

Rev. Soc. Esp. Dolor  
12: 485-490, 2005

## ***Lidocaína endovenosa como coadyuvante en el tratamiento inicial de la neuralgia postherpética. Bases fisiopatológicas del uso de anestésicos locales en el tratamiento del dolor neuropático***

J. Longás<sup>1</sup>, J. A. Girón<sup>2</sup>, J. Martínez-Ubieto<sup>2</sup>, F. Lafuente<sup>2</sup>, C. Pérez-Alfranca<sup>2</sup> y J. Cuartero<sup>1</sup>

---

Longás J, Girón JA, Martínez-Ubieto J, Lafuente F, Pérez-Alfranca C, Cuartero J. Endovenous lidocaine as co-adjuvant in the initial treatment of post-herpetic neuralgia. Physiopathological basis of the use of local anesthetics for the treatment of neuropathic pain. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12: 485-490.

### **SUMMARY**

#### *Introduction:*

Post-herpetic neuralgia is the algic condition that remains when the vesicles of an acute episode of herpes zoster have disappeared after a minimum period of 8-12 weeks. Up to 50% of patients older than 70 years will develop this condition after an acute episode of herpes zoster. Its physiopathological basis is still unclear, so its prevention is difficult and its treatment is aimed to symptoms.

#### *Materials and methods:*

One hundred patients were randomized to one of the study groups (n = 25): group A1, patients < 70 years of age treated with increasing doses of gabapentin; group A2, patients > 70 years of age treated with gabapentin and endovenous lidocaine; group B2, patients > 70 years of age

treated with gabapentin and endovenous lidocaine. Pain reported by the patient was assessed at four time points during the first four weeks.

#### *Results:*

Statistically significant differences were observed (p < 0,05) in the mean VAS scores reported by the patients, with a lower VAS score within the groups treated with endovenous lidocaine and in patients < 70 years of age in both groups.

#### *Conclusions:*

The treatment of post-herpetic neuralgia is aimed to symptoms. Local anesthetics have been successfully used for some types of neuropathic pain. Endovenous lidocaine can be useful as co-adjuvant during the initial treatment of post-herpetic neuralgia, since it significantly reduces the VAS score reported by patients. Aged patients had a poorer response to the use of lidocaine, as well as lower mean VAS scores, compared to patients that did not received lidocaine. © 2005 Sociedad Española del Dolor. Published by Aran Ediciones S.L.

**Key words:** Post-herpetic neuralgia. Local anesthetics. Neuropathic pain.

### **RESUMEN**

#### *Introducción:*

La neuralgia postherpética es el cuadro algico que permanece tras desaparecer las vesículas del episodio agudo del herpes zóster, habiendo pasado un periodo mínimo de tiempo de 8-12 semanas. Hasta un 50% de los pacientes con edad superior a 70 años, lo desarrollará tras el episo-

<sup>1</sup>FEA.

<sup>2</sup>Jefe de Servicio.

Hospital Clínico Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Recibido: 22-12-04.

Aceptado: 20-09-05.

dio agudo de herpes zóster. Sus bases fisiopatológicas no han sido aclaradas, por lo que su prevención es difícil y su tratamiento sintomático.

#### *Material y métodos:*

Se estudiaron 100 pacientes incluidos de forma aleatoria en uno de los grupos diseñados ( $n = 25$ ): grupo A1, pacientes menores de 70 años, tratados con gabapentina a dosis crecientes; grupo A2, pacientes mayores de 70 años, tratados con gabapentina a dosis crecientes; grupo B1, pacientes menores de 70 años tratados con gabapentina y lidocaína endovenosa; grupo B2, pacientes mayores de 70 años tratados con gabapentina y lidocaína endovenosa. Se evaluó el dolor referido por el paciente en cuatro momentos a lo largo de las cuatro primeras semanas.

#### *Resultados:*

Se observaron diferencias estadísticamente significativas,  $p < 0,05$ , en las medias de EVA referido por los pacientes, presentando una EVA menor los grupos tratados con lidocaína endovenosa y pacientes menores de 70 años en ambos grupos.

