

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Efectividad de lidocaína al 2% asociada a opioides y gabapentina para el tratamiento de dolor oncológico con componente neuropático”

Área de investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Br. Chú Peláez, Vanessa Meyen

Jurado Evaluador:

Presidente: Castillo Cedron, Jose Carlos

Secretario: Zavaleta Justiniano, Betty Del Rosario

Vocal: Urquiza Zavaleta, Javier Francisco

Asesor:

Zavaleta Avalos, Rosa Nelly

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9449-7569>

TRUJILLO - PERÚ

2022

Fecha de sustentación: 2022/02/02

RESUMEN

La lidocaína es un fármaco prometedor como coadyuvante para el manejo del dolor oncológico, especialmente el dolor con componente neuropático. La presente investigación tiene como objetivo identificar si el incluir infusiones de lidocaína por vía endovenosa al esquema tradicional de tratamiento del dolor ofrece mayor efectividad en el alivio de éste y de esta manera proveer al médico con mejores herramientas para tratar el dolor en el paciente oncológico. El estudio desarrollado es de tipo cohorte retrospectiva, realizado en una muestra censal conformada por 77 pacientes que recibieron tratamiento en la Unidad de cuidados paliativos y terapia del dolor del Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre enero 2014 y julio 2019, y cumplieron criterios de inclusión y exclusión. Previa autorización de la universidad y del hospital, se revisaron las historias clínicas de los pacientes. Para medir el grado de asociación entre las variables se utilizó el risk ratio, por tratarse de un estudio tipo cohorte. El risk ratio (IC 95%) obtenido fue de 1,026 (0,416 - 2,526), con un valor p de 0.478, lo que lleva a concluir que no se encuentra diferencia significativa entre ambos tratamientos. Sin embargo, se observó variación significativa del EVA, lo que sugiere una ligera mejoría en el alivio del dolor. Se recomienda la realización de estudios múlticéntricos, con muestras mayores y más heterogéneas. Además, debido a la heterogeneidad de posologías encontradas en la bibliografía, se sugiere también la realización de ensayos clínicos aleatorizados.

Palabras clave: dolor oncológico, lidocaína, gabapentina, opioides, neuropatía

ABSTRACT20

Lidocaine is promising adjuvant drug for management of oncological pain, especially pain with neuropathic component. The objective of this investigation is to identify whether the inclusion of intravenous lidocaine in the traditional pain treatment scheme offers more effectivity in its relief, and thus to provide the physician with better tools to treat pain in oncological patients. This study is a retrospective cohort, done on a census sample of 77 patients who received treatment in Palliative care and pain relief Unit of Hospital Victor Lazarte Echegaray between January 2014 and July 2019, and fulfilled inclusion and exclusion criteria. Prior authorization by the university and the hospital, medical records were reviewed. To measure the degree of association between variables, risk ratio was used. The risk ratio (IC 95%) obtained was 1,026 (0,416 - 2,526), with a p value of 0.478, which concludes that there is no statistical difference between treatments. However, statistical difference in variation of VAS was found, which suggests a slight improvement in pain relief. We recommend to conduct multicentric studies, with bigger and more heterogenic samples. In addition, due to the heterogeneity of posologys found in literature, we also suggest conducting randomized clinical trials.

Key words: Oncologic pain, lidocaine, gabapentin, opioids, neuropathy

TABLA DE CONTENIDOS

Resumen.....	2
Abstract.....	3
Tabla de contenidos.....	4
Introducción.....	5
Enunciado del problema.....	8
Objetivos.....	9
Hipótesis.....	9
Materiales y métodos.....	9
Diseño del estudio.....	9
Población. muestra y muestreo.....	10
Definición operacional de variables.....	11
Procedimientos y técnicas.....	16
Aspectos éticos.....	18
Limitaciones.....	18
Resultados.....	19
Discusión.....	25
Conclusiones.....	28
Recomendaciones.....	28
Referencias bibliográficas.....	28
Anexos.....	33

1. INTRODUCCIÓN

El dolor neuropático se define como el dolor causado por una lesión o enfermedad que afecta al sistema nervioso somatosensorial (1). Típicamente, se manifiesta con signos y síntomas tanto positivos como negativos. Los síntomas positivos son generalmente sensaciones alteradas o dolorosas, que son descritas como quemantes, punzantes, picazones, hormigueos o puñaladas. Además, se presentan hiperalgesia y alodinia. En cuanto a los síntomas negativos, los más característicos son la hipoalgesia y el adormecimiento, que representan la pérdida de función sensorial. (2,3)

El dolor neuropático se produce debido a que los procesos excitatorios en la membrana celular están aumentados y los procesos inhibitorios están atenuados (4). Existe fuerte evidencia de que la alteración en la actividad de los canales de sodio en neuronas periféricas está asociada con el desarrollo de dolor neuropático. En los mamíferos, los canales de sodio presentan nueve isotipos, de los cuales tres (1.7, 1.8 y 1.9) se encuentran implicados en el dolor neuropático. Luego de daño en el nervio, la modulación de la expresión y función de estos isotipos se ven alterados, produciéndose la activación de potenciales de acción ectópicos, lo que se traduce en hiperexcitabilidad neuronal, manifestándose clínicamente como hipersensibilidad, adormecimiento, hormigueo y alodinia. (5–8). En cáncer, este tipo de dolor se debe a daño directo al sistema nervioso causado por el cáncer per se, o inducido por tratamientos anti oncológicos, que incluyen radioterapia, quimioterapia y cirugía. (9)

Actualmente, el dolor en cáncer es manejado según la escalera farmacológica propuestos por la Organización mundial de la salud (OMS), en la cual se incluye el uso de fármacos adyuvantes en circunstancias en las que el tratamiento con opioides

es insuficiente(10–12).Estos fármacos adyuvantes son drogas que fueron inicialmente utilizadas para otros propósitos, pero que cumplen un rol importante en el manejo del dolor oncológico. Entre estos tenemos los corticoesteroides, antidepresivos, anticonvulsivantes y anestésicos locales(10,13,14). Las guías de práctica clínica actuales sugieren el uso de antidepresivos y anticonvulsivantes como fármacos adyuvantes de primera línea para tratar el componente neuropático; aunque, estas sugerencias provienen de estudios realizados en pacientes no oncológicos debido a que no se han realizado ensayos clínicos suficientes en pacientes oncológicos (14,15).

