

CRITERIOS DE USO DE LIDOCAÍNA EN APÓSITOS AL 5%

- 1.1. Lidocaína en apósitos al 5% es una opción de tratamiento de pacientes con neuralgia postherpética (NPH).
- 1.2. Especialmente a considerar en pacientes en que la terapia oral de primera línea no ha sido eficaz, o no se tolera, o hay preocupación especial por los efectos adversos sobre el SNC, como en la persona frágil ó pluripatológica.
- 1.3. No se dispone de información suficiente ni de calidad sobre su eficacia en otras indicaciones diferentes de la aprobada, por lo que extrapolar su uso a situaciones susceptibles teóricamente de ser beneficioso (dolor por neuropatía diabética localizado, u otros dolores neuropáticos localizados), podría considerarse excepcionalmente, siempre y cuando:
 - 1.3.1. El paciente continúe con dolor moderado/intenso a pesar de haber agotado, o no ser posibles, terapias de escalones terapéuticos previos.
 - 1.3.2. La prescripción y monitorización debe hacerla un profesional de medicina con experiencia en dolor neuropático.
 - 1.3.3. El médico prescriptor deberá informar previamente al paciente de este hecho, y constatar en la historia de salud digital su consentimiento y la justificación del mismo.
 - 1.3.4. Dada la ausencia de evidencia científica de calidad, la prescripción debe considerarse como un tratamiento a prueba, y su continuación sólo es razonable si se constata un alivio del dolor relevante a las 4 semanas.
- 1.4. El uso adecuado de lidocaína en apósitos, en cualquier caso, debe cumplir:
 - 1.4.1. Previamente a su prescripción se han considerado los tratamientos de primer y segundo escalón.
 - 1.4.2. Se evita su aplicación sobre piel lesionada, y se tiene la precaución adecuada en insuficiencia hepática o renal grave.
 - 1.4.3. Se prescribe la posología correcta: hasta 3,0 apósitos cada 24 horas (ojo, no cada 12 horas), y el paciente es informado que debe cubrir el área dolorosa durante no más de 12 horas cada día.
 - 1.4.4. Se evalúa la eficacia del tratamiento periódicamente (cada 4 semanas) y se recalcula y prescribe la cantidad de apósitos necesarios.

Los anteriores criterios de utilización de lidocaína en apósitos al 5% para el tratamiento del dolor derivan de las conclusiones del trabajo de revisión siguiente:

1. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿En qué patología estaría indicado el uso de lidocaína en apósito (LA) para el alivio del dolor?

¿Qué condiciones deben reunir los pacientes para su uso seguro y eficiente?

2. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

2.1. CORPORATIVAS (AEMPS; AETSA; CADIME; CMURM)

- 2.1.1. Ficha técnica Versatis 5% apósito adhesivo medicamentoso. https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/ft/71848/FichaTecnica_71848.html
- 2.1.2. CADIME. LIDOCAINA (DCI) apósitos adhesivos. Informe de nuevo medicamento. 2011. http://www.cadime.es/docs/informes/CADIME_Lidocaina.pdf
- 2.1.3. CADIME. Dolor crónico no oncológico: Tratamiento farmacológico. Bol Ter Andaluz 2015; 30 (4). http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA_2015_30-4.pdf
- 2.1.4. CADIME. Aproximación al tratamiento farmacológico del dolor neuropático. Bol Ter Andaluz 2007;23(6):21-24. http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2007_23_6.pdf
- 2.1.5. GENESIS. Lidocaína 5% apósito en neuralgia postherpética. 2011 nov. http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/index.php?option=com_content&view=article&id=16&Itemid=19
- 2.1.6. Proceso Asistencial Integrado Dolor Crónico No Oncológico. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales, 2014. http://www.csalud.junta-andalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_General/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/pai/dolor_cronico_v3?perfil=org