#### *Conclusiones:*

El tratamiento de la neuralgia postherpética es un tratamiento sintomático. Los anestésicos locales han sido utilizados con éxito en algunos tipos de dolor neuropático. La lidocaína endovenosa puede ser útil como coadyuvante en el periodo inicial del tratamiento de la neuralgia postherpética, al reducir significativamente la EVA referida por los pacientes. Los pacientes de edad avanzada respondieron peor al uso de lidocaína, aunque presentaron medias de EVA inferiores a los pacientes a los que no se administró lidocaína. © 2005 Sociedad Española del Dolor. Publicado por Arán Ediciones, S. L.

**Palabras clave:** Neuralgia postherpética. Anestésicos locales. Dolor neuropático.

---



---

## INTRODUCCIÓN

El virus de la varicela zóster es un virus ADN, que tras producir una primoinfección, generalmente en la infancia, es capaz de permanecer en el sistema nervioso del paciente. En determinadas circunstancias, generalmente situaciones de inmunosupresión, puede reactivarse en las zonas donde había permanecido latente, por ejemplo los ganglios dorsales espinales o el ganglio trigeminal, siendo capaz de desplazarse

centrífugamente a través de los nervios sensitivos y llegar a nivel epitelial. Todo ello se enmarca en el contexto del episodio agudo de herpes zóster (1).

La incidencia del herpes zóster se aproxima al 10-20% de la población según las series revisadas (2). Esta incidencia aumenta de forma exponencial con la edad del paciente. Por otro lado hasta un 50% de los pacientes con edad superior a 70 años, desarrollará neuralgia postherpética (NPH) (3). Estas cifras dan una idea del problema sociosanitario que supone esta entidad.

La IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor), define la NPH como el cuadro algico que permanece tras desaparecer las vesículas del episodio agudo del herpes zóster, habiendo pasado un periodo mínimo de tiempo de 8-12 semanas. Por lo tanto estamos ante una entidad cuyo principal síntoma es el dolor y este es prolongado en el tiempo.

La NPH ha sido objeto de estudio científico por más de 150 años. Durante este tiempo y especialmente en los últimos 60 años, una extraordinaria variedad de tratamientos han surgido para disminuir el dolor durante la fase aguda, prevenir la progresión a NPH y disminuir el dolor una vez establecido el cuadro (4).

El objetivo del presente trabajo fue estudiar la eficacia de la lidocaína endovenosa como coadyuvante en el tratamiento inicial de esta entidad, revisando los posibles mecanismos fisiopatológicos de los anestésicos locales en el tratamiento del dolor neuropático.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio prospectivo aleatorio a doble ciego, en el cual se incluyeron 100 pacientes afectados de NPH torácica, que incluyese solamente una metámera. El protocolo fue aceptado por los Comités de Ética e Investigación del hospital.

Tras consentimiento informado, los pacientes fueron incluidos de forma aleatoria en uno de los grupos diseñados ( $n = 25$ ): grupo A1, pacientes menores de 70 años, tratados con gabapentina a dosis crecientes; grupo A2, pacientes mayores de 70 años, tratados con gabapentina a dosis crecientes; grupo B1, pacientes menores de 70 años tratados con gabapentina a dosis crecientes y lidocaína endovenosa; y grupo B2, pacientes mayores de 70 años tratados con gabapentina a dosis crecientes y lidocaína endovenosa.

Se excluyeron del presente estudio pacientes con intolerancia al tratamiento, con patología cardiaca, insuficiencia renal o hepática.

El protocolo fue el siguiente: en todos los pacien-

tes se inició tratamiento con gabapentina a dosis de 300 mg.8 h<sup>-1</sup>, comenzando con 300 mg cada noche y en pauta ascendente de 300 mg cada semana.

