

Trabajo Fin de Grado

Estudio de la efectividad del parche de capsaicina
8% en lesionados medulares con dolor neuropático

Study of capsaicin 8% patch effectiveness in spinal
cord injury patients with neuropathic pain

Autor:

Carlos Carmona Romero

Tutores:

Dra. Eva M^a Gómez Trullén
Dr. Marco Polo Royo

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE FISIATRÍA Y ENFERMERÍA

CURSO 2022-2023

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	2
2. INTRODUCCIÓN.....	4
3. JUSTIFICACIÓN.....	8
4. OBJETIVOS.....	9
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
• 5.1 Tipo de estudio.....	10
• 5.2 Material.....	10
• 5.3 Método.....	13
6. RESULTADOS.....	15
7. DISCUSIÓN.....	24
8. LIMITACIONES.....	31
9. CONCLUSIONES.....	32
10. BIBLIOGRAFÍA.....	33
11. ANEXO.....	35

TABLA DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

Hospital Universitario Miguel Servet	HUMS
Unidad de Lesionados Medulares	ULME
Lesión medular	LM
Extremidades superiores	EES
Extremidades inferiores	EII
American Spinal Injury Association	ASIA
Receptores transitorios potenciales vanilloides	TRPV1
Ensayo clínico aleatorizado	ECA
Escala Analógica Visual	EVA
Año de vida ajustado por calidad	AVAC
Virus de la inmunodeficiencia humana	VIH
Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs	LANSS
Dolor neuropático en 4 preguntas	DN4

1. RESUMEN

Introducción: El dolor neuropático es un síntoma frecuente y limitante en el paciente con lesión medular (LM) y, en muchas ocasiones, refractario al tratamiento convencional. El parche de capsaicina es un tratamiento efectivo para este dolor poco utilizado en la actualidad.

Objetivo: Demostrar que el parche de capsaicina 8% disminuye el dolor neuropático localizado de los pacientes con LM y mejora la calidad de vida, especialmente cuando el dolor es refractario al tratamiento convencional.

Material y método: Se ha realizado un estudio observacional sobre 42 pacientes con LM que padecen dolor neuropático y que han sido tratados con el parche de capsaicina 8% y evaluados mediante el cuestionario “painDETECT” desde septiembre de 2019 a marzo de 2023.

Resultados: El 64,3% de los pacientes manifestó mejoría tras el tratamiento con el parche de capsaicina 8%. Casi el 90% tomaba tratamiento farmacológico para su dolor neuropático: el 90% tomaba gabapentinoides (pregabalina y gabapentina) y el 60% tomaba opioides. El 56,8% redujo su medicación con respecto a su tratamiento previo al parche de capsaicina.

Discusión: Aunque se necesitan más investigaciones para avalar los resultados obtenidos en este estudio, hay evidencia suficiente para utilizar el parche de capsaicina 8% como tratamiento efectivo y seguro frente al dolor neuropático, especialmente cuando este es refractario al tratamiento farmacológico oral. Se destaca el gran porcentaje de pacientes que consumen gabapentinoides y opioides para el dolor neuropático y que han reducido la cantidad de fármacos con el uso del parche de capsaicina al 8%. Además, los efectos adversos detectados son leves, transitorios y locales.

Conclusión: La mayoría de los pacientes con dolor neuropático de este estudio evidencia mejoría tras el tratamiento con el parche de capsaicina 8% y puede ser considerado en situaciones concretas el tratamiento de primera línea por su efectividad, seguridad y capacidad de producir reducción de la medicación sistémica.

Palabras clave: Dolor neuropático, parche de capsaicina 8%, lesión medular, refractario, opioides, gabapentinoides, painDETECT.

ABSTRACT

Background: Neuropathic pain is a common and limiting symptom in spinal cord injured patient and it is often refractory to conventional treatment. Capsaicin patch is an effective treatment for this pain but it is currently underused.

Objective: To prove that capsaicin 8% patch reduces localised neuropathic pain in patients with spinal cord injury and improves life quality particularly when pain is refractory to conventional treatment.

Methods: An observational study was carried out on 42 patients with spinal cord injury affected by neuropathic pain who were treated with the capsaicin 8% patch and assessed using the "painDETECT" questionnaire from September 2019 to March 2023.