En nuestro medio, el fármaco coadyuvante para el dolor oncológico con componente neuropático más usado es la gabapentina. Este fármaco anticonvulsivante es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA), cuyo efecto analgésico se atribuye principalmente al bloqueo de los canales de calcio dependiente de voltaje. Adicionalmente, se ha comprobado que estos fármacos disminuyen la excitación neuronal al interactuar con la subunidad $\alpha\delta$ -1 del canal de calcio, estimulan la inhibición descendiente, inhiben mediadores inflamatorios, e influyen en el componente afectivo del dolor.(16)

La lidocaína es un fármaco muy prometedor como coadyuvante para el manejo de dolor oncológico. (17–19) debido a sus propiedades analgésicas(20), antihiperalgésicas (21,22), antiinflamatorias(23–26) y anticancerígenas (25,27–29). Tiene eficacia demostrada en manejo del dolor neuropático asociado a diversas causas.(30) Sin embargo, en relación al dolor oncológico, los estudios realizados son escasos, y aportan resultados heterogéneos o no concluyentes, afirmando la necesidad de mayores estudios. (18,19,31–38)

Hawley P, Fyles G, Jefferys SG en el año 2020, realizaron un ensayo clínico en pacientes que experimentaron dolor oncológico con severidad mayor a 4, a pesar de haber recibido tratamiento con opioides y adyuvante. Los pacientes recibieron dos infusiones subcutáneas, un grupo recibió 10mg/kg de lidocaína durante 5.5 horas y el otro grupo recibió placebo. El estudio se detuvo antes de lo planeado cuando se alcanzó el 50% de la muestra sin evidencia de efectividad de lidocaína frente al placebo. (33)

Lee et al (2019) realizaron meta-análisis con un total de 60 pacientes que recibieron lidocaína para el tratamiento del dolor por cáncer. Identificaron que podría haber reducción mayor al 50% en dolor por cáncer tras lidocaína en dosis de 4- 5 mg/kg, durante 30—80 minutos comparado con el placebo. (26)

Seah et al (2017) condujeron un estudio retrospectivo en veinte pacientes con cáncer que recibieron infusiones subcutáneas de lidocaína para tratamiento del dolor. La dosis media de lidocaína fue 0.67mg/kg/h con una duración media de 5.5 días. El peor dolor promedio a las 24 horas de comenzar la infusión (8.5) fue significativamente mayor que a las 24 horas de terminar la infusión (5.5) La diferencia entre puntajes de dolor fue de 3.2 95% CI (2.1, 4.4; $p < 0.001$). (27)

Reeves et al (2017) realizaron un estudio retrospectivo que incluía veintiún pacientes adultos que recibieron infusiones sistémicas de lidocaína para el tratamiento del dolor. Se manejaron dosis entre 0.25 a 2.8 mg/kg/h, con un tiempo de infusión media de 64 horas. Se encontró que la diferencia entre la intensidad del dolor pre-lidocaína y post-lidocaína no presentaron diferencias significativas ($P = .093$). Sin embargo, el 38% de pacientes experimentó una reducción del dolor de 20% durante la infusión, comparada con previo a la infusión. (39)

Peixoto et al (2015) realizaron un estudio retrospectivo en pacientes con cáncer que recibieron al menos una infusión de lidocaína para el dolor. Un total de 122 infusiones fueron administradas en 51 pacientes. El 49% tuvo una respuesta mayor (disminución ≥ 3 en puntaje de dolor 0-10), el 23% tuvo respuesta menor (disminución menor a 3 en puntaje de dolor 0-10) y el 14% no tuvo respuesta. (28)

Gómez Medrano y Yanes Bengoa (2017) realizaron un estudio en 28 pacientes con dolor no controlado con componente neuropático, medicados con opioides. Utilizaron en promedio una dosis de 3 mg/kg de lidocaína al 2% diluida en 250 ml de suero fisiológico. El promedio de puntuación en Escala Visual Análoga (EVA) el día antes de la infusión (4.4) fue significativamente mayor que el EVA a las 72 horas (0.6; $P=0.036$) (29)

La importancia de esta investigación radica en la necesidad de brindar al paciente una mejor calidad de vida durante su enfermedad, lo cual implica manejo adecuado del dolor. Mediante este estudio se pretende identificar el esquema de tratamiento que ofrece mayor efectividad en el alivio del dolor, con el objetivo de proveer al médico con mejores herramientas para facilitar el tratamiento del dolor por cáncer y así poder brindar una mejor calidad de vida a los pacientes.

- ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es la infusión endovenosa de lidocaína al 2% sin epinefrina asociada a opioides y gabapentina más efectiva que el tratamiento con opioides y gabapentina para manejo del dolor oncológico severo con componente neuropático?

- OBJETIVOS

GENERAL:

Identificar si la infusión endovenosa de lidocaína al 2% sin epinefrina asociada a opioides y gabapentina es más efectiva que el tratamiento con opioides y gabapentina para manejo del dolor oncológico severo con componente neuropático.

ESPECÍFICOS:

Determinar la efectividad de la infusión endovenosa de lidocaína al 2% sin epinefrina asociada a opioides y gabapentina para manejo del dolor oncológico severo con componente neuropático.

Determinar la efectividad del tratamiento con opioides y gabapentina para manejo del dolor oncológico severo con componente neuropático

Comparar estadísticamente ambos resultados, calculando risk ratio.

- HIPÓTESIS:

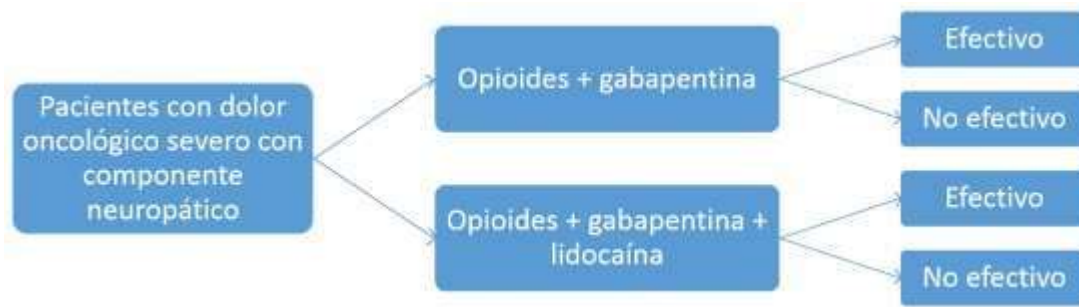
H1 (Alternativa): La infusión endovenosa de lidocaína al 2% sin epinefrina asociada a opioides y gabapentina es más efectiva que el tratamiento con opioides y gabapentina para manejo del dolor oncológico severo con componente neuropático.

