placebo, pero no hubo diferencias entre las dosis diferentes

de lidocaína²⁸. Yousefshashi *et al.* concluyeron que el uso de lidocaína intravenosa es eficaz en el manejo de la neuralgia posherpética y la neuropatía diabética a corto plazo, a diferencia de los parches de lidocaína al 5 % por la limitante de no poder cubrir toda el área afectada²⁹.

La neuralgia del trigémino se describe como un dolor unilateral caracterizado por dolores cortos similares a descargas eléctricas, de inicio y terminación abruptos, el cual limita a una o más divisiones del nervio trigémino³⁰.

En un estudio, Xu *et al.* realizaron un análisis retrospectivo de una cohorte en la cual siete pacientes refractarios al tratamiento quirúrgico y farmacológico para neuralgia del trigémino, utilizaron protocolo estándar de infusión intravenosa de 1,25 g de magnesio y 100 mg de lidocaína en 100 mL de solución salina normal administrada durante una hora, una vez a la semana durante un total de tres semanas. Estos observaron que todos los sujetos experimentaron alivio del dolor después de la terapia de infusión intravenosa combinada mediante una escala numérica de intensidad del dolor al cabo de cuatro semanas³¹.

Moore *et al.* evaluaron el papel de la infusión de lidocaína mediante un estudio controlado aleatorizado doble ciego en 20 pacientes; compararon lidocaína (5 mg/Kg) en 250 mL de solución de dextrosa al 5 % contra placebo en una hora, obteniendo que tanto la lidocaína como el placebo redujeron la intensidad del dolor al final de cada sesión. Sin embargo, la lidocaína logró una mayor reducción en comparación con el placebo ($p < 0,001$)³².

La fibromialgia es una condición que se caracteriza por un dolor crónico musculoesquelético, hiperalgesia en diferentes regiones y síntomas psicomotores como ansiedad, depresión, disfunción cognitiva, con una mayor prevalencia en mujeres arriba de los 50 años³³. Aún no está bien establecida la fisiopatología o la causa que lo produce. Dos teorías en investigación mencionan alteraciones en la regulación de neurotransmisores o cambios en la función del sistema inmunitario posterior a alguna infección vírica³⁴.

En un estudio aleatorizado doble ciego, Albertoni *et al.* evaluaron el efecto de la lidocaína intravenosa comparada con solución salina en 42 pacientes para el alivio del dolor en fibromialgia. Utilizaron dosis de 240 mg en una semana con duración de cuatro semanas, sin obtener un impacto significativo en el alivio del dolor³⁵.

Dosis respuesta y duración de tratamiento más adecuado

El dolor neuropático resulta de canales de sodio aberrantes regulados al alza que son responsables de la hiperexcitabilidad neuronal después de una lesión nerviosa³⁶. La lidocaína bloquea estos canales y varios estudios muestran que la infusión de lidocaína intravenosa proporciona un alivio significativo³⁷. La dosis utilizada usualmente es de 1 mg/Kg como bolo inicial, seguida de una perfusión continua de 0,5 a 3 mg/Kg durante una hora, siendo la dosis más utilizada y mejor descrita la perfusión continua de 2 mg/Kg durante una hora³⁸.

En un estudio retrospectivo ($n = 85$) utilizando infusiones de lidocaína intravenosa a dosis de 5 mg/Kg durante 30 minutos una vez a la semana, Przeklasa *et al.* demostraron alivio de los síntomas del dolor mediante una escala de calificación numérica describiendo que a mayor edad de los pacientes y mayor número de infusiones mejor es el efecto terapéutico ($p < 0,05$, $p < 0,01$ respectivamente)³⁹ (Tabla 1).

En cuanto a la duración de tratamiento Tan *et al.* estudiaron los efectos terapéuticos de la infusión intravenosa diaria de lidocaína como monoterapia frente a la terapia habitual para neuralgia posherpética en una población de $n = 60$, demostrando que la infusión de 4 mg/Kg durante una hora por cinco días consecutivos redujo la intensidad del dolor y la frecuencia del dolor eruptivo en comparación al grupo control ($p < 0,001$). Además, redujo el consumo de tramadol en los pacientes en los que utilizó esta infusión ($p < 0,05$)⁴⁰.