Results: 64.3% of patients showed improvement after treatment with the capsaicin 8% patch. Nearly 90% were being treated with pharmacological treatment for their neuropathic pain: 90% were taking gabapentinoids (pregabalin and gabapentin) and 60% were taking opioids. 56.8% reduced their drugs in comparison with their treatment before the use of the capsaicin patch.

Discussion: Although further research are needed to support the results obtained in this study, there is enough evidence to use the capsaicin 8% patch as an effective and safe treatment for neuropathic pain particularly when it is refractory to oral pharmacological treatment. The large percentage of patients using gabapentinoids and opioids for neuropathic pain and who have reduced the amount of drugs with the use of the capsaicin 8% patch is remarkable. Moreover, its adverse effects detected are mild, transient and local.

Conclusion: Most patients with neuropathic pain of this study demonstrate improvement after capsaicin 8% patch treatment and it can be considered the first-line treatment in specific situations due to its effectiveness, safety and ability to reduce systemic medication.

Keywords: Neuropathic pain, capsaicin 8% patch, spinal cord injury, refractory, opioids, gabapentinoids, painDETECT.

2. INTRODUCCIÓN

El dolor neuropático se define como un dolor crónico secundario a una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial. Si el dolor se mantiene durante tres meses o más se denomina dolor crónico. Aproximadamente, el 20% de los pacientes con dolor crónico tienen dolor neuropático, y este tiene una prevalencia entre el 6,9–10% en la población general. (1)

El dolor neuropático se origina por un daño estructural de las vías nociceptivas que producen cambios neuroplásticos en las vías de conducción del sistema nervioso, lo que provoca la aparición del dolor sin que haya un estímulo que lo desencadene (a diferencia del dolor nociceptivo) y dando lugar a síntomas y signos específicos y característicos de este dolor. (1)

Puede ser de origen periférico o central. El dolor periférico se produce por lesiones del nervio periférico, de los plexos nerviosos, del ganglio o de la raíz medular. El dolor de origen central se produce por lesiones en la médula espinal o en el cerebro. (2)

Existen síntomas propios comunes de este dolor, pudiendo dividirlos en síntomas positivos y negativos. Los síntomas negativos hacen referencia a la pérdida de sensibilidad a estímulos, como hipoestesia o hipoalgesia, y son los primeros síntomas que aparecen tras dañarse el sistema somatosensorial. Los síntomas positivos son el resultado de los cambios neuroplásticos producidos por el daño nervioso y pueden ser espontáneos (parestias o disestesias) o evocados (alodinia, hiperalgesia). Estos últimos los pacientes lo suelen describir frecuentemente como dolor quemante, urente, eléctrico. (3)

Estos síntomas pueden ser reconocidos para posibilitar un diagnóstico y un tratamiento analgésico adecuado, pero en muchas ocasiones el dolor neuropático está infradiagnosticado, y por ende, infratratado. Para ello es esencial llevar a cabo una adecuada anamnesis y examen físico, y en ocasiones se pueden utilizar cuestionarios o escalas para facilitar el diagnóstico. Cabe destacar que el dolor neuropático es más refractario al tratamiento convencional que el dolor nociceptivo, por lo que el manejo de su tratamiento resulta más difícil en la práctica clínica. (1)

El dolor crónico sobre los pacientes suele ser más insidioso que el dolor agudo, y se ha demostrado que no solo afecta a la evolución de la enfermedad y a su rendimiento físico, sino que afecta a los aspectos más importantes del individuo, como la calidad de

vida, el estado anímico y a sus relaciones personales. Hay que añadir que entre las personas con dolor crónico hay una mayor incidencia de síntomas como la depresión, trastornos del sueño, fatiga. (4)

Hay diferentes enfermedades o lesiones que pueden provocar dolor neuropático, como por ejemplo la lesión medular o la compresión o lesión de un nervio. La lesión medular (LM) es una alteración a nivel de la médula espinal que causa un daño neurológico (motor, sensitivo y/o autonómico) por debajo de la lesión. Para clasificar los tipos de LM se utiliza fundamentalmente la escala ASIA (escala de valoración neurológica de la American Spinal Injury Association). Se puede dividir de forma sencilla en si la lesión es completa (A) o si la lesión es incompleta (B, C, D y E). (Figura 1)

Figura 1. Escala ASIA. (5)