En los pacientes de los grupos B1 y B2 se inicio terapia con lidocaína endovenosa. Para ello, tras monitorización que incluyó electrocardiograma de cinco derivaciones, pulsioximetría y tensión arterial no invasiva, se procedió a venoclisis de vena periférica. Se comenzó con la administración de una dosis de prueba de lidocaína de 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> i.v. Si los pacientes no presentaban ningún efecto secundario se continuaba con el protocolo, para ello a los pacientes se les administró lidocaína endovenosa a dosis ascendentes de 0,5 mg.kg<sup>-1</sup>.día<sup>-1</sup> hasta alcanzar una dosis de 3 mg.kg<sup>-1</sup>.día<sup>-1</sup>. El número total de sesiones de administración de lidocaína endovenosa fue de 12 sesiones por paciente.

Se evaluó el dolor referido por el paciente en cinco momentos: E0, pretratamiento; E1, primera semana; E2, segunda semana; E3, tercera semana; y E4, cuarta semana del inicio del tratamiento. La presencia de dolor fue recogida por encuesta del paciente, utilizando la escala analógica visual (EVA) de 10 cm de longitud, donde el 0 correspondía a ausencia de dolor y el 10 al mayor dolor inimaginable.

Los datos obtenidos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS 11.5. Se hizo un análisis de estadística descriptiva de cada uno de los parámetros recogidos. Se procedió al análisis de la normalidad de las muestras por el test de Kolmogorov-Smirnov con la corrección de Lilliefors. Se realizó el análisis de homogeneidad de las varianzas por el test de Levene. Las comparaciones entre los grupos se realizaron por medio del análisis de la varianza. Así mismo se aplicó el estadístico Chi cuadrado y test t de Student para variables independientes y datos pareados. Se realizaron análisis intra- e intergrupales de los resultados. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

La edad media del grupo A1 fue de 65 (2,3) años; grupo A2 de 75 (3,3) años; grupo B1 de 66 (2,1) años; y grupo B2 de 77 (2,7) años, datos expresados como media y derivación estándar (entre paréntesis).

El 68% de los pacientes no presentaba antecedentes médicos de interés, el resto se distribuyó de la siguiente manera: 8,2% pacientes oncológicos; 7,1% antecedentes de alergia; 3,1% lupus eritematoso sistémico; 2,1% pacientes diabéticos; 1,1% gammapatía monoclonal.

El tiempo medio de inicio de tratamiento tras el episodio agudo de herpes zóster en cada uno de los grupos fue: grupo A1, 2,4 (0,4) meses; grupo A2, 2,3 (0,3) meses; grupo B1, 2,3 (0,2) meses; grupo B2, 2,4 (0,3) meses. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas intra- o intergrupales.

Ningún paciente de los grupos B1 y B2 presentó efectos secundarios debido al tratamiento con lidocaína endovenosa. Tres pacientes presentaron malestar atribuido al tratamiento con gabapentina el cual desapareció, en todos los casos, a los pocos días.

La media y desviación estándar de las EVA referidas por los pacientes en cada uno de los grupos se pueden ver en la Tabla I. En la Figura 1 se puede ver la evolución de EVA en cada uno de los grupos estudiados. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas,  $p < 0,05$ , en los cuatro controles de tratamiento, al comparar los grupos tratados con gabapentina y los tratados con gabapentina y lidocaína: grupo B1 frente al A1 y grupo B2 frente al A2. Cuando la variable analizada fue la edad de los pacientes, también se encontraron diferencias estadísticamente significativas,  $p < 0,05$ : grupo A2 frente al A1 y grupo B2 frente al B1.

**TABLA I.** MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE EVA EN CADA UNO DE LOS GRUPOS DISEÑADOS

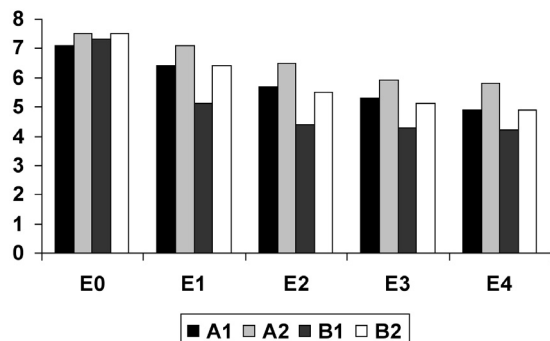
	<i>E0</i>	<i>E1</i>	<i>E2</i>	<i>E3</i>	<i>E4</i>
Grupo A1	7,1 (2,1)	6,4 (2,5)	5,7 (1,5)	5,3 (1,4)	4,9 (1,5)
Grupo A2	7,5 (2,2)	7,1 (2,1)	6,5 (1,7)	5,9 (1,5)	5,8 (1,3)
Grupo B1	7,3 (2,4)	5,1 (1,3)	4,4 (1,1)	4,3 (0,8)	4,2 (1,4)
Grupo B2	7,5 (2,5)	6,4 (1,8)	5,5 (1,2)	5,1 (0,9)	4,9 (1,1)