H0 (Nula): La infusión endovenosa de lidocaína al 2% sin epinefrina asociada a opioides y gabapentina no es más efectiva que el tratamiento con opioides y gabapentina para manejo del dolor oncológico severo con componente neuropático.

2. MATERIAL Y MÉTODOS:

- DISEÑO DEL ESTUDIO:

Este estudio observacional se realizó utilizando el diseño analítico, tipo cohorte retrospectiva



- POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes con dolor oncológico severo (EVA: 7-10) con componente neuropático que recibieron tratamiento en la Unidad de terapia del dolor y cuidados paliativos del hospital Víctor Lazarte Echeagaray desde enero del 2014 a julio del 2019, que cumplieron con los criterios de selección.

MUESTRA

Unidad de análisis: Cada paciente con dolor oncológico severo (EVA: 7-10) con componente neuropático que recibió tratamiento en la Unidad de terapia del dolor y cuidados paliativos del hospital Víctor Lazarte Echeagaray desde enero del 2014 a julio del 2019, y que cumplió con los criterios de selección.

Tamaño muestral: La muestra fue censal. Se tomó toda la población de pacientes con dolor oncológico severo con componente neuropático que recibieron tratamiento con opioides y gabapentina desde enero del 2014 a julio del 2019 y cumplieron con los criterios de inclusión; lo que dio un total de 77 pacientes, de los cuales 20 recibieron adicionalmente infusiones de lidocaína al 2% sin epinefrina, y 57 recibieron solo opioides y gabapentina.

Tipo de muestreo: Censal, con cumplimiento de criterios de inclusión y exclusión

SELECCIÓN DE MUESTRA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- GRUPO 1: Pacientes con dolor oncológico (EVA: 7-10) con componente neuropático, de ambos sexos, mayores de 18 años, que hayan sido medicados con opioides y gabapentina e infusiones de lidocaína al 2% sin epinefrina.
- GRUPO 2: Pacientes con dolor oncológico (EVA: 7-10) con componente neuropático, de ambos sexos, mayores de 18 años, que hayan sido medicados con opioides y gabapentina, que debido a contraindicaciones o a negación de consentimiento informado NO recibieron infusiones de lidocaína.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (AMBOS GRUPOS)

- Contraindicaciones para el uso de gabapentina y/o opioides
- Embarazo
- Trastornos cognitivos
- Cardiopatías
- Neuropatía por causas no oncológicas (VIH, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, herpes zóster, etc.)
- Pacientes en cuya historia clínica no estaban registrados los datos a considerar en este proyecto

• **DEFINICIÓN OPERACIONAL**

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICE	INDICADOR
INDEPENDIENTE: ESQUEMA DE TRATAMIENTO	Cualitativa	Nominal	0: Opioides + gabapentina 1: Lidocaina + opioides + gabapentina	Historia clínica
DEPENDIENTE:			0: No efectivo	Historia clínica

EFFECTIVIDAD	Cualitativa	Nominal	1: Efectivo	
INTERVINIENTES:				
Edad	Cuantitativa	Discreta	≥18 años	Historia clínica
Sexo	Cualitativa	Nominal	0: Femenino 1: Masculino	Historia clínica
Tipo de opioide	Cualitativa	Nominal	0: Oxicodona 1: Tramadol	Historia clínica
Dosis de opioide	Cuantitativa	Continua	-mg/kg/día	Historia clínica
Dosis de Gabapentina	Cuantitativa	Continua	300-3600 mg/día	Historia clínica
Dosis de lidocaína	Cuantitativa	Continua	1 - 5 mg/kg/día	Historia clínica
Frecuencia de infusión	Cuantitativa	Ordinal	0: Diaria 1: Interdiaria	Historia clínica
Frecuencia de Rescate	Cuantitativa	Discreta	-	Historia clínica
EVA antes del Tratamiento	Cuantitativa	Discreta	1-10	Historia clínica
EVA a los tres días del tratamiento	Cuantitativa	Discreta	1-10	Historia clínica
EVA a los siete días del tratamiento	Cuantitativa	Discreta	1-10	Historia clínica
Variaciones en				Historia clínica

la EVA (EVA)	Cuantitativa	Discreta	1-10	
Tipo de tratamiento oncológico	Cualitativa	Nominal	0: Quimioterapia 1: Radioterapia 2: Cirugía 3: Otros 4: Paliativo	Historia clínica
Presión arterial Sistólica	Cuantitativa	Discreta	- mmHg	Historia clínica
Presión arterial Diastólica	Cuantitativa	Discreta	- mmHg	Historia clínica
Frecuencia cardíaca	Cuantitativa	Discreta	- latidos/minuto	Historia clínica
Efectos secundarios	Cualitativa	Nominal	0: Somnolencia 1: Bradicardia 2: Sabor metálico 3: Tinnitus 4: Disartria 5: Otros 6: Ninguno	Historia clínica

Estado de dependencia física antes del tratamiento	Cuantitativa	Discreta	0-100	Historia clínica
Estado de dependencia física después del Tratamiento	Cuantitativa	Discreta	0-100	Historia clínica
Invasión local de raíces nerviosas	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente	Historia clínica
Presencia de metástasis	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente	Historia clínica

Esquema de tratamiento: Esquema de tratamiento utilizado para el manejo del dolor

Efectividad: EVA a los siete días del tratamiento menor o igual a 3

Edad: Cantidad de años según DNI

Sexo: Sexo registrado en el DNI

Tipo de opioide: Opioide vía oral utilizado como tratamiento base para control del dolor

Dosis de opioide: Dosis de opioide (en equivalentes morfínicos) por kg de peso por día

Dosis de gabapentina: Dosis de gabapentina oral por día

Dosis de lidocaína: Dosis de lidocaína vía endovenosa por kg de peso por infusión

Frecuencia de infusión: Frecuencia con la que se aplica la infusión de lidocaína

Frecuencia de rescate: Número de dosis de rescate usadas durante la primera semana del tratamiento

EVA antes del tratamiento: EVA que refiere el paciente en la consulta previa a la medicación

EVA a los tres días del tratamiento: EVA que refiere el paciente a los tres días siguientes a la primera infusión

EVA a los siete días del tratamiento: EVA que refiere el paciente a los siete días siguientes a la primera infusión

Variaciones en la escala visual análoga (EVA): EVA antes del tratamiento – EVA a los siete días después del tratamiento