Clasificación	Características
Lesión completa A	Ausencia de función motora y sensitiva que se extiende hasta los segmentos sacros S4-S5.
Lesión incompleta B	Preservación de la función sensitiva por debajo del nivel neurológico de la lesión, que se extiende hasta los segmentos sacros S4-S5 y con ausencia de función motora.
Lesión incompleta C	Preservación de la función motora por debajo del nivel neurológico, y más de la mitad de los músculos llave por debajo del nivel neurológico tienen un balance muscular menor de 3.
Lesión incompleta D	Preservación de la función motora por debajo del nivel neurológico, y más de la mitad de los músculos llave por debajo del nivel neurológico tienen un balance muscular de 3 o más.
Normal E	Las funciones sensitiva y motora son normales.

El dolor neuropático en los lesionados medulares se puede dividir en dos tipos en relación con el nivel de la lesión. El primero sería el dolor que se siente a nivel de la lesión, que se describe como ardiente, punzante y localizado (aunque de forma difusa). El segundo sería el dolor percibido en los dermatomas por debajo del nivel de la lesión, que comparte las características de ser percibido como ardiente y punzante, con la diferencia de que se percibe como un dolor eléctrico. (6)

En estos pacientes el dolor neuropático es un síntoma muy frecuente, donde la prevalencia es de hasta un 65% en el primer año posterior a la lesión. Pero no es el único tipo de dolor que puede aparecer en estos pacientes. El dolor neuropático aparece en el 73%, y el dolor musculoesquelético o nociceptivo en el 53% (este se asocia a las

complicaciones posteriores a la LM como contracturas musculares o sobreuso). Hay que tener en cuenta una serie de aspectos con respecto al dolor neuropático: (6)

- La edad avanzada en el momento de la lesión es un factor de riesgo para su desarrollo.
- Las lesiones incompletas (ASIA B, C y D) tienen mayor probabilidad de desarrollar dolor neuropático.
- El dolor afecta no solo al rendimiento físico, sino también al bienestar psicológico y a la calidad de vida de forma significativa.

El tratamiento del dolor en los lesionados medulares es un aspecto fundamental y un objetivo primordial en cualquier paciente con dolor para que puedan tener la máxima calidad de vida y hacer lo más llevadera posible la situación con la máxima funcionalidad y los mínimos impedimentos posibles. Aunque la pérdida de funcionalidad es el objetivo principal que hay que tratar, el dolor tiene influencia directa en la capacidad para recuperar un nivel óptimo de actividad, ya que repercute en la calidad de vida de los pacientes. (4)

Para el tratamiento del dolor neuropático se han empleado convencionalmente fármacos sistémicos que actúan dirigiéndose a los mecanismos fisiopatológicos que lo producen o modulando las vías del dolor. Actualmente, los fármacos de primera línea incluyen los antidepresivos tricíclicos (como amitriptilina), IRSN (como duloxetina), pregabalina y gabapentina. Pese a que los opioides son la segunda y la tercera línea recomendada, se utilizan frecuentemente como tratamiento y se constata un notable aumento de sobredosis, uso indebido y morbilidad asociada a ellos. Otros que han sido habitualmente usados son los antiepilépticos o antidepresivos serotoninérgicos. (7)

Sin embargo, a pesar de ser utilizados en combinación y a altas dosis, no logran un adecuado control del dolor en muchas ocasiones. A esto se le suma el hecho de la gran cantidad de efectos secundarios que tienen la mayoría de ellos, sobre todo cuando se consumen a altas dosis.

Como tratamientos tópicos para el dolor neuropático localizado se describen los parches de lidocaína como primera línea. Los parches de capsaicina al 8% y la toxina botulínica se consideran de segunda línea. (7)

El parche de capsaicina es un tratamiento cutáneo con capsaicina al 8% indicado para el tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos, que se puede dar solo o en

combinación con otros medicamentos para tratar el dolor neuropático como los anteriormente mencionados, en especial cuando no se consigue un control del dolor efectivo como el tratamiento farmacológico. (8)

Cualquier lesión que produzca dolor neuropático puede ser una potencial indicación para el uso del parche de capsaicina. Además de en pacientes con lesión medular, otros casos en los que se ha utilizado han sido, por ejemplo, la enfermedad de Sudeck (síndrome de dolor regional complejo), en algunas fracturas o en lesiones por daño cerebral.

