

Utilización repetida del parche de capsaicina al 8 % en el tratamiento del dolor neuropático periférico(DNP)

Carlos-Alberto Varela-Crespo*, **Sonia Zamora-Ramos****, **María-del-Rosario López-García***, **Itziar Méndez-Torrubiano ***

* LES. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del dolor. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

** Grado en Enfermería. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

Correspondencia: Carlos-Alberto Varela-Crespo. cavarelac@saludcastillayleon.es

RESUMEN

Introducción: El dolor neuropático, una condición crónica y debilitante, representa un desafío significativo en el ámbito de la salud. Presentamos el caso de un paciente con dolor neuropático periférico (DNP) tratado con el parche de capsaicina al 8% (PC8%), con una frecuencia de aplicación mayor a la recomendada, con efectividad y sin efectos adversos significativos.

Exposición del caso: En este artículo, analizaremos el caso de un varón de 77 años con traumatismo en el cuarto dedo de la mano izquierda y cirugía reconstructiva posterior, quien presentó DNP a nivel del pulpejo digital. Tras el fracaso de otros tratamientos, se inició la aplicación de PC8% con una frecuencia progresiva mayor a la recomendada en ficha técnica, con buenos resultados.

Diagnóstico y discusión: La utilización repetida del PC8% mostró una mejora continua del dolor, con una baja incidencia de efectos adversos. Estudios previos respaldan la eficacia y seguridad de esta terapia, incluso con aplicaciones con mayor periodicidad de la sugerida.

PALABRAS CLAVE

Capsaicina, dolor neuropático periférico, DNP, Qutenza®, dolor crónico, receptores TRPV1.

CASO CLÍNICO

INTRODUCCION

El dolor neuropático suele ser crónico, persiste en el tiempo de manera continua o se manifiesta con episodios recurrentes y causa un gran sufrimiento e incapacidad, por lo que un diagnóstico temprano y un abordaje adecuado reducen su impacto y mejora la calidad de vida de los pacientes.

Presentamos a un paciente con dolor neuropático periférico (DNP) tras un traumatismo a nivel digital, persistente e intenso y con mala evolución a lo largo 5 años. El caso requirió mayor repetición de las aplicaciones del parche de capsaicina al 8% (PC8%) para obtener una analgesia efectiva. Ofrece la particularidad de que la frecuencia de administración excede a la recomendación de la ficha técnica y no por ello, ha mostrado efectos adversos.

EXPOSICION DEL CASO

El paciente es un hombre de 77 años con antecedentes de dislipemia e hiperglucemia controlada con dieta, hipertrofia prostática en tratamiento con tamsulosina, y portador de Factor Reumatoide, con único episodio de gonalgia izquierda en el año 2000.

Sufrió un traumatismo en el 4º dedo de la mano izquierda en agosto de 1999, posteriormente fue sometido a cirugía reconstructiva sin amputación de la falange. Presentó mala evolución, con neuroma doloroso de nervio colateral cubital de dicho dedo, con múltiples incisiones previas incluyendo neurotización sensitiva del nervio cubital con técnica de Hemi-Brunner sobre falange distal y media. En agosto de 2016, se le realizó nueva neurotomía del colateral cubital del 4º dedo izquierdo, localizándose

una rama distal de dicho nervio íntegra. Se cauterizó y se recubrió con injerto graso tomados de la cara volar de muñeca. Se describió una abundante fibrosis de tejidos blandos a lo largo de la falange media y distal. Sin embargo, la evolución no fue favorable y fue derivado a la Unidad de Dolor Crónico por DNP a este nivel en febrero de 2021.

El tratamiento inicial consistió en bloqueos interdigitales con anestésicos locales, carbamazepina (200 mgs. cada 12 horas), tapentadol (25 a 50 mgs cada 12 horas) pero se abandonó por efectos secundarios y falta de eficacia. Únicamente respondió a la aplicación nocturna de parches de lidocaína al 5% y tramadol 50 mgs. por vía oral como analgésico de rescate.