Tipo de tratamiento oncológico: Tipo de tratamiento que recibe el paciente para manejo del cáncer

Presión arterial sistólica: Presión arterial sistólica registrada previa a la aplicación de medicamentos

Presión arterial diastólica: Presión arterial diastólica registrada previa a la aplicación de medicamentos

Frecuencia cardíaca: Frecuencia registrada previa a la aplicación de medicamentos

Efectos secundarios: Reacciones adversas medicamentosas a la lidocaína registradas en la historia clínica: Puntaje en la escala de Karnofsky antes de iniciado el tratamiento

Estado de dependencia física antes del tratamiento: Puntaje en la escala de Karnofsky antes de iniciado el tratamiento

Estado de dependencia física después del tratamiento: Puntaje en la escala de Karnofsky al mes de iniciado el tratamiento

Invasión local de raíces nerviosas: Presencia de células cancerígenas en raíces nerviosas adyacentes según estudios de imagen o patología registrados en historia clínica

Presencia de metástasis: Presencia o ausencia de metástasis según estudios de imagen o patología registrados en historia clínica

- PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

PROCEDIMIENTO

Se presentó el proyecto de investigación a la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO) solicitándose la aprobación del comité de investigación de dicha universidad.

Una vez aprobado por el comité de investigación de UPAO se procedió a presentar un documento solicitando al director general del Hospital Víctor Lazarte Echegaray el permiso para la recolección de datos de las historias clínicas.

Una vez aceptada la autorización, se procedió a la captación de las historias clínicas en la Unidad de terapia del dolor y cuidados paliativos y se agrupó a los pacientes según su pertenencia a uno u otro grupo.

En la Unidad de Terapia del dolor y cuidados paliativos se realiza el diagnóstico del dolor neuropático basándose únicamente en anamnesis y examen físico sugestivos. Se considera dolor neuropático cuando se encuentra síntomas sugestivos de dolor tipo neuropático durante la anamnesis y una distribución del dolor anatómicamente plausible.(40)

En esta unidad se maneja este tipo de dolor según los Protocolos terapéuticos elaborados por la unidad y aprobados en el año 2001(41); los cuales consideran el uso de opioides como medicamento básico para el dolor oncológico severo con componente neuropático; y se ha asociado el uso de gabapentina vía oral (14,42) y se ha extrapolado el uso de anestésicos locales sistémicos (lidocaína) para el tratamiento de este tipo de dolor (14,43). En el caso de la lidocaína, esta puede administrarse por infusiones sistémicas de 2 - 4 mg/kg durante dos horas, bajo monitorización horaria de signos vitales. Estas infusiones se repiten a frecuencia diaria o interdiaria, a juicio del médico durante 7 días.

Se recogieron los datos correspondientes a las variables en estudio descritas en la ficha de recolección de datos diseñada por la autora. (ANEXO 1)

Con la información recolectada se diseñó la base de datos para proceder a realizar el análisis respectivo.

TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Los datos obtenidos mediante la ficha de recolección de datos fueron revisados utilizando el paquete estadístico IBM SPSS STATISTICS 26 y se complementó con programas de Microsoft Office (Microsoft Word y Microsoft Excel), para posteriormente ser presentados en cuadros y gráficos de relevancia.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias y tendencias para las variables cualitativas; y medidas de centralización y de dispersión para las variables cuantitativas.

ESTADÍSTICA ANALÍTICA:

Se aplicó el test de chi cuadrado de independencia de criterios para establecer si existe relación entre variables, considerándose significativa $p < 0.05$

ESTADÍGRAFO DE ESTUDIO:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño cohorte; calculamos entre las variables cualitativas el risk ratio (RR) del esquema de tratamiento con respecto a la variación en la EVA encontrada, para posteriormente calcular el risk ratio de las variables intervinientes. Se procedió al cálculo del intervalo de confianza al 95%.

RISK RATIO: Incidencia de expuestos / Incidencia de no expuestos
--

- ASPECTOS ÉTICOS

Este trabajo se realizó bajo cumplimiento estricto de los artículos 42, 43 y 46 del Código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú.

Se realizó bajo el permiso institucional del hospital y la acreditación del Comité de ética institucional UPAO. Este estudio se realizará mediante la revisión de historias clínicas, la información obtenida será procesada de manera confidencial y únicamente con fines de investigación, garantizando la privacidad de cada paciente.

- LIMITACIONES

- Debido a que este fue un estudio retrospectivo, cuya información fue recogida de los datos registrados en historias clínicas, es posible la presencia de sesgos, tanto por error en el registro como por sesgo
- La Escala visual análoga es subjetiva por lo que el dolor referido por los pacientes podría ser influenciado por factores externos no controlados
- Este estudio seleccionó a los participantes de acuerdo a la presencia de dolor neuropático según criterio médico. Ningún instrumento de evaluación fue utilizado.
- Este estudio fue realizado en una unidad de cuidados paliativos, especializada en tratamiento sintomático, a la cual se remiten pacientes que, en su mayoría, recibieron tratamiento analgésico anteriormente sin alcanzar resultado adecuado.
- El estudio se realizará con toda la población disponible, lo que puede afectar la validez externa del mismo

3. RESULTADOS

Tabla N°1: Características generales de la población muestra

Esquema de tratamiento			
	Lidocaína al 2%		
	sin epinefrina asociada a opioides y gabapentina	Opioides y gabapentina	Valor P
	N=21	N=56	
Edad (años)	63.24 (±10.290)	71.47 (± 12.256)	0.008

Genero			
Masculino	10 (48%)	31 (55%)	0.544
Femenino	11 (52%)	25 (45%)	
Peso (kg)	62.238 (± 10.1139)	63.366 (± 13.3169)	0.7260

En la tabla 1 se puede observar que, en cuanto a las características generales de los pacientes, solo se observan diferencias significativas ($p < 0,05$) en la edad, que es mayor en el grupo que utilizó opioides y gabapentina. En las otras variables, no se encontró diferencias significativas ($p < 0,05$).