Las terminales periféricas de las fibras nociceptivas son las principales responsables de la sensación de dolor. Tal y como se describió previamente, la fisiopatología del dolor neuropático se debe a que estas fibras se encuentran en un estado de hiperactividad o hipersensibilidad en los pacientes que lo sufren. Por ello, la administración directa de una alta dosis de capsaicina permite que las moléculas penetren profundamente en la epidermis y alcancen las terminales periféricas de las fibras nociceptivas. (9)

La capsaicina es un agonista altamente selectivo del receptor de potencial transitorio vaniloide 1 (TRPV1). La unión de la capsaicina con el receptor TRPV1 lo activa y hace que se abra su canal catiónico controlado por ligandos. Con esto se permite la entrada de iones de Na^+ y Ca^{++} , y con ello su despolarización. Estos receptores tienen un gran nivel de expresión en las fibras nociceptivas de la epidermis y la dermis, siendo fundamentales para la señalización y transmisión de las señales de dolor. (10)

La estimulación repetida de la capsaicina sobre los receptores TRPV1 produce una reducción de la excitabilidad neuronal eléctrica y una degeneración reversible de las terminales neuronales. El resultado es la disminución de la actividad nociceptora temporalmente, por una reducción de la frecuencia de disparo neuronal y una reducción reversible de la densidad de las fibras sensibles epidérmicas. Con este efecto se consigue una desensibilización tras la aplicación del parche de capsaicina, provocando un efecto analgésico rápido y sostenido del dolor neuropático. (10, 11)

3. JUSTIFICACIÓN

El dolor neuropático es uno de los síntomas más frecuentes y limitantes que sufren los lesionados medulares, pero en muchos pacientes no logramos conseguir un adecuado control de este dolor al ser refractario al tratamiento médico con fármacos. Este hecho les limita en su vida diaria, retrasando su rehabilitación y afectando la calidad de vida. El objetivo es lograr disminuir el impacto que tiene este dolor crónico en la calidad de vida del paciente para que pueda vivir de la mejor forma posible.

El parche de capsaicina 8% se ha mostrado como un tratamiento efectivo para el dolor neuropático, pero todavía es un tratamiento novedoso y poco utilizado, ya que aún en algunos hospitales no está extendido su uso. Por todo ello, se ha decidido realizar este estudio y valorar su efectividad.

La selección del tema ha sido posible gracias a mi tutor de prácticas de Rehabilitación, con el cual he estado rotando por la especialidad de Medicina Física y Rehabilitación en la planta de lesionados medulares durante el mes de febrero en el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS).

Desde hace varios años, me ha interesado mucho el tratamiento del dolor crónico en los pacientes, cómo se manifiesta según la enfermedad, cómo cambia según las diferentes situaciones y cómo se aborda desde las distintas especialidades. Soy consciente de que cada paciente debe tener una atención personalizada, porque no hay dos dolores iguales y no hay nada más único y particular que el dolor que siente cada uno.

4. OBJETIVOS

Hipótesis

El parche de capsaicina 8% es un tratamiento eficaz y seguro para disminuir el dolor neuropático localizado, frecuente en pacientes con lesión medular, mejorando su calidad de vida con relación al dolor.

Objetivos

El objetivo principal de este estudio es demostrar que los pacientes con lesión medular pueden mejorar su calidad de vida gracias al tratamiento con parche de capsaicina 8% porque disminuye el dolor neuropático localizado que padecen, especialmente cuando este es refractario al tratamiento convencional.

Como objetivos secundarios del estudio se plantearon los siguientes:

- Descripción de la población a estudio en función del sexo, la edad, tiempo transcurrido de la lesión hasta la colocación del parche, tiempo de tratamiento con el parche, valoración del dolor antes de la aplicación del parche, etiología, nivel de lesión, clasificación ASIA y localización del dolor.
- Conocer las variables que influyen en el dolor neuropático de los lesionados medulares, evaluando aquellas donde se demuestre que el tratamiento con el parche de capsaicina es más efectivo.
- Exponer qué tratamientos farmacológicos orales consumen los pacientes con dolor neuropático y la proporción de pacientes que los consumen, evaluando sus posibles efectos adversos.
- Determinar los efectos adversos del parche de capsaicina 8% desarrollados en los pacientes de nuestro estudio.
- Demostrar la reducción del tratamiento farmacológico oral que consumen los pacientes con dolor neuropático desde el inicio del uso del parche de capsaicina.
- Destacar la relevancia creciente del parche de capsaicina como tratamiento para el dolor neuropático, a fin de que se extienda su uso, aún en muchos hospitales infrautilizados; y se incentive su investigación.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 TIPO DE ESTUDIO