Debido al fracaso terapéutico de los tratamientos convencionales, se decidió iniciar una terapia con PC8%. En octubre de 2022 se coloca un PC8% en falange media y distal del 4º dedo, ello con analgesia mantenida por 1 semana. Dada la efectividad y considerando que el área de absorción sistémica del fármaco sería muy baja se decide modificar la posología habitual, esto es, se aplicó a intervalos como sigue:

- Inicio: 1 semana - 1 semana - 1 semana - 15 días - 3 semanas - 1 mes.

Se recabó consentimiento informado al respecto y se registraron los efectos adversos eventuales. El tramadol de 50 mgs. se mantuvo a demanda mientras duró el ensayo. El resultado fue positivo, cesando la medicación analgésica de rescate, aunque mantuvo en ocasiones la aplicación nocturna del parche de lidocaína al 5%.

A pesar de que la frecuencia de aplicación excedía las recomendaciones de la ficha técnica del producto, no se observaron efectos adversos significativos. Esto sugiere un posible aumento de la eficacia con la aplicación repetida del parche en el control del DNP.

DIAGNOSTICO Y DISCUSIÓN

Considerar el PC8% como tratamiento de primera línea es de especial importancia en los pacientes con DNP, a menudo polimedcados. La exposición sistémica a capsaicina es baja y su uso no provoca interacciones farmacológicas importantes ni efectos adversos, a menudo asociados a los tratamientos convencionales para el dolor. Esto, a su vez, redundará en un mayor cumplimiento terapéutico.

Dupoiron y colaboradores [1], desarrollaron un estudio observacional que evaluó, durante seis años, la eficacia y seguridad del PC8% en el DNP en

pacientes con cáncer de mama. Los pacientes (n = 279; edad media: 59,2 años; antecedentes de medicación para DNP: 54,5%) recibieron en promedio 4,1 PC8% de manera repetida. El 68,8% recibió el PC8% como complemento a la terapia sistémica y el 27,9% como terapia de primera línea. Un completo o importante efecto analgésico fue informado al menos una vez por el 82,3% de los pacientes. Para el DNP post-cirugía se observó un efecto importante o pleno para el 70,7% y el 56,0% de las aplicaciones, respectivamente (figura1).

La aplicación repetida del PC8% se asoció con reacciones locales en el 54,4% de los pacientes, esto es, sensaciones pasajeras de ardor o dolor (45,9%), o eritema (30,8%). La hipertensión arterial momentánea solo se observó en un 7,2% de los casos. El estudio enfatiza que, aunque algunos pacientes no experimentaron un alivio suficiente del dolor tras la primera aplicación, si sintieron alivio y una mejora continua del DNP después de aplicaciones repetidas. De hecho, de los pacientes que no respondieron a la primera aplicación, el 63,6 %, experimentó un efecto analgésico, completo, o considerable con aplicaciones posteriores [1]. Este efecto beneficioso también se ha observado en una extensión del estudio realizada en pacientes con DNP inducida por quimioterapia. En el análisis de dicha investigación, los autores demostraron que la eficacia de la aplicación fue significativamente mejor en los pacientes que recibieron tres o más aplicaciones en comparación con aquellos que recibieron menos [2]. Todo ello es coincidente con los resultados de un análisis prospectivo basado en datos de dos ensayos clínicos de 52 semanas de duración. Los resultados de este análisis mostraron que los pacientes que inicialmente no respondieron a una primera aplicación del parche sí disminuyeron la intensidad del dolor inicial de un 30 % a un 50% con aplicaciones repetidas [3] (figura 2). En estos estudios se observa que utilizaciones repetidas del parche pueden ser importantes para maximizar la eficacia del tratamiento en pacientes que no responden inicialmente.

La capsaicina actúa como un agonista exógeno altamente selectivo del canal iónico del receptor TRPV1 (del inglés: receptor transitorio vaniloide potencial de tipo 1). Tras activarse, el TRPV1 se abre transitoriamente, lo que da lugar a un flujo de iones (canales de sodio y calcio) con la despolarización neuronal. Ello afecta más a las fibras C y A-delta, las encargadas de la nocicepción [4]. Se ha propuesto un modelo de acción farmacodinámico basado en cuatro puntos:

1. La desensibilización farmacológica de los receptores TRPV1 y la inactivación de los canales de sodio que disminuye la hiper-excitabilidad neuronal.