Clattenburg *et al.* compararon la eficacia de lidocaína intravenosa frente a morfina intravenosa en 32 pacientes mediante un estudio controlado, aleatorizado sin enmascaramiento. Utilizaron bolo de carga de 1,5 mg/Kg durante 10 minutos, seguido de 1,5 mg/Kg durante 50 minutos para un total de 3 mg/Kg/h aproximadamente de lidocaína. Concluyeron que esta proporciona una analgesia clínicamente significativa en la escala de clasificación numérica de dolor, con resultado similar a la morfina y además reduce la utilización de opioides⁴¹ (Tabla 1).

Liu *et al.*, en un estudio aleatorizado a doble ciego en 197 pacientes, compararon el uso de lidocaína a 5 mg/Kg durante 1,5 horas, frente a placebo (solución salina normal), para evaluar la eficacia analgésica y la respuesta emocional. Encontraron que, a pesar de que hubo una reducción en la puntuación de la escala visual análoga para el dolor, no fue estadísticamente significativa frente a grupo control ($p < 0,05$). Sin embargo, se produjo una disminución significativa en cuanto al consumo de analgésicos en el grupo que recibió las infusiones de lidocaína ($p < 0,05$)⁴².

A diferencia del anterior estudio en el que solo utilizaban infusiones a corto plazo, Dwight *et al.* realizaron un ensayo a doble ciego, aleatorizado, en pacientes con dolor neuropático crónico de origen nervioso periférico ($n = 34$), y compararon el uso de lidocaína intravenosa a dosis de 5 mg/Kg frente a placebo (difenhidramina), con el objetivo de determinar el alivio significativo del dolor neuropático y una mejora de la calidad de vida a largo plazo (cuatro semanas), concluyendo que no hubo diferencia analgésica significativa entre los dos grupos a largo plazo ($p = 0,61$)⁴³.

Efectos secundarios y su frecuencia

Considerando los beneficios de la lidocaína intravenosa para el manejo del dolor neuropático, se debe tener en cuenta el perfil de seguridad en relación con los efectos secundarios y la dosis utilizada. Según la FDA, la dosis de lidocaína sin epinefrina no debe exceder de 5 mg/Kg; por arriba de estas dosis se pueden encontrar concentraciones plasmáticas de 3 $\mu\text{g/mL}$, 5 $\mu\text{g/mL}$ (parestias, fasciculaciones, tinnitus) y 7 $\mu\text{g/mL}$, siendo estas últimas donde aparecen convulsiones, coma y paro cardiorrespiratorio^{44,45}. La mayoría de efectos secundarios se presentan en el sistema nervioso, gastrointestinal y cardiovascular; estos efectos secundarios se resuelven al bajar la dosis de infusión o detenerla completamente⁴⁶.

En un estudio realizado por Zavaleta *et al.*, en el que emplearon el uso de lidocaína intravenosa al 2 % en neuralgia posherpética aguda en dosis de 2 a 5 mg x kg de peso, estos observaron que los efectos secundarios ocurrieron en el 100 % de los pacientes, especialmente la somnolencia y el sabor metálico ($p < 0,01$)⁴⁷.

En otro análisis retrospectivo de una muestra de 233 pacientes, Iacob *et al.* documentaron que el 46 % de los participantes refirió efectos secundarios leves, siendo los más frecuentes a nivel de sistema nervioso. Reportaron, además, que la duración de estos efectos no persistió durante más de tres horas. Los investigadores consideran importante la toma de electrocardiograma, niveles séricos de lidocaína y la monitorización de signos vitales durante las infusiones cada 3-5 minutos⁴⁸. Guillén *et al.* no reportaron ningún efecto secundario utilizando lidocaína a dosis de 2 mg/Kg; sugirieron, de igual forma, la toma de electrocardiograma y signos vitales cada 15 minutos durante las infusiones⁴⁹.