El diseño del estudio es un estudio observacional para evaluar la efectividad del parche de capsaicina en la disminución del dolor neuropático localizado en lesionados medulares. El lugar donde se ha realizado es la Unidad de Lesionados Medulares (ULME) del HUMS y la Facultad de Medicina de Zaragoza. El periodo de estudio ha sido comprendido entre septiembre de 2019 y mayo de 2023.

5.2 MATERIAL

El tamaño muestral contiene un total de 42 pacientes, correspondiente a todos los pacientes con dolor neuropático que acudieron a consulta de medulares de la ULME desde septiembre de 2019 a marzo de 2023 y se les trató con parche de capsaicina por cumplir con las indicaciones de este tratamiento.

Los criterios de inclusión del estudio han sido los siguientes:

- Pacientes con lesión medular que han acudido a consulta del HUMS.
- Dolor neuropático localizado.
- Tratamiento con parche de capsaicina, indicado en casos de dolor neuropático localizado y/o mal control del dolor con fármacos o por contraindicación de la toma de estos.

Los criterios de exclusión del estudio han sido los siguientes:

- Pacientes con dolor nociceptivo puro.
- Dolor neuropático no localizado donde no es posible delimitar un área, o de una extensión muy amplia.
- Dolor neuropático facial o cercano a heridas (como una úlcera por presión). Son contraindicaciones del uso del parche.
- Menores de edad.
- Personas no aptas para dar su consentimiento para el tratamiento con el parche.

La recogida de datos se ha realizado de manera retrospectiva y la información ha sido obtenida a través de la historia clínica electrónica y de un cuestionario sobre dolor

neuropático, el “painDETECT”, adaptado y validado en población española. (12, 13) (Anexo 1)

Todos los datos fueron previamente pseudonimizados por el doctor Marco Polo Royo antes de tener acceso a ellos.

El painDETECT ha sido el cuestionario utilizado para valorar el dolor neuropático de los pacientes, porque es fácil de rellenar, no requiere una evaluación clínica y tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 80%. (14) Se le entregaba al paciente antes de cada consulta para que él mismo lo contestase, previo al tratamiento con el parche.

Para el estudio se han incluido las tres primeras preguntas, que recogen información sobre distintas características e intensidad del patrón de dolor individual, donde cada una de las respuestas recibe una puntuación del 1 al 10:

1. ¿Cómo valoraría el dolor que siente ahora, en este momento?
2. ¿Cuál ha sido la intensidad del dolor más fuerte que ha sentido en las últimas 4 semanas?
3. Por término medio, ¿cuál ha sido la intensidad de su dolor en las últimas 4 semanas?

También se ha incluido la suma de las 7 preguntas, que son descriptores sensoriales ponderados y se puntúan de 0 a 5 (no = 0, muy ligera = 1, ligera = 2, moderada = 3, intensa = 4 y muy intensa = 5), lo que completa un rango que va desde 0 (mínimo) a 35 (máximo):