2.2. REVISIONES SISTEMÁTICAS

- 2.2.1. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Kamerman PR, Lund K, Moore A, Raja SN, Rice AS, Rowbotham M, Sena E, Siddall P, Smith BH, Wallace M. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2015 Feb;14(2):162-73. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25575710>
- 2.2.2. Bai Y, Miller T, Tan M, Law LS, Gan TJ. Lidocaine patch for acute pain management: a meta-analysis of prospective controlled trials. Curr Med Res Opin. 2015 Mar;31(3):575-81. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25290665>
- 2.2.3. Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, Quinlan J. Topical lidocaine for neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 7. Art. No.: CD010958.

DOI: 10.1002/14651858.CD010958.pub2:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010958.pub2/full>

- 2.2.4. Selph S, Carson S, Fu R, Thakurta S, Low A, McDonagh M. Drug Class Review: Neuropathic Pain: Final Update 1 Report [Internet]. Portland (OR): Oregon Health & Science University; 2011 Jun. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21977547>
- 2.2.5. Plested M, Budhia S, Gabriel Z. Pregabalin, the lidocaine plaster and duloxetine in patients with refractory neuropathic pain: a systematic review. BMC Neurol. 2010 Nov 19;10:116. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21092100>

2.2.6. OTROS:

- 2.2.7. Rafael Gálvez y cols. Guía de Práctica Clínica sobre el Tratamiento Farmacológico del Dolor Neuropático Periférico en Atención Primaria. Master Line y Prodigio S.L. eds. 2016. (ISBN: 978-84-938177-8-7).
- 2.2.8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of chronic pain. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2013 Dec. 64 p. (SIGN publication; no. 136). <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/136/index.html>
- 2.2.9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Neuropathic pain - pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. London (UK): National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2013 Nov. 41 p. (Clinical guideline; no. 173). <https://www.nice.org.uk/guidance/CG173>
- 2.2.10. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T; European Federation of Neurological Societies.. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol. 2010 Sep;17(9):1113-e88. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20402746>

3. EXTRACTO DE EVIDENCIAS

- 3.1. Sobre la base de cuatro ensayos clínicos aleatorios (ECA) frente a placebo, LA ha mostrado eficacia sólo en dos de ellos. En los dos ensayos pivotaes frente a placebo se seleccionaron los pacientes que previamente ya habían respondido al tratamiento con LA, por lo que, a pesar de los resultados, la eficacia se considera limitada (CADIME 2011).
- 3.2. Solo se ha realizado un estudio frente a un comparador activo: pregabalina. Se trata de un ECA que incluía pacientes con NPH o polineuropatía diabética. Sólo se alcanzaron los requisitos establecidos para la no-inferioridad en el análisis de los resultados de la población total incluida en el ensayo (NPH y polineuropatía diabética). No se analizaron de forma específica los pacientes con NPH (CADIME 2011).
- 3.3. El tratamiento con LA ha mostrado un buen perfil de seguridad, aunque no se dispone de datos de seguridad a largo plazo. En los estudios realizados, la incidencia de efectos adversos fue similar a placebo. Las reacciones adversas fueron de carácter leve o

moderado, restringiéndose al lugar de aplicación del apósito. La escasa absorción sistémica hace poco probable que puedan darse interacciones de importancia clínica (CADIME 2011).