E0: EVA en el ingreso en la Unidad; E1: EVA primera semana; E2: EVA segunda semana; E3: EVA tercera semana; E4: EVA a mes de inicio de tratamiento.

Datos expresados como media  $\pm$  desviación estándar

Las dosis medias de gabapentina (en miligramos), al mes de tratamiento, fueron: grupo A1, 19550,1 (210,3); grupo A2 18756,3 (234,1); grupo B1 19345,3 (345,6); grupo B2 18976,3 (234,1). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas intra- o intergrupales.

La dosis media de lidocaína endovenosa (en gramos) administrada fue de: grupo B1 29,5 (2,3); grupo B2 27,5 (1,6), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre grupos.



**Fig. 1**—Comparación de la media de EVA referida por los pacientes entre los grupos. E0: EVA referida al ingreso en la Unidad; E1: EVA primera semana; E2: EVA segunda semana; E3: EVA tercera semana; E4: EVA al mes de inicio de tratamiento.

## DISCUSIÓN

Anatomopatológicamente, en el cuadro agudo del herpes zóster, a nivel ganglionar, se desarrolla un cuadro de ganglionitis, seguido de procesos hemorrágicos, necrosis con apoptosis celular y en último extremo, el tejido ganglionar se transforma en tejido cicatricial. Se aprecia neuronitis, describiéndose desmielinización, degeneración walleriana, fibrosis e infiltración celular. Por último a nivel epidérmico se desarrolla una gran reacción inflamatoria con vesículas, necrosis y ulceración (5).

La génesis del dolor en el episodio agudo se produciría por la activación directa de nociceptores aferentes primarios (NAP). La propia inflamación de la piel, nervio y ganglio de la raíz dorsal justificarían por sí mismos la aparición del dolor característico del cuadro agudo del herpes zóster. Este cuadro, la mayoría de las ocasiones, es un proceso autolimitado, pero en un 10-20% de las ocasiones, aún habiendo recibido tratamiento adecuado, se continúa con el desarrollo de NPH (6). Diversos factores han sido relacionados con el desarrollo de esta, de entre todos, parece que la edad del paciente presenta una mayor relación, así un 50% de los pacientes mayores de 70 años desarrollarán NPH tras el episodio agudo de herpes zóster (7). En nuestro estudio, la edad media de los pacientes fue de 70,7 (6,2) años. Se encontraron diferencias significativas en el dolor referido por los pacientes, siendo la media de EVA superior en los grupos de más edad. Dworkin y cols. demostraron que los pacientes ancianos que vivían solos y presentaban un fuerte componente de depresión y ansiedad, tenían un riesgo aumentado de padecer NPH persistente en el tiempo (8).

Otros factores han sido involucrados en el desarrollo de NPH, así se ha intentado relacionar con antecedentes de diabetes, procesos oncológicos o estados de inmunosupresión. Se ha visto que la presencia de un dolor severo y prolongado en el episodio agudo, o incluso aquel que se antepone al inicio del rash cutáneo, podrían estar implicados en el desarrollo de NPH (9). Por último se ha encontrado cierta predisposición genética, en este sentido Ozawa y cols. (10) estudiaron la relación de la presencia de NPH con los genes de histocompatibilidad humanos, encontrando que aquellos pacientes que la desarrollaban presentaban una alta frecuencia de los alelos A33- B44, esto supondría la existencia de sistemas inmunológicos con un aumento de la susceptibilidad de desarrollar NPH.