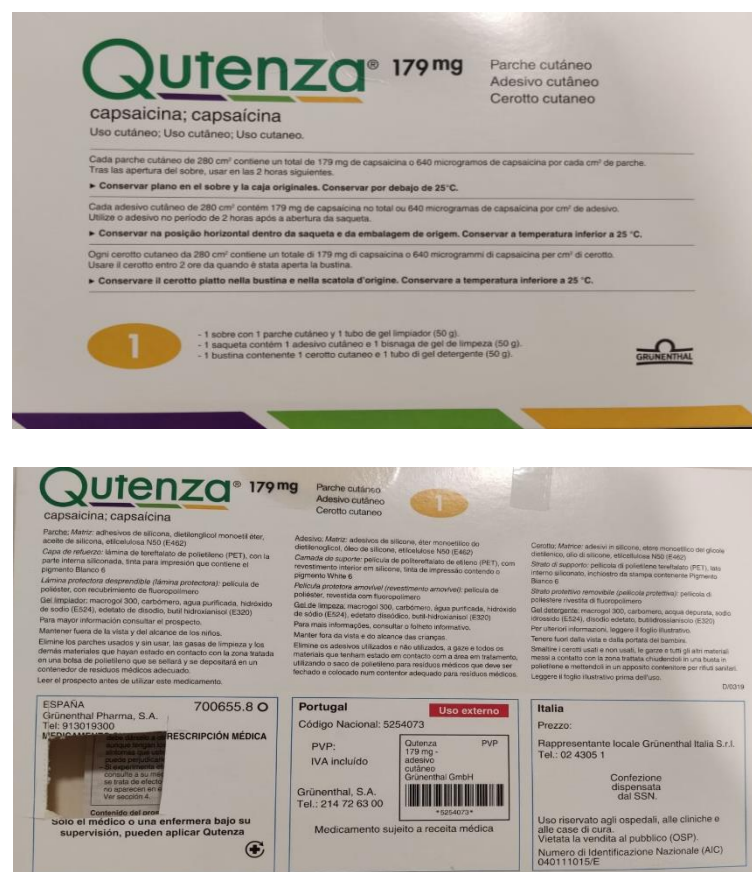
1. ¿Tiene una sensación de quemazón (p.ej. como por roce de ortigas o al tocar la lejía) en la zona de dolor marcada?
2. ¿Tiene una sensación de hormigueo o cosquilleo (como una corriente eléctrica) en la zona de dolor marcada?
3. ¿Le produce dolor cualquier ligero roce (p.ej. la ropa o las sábanas) en esta zona?
4. ¿Tiene ataques repentinos como como descargas eléctricas como en la zona de dolor marcada?
5. ¿En alguna ocasión le produce dolor el contacto del frío o el calor (p.ej. el agua de la ducha) en esta zona?

6. ¿Tiene una sensación de entumecimiento (adormecimiento) en la zona de dolor marcada?
7. ¿Se desencadena el dolor con solo una ligera presión en la zona de dolor marcada (p.ej. con el dedo)?

El tratamiento consistía en colocar el parche de capsaicina en la zona de dolor neuropático localizado. Se utilizó el parche de Qutenza®, parche cutáneo adhesivo de capsaicina 179 mg (8%), debido a que es el único medicamento que utiliza la capsaicina en parches comercializado en España. (Figura 2)

Si tras el primer o segundo parche no se conseguía una mejoría en el paciente se abandonaba el tratamiento con este, mientras que si la respuesta era positiva al tratamiento se podía continuar con su aplicación.

Figura 2. Parche de capsaicina de Qutenza®.



Normas de uso del parche: (15)

- No usar sobre piel húmeda o irritada,

- Se utilizan durante 30 minutos en pies y 1 hora en cualquier otra parte del cuerpo (menos en la zona facial donde está contraindicado su uso).
- Entre parche y parche deben pasar mínimo 3 meses. Se puede volver a repetir el tratamiento si el dolor reaparece.
- Pueden aparecer reacciones en el lugar de colocación, aunque es poco frecuente, tales como: dolor, quemazón, eritema, prurito o hinchazón.
- Es especialmente efectivo en síntomas como alodinia o hiperalgesia.

5.3 MÉTODO

Tras la recogida de los datos de la encuesta se decidieron las variables pertinentes para completar el estudio, que fueron las siguientes:

- Edad y sexo.
- Etiología de la lesión.
- ASIA (5) y nivel lesional.
- Localización del dolor.
- Fecha de colocación del primer parche.
- Meses transcurridos desde la lesión hasta la colocación del primer parche.
- Meses de tratamiento con el parche de capsaicina.
- Preguntas anteriormente descritas del cuestionario painDETECT.
- Tratamiento farmacológico oral para el dolor neuropático previo y posterior al parche.
- Si se ha producido reducción de medicación a lo largo del tratamiento, especificando si ha sido reducción de dosis o retirada completa de algún fármaco.
- Si ha habido mejoría o no, constatable de 3 formas: por reducción de la medicación, reducción de la puntuación del dolor en el painDETECT o mejoría de la calidad de vida del paciente en relación con los síntomas del dolor.