- 3.4. El dolor asociado a la NPH es difícil de tratar y los analgésicos convencionales son poco eficaces. La eficacia clínica de LA es limitada, no disponiéndose de estudios comparativos frente a amitriptilina, ni frente a tratamientos tópicos. Tampoco se dispone de datos de su eficacia como adyuvante al tratamiento de primera línea (CADIME 2011).
- 3.5. Algunos estudios, de corta duración, muestran que lidocaína en administración tópica (“parches” al 5%) se ha mostrado significativamente superior al placebo en pacientes con neuropatía postherpética (NPH) con alodinia. Sin embargo, aunque algunos pacientes podrían beneficiarse de su uso, las evidencias disponibles no son suficientes para recomendarlo como tratamiento de primera línea (CADIME 2007).
- 3.6. En el tratamiento de la NPH, las evidencias que sugieren la superioridad de la lidocaína tópica sobre el placebo en el tratamiento del dolor neuropático son limitadas. No se encuentran evidencias de superioridad de LA frente a placebo en otros tipos de neuropatías. No se hallan estudios específicos en ancianos ni en niños ni adolescentes. No hay datos suficientes en mujeres getantes. Debe valorarse el riesgo/beneficio. Categoría B de la FDA. Se excreta en leche materna en pequeñas cantidades. La LA al 5% no se asocia con niveles significativos de lidocaína sistémica y por lo tanto el riesgo de interacciones es bajo. No requiere ajuste de dosis en casos de insuficiencia renal. Se debe evitar el uso del parche de lidocaína en pacientes con insuficiencia hepática importante, pues teóricamente podría existir un aumento de la concentración plasmática. La presencia de trastornos cerebrales o cerebrovasculares no afecta la eficacia ni la tolerabilidad de los tratamientos tópicos. (Gálvez 2016).
- 3.7. Sólo hay un ensayo clínico controlado (ECC) de más de 3 semanas de duración de LA en dolor postquirúrgico, pero con resultados negativos. Hay dos pequeños ECC en NPH, de más de 3 semanas. Uno con resultado favorable y otro no. Ambos con limitaciones metodológicas importantes. No obstante, algunos estudios de duración más breve fueron positivos, con buena tolerabilidad y seguridad (Finnerup 2015).
- 3.8. Analizando 5 estudios controlados de LA en dolor postoperatorio agudo, no se encontraron diferencias con el placebo(o no tratamiento) en ninguna variable resultado estudiada: consumo de opioides postoperatorio, intensidad del dolor, ni tiempo de estancia en hospital (Bai 2015).
- 3.9. Evaluados 12 ECC de lidocaína tópica en dolor neuropático, todos ellos se consideraron de riesgo de sesgo alto. En 11/12 ECC, lidocaína fue mejor que placebo en alguna medida de alivio del dolor. No obstante no fue posible agregar resultados. Los revisores concluyen que no encontraron evidencias de ECC de buena calidad que apoyen el uso de lidocaína para tratar el dolor neuropático, aunque estudios individuales demostraron que fue efectiva. La experiencia clínica también apoya su eficacia en algunos pacientes (Derry 2014).

- 3.10. En relación a la efectividad y los daños comparativos entre diferentes fármacos para el dolor neuropático, se concluye, con una fuerza de evidencia baja, que LA y pregabalina tienen una tasa de respuesta similar, pero menos pacientes abandonan por efectos adversos con LA. No hay estudios directos comparativos de LA con amitriptilina ni gabapentina. Añadir LA al tratamiento con pregabalina podría ser potencialmente beneficioso, comparado con monoterapia, pero aumentan los efectos adversos (Shelp 2011).
- 3.11. No encuentra ECC de calidad para establecer la eficacia de LA en dolor neuropático refractario (Plested 2010).
- 3.12. La lidocaína tópica es mejor que el placebo en el tratamiento de pacientes con NPH a tenor de los resultados de tres ECA. Una revisión sistemática sobre el uso de LA para pacientes con dolor neuropático refractario (dolor que no responde a un número de tratamientos estándar) concluyó que la evidencia disponible es escasa, que los resultados de los estudios eran inconsistentes y que no hay pruebas suficientemente fuertes para basar una recomendación (SIGN 2013).
- 3.13. La evidencia sobre LA solo encontró un pequeño estudio cruzado sobre la lidocaína tópica, que no mostró ningún efecto sobre la reducción del dolor. Sin embargo, se consideró que se debería investigar más el uso de este tratamiento para el dolor periférico localizado porque podría ser un potencial tratamiento alternativo para las personas que no desean o no puedan tomar medicamentos orales. Debido a la ausencia de pruebas de efectividad suficientes, no pudo valorarse la LA (ni imipramina, oxicodona o valproato) en el modelo económico de salud a considerar (NICE 2013).
- 3.14. Los apósitos de lidocaína (5%) son efectivos en NPH con alodinia, pero la ganancia terapéutica es moderada frente al placebo y el nivel de evidencia es menor que para los agentes sistémicos. Un ECC más reciente, incluyendo pacientes con o sin alodinia (con un diseño de exclusión de exclusión de no respondedores), fue negativo en el resultado primario (tiempo hasta abandono), pero los grupos no estaban equilibrados al inicio y muchos pacientes se retiraron prematuramente del estudio. En un estudio abierto, LA fue mejor tolerado que pregabalina. LA es seguro debido a su baja absorción sistémica y bien tolerado, sólo con efectos adversos locales (reacciones cutáneas leves) (Attal 2010).