Anatomopatológicamente en la NPH existe una alteración del sistema nervioso tanto a nivel central como periférico. Actualmente no existe una explicación clara de los mecanismos de dolor neuropático en este tipo de pacientes; parece ser que distintos mecanismos fisiopatológicos serían capaces de producir las mismas alteraciones somatosensoriales (11). Las características del dolor son similares a las de la fase aguda, presentándose de dos formas: como crisis de dolor lancinante o bien como dolor continuo expresado como quemazón, prurito o malestar, al cual se le puede asociar el dolor paroxístico. Muchos pacientes refieren alodinia y/o hiperpatía. Las parestesias y disestesias también son comunes.

En la NPH se han descrito mecanismos de hipersensibilización y desaferentación a nivel del asta posterior medular, así como reducción de los procesos inhibidores periféricos mediados por fibras de gran tamaño. Por último se han descrito alteraciones de la neuroplasticidad, producidas por modificaciones anatomofuncionales del sistema nervioso. En este sentido la presencia de alodinia sería explicada por la pérdida de fibras C a nivel de las láminas superficiales del asta posterior medular y posterior migración de las sinapsis profundas de las fibras A $\beta$  hacia zonas superficiales, de tal forma que los estímulos recogidos por los mecanorreceptores serían percibidos a nivel central como sensaciones dolorosas (12) (Fig. 2). Sin embargo se ha constatado la pérdida de todo tipo de fibras a nivel del nervio periférico ligado al dermatoma afecto, sin encontrar cambios a nivel de la sustancia P ni en el número de receptores opioides (13).

El desconocimiento de los procesos fisiopatológicos de la NPH hace que la prevención secundaria sea realmente difícil, solamente los fármacos antivirales administrados precozmente en el episodio agudo parecen disminuir la incidencia de desarrollo posterior de NPH. En este sentido valaciclovir y fanciclovir por su mayor biodisponibilidad serían los fármacos de elección.

Parece claro, que una vez instaurada la NPH el tratamiento debe de ser sintomático, ya que no existe actualmente un tratamiento etiológico. Se han descrito múltiples tratamientos tanto médicos como quirúrgicos, lo que demuestra la refractariedad y difícil manejo que puede llegar a tener el cuadro. En general, la respuesta al tratamiento va disminuyendo a medida que aumenta la duración de la NPH, siendo generalmente refractaria a todo tratamiento la neuralgia que lleva varios años de evolución. En una revisión efectuada por la Sociedad de Neurología Americana (14) se clasificó en cuatro categorías la eficacia de los tratamientos existentes, incluyéndose como fármacos de probada eficacia los anticomiciales, parches de lidocaína, opiáceos de liberación sostenida o los antidepressivos tricíclicos.

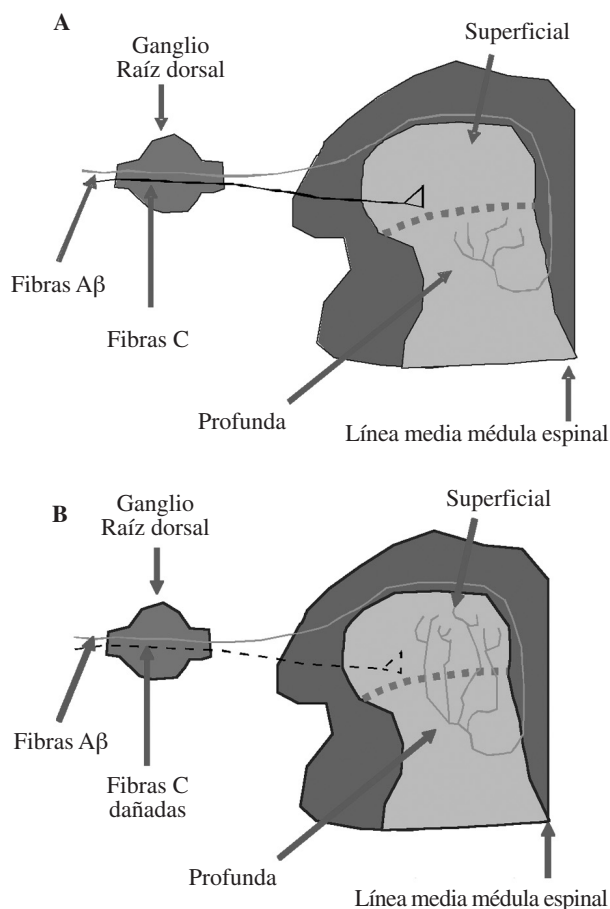
Está descrito el uso endovenoso de lidocaína en el tratamiento del dolor neuropático (15). Aunque es escasa la literatura existente en cuanto a su aplicación en la NPH, Baranowski y cols. (16) demostraron que dosis de  $1 \text{ mg.kg}^{-1}$  de lidocaína endovenosa lograba reducir el dolor y la alodinia referidos por pacientes afectados de NPH, cuando se comparaba con el placebo.