Reeves *et al.* realizaron un estudio retrospectivo de 21 pacientes con dolor neuropático usando lidocaína a dosis bajas de 0,5 a 2 mg/Kg; reportaron en cinco pacientes efectos secundarios a nivel de sistema nervioso y gastrointestinal, como somnolencia, mareos, entumecimiento perioral, entre otros. Los investigadores concluyeron que es importante establecer una dosis específica para cada paciente, y medir los niveles de lidocaína en sangre y aunque no se reportaron efectos secundarios cardíacos, sugieren tener un historial de antecedentes médicos cardiovasculares como fibrilación auricular o taquicardia sinusal antes de administrar el fármaco de forma intravenosa⁵⁰ (Tabla 1).

Si los estudios continúan mostrando resultados alentadores, la infusión de lidocaína puede ser una opción viable para los pacientes que durante mucho tiempo han luchado por encontrar alivio de sus síntomas.

CONCLUSIONES

Según la bibliografía consultada, la lidocaína intravenosa se utilizó como monoterapia para manejo de dolor neuropático no oncológico. Si bien es eficaz en el control a corto plazo del dolor con dosis variables en un rango de 3 a 5 mg/Kg, no tiene un efecto persistente y duradero. Con respecto a su seguridad, no se reportaron efectos adversos graves; se asoció con una mayor frecuencia en efectos secundarios leves a nivel del sistema nervioso y gastrointestinal en comparación a otros medicamentos. Es necesario la realización de más investigaciones con protocolos estandarizados sobre el tratamiento con infusión de lidocaína intravenosa en dolor neuropático para comprender completamente la eficacia de este medicamento.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no tener fuente de financiamiento.

Tabla 1

Estudio	Tipo de estudio	n	Dosis	Efecto clínico	Efectos secundarios
Reeves, DJ y Foster (2017)	Análisis retrospectivo	21	0,2-2,8 mg/Kg/h	Mejoría de dolor p < 0,001	Deterioro cognitivo, delirio, mareos, entumecimiento perioral y somnolencia.
Moulin <i>et al.</i> (2019)	Ensayo cruzado, doble ciego, aleatorizado	34	5 mg/Kg	Mejoría de dolor p = 0,61	Somnolencia, xerostomía, malestar abdominal y mareos.
Zavaleta y Álvarez (2017)	Prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental	30	2-5 mg/Kg	Mejoría de dolor p < 0,01	Somnolencia, disgeusia, hipotensión, mareos.
Iacob <i>et al.</i> (2018)	Análisis retrospectivo	233	1000 mg/h	Mejoría de dolor p < 0,001	Entumecimiento perioral, mareos, acúfenos, náuseas y entumecimiento.
Przeklasa <i>et al.</i> (2016)	Análisis retrospectivo	85	5 mg/Kg	Mejoría del dolor p < 0,05	Ninguno reportado.
Guillén-Ramírez <i>et al.</i> (2019)	Ensayo clínico controlado, aleatorizado, triple ciego	29	2 mg/Kg	Mejoría de dolor p < 0,01	Ninguno reportado.
Kim <i>et al.</i> (2018)	Estudio paralelo prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado	42	3 mg/Kg	Mejoría de dolor p = 0,011	Opresión torácica.
Clattenburg E <i>et al.</i> (2019)	Estudio controlado, aleatorizado no ciego.	32	3 mg/Kg/h	Mejoría del dolor	Parestesia, náuseas, prurito.
Liu <i>et al.</i> (2018)	Estudio aleatorizado a doble ciego	197	5 mg/Kg/h	Mejoría del dolor p < 0,05	Mareos, xerostomía, dolor de cabeza, somnolencia.
Tan <i>et al.</i> (2019)	Estudio aleatorizado a doble ciego	60	4 mg/Kg/h	Mejoría del dolor p < 0,001	Somnolencia, xerostomía, parestesias.