4. EXTRACTO DE RECOMENDACIONES

- 4.1. Lidocaína en apósito al 5% está indicado para el alivio sintomático del dolor neuropático asociado a infección previa por herpes zoster (neuralgia posherpética, NPH) en adultos (FT).
- 4.2. El área dolorosa debe cubrirse con el apósito una vez al día hasta 12 horas dentro de un periodo de 24 horas. Sólo debe usarse el número de apósitos que sean necesarios para un tratamiento eficaz. Cuando sea necesario, los apósitos pueden cortarse en tamaños más pequeños, con tijeras, antes de retirar la lámina de liberación. En total, no deben usarse más de tres apósitos al mismo tiempo (FT).

- 4.3. El apósito debe ponerse en la piel intacta, seca y no irritada (después de la curación del herpes)(FT).
- 4.4. Debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, renal o hepática grave (FT).
- 4.5. El resultado del tratamiento debe reevaluarse después de 2-4 semanas. Si no ha habido respuesta a LA después de este periodo (durante el tiempo de uso del apósito y/o durante el intervalo sin apósito), el tratamiento debe suspenderse, porque los riesgos potenciales pueden superar a los beneficios en este contexto (ver secciones 4.4 y 5.1). El uso prolongado de LA en estudios clínicos ha demostrado que el número de apósitos utilizados fue disminuyendo con el tiempo. Por consiguiente, el tratamiento debe reevaluarse a intervalos periódicos para decidir si la cantidad de apósitos necesarios para cubrir el área dolorosa se puede reducir o si se puede ampliar el periodo sin apósito (FT).
- 4.6. La LA se califica como “aporta en situaciones concretas” (CADIME 2011).
- 4.7. La amitriptilina y/o la pregabalina –según las fuentes- se recomiendan como tratamiento de primera elección y, en caso de no observarse mejoría, se considera su asociación o sustitución por gabapentina o tramadol. Si bien, éstos medicamentos pueden llegar a tener efectos adversos importantes, particularmente en la población anciana (CADIME 2011).
- 4.8. Su mejor tolerabilidad en cuanto a efectos adversos (principalmente locales), hace que LA pueda suponer una alternativa a los tratamientos orales de elección, en pacientes en los que éstos se encuentren contraindicados o no se toleren; así como en pacientes con dificultades de deglución (CADIME 2011).
- 4.9. En el algoritmo para el tratamiento del dolor neuropático, la lidocaína, como coadyuvante tópico, figura en el tercer escalón (junto a tramadol y capsaicina). Considera fármacos de primera línea: amitriptilina (u otro ATC), gabapentina, pregabalina y duloxetina. Como segunda línea añadir uno de estos fármacos de distinto grupo. (CADIME 2015).
- 4.10. Se propone la inclusión de LA en la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales como tratamiento de la NPH en adultos que sean refractarios o que no toleren los tratamientos considerados actualmente como primera línea, antidepresivos tricíclicos y antiepilépticos (gabapentina y pregabalina), o en los que la administración oral sea imposible o comprometa la adherencia al tratamiento (GENESIS 2011).
- 4.11. El PAI Dolor Crónico No Oncológico recomienda, como medida general del tratamiento farmacológico, tener en cuenta el tipo de dolor (nociceptivo, neuropático o mixto) y seguir una pauta escalonada, individualizada según comorbilidad, consumo previo de medicamentos e intensidad del dolor (PAI DCNO 2014).
- 4.12. Dentro de los medicamentos de 3ª línea para el tratamiento del dolor neuropático, LA al 5% se considera un coadyuvante para tratamiento del dolor localizado, como la neuralgia postherpética en pacientes en los que otros tratamientos han sido ineficaces o en los que hay dificultad para el uso de la vía oral o en dolor refractario (PAI DCNO 2014).