2. Los efectos duraderos se deben al aumento de la concentración de calcio intracelular, con la activación de las proteasas dependientes del calcio y a la descomposición del citoesqueleto, lo que puede interrumpir el transporte axonal rápido.

3. Las mitocondrias de estas neuronas "nociceptivas" se vuelven disfuncionales, al inhibir directamente la cadena de transporte de electrones.

4. La disfunción mitocondrial provoca la retracción de las terminaciones nerviosas, ello en relación con la elevada concentración de capsaicina tópica del PC8%.

La agresión específica que provoca dolor varía según el tipo de DNP y, por lo tanto, los mecanismos subyacentes pueden diferir. La sensibilización de los nociceptores con el tiempo también puede desempeñar un papel importante: si los receptores TRPV1 se sensibilizan como consecuencia de una lesión e inflamación del tejido, estímulos previamente ineficaces pueden volverse efectivos. También puede haber un efecto gradual de la terapia periférica sobre la sensibilización central, lo que lleva a una disminución de la percepción del dolor con el tiempo. Finalmente, las mejoras graduales en el dolor después de la aplicación del PC8% podrían conducir a una mayor actividad del paciente y, por tanto, a mejoría en la percepción del dolor.

El tratamiento con el PC8% se podrá repetir cada 90 días si el DNP persiste o reaparece. En algunos pacientes el tratamiento puede ser reiniciado en menos de 90 días tras una cuidadosa evaluación del médico. La ficha del producto [5] dice que, se debe respetar un intervalo mínimo de 60 días entre las aplicaciones. Sin embargo, en este caso, conociendo la baja absorción sistémica de la capsaicina en relación con la escasa área expuesta (falange media y distal del 4º dedo izquierdo) y animados por la respuesta analgésica positiva, sin efectos deletéreos, nos indujo a acortar el intervalo de aplicación. Así, se colocó el PC8% una vez por semana durante un mes. Luego cada 15 días en otro mes. Y finalmente cada 3 semanas a partir del 3er. mes. La evolución fue favorable y con ello el enfermo ha dejado de utilizar fármacos sistémicos (tramadol o carbamazepina) e incluso disminuyó el uso nocturno de los parches de lidocaína al 5%.

En conclusión, el caso clínico sugiere que el uso repetido del PC8% puede ser una opción efectiva en el tratamiento del DNP. La mejora continua en el dolor y la reducción en el uso de medicación concomitante indican un posible beneficio de esta terapia en pacientes con esta condición. Los resultados respaldan el uso del PC8% en una fase precoz del tratamiento del dolor neuropático, incluso como tratamiento de primera línea. Además, considerado la relación riesgo-beneficio del parche cutáneo y la constatación de una mejora continua del dolor, consideramos que la aplicación repetida puede resultar útil incluso en pacientes con respuestas iniciales no favorables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dupoirion D, Jubier-Hamon S, Seegers V, Bienfait F, Pluchon YM, Lebrec N, Jaoul V, Delorme T. Peripheral Neuropathic Pain Following Breast Cancer: Effectiveness and Tolerability of High-Concentration Capsaicin Patch. *J Pain Res.* 2022; 15:241-255.
2. Bienfait F, Julienne A, Jubier-Hamon S, Seegers V, Delorme T, Jaoul V, et al. Evaluation of 8% capsaicin patches in chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A retrospective study in a comprehensive cancer center. *Cancers.* 2023;15(2):349.
3. Freynhagen R, Argoff C, Eerdekens M, Engelen S, Perrot S. Progressive Response to Repeat Application of Capsaicin 179 mg (8% w/w) Cutaneous Patch in Peripheral Neuropathic Pain: Comprehensive New Analysis and Clinical Implications. *Pain Med.* 2021; 22(10):2324-36.
- 4.- Anand P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *Br J Anaesth.* 2011;107(4):490-502
- 5.- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica de Qutenza® [Internet]. Madrid; 2023 [citado el 1 de abril de 2024]. Disponible en: https://c1ma.aemps.es/c1ma/dohtml/ft/09524001/FT_09524001.html.