Comparación de los principales artículos de la revisión bibliográfica

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Orozco H, Mercado MA. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubiran." Arch. Surg. 2003;138(9):940. DOI: 10.1001/archsurg.138.9.940

2. Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, *et al.* The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *PAIN*. 2019;160(1):53-59. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001365
3. Rodríguez R, Loop R. Tratamiento farmacológico del dolor neuropático: actualización y controversias. *Butlletí D'informació Ter.* 2019;30(3):14-19. Disponible en: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/4076/BIT_2019_30_03_cas.pdf?sequence=5&isAllowed=y
4. Bouhassira D. Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology. *Revue Neurologique.* 2019;175(1-2):16-25. DOI: 10.1016/j.neurol.2018.09.016
5. Abd-Elseyed A. *Infusion Therapy: For Pain, Headache and Related Conditions.* Cham. Springer International Publishing; 2019. 223 p.
6. Udall M, Kudel I, Cappelleri JC, Sadosky A, King Concialdi K, Parsons B, *et al.* Epidemiology of physician-diagnosed neuropathic pain in Brazil. *J. Pain Res.* 2019;12:243-253. DOI: 10.2147/JPR.S160504
7. Cavalli E, Mammana S, Nicoletti F, Bramanti P, Mazzon E. The neuropathic pain: An overview of the current treatment and future therapeutic approaches. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2019;33:205873841983838. DOI: 10.1177/2058738419838383
8. Macone A, Otis J. Neuropathic Pain. *Semin. Neurol.* 2018;38(6):644-653. DOI: 10.1055/s-0038-1673679
9. St. John Smith E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. *J. Neurol.* 2018;265(2):231-238. DOI: 10.1007/s00415-017-8641-6
10. VanDenKerkhof EG, Mann EG, Torrance N, Smith BH, Johnson A, Gilron I. An Epidemiological Study of Neuropathic Pain Symptoms in Canadian Adults. *Pain Res. Manag.* 2016;2016:1-13. DOI: 10.1155/2016/9815750
11. Bouchenaki H, Bégou M, Magy L, Hajj R, Demiot C. Les traitements pharmacologiques des douleurs neuropathiques. *Therapies.* 2019;74(6):633-643. DOI: 10.1016/j.therap.2019.04.003
12. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. London, England: NICE; 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552848/>
13. Guerrero G, Tapia D, Leyva R, Serrano I, García C. Infusión continua de lidocaína en pacientes operados de cirugía oncológica. Serie de casos. *Multimed Rev. Médica Granma.* 2018;22(3):650-660. Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/895>
14. Gierthmühlen J, Baron R. Neuropathic Pain. *Semin. Neurol.* 2016;36(5):462-468. DOI: 10.1055/s-0036-1584950
15. González Obregón MP, Bedoya López MA, Ramírez AC, Vallejo Agudelo E. Lidocaine infusion, basics and clinical issues. *Colomb. J. Anesthesiol.* 2021;50(2): e966. DOI: 10.5554/22562087.e966
16. Yang X, Wei X, Mu Y, Li Q, Liu J. A review of the mechanism of the central analgesic effect of lidocaine. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(17):e19898. DOI: 10.1097/MD.00000000000019898
17. Estebe J-P. Intravenous lidocaine. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2017;31(4):513-521. DOI: 10.1016/j.bpa.2017.05.005
18. Martínez Cañas LG, Rodríguez Paz MA, Moreno EY, López Saca JM. Lidocaína para el alivio del dolor en pacientes de cuidados paliativos, una serie de casos. *Alerta Rev. Científica Inst. Nac. Salud.* 2023;6(2):179-184. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16413
19. Kim Y-C, Castañeda AM, Lee C, Jin H-S, Park KS, Moon JY. Efficacy and Safety of Lidocaine Infusion Treatment for Neuropathic Pain: A Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2018;43(4):415-424. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000741
20. Bendaña JE. Dolor neuropático: actualización en definiciones y su tratamiento farmacológico. *Rev. Médica Hondureña.* 2020;88(1):48-51. DOI: 10.5377/rmh.v88i1.11591
21. Pasero C. Intravenous Lidocaine for Acute Pain Treatment. *J. Perianesth. Nurs.* 2011;26(3):166-169. DOI: 10.1016/j.jopan.2011.03.002