- 4.13. Debido a su buen perfil de seguridad, se recomienda el empleo del parche de lidocaína al 5% en primera línea de tratamiento de la NPH, especialmente en pacientes vulnerables (ancianos, polimedicados, que no toleran tratamientos por vía oral...), a pesar de la limitada evidencia de su efectividad (Gálvez 2016).
- 4.14. Ya no se recomienda la LA como primera línea debido a la débil calidad de la evidencia. Sin embargo, debido a su excelente perfil de seguridad, valores y preferencias, escasez de otros medicamentos bien tolerados y seguros, y que tiene estudios positivos a corto plazo, proponemos una recomendación débil como, en general, segunda línea para el dolor neuropático periférico (Finnerup 2015).
- 4.15. La LA es un medicamento a considerar para el tratamiento de pacientes con NPH si las terapias farmacológicas de primera línea han sido ineficaces (B) (SIGN 2013).
- 4.16. NICE no incluye la LA entre sus recomendaciones para el tratamiento del dolor neuropático en ámbitos no especializados (NICE 2013).
- 4.17. En NPH, se recomiendan antidepresivos tricíclicos o gabapentina / pregabalina como tratamiento de primera línea (nivel A). La lidocaína tópica (nivel A, resultados menos consistentes) por su excelente tolerabilidad puede considerarse de primera línea en los ancianos, especialmente si hay preocupaciones con respecto a los efectos secundarios del SNC de los medicamentos orales (Attal 2010).

5. RESUMEN DE PRINCIPALES EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

- 5.1. Existe evidencia de que los apósitos de lidocaína al 5% pueden ser eficaces en el alivio del dolor asociado a NPH. La calidad de los estudios es baja y la magnitud del efecto limitada.
- 5.2. No hay pruebas de eficacia en otros tipos específicos de neuropatías, ni en dolor neuropático refractario. Los estudios en otros tipos de dolor (postoperatorio agudo, fractura de costilla) no encontraron diferencias con placebo en ninguna variable estudiada.
- 5.3. Aunque no se dispone de estudios específicos, la experiencia clínica manifestada en varias guías parece apoyar la posible utilidad de LA en dolores neuropáticos localizados (diferentes a NPH), como en la polineuropatía diabética localizada.
- 5.4. Las reacciones adversas asociadas a LA son, en general, leves y localizadas. Su escasa absorción sistémica hace poco probable que se den interacciones de importancia.
- 5.5. LA es un medicamento a considerar en el tratamiento de la NPH cuando las terapias de primera línea han sido ineficaces.
- 5.6. LA es una alternativa a los tratamientos orales de elección en pacientes en los que éstos estén contraindicados o no se toleren, o con dificultades de deglución.
- 5.7. Ninguna guía recomienda su uso en otra situación clínica, pero varios grupos de expertos consideran aceptable su ensayo individualmente en pacientes vulnerables (personas frágiles) con otros dolores neuropáticos localizados.