El mecanismo de acción de estas drogas no es conocido totalmente; se cree que actúan tanto a nivel central como periférico, estando involucrada la capacidad de bloqueo de los canales de sodio, con inhibición de la hiperexcitabilidad de fibras mielínicas y amielínicas. Así mismo produciría un bloqueo de la conducción en los axones aferentes lesionados y la disminución de la liberación de la noradrenalina en las fibras nerviosas simpáticas adyacentes (17).

Cualquier proceso patológico que conduzca a un aumento de la descarga de los nociceptores aferentes primarios (NAP) puede producir dolor, dado que sus conexiones centrales están intactas. Hay dos clases de patología nerviosa que podrían causar incremento de la actividad de los NAP: la activación fisiológica de los nociceptores *nervi nervorum* y la actividad anormal en los nociceptores aferentes primarios lesionados (18).

Un proceso inflamatorio que implique al nervio, como podría ser el caso de NPH, activa a los NAP quimiosensitivos que normalmente inervan a los tejidos conectivos de la vaina.

La activación de nociceptores se presenta cuando los axones de NAP son directamente dañados. La evidencia que favorece esta idea viene de estudios animales que muestran que los axones de NAP dañados exhiben actividad espontánea y aumentada sensibilidad mecánica. Se ha demostrado que los NAP disfuncionantes pueden generar una señal de dolor en ausencia de estímulo nocivo.



**Fig. 2**—Modelo fisiopatológico de la alodinia en la neuralgia postherpética. A: situación normal. B: situación patológica.

Estas observaciones apoyarían la idea de que en algunos pacientes con dolor neuropático, la actividad espontánea que surge en los terminales periféricos de los NAP disfuncionantes es crítica para la generación de una señal dolorosa. El hecho de que impulsos ectópicos espontáneos en NAP lesionados sean sensibles al bloqueo por bloqueantes de los canales del sodio, es el mecanismo de la probada eficacia de los anestésicos locales y sus derivados en neuropatía diabética, neuropatía traumática, o como es el caso de la neuralgia postherpética, en los que hay actividad ectópica espontánea en NAP dañados. Por otro lado, el uso parenteral de anestésicos locales parece tener una amplia eficacia analgésica incluyendo condiciones de dolor no asociadas con la lesión de NAP (19).

En el presente estudio se vio que en los grupos tratados con lidocaína endovenosa el EVA referido por los



pacientes presentaba medias más bajas en las tres primeras semanas de tratamiento; en la cuarta, aunque fueron significativas, la diferencia fue menor. Recientemente Hayashida y cols. han demostrado que la eficacia del uso de lidocaína en este tipo de pacientes, es comparable al uso de ATP o ketamina endovenosa (20). Por otro lado, los pacientes mayores de 70 años presentaron peor respuesta al tratamiento, aunque el grupo de lidocaína endovenosa presentó EVA con medias menores, lo que demuestra que este grupo también respondió a la terapia.

Por último, a parte de disminuir el dolor referido por los pacientes de forma significativa, otra de las ventajas que hemos constatado al utilizar este tipo de terapia es que, al realizarse de forma diaria en las Unidades del Dolor, la calidad de la relación médico-paciente se mejora y el seguimiento que se realiza de los pacientes es diario.