Tabla N°2: Signos vitales y frecuencia de rescates registrados en la población muestra

Esquema de tratamiento			
	Lidocaína al 2%		
	sin epinefrina asociada a opioides y gabapentina N=21	Opioides y gabapentina N =56	Valor P
Presión arterial sistólica	114.81 (±15.072)	118.71 (± 7.576)	0.371
Presión arterial diastólica	72.62 (± 15.072)	72.02 (± 17.576)	0.819
Frecuencia cardiaca	70.52 (± 11.237)	79.61 (± 12.479)	0.005

Frecuencia de rescate	17.05 (\pm 1.596)	17.68 (\pm 2.405)	0.189
------------------------------	----------------------	----------------------	-------

En la Tabla 2 muestra que la única diferencia significativa ($p < 0,05$) observada fue en la frecuencia cardiaca, la cual fue menor en el grupo que utilizó opiáceos, lidocaína y gabapentina. En las otras variables, no se encontró diferencia significativa ($p < 0,05$)

Tabla N°3: Invasión local de raíces nerviosas y presencia de metástasis, tratamiento anti oncológico en la población muestra

Esquema de tratamiento			
	Lidocaína al 2%		
	sin epinefrina asociada a opioides y gabapentina N=21	Opioides y gabapentina N=56	Valor P
Invasión local de raíces nerviosas			0.094
Si	6 (29%)	7 (13%)	
No	15 (71%)	49 (88%)	
Presencia de metástasis			0.763
Si	6 (29%)	18 (32%)	
No	15 (71%)	38 (68%)	

Tratamiento anti oncológico		
Quimioterapia		0.148
Si	6 (29%)	8 (14%)
No	15 (71%)	48 (86%)
Radioterapia		0.465
Si	7 (33%)	14 (25%)
No	14 (67%)	42 (75%)
Cirugía		0.008
Si	12 (57%)	14 (25%)
No	9 (43%)	42 (75%)
Paliativo		0.127
Si	4 (19%)	4 (7%)
No	17 (81%)	52 (93%)
Otros		0.38
Si	0 (0%)	2 (4%)
No	21 (100%)	54 (96%)

Prueba Chi Cuadrado, $p < 0,05$ significativo

En la tabla N°3 no se registran diferencias significativas entre ambos grupos

Tabla N°4: Efectividad de la infusión endovenosa de lidocaína al 2% sin epinefrina asociada a opioides y gabapentina comparada con opioides y gabapentina para manejo del dolor oncológico con componente neuropático

Efectividad	Esquema de tratamiento
--------------------	-------------------------------

	Lidocaína al 2% sin epinefrina asociada a opioides y gabapentina		Opioides y gabapentina		Valor P
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	5	23.8%	13	23.2%	
No	16	76.2%	43	76.8%	0.478
Total	21	100.0%	56	100.0%	

Z = 0,055 p = 0,478

RR (IC 95%): 1,026 (0,416 - 2,526)

En la tabla N° 4 se observa que no existen diferencias significativas ($p > 0.05$) entre la efectividad de ambos esquemas de tratamiento. El risk ratio (IC 95%) fue de 1,026 (0,416 - 2,526), con un valor p de 0.478.

Tabla N°5: Variaciones en EVA, Estado de dependencia física antes y después del tratamiento

	Esquema de tratamiento		Valor P
	Lidocaína al 2% sin epinefrina asociada a opioides y gabapentina	Opioides y gabapentina	
EVA antes del tratamiento	8.43 (\pm 1.248)	7.88 (\pm 1.080)	0.059
EVA a los tres días del tratamiento	6.19 (\pm 1.289)	6.59 (\pm 1.187)	0.204

EVA a los siete días del tratamiento	5.43 (± 1.207)	5.57 (± 1.399)	0.681
Variaciones en EVA	3 (4 3)	2 (3 2)	0.019
Estado de dependencia física antes del tratamiento	40 (60 40)	40 (60 40)	0.730
Estado de dependencia física después del tratamiento	60 (20)	40 (60 40)	0.262

mediana (P25 P75), U de Mann-Whitney, $p < 0,05$ significativo

En la tabla N°5 podemos observar que, aunque no hubo diferencia significativa en relación a la efectividad, se encontró diferencia significativa en la variación del EVA, la cual fue mayor en el grupo que utilizó lidocaína, opioides y gabapentina. En tanto al Estado de dependencia física, no hubo diferencias significativas entre antes y después del tratamiento.

Tabla N°6: Efectividad según tipo de opioide, Frecuencia de infusión, dosis de lidocaína

	Efectividad		Valor P
	Sí	No	

Tipo de opioide			
Oxicodona	5 (16)	26 (84)	0.217
Tramadol	13 (28)	33 (72)	
Frecuencia de infusión			
Diaria	4 (27)	11 (73)	0.627
Interdiaria	1 (17)	5 (83)	
Dosis de lidocaína	2,22 ± 0,45	2,77 ± 1,36	0.180

n (%), Prueba Z, media ± d.e., p < 0,05 significativo

En la tabla N°6 muestra que no hubo diferencia significativa en la efectividad según tipo de opioide, frecuencia de infusión ni dosis de lidocaína

Solo 1 (5%) paciente presentó efectos adversos (disartria), la cual fue leve y no ameritó la suspensión de las infusiones.

4. DISCUSIÓN

El cáncer es uno de los más grandes problemas de salud pública alrededor del mundo. En Perú, durante el año 2020, 69 849 personas recibieron el diagnóstico de cáncer. (44) En nuestro medio, esta enfermedad es la segunda causa de años de vida saludables perdidos. (45)

Uno de los limitantes más marcados que trae consigo el cáncer es el dolor. Alrededor de dos tercios de pacientes con cáncer sufren algún grado del dolor (46,47), el cual aumenta en intensidad y prevalencia en las etapas más avanzadas del cáncer (48); y está asociado a pérdida significativa de calidad de vida. (46,49–54) Sin embargo, en la actualidad, aproximadamente un tercio de los pacientes oncológicos no reciben adecuado manejo el dolor. (49,50,53,55)

El dolor neuropático en cáncer está presente en uno de cada tres pacientes con dolor oncológico, y puede aumentar hasta el 40% si se considera también el dolor mixto, el cual tiene componentes nociceptivos y neuropáticos (48,56,57). Este tipo de dolor en cáncer está asociado a mayor severidad del dolor y mayor interferencia en la actividad diaria que el dolor oncológico sin componente neuropático. (47)

Identificar y controlar el componente neuropático en un paciente oncológico es particularmente importante debido a que el dolor neuropático condiciona una peor calidad de vida que el dolor nociceptivo (47,57), y es, en la mayoría de las veces, ignorado o no recibe tratamiento adecuado. En diversos estudios se ha encontrado que solo entre 8 - 49.6% de los pacientes con dolor con componente neuropático habían recibido tratamiento. (47,56,58)