22. Lara Solares A, Mayoral Rojals V, Guillén Núñez MDR, Villafaña Tello JDJS, Cantú Brito C, Genis Rondero MÁ, *et al.* Consenso multidisciplinario de diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático periférico y localizado en México. *Gac. Médica México.* 2019;155(4):428-435. DOI: 10.24875/GMM.19005195
23. Plancarte Sánchez R, Samano García M, Guillén Núñez MDR, Equihua Ortega A. Localized neuropathic pain. *Gac. Médica México.* 2023;157(3):302-308. DOI: 10.24875/GMM.M21000562
24. Saguil A, Kane S, Mercado M, Lutters R. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. *Am. Fam. Physician.* 2017;96(10):556-663. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2017/1115/p656.html>
25. Lin CS. Interventional Treatments for Postherpetic Neuralgia: A Systematic Review. *Pain Physician.* 2019;3(22;3):209-228. DOI: 10.36076/ppj/2019.22.209
26. Çakici N, Fakkkel TM, Van Neck JW, Verhagen AP, Coert JH. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabet. Med.* 2016;33(11):1466-1476. DOI: 10.1111/dme.13083
27. Selvarajah D, Kar D, Khunti K, Davies MJ, Scott AR, Walker J, *et al.* Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(12):938-948. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30081-6
28. Daykin H. The efficacy and safety of intravenous lidocaine for analgesia in the older adult: a literature review. *Br. J. Pain.* 2017;11(1):23-31. DOI: 10.1177/2049463716676205
29. Yousefshahi F, Predescu O, Francisco Asenjo J. The Efficacy of Systemic Lidocaine in the Management of Chronic Pain: A Literature Review. *Anesthesiol. Pain Med.* 2017;7(3):e44732. DOI: 10.5812/aapm.44732
30. Cruccu G. Trigeminal Neuralgia. *Contin. Lifelong Learn. Neurol.* 2017;23(2):396-420. DOI: 10.1212/CON.0000000000000451
31. Xu M, Chen P, Zhu X, Wang C. Efficacy of intravenous lidocaine and magnesium in intractable trigeminal neuralgia: A preliminary report. *J. Neurol. Sci.* 2016;371:149-151. DOI: 10.1016/j.jns.2016.09.017
32. Moore D, Chong MS, Shetty A, Zakrzewska JM. A systematic review of rescue analgesic strategies in acute exacerbations of primary trigeminal neuralgia. *Br. J. Anaesth.* 2019;123(2):e385-e396. DOI: 10.1016/j.bja.2019.05.026
33. Araújo FM, DeSantana JM. Physical therapy modalities for treating fibromyalgia. *F1000Research.* 2019;8:2030. DOI: 10.12688/f1000research.17176.1
34. Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K. Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. *Curr. Pain Headache Rep.* 2016;20(4):25. DOI: 10.1007/s11916-016-0556-x
35. Albertoni Giraldes AL, Salomão R, Leal PDC, Brunialti MKC, Sakata RK. Effect of intravenous lidocaine combined with amitriptyline on pain intensity, clinical manifestations and the concentrations of IL -1, IL -6 and IL -8 in patients with fibromyalgia: A randomized double-blind study. *Int. J. Rheum. Dis.* 2016;19(10):946-953. DOI: 10.1111/1756-185X.12904
36. Meacham K, Shepherd A, Mohapatra DP, Haroutounian S. Neuropathic Pain: Central vs. Peripheral Mechanisms. *Curr. Pain Headache Rep.* 2017;21(6):28. DOI: 10.1007/s11916-017-0629-5
37. Challapalli V, Tremont Lukats IW, McNicol ED, Lau J, Carr DB. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst. Rev.* 2005;2020(10). DOI: 10.1002/14651858.CD003345.pub2
38. Eipe N, Gupta S, Penning J. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *BJA Educ.* 2016;16(9):292-298. DOI: 10.1093/bjaed/mkw008
39. Przeklasa Muszyńska A, Kocot Kępska M, Dobrogowski J, Wiatr M, Mika J. Intravenous lidocaine infusions in a multidirectional model of treatment of neuropathic pain patients. *Pharmacol. Rep.* 2016;68(5):1069-1075. DOI: 10.1016/j.pharep.2016.06.010
40. Tan X, Ma L, Yuan J, Zhang D, Wang J, Zhou W, *et al.* Intravenous infusion of lidocaine enhances the efficacy of conventional treatment of postherpetic neuralgia. *J. Pain Res.* 2019;12:2537-2545. DOI: 10.2147/JPR.S213128