Como conclusión diremos que la NPH es una patología cuyo síntoma principal es el dolor, que en ocasiones es tan intenso que puede condicionar la calidad de vida del paciente. Sus bases fisiopatológicas no están claramente establecidas, aunque la alteración de la respuesta inmunológica, en el cuadro agudo del herpes zóster, podría ser el desencadenante de su desarrollo. Anatomopatológicamente se reconoce una destrucción de todo tipo de fibras en el nervio lesionado y varios mecanismos podrían explicar la génesis del dolor que presentan estos pacientes, incluyendo la lesión de los NAP.

## AGRADECIMIENTOS

A Fina Pérez Lázaro, ATS de nuestra Unidad del Dolor, por la ayuda prestada en el desarrollo del presente trabajo.

### CORRESPONDENCIA:

Javier Longás Valián  
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa  
Avda San Juan Bosco, 15  
Zaragoza 50009  
e-mail: jalonva@terra.es

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nagington J, Rook A, Highet AS. Varicella and zoster: Chapter 20-Virus and infections. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, et al, eds. *Textbook of Dermatology*. 4th ed. Oxford: Scientific Publications, 1986. p. 680-5.
2. Donahue JG, Choo PW, Manson JE, et al. The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1605-9.
3. Kenneth Schmader. Herpes zoster in older adults. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 32: 1481-6.
4. Kanazi GE, Johnson RW, Dworkin RH. Treatment of postherpetic neuralgia. An update. *Drugs* 2000; 59: 111-326.
5. Muller SA, Winkelmann RK. Cutaneous nerve changes in zoster. *J Invest Dermatol* 1969; 52: 71-6.
6. Brown GR. Herpes zoster: correlation of age, sex, distribution, neuralgia, and associated disorders. *South Med J* 1976; 69: 576-8.
7. Helgason S, Petursson G, Gudmundsson S, Sigurdsson JA. Prevalence of postherpetic neuralgia after a first episode of herpes zoster: prospective study with long term follow up. *BMJ* 2000; 321: 794-6.
8. Dworkin RH, Portenoy RK. Pain and its persistence in herpes zoster. *Pain* 1996; 67: 241-51.
9. Cho PW, Galil K, Donahue JG, Walker AM, Spiegelman D, Platt R. Risk factors for postherpetic neuralgia. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1217-24.
10. Ozawa A, Sasao Y, Iwashita K, Miyahara M, Sugai J, Iizuka M, et al. HLA-A33 and -B44 and susceptibility to postherpetic neuralgia. *Tissue Antigens* 1999; 53: 263-8.
11. Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia-pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med* 1996; 335: 32-42.
12. Coderre TJ, Katz J, Vaccinario AL, Melzack R. Contributions of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain* 1993; 52: 259-85.
13. Rowbotham MC, Petersen KL. Zoster-associated pain and neural dysfunction. *Pain* 2001; 93: 1-5.
14. Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z, Boutwell C, Ali H. Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 63: 959-65.
15. Rowbotham MC, Reisner Keller LA, Fields HL. Both intravenous lidocaine and morphine reduce the pain of postherpetic neuralgia. *Neurology* 1991; 41: 1024-8.
16. Baranowski AP, De Coursey J, Bonello E. A trial of intravenous lidocaine on the pain and allodynia of postherpetic neuralgia. *J Pain Symptom Manage* 1999; 17: 429-33.
17. Nurmikko T, Bowsher D. Somatosensory findings in postherpetic neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 135-41.
18. Rowbotham MC, Fields HL. Post-herpetic neuralgia: the relation of pain complaint, sensory disturbance, and skin temperature. *Pain* 1989; 39: 129-44.
19. Wall PD. Neuropathic pain and injured nerve: central mechanisms. *Br Med Bull* 1991; 47: 631-43.
20. Hayashida M, Fukuda K, Fukunaga A, Meno A, Sato K, Tarui K, et al. Analgesic effect of intravenous ATP on postherpetic neuralgia in comparison with responses to intravenous ketamine and lidocaine. *J Anesth* 2005; 19: 31-5.