En Perú, el dolor oncológico suele ser manejado por oncólogos, pero, durante los últimos años, ha habido un aumento de anestesiólogos dedicados a cuidados paliativos, especialmente al manejo del dolor. (59) Este estudio ha sido realizado en la Unidad de cuidados paliativos y terapia del dolor del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Este estudio sugiere que el uso de infusiones endovenosas de lidocaína, agregadas al manejo convencional con opioides y gabapentina para el tratamiento del dolor oncológico con componente neuropático puede ser útil, aunque no en con una respuesta al dolor al nivel afirmado por estudios anteriores.(31,37)

Aunque se observó mayor efectividad entre los pacientes que recibieron la infusión de lidocaína, se demostró mediante el test chi cuadrado que no existe diferencia significativa entre la efectividad de ambos grupos. Estos resultados difieren de la mayoría de estudios, donde se ha encontrado una marcada diferencia en la

efectividad de ambos grupos (37). Sin embargo, coinciden con Reeves (2017). (39) Esto podría deberse a diferentes factores, entre ellos, que la población de este estudio fue seleccionada en una unidad de cuidados paliativos, a la cual se derivan para tratamiento sintomático pacientes con enfermedad avanzada que fueron tratados por otros profesionales sin control adecuado del dolor, y que, en su mayoría, no son candidatos a tratamiento curativo. Otro factor importante fue que todos los pacientes en este estudio estuvieron recibiendo tratamiento con gabapentina, a diferencia de estudios anteriores en los que la lidocaína fue el único fármaco utilizado para manejo de dolor neuropático.

A pesar de esto, la variación en la EVA fue mayor en el grupo que recibió infusiones de lidocaína, lo que se traduce una mayor disminución en la intensidad del dolor. Esa variación coincide con la encontrada en estudios anteriores (60), y evidencia efectividad para el manejo del dolor oncológico con componente neuropático.

En el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, según la revisión de historias clínicas, se observó que las infusiones de lidocaína al 2% sin epinefrina fueron utilizadas en un total de 20 pacientes durante el periodo considerado para este estudio, en los cuales se utilizó una dosis promedio de 2.77 mg/kg, a pasar en 2 horas. La posología más similar fue la de Yañez (2016), el cual utilizó 3 mg/kg por 3 horas(35). Sin embargo, estudios anteriores han reportado que la respuesta a la lidocaína parece ser independiente a la dosis, debido a que el nivel en sangre suficiente para alcanzar efecto terapéutico difiere de persona a persona (33). Estos datos coinciden con los encontrados en este estudio, en el que no se encontró relación entre la dosis de lidocaína y la efectividad de ésta.

Los signos vitales de ambos grupos de estudio se mantuvieron estables durante las infusiones, encontrándose diferencia significativa sólo en la frecuencia cardiaca de

ambos grupos, siendo mayor en los pacientes que recibieron solo opiáceos y gabapentina. Es importante destacar que no hubo manifestaciones de toxicidad cardiovascular durante el tratamiento, a pesar de no haberse controlado electrocardiográficamente a los pacientes que recibieron lidocaína durante la infusión. Esto se debe a que en estudios anteriores (37,39) se demostró que no es necesaria la monitorización electrocardiográfica, debido a que las reacciones adversas se producen con concentraciones séricas muy altas del medicamento y pueden controlarse fácilmente al disminuir la velocidad o suspender la infusión. En este estudio se encontró efectos adversos en solo 1 paciente (disartria), que fue leve y no ameritó suspender la infusión.

Con relación al estado de dependencia física, no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos, lo cual es similar a lo encontrado por Yañez (35), quien sugiere que podría deberse al corto tiempo de evaluación y recomienda la realización de estudios con mayor tiempo de seguimiento.

5. CONCLUSIONES

La efectividad de la infusión endovenosa de lidocaína al 2% sin epinefrina asociada a opioides y gabapentina comparada con opioides y gabapentina para manejo del dolor oncológico con componente neuropático no muestra diferencias significativas; por lo tanto, no se puede rechazar la hipótesis nula planteada en el estudio. Sin embargo, se observa diferencia significativa en la variación de EVA, la cual es mayor en el grupo que utilizó la infusión endovenosa de lidocaína al 2%.

6. RECOMENDACIONES

- Debido a que la población muestra en la mayoría de estudios fue censal, se recomienda la realización de estudios multicéntricos con muestras más grandes y heterogéneas

- Debido a que no se ha determinado la posología óptima para la administración endovenosa de infusiones de lidocaína en este tipo de pacientes se recomienda la realización de ensayos clínicos aleatorizados y controlados, que incluyan medición de los niveles de lidocaína sérica.
- Debido a que el método diagnóstico usado en este estudio fue principalmente clínico, se recomienda, para futuros estudios, la utilización de test confirmatorios más objetivos para determinar la presencia de dolor neuropático.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Terminology | International Association for the Study of Pain [Internet]. International Association for the Study of Pain (IASP). [citado 30 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>
2. Zilliox LA. Neuropathic Pain. Contin Minneap Minn. abril de 2017;23(2, Selected Topics in Outpatient Neurology):512-32.
3. Gierthmühlen J, Baron R. Neuropathic Pain. Semin Neurol. octubre de 2016;36(5):462-8.
4. Alles SRA, Smith PA. Etiology and Pharmacology of Neuropathic Pain. Pharmacol Rev. abril de 2018;70(2):315-47.
5. Hoffmann T, Sharon O, Wittmann J, Carr RW, Vyshnevskaya A, De R, et al. Nav1.7 and pain: contribution of peripheral nerves. Pain [Internet]. 24 de noviembre de 2017 [citado 30 de julio de 2021]; Disponible en: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001119>
6. Han C, Huang J, Waxman SG. Sodium channel Nav1.8: Emerging links to human disease. Neurology. 2 de febrero de 2016;86(5):473-83.
7. Dib-Hajj SD, Black JA, Waxman SG. Nav1.9: a sodium channel linked to human pain. Nat Rev Neurosci. septiembre de 2015;16(9):511-9.
8. Yin R, Liu D, Chhoa M, Li C-M, Luo Y, Zhang M, et al. Voltage-gated sodium channel function and expression in injured and uninjured rat dorsal root ganglia neurons. Int J Neurosci. 2016;126(2):182-92.
9. Yoon SY, Oh J. Neuropathic cancer pain: prevalence, pathophysiology, and management. Korean J Intern Med. noviembre de 2018;33(6):1058-69.
10. World Health Organization. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. [Internet]. 2018 [citado 1 de julio de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537492/>