TABLAS Y FIGURAS

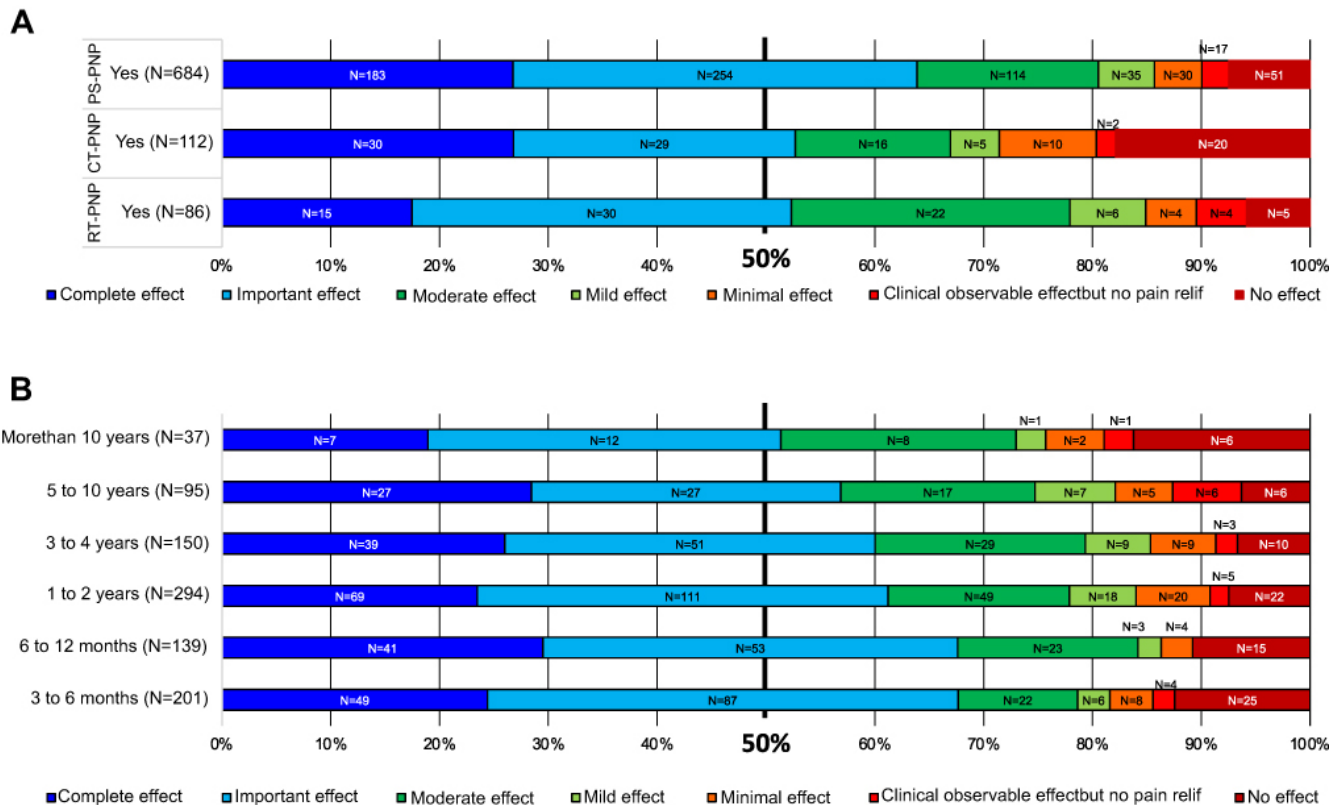


Figura 1: Efecto de la aplicación de PC8% en la puntuación CGIC: Impresión Clínica Global de Cambio (CGIC, por sus siglas en inglés). **(A)** Por etiología del DNP: RT-PNP: DNP post-radioterapia; CT-PNP: DNP post-quimioterapia; PS-PNP: DNP post-cirugía. **(B)** Por duración del PNP.