41. Clattenburg EJ, Nguyen A, Yoo T, Flores S, Hailozian C, Louie D, *et al.* Intravenous Lidocaine Provides Similar Analgesia to Intravenous Morphine for Undifferentiated Severe Pain in the Emergency Department: A Pilot, Unblinded Randomized Controlled Trial. *Pain Med.* 2019;20(4):834-839. DOI: 10.1093/pm/pny031
42. Liu H, Lu F, Zhou D, Yin Y, Li J, Yang B, *et al.* The Analgesic and Emotional Response to Intravenous Lidocaine Infusion in the Treatment of Postherpetic Neuralgia: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-controlled Study. *Clin. J. Pain.* 2018;34(11):1025-1031. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000623
43. Moulin DE, Morley-Forster PK, Pirani Z, Rohfritsch C, Stitt L. Intravenous lidocaine in the management of chronic peripheral neuropathic pain: a randomized-controlled trial. *Can. J. Anesth. Can. Anesth.* 2019;66(7):820-827. DOI: 10.1007/s12630-019-01395-8
44. Dunn LK, Durieux ME. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Anesthesiology.* 2017;126(4):729-737. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001527
45. Ochoa Anaya G, Aguirre Ibarra C, Franco Cabrera M. Lidocaína: aspectos generales y nuevas implicaciones en la inflamación. *Rev. Mex. Anestesiología.* 2017;40(3):220-225. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cma173j.pdf>
46. Lancaster RJ, Wren K, Hudson A, Leavitt K, Albala M, Tischaefer D. Intravenous Lidocaine for Chronic Neuropathic Pain A Systematic Review Addressing Nursing Care. *Pain Manag. Nurs.* 2020;21(2):194-200. DOI: 10.1016/j.pmn.2019.06.008
47. Zavaleta Avalos R. Eficacia de la lidocaína al 2% más triamcinolona por bloqueo en sábana y lidocaína intravenosa al 2% en neuralgia post herpética aguda. Tesis doctoral. Trujillo. Universidad privada Antenor Orrego; 2014. 54 p.
48. Iacob E, Hagn EE, Sindt J, Brogan S, Tadler SC, Kennington KS, *et al.* Tertiary Care Clinical Experience with Intravenous Lidocaine Infusions for the Treatment of Chronic Pain. *Pain Med.* 2018;19(6):1245-1253. DOI: 10.1093/pm/pnx167
49. Guillén Ramírez NT, Jiménez Olvera M, Morales Águila MA, López López CO, RedingBernal A, Arista Villanueva JC, *et al.* Dexmedetomidina versus lidocaína intravenosa en el tratamiento del dolor irruptivo y la funcionalidad en pacientes con canal lumbar estrecho. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2018;26(1):14-20. DOI: 10.20986/resed.2018.3656/2018
50. Reeves DJ, Foster AE. Continuous Intravenous Lidocaine Infusion for the Management of Pain Uncontrolled by Opioid Medications. *J. Pain Palliat. Care Pharmacother.* 2017;31(3-4):198-203. DOI: 10.1080/15360288.2017.1313356