11. Principles of cancer pain management [Internet]. Australian Journal of General Practice. [citado 5 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www1.racgp.org.au/ajgp/2018/november/principles-of-cancer-pain-management>
12. V. Subramaniam A, Salem Yehya AH, Oon CE. Molecular Basis of Cancer Pain Management: An Updated Review. *Medicina (Mex)*. 12 de septiembre de 2019;55(9):584.
13. Tagami K, Matsuoka H, Ariyoshi K, Oyamada S, Hiratsuka Y, Kizawa Y, et al. The current clinical use of adjuvant analgesics for refractory cancer pain in Japan: a nationwide cross-sectional survey. *Jpn J Clin Oncol*. 1 de diciembre de 2020;50(12):1434-41.
14. Lara-Solares A, Ahumada Olea M, Basantes Pinos A de los Á, Bistre Cohén S, Bonilla Sierra P, Duarte Juárez ER, et al. Latin-American guidelines for cancer pain management. *Pain Manag*. julio de 2017;7(4):287-98.
15. Kukkar A, Bali A, Singh N, Jaggi AS. Implications and mechanism of action of gabapentin in neuropathic pain. *Arch Pharm Res*. marzo de 2013;36(3):237-51.
16. Chincholkar M. Analgesic mechanisms of gabapentinoids and effects in experimental pain models: a narrative review. *Br J Anaesth*. junio de 2018;120(6):1315-34.
17. Estebe J-P. Intravenous lidocaine. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. diciembre de 2017;31(4):513-21.
18. Heuvel SAS van den, Wal SEI van der, Smedes LA, Radema SA, Alfen N van, Vissers KCP, et al. Intravenous Lidocaine: Old-School Drug, New Purpose—Reduction of Intractable Pain in Patients with Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy. *Pain Res Manag*. 28 de marzo de 2017;2017:e8053474.
19. Huang R, Jiang L, Cao Y, Liu H, Ping M, Li W, et al. Comparative Efficacy of Therapeutics for Chronic Cancer Pain: A Bayesian Network Meta-Analysis. *J Clin Oncol*. 10 de julio de 2019;37(20):1742-52.
20. Tully J, Jung JW, Patel A, Tukan A, Kandula S, Doan A, et al. Utilization of Intravenous Lidocaine Infusion for the Treatment of Refractory Chronic Pain. *Anesthesiol Pain Med*. 2 de enero de 2021;10(6):e112290.
21. Kopruszinski CM, dos Reis RC, Rae GA, Chichorro JG. Blockade of peripheral endothelin receptors abolishes heat hyperalgesia and spontaneous nociceptive behavior in a rat model of facial cancer. *Arch Oral Biol*. enero de 2019;97:231-7.
22. Gessner DM, Sang CN. Revisiting Mechanisms of Extraterritorial Allodynia. *Curr Pain Headache Rep*. mayo de 2017;21(5):25.
23. Cruz FF, Rocco PRM, Pelosi P. Anti-inflammatory properties of anesthetic agents. *Crit Care*. 21 de marzo de 2017;21(1):67.
24. Wal SVD, Vaneker M, Steegers M, Berkum BV, Kox M, Laak JVD, et al. Lidocaine increases the anti-inflammatory cytokine IL-10 following mechanical ventilation in healthy mice. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59(1):47-55.
25. Kim R. Effects of surgery and anesthetic choice on immunosuppression and cancer recurrence. *J Transl Med*. 18 de enero de 2018;16(1):8.

26. Zhang S, Li Y, Tu Y. Lidocaine attenuates CFA-induced inflammatory pain in rats by regulating the MAPK/ERK/NF- κ B signaling pathway. *Exp Ther Med*. marzo de 2021;21(3):211.
27. Zhou D, Wang L, Cui Q, Iftikhar R, Xia Y, Xu P. Repositioning Lidocaine as an Anticancer Drug: The Role Beyond Anesthesia. *Front Cell Dev Biol [Internet]*. 2020 [citado 4 de julio de 2021];8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcell.2020.00565/full>
28. Grandhi RK, Perona B. Mechanisms of Action by Which Local Anesthetics Reduce Cancer Recurrence: A Systematic Review. *Pain Med*. 1 de febrero de 2020;21(2):401-14.
29. Tedore T. Regional anaesthesia and analgesia: relationship to cancer recurrence and survival. *BJA Br J Anaesth*. 1 de diciembre de 2015;115(suppl_2):ii34-45.
30. Challapalli V, Tremont-Lukats IW, McNicol ED, Lau J, Carr DB. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 7 de octubre de 2019;2019(10).
31. Lee JT, Sanderson CR, Xuan W, Agar M. Lidocaine for Cancer Pain in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Palliat Med*. marzo de 2019;22(3):326-34.
32. Zhu B, Zhou X, Zhou Q, Wang H, Wang S, Luo K. Intra-Venous Lidocaine to Relieve Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol [Internet]*. 2019 [citado 17 de junio de 2021];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2019.00954/full>
33. Hawley P, Fyles G, Jefferys SG. Subcutaneous Lidocaine for Cancer-Related Pain. *J Palliat Med*. octubre de 2020;23(10):1357-64.
34. Chong PH, Yeo ZZ. Parenteral Lidocaine for Complex Cancer Pain in the Home or Inpatient Hospice Setting: A Review and Synthesis of the Evidence. *J Palliat Med*. 22 de diciembre de 2020;jpm.2020.0622.
35. Yanes R, Medrano M, Rodriguez M, Colorado M, López Saca M. "Evaluación de la utilización de lidocaína 2% sin adrenalina en infusión endovenosa como coadyuvante de opioides para manejo del dolor oncológico no controlado con componente neuropático en cuidados paliativos". 2017.
36. Salas S, Auquier P, Duffaud F, Garnier SR, Deschamps M, Honoré S, et al. Efficacy of lidocaine in patients receiving palliative care with opioid-refractory cancer pain with a neuropathic component: study protocol for a randomized controlled study. *Trials*. diciembre de 2014;15(1):318.
37. Peixoto RD, Hawley P. Intravenous lidocaine for cancer pain without electrocardiographic monitoring: a retrospective review. *J Palliat Med*. abril de 2015;18(4):373-7.
38. Atayee RS, Naidu D, Geiger-Hayes J, Sapphire ML, Hausdorff J, Edmonds KP. A Multi-Centered Case Series Highlighting the Clinical Use and Dosing of Lidocaine and Mexiletine for Refractory Cancer Pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2 de abril de 2020;34(2):90-8.
39. Reeves DJ, Foster AE. Continuous Intravenous Lidocaine Infusion for the Management of Pain Uncontrolled by Opioid Medications. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2 de octubre de 2017;31(3-4):198-203.