Fuente: reproducido de (1). Con licencia: Creative Commons Attribution - Non Commercial (unported, v3.0)

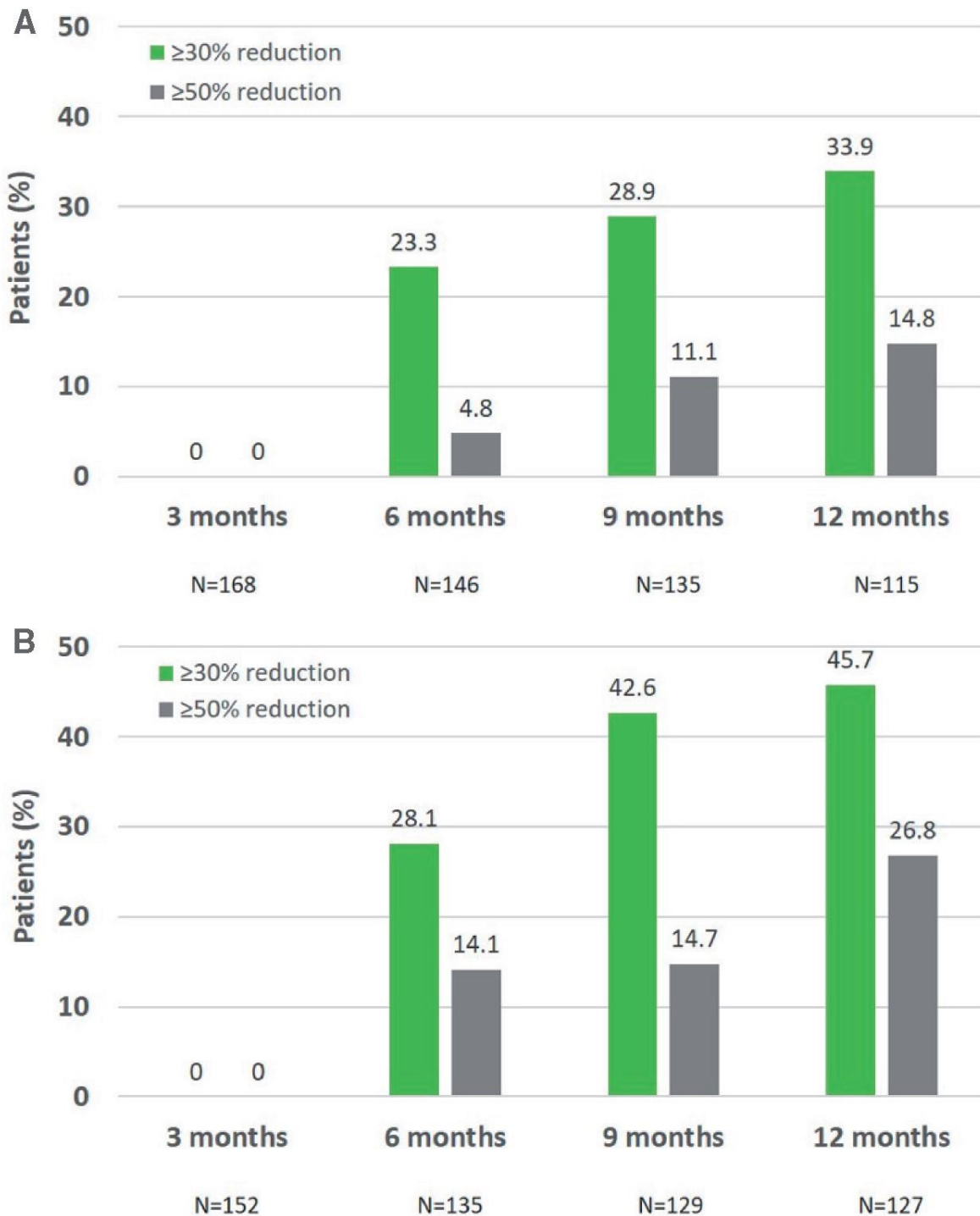


Figura 2.- (A) Tasas de respondedores entre los casos que inicialmente no respondieron al PC8% en DNP no diabético. (B) Tasas de respondedores entre los que inicialmente no respondieron en DNP diabético. La figura muestra la proporción de pacientes que lograron una reducción $\geq 30\%$ o $\geq 50\%$ en la intensidad del dolor, después de no haber logrado una respuesta $\geq 30\%$ a los 3 meses.

Fuente: reproducido de (3) con licencia: Creative Commons CC - BY.