40. Rincón-Carvajal A-M, Olaya-Osorio C-A, Rojas S-M, Bernal I, Rincón-Carvajal A-M, Olaya-Osorio C-A, et al. Recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo del dolor neuropático (revisión de la literatura). *Rev Soc Esp Dolor*. diciembre de 2018;25(6):349-58.
41. Zavaleta, R, Ponce J, Bautista H. PROTOCOLOS Unidad de Terapia del Dolor y Cuidados Paliativos. Hospital Base "Víctor Lazarte Echegaray". Trujillo: ESSALUD; 2001.
42. Swarm RA, Janjan NA, Putnam A. NCCN Guidelines Index Adult Cancer Pain TOC Discussion. 2016;91.
43. Saila O. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS. :297.
44. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries - Sung - 2021 - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library [Internet]. [citado 1 de julio de 2021]. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660>
45. Carga de enfermedad - LL [Internet]. [citado 18 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/CargaEnfermedad/2020/LALIBERTAD.pdf>
46. Everdingen MHJ van den B, Hochstenbach LMJ, Joosten EAJ, Tjan-Heijnen VCG, Janssen DJA. Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage*. 1 de junio de 2016;51(6):1070-1090.e9.
47. Oh SY, Shin SW, Koh S-J, Bae SB, Chang H, Kim JH, et al. Multicenter, cross-sectional observational study of the impact of neuropathic pain on quality of life in cancer patients. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. diciembre de 2017;25(12):3759-67.
48. Roberto A, Deandrea S, Greco MT, Corli O, Negri E, Pizzuto M, et al. Prevalence of Neuropathic Pain in Cancer Patients: Pooled Estimates From a Systematic Review of Published Literature and Results From a Survey Conducted in 50 Italian Palliative Care Centers. *J Pain Symptom Manage*. junio de 2016;51(6):1091-1102.e4.
49. Shen W-C, Chen J-S, Shao Y-Y, Lee K-D, Chiou T-J, Sung Y-C, et al. Impact of Undertreatment of Cancer Pain With Analgesic Drugs on Patient Outcomes: A Nationwide Survey of Outpatient Cancer Patient Care in Taiwan. *J Pain Symptom Manage*. julio de 2017;54(1):55-65.e1.
50. Reis-Pina P, Lawlor PG, Barbosa A. Adequacy of cancer-related pain management and predictors of undertreatment at referral to a pain clinic. *J Pain Res*. agosto de 2017;Volume 10:2097-107.
51. Rodriguez C, Ji M, Wang H-L, Padhya T, McMillan SC. Cancer Pain and Quality of Life. *J Hosp Palliat Nurs*. abril de 2019;21(2):116-23.
52. Costa WA, Monteiro MN, Queiroz JF, Gonçalves AK. Pain and quality of life in breast cancer patients. *Clinics*. diciembre de 2017;72:758-63.
53. Ho KY, Ahn JS, Calimag MM, Chao T-C, Kim Y-C, Moon H, et al. Inadequate treatment practices for pain relief and adverse event management in cancer patients across 10 countries/regions in Asia: a call for greater efforts to improve standards for patient care. *Asia Pac J Clin Oncol*. junio de 2018;14(3):159-66.

54. Li Z, Aninditha T, Griene B, Francis J, Renato P, Serrie A, et al. Burden of cancer pain in developing countries: a narrative literature review. *Clin Outcomes Res CEOR*. 2 de noviembre de 2018;10:675-91.
55. Vuong S, Pulenzas N, DeAngelis C, Torabi S, Ahrari S, Tsao M, et al. Inadequate pain management in cancer patients attending an outpatient palliative radiotherapy clinic. *Support Care Cancer*. febrero de 2016;24(2):887-92.
56. Oosterling A, te Boveldt N, Verhagen C, van der Graaf WT, Van Ham M, Van der Drift M, et al. Neuropathic Pain Components in Patients with Cancer: Prevalence, Treatment, and Interference with Daily Activities. *Pain Pract Off J World Inst Pain*. abril de 2016;16(4):413-21.
57. Lu F, Song L, Xie T, Tian J, Fan Y, Liu H. Current Status of Malignant Neuropathic Pain in Chinese Patients with Cancer: Report of a Hospital-based Investigation of Prevalence, Etiology, Assessment, and Treatment. *Pain Pract*. 2017;17(1):88-98.
58. Cabezón-Gutiérrez L, Custodio-Cabello S, Khosravi-Shahi P. Prevalencia y etiopatogenia del dolor oncológico neuropático en el anciano. *Rev Esp Geriatria Gerontol*. 2016;51(3):159-63.
59. Escobar Alvarez Y, Agamez Insignares C, Ahumada Olea M, Barajas O, Calderillo G, Calvache Guamán JC, et al. Cancer pain management: recommendations from a Latin-American experts panel. *Future Oncol*. noviembre de 2017;13(27):2455-72.
60. Seah DSE, Herschtal A, Tran H, Thakerar A, Fullerton S. Subcutaneous Lidocaine Infusion for Pain in Patients with Cancer. *J Palliat Med*. junio de 2017;20(6):667-71.

ANEXO 1: FICHA DE LLENADO DE DATOS

NOMBRE:

NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA:

FECHA DE LA PRIMERA INFUSIÓN:

Edad	
Sexo	Femenino
	Masculino
Tipo de opioide	Oxicodona
	Tramadol
Dosis de opioide	mg/kg/día
Dosis de gabapentina	mg/día
Dosis de lidocaína	mg/kg/día
Frecuencia de infusión	Diaria
	Interdiaria
Número de rescates	mg/kg/día
EVA antes del tratamiento	
EVA a los tres días del tratamiento	
EVA a los siete días del tratamiento	
Variaciones en EVA	
Tipo de tratamiento oncológico	Quimioterapia
	Radioterapia
	Cirugía
	Otros
	Paliativo
Presión arterial sistólica	mmHg
Presión arterial diastólica	mmHg
Frecuencia cardíaca	latidos/minuto
Efectos secundarios	Somnolencia
	Bradicardia
	Sabor metálico

	Tinnitus
	Disartria
	Otros
	Ninguno
Glucosa basal	mg/dl
Clearance de creatinina	ml/min
Estado de dependencia física antes del tratamiento	
Estado de dependencia física después del tratamiento	
Invasión local de raíces nerviosas	Ausente
	Presente
Presencia de metástasis	Ausente
	Presente