Todos datos se trasladaron a una tabla Excel donde posteriormente fueron codificados para poder llevar a cabo el análisis estadístico de toda la investigación con el programa estadístico IBM SPSS Stastics v26. El resumen del análisis estadístico realizado es el siguiente:

Se realizó en primer lugar un análisis descriptivo de las variables a estudio. Las variables cualitativas se describen con frecuencias relativas en porcentajes (%), mientras que las variables cuantitativas se describen utilizando la media aritmética y la desviación estándar.

Para estimar la posible asociación entre dos variables cualitativas se utilizó la prueba Chi-cuadrado de Pearson.

Teniendo en cuenta el tamaño de la muestra se realizó la prueba de Shapiro-Wilk ($n < 50$) para determinar si las variables siguen una distribución normal. En este estudio, parte de las variables cumplen el criterio de normalidad, para las cuales se aplicaron los test estadísticos paramétricos T de Student y ANOVA de un factor; y otras no cumplen el criterio de normalidad, para las que en este caso se han aplicado pruebas no paramétricas como el test de Mann-Whitney, el Test H de Kruskal Wallis y la prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

En todos los casos se consideran significativos valores de “p inferiores a 0.05”.

El estudio recibió la aprobación del Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA), donde se reflejaba detalladamente que toda la información recibida sobre los pacientes había sido previamente pseudonimizada sin ocasionar ningún tipo de trasgresión a su confidencialidad, y que al ser un estudio retrospectivo solo se recogían datos sobre pacientes que ya han sido tratados con el parche de capsaicina, con lo que no supone ningún riesgo u molestia para ellos. (Anexo 2)

Los autores del estudio declaran no tener ningún conflicto de interés. Como ya se ha expuesto previamente, el parche utilizado ha sido el de Qutenza® debido a que es el único medicamento que utiliza la capsaicina en parches comercializado en España.

6. RESULTADOS

Se han incluido en este estudio a 42 pacientes. La edad media del grupo estudiado fue 59 años y la mediana 61, donde el más joven tenía 36 y el mayor 82. El 54,8% eran hombres y el 45,2% eran mujeres. La mediana de meses desde que ocurrió la lesión hasta la aplicación del primer parche fue 23 meses, en los hombres 28 y en las mujeres 19. La mediana de meses de tratamiento con el parche fue 10 meses. La media de la suma del painDETECT del primer parche en hombres fue 16,35 y en mujeres 19,05. (Tabla 1)

En septiembre de 2019 fue cuando se inició el tratamiento con el parche de capsaicina 8% en el HUMS y se contabilizó a cada uno de ellos desde entonces. En este año se aplicó el parche a 5 personas. En 2020, debido a la pandemia, solo se aplicó a otras 3 personas. En 2021 y 2022 se aplicaron 6 y 27 parches respectivamente, a personas que no habían sido tratadas antes con ellos. El último se aplicó en enero de 2023.

Tanto en 2021 como en 2022 hubo 120 nuevos lesionados medulares por año aproximadamente en Aragón, los cuales fueron tratados en el HUMS. Como se ha mencionado en la introducción y de acuerdo con otro estudio sobre incidencia de dolor neuropático en lesionados medulares, alrededor del 66% de los lesionados medulares tienen dolor neuropático durante el primer año tras la lesión, por lo que se estima que en 2022 el 35% de los lesionados medulares con dolor neuropático crónico fueron tratados con el parche de capsaicina 8%, mientras que en 2021 no se alcanzaba el 1%, seguramente debido todavía a la pandemia. (6, 16)

Tabla 1. Estudio descriptivo de las variables edad, tiempos y primera suma del painDETECT divididas por sexo.

	Total	Hombres	Mujeres
Edad (media \pm DS, mediana y rango)	59,52 \pm 14 61,5 (36-82)	60,3 \pm 12,8 62 (38-82)	58,5 \pm 15,6 58 (36-80)
Meses 1 (mediana y rango)	23 (4-400)	28 (4-400)	19 (7-84)
Meses 2 (mediana y rango)	10 (1-41)	10 (1-41)	11 (2-41)
Suma 1 (media \pm DS)	17,57 \pm 8	16,3 \pm 8,5	19 \pm 7,5

Meses 1 = meses desde que ocurrió la lesión hasta la colocación del primer parche; Meses 2 = meses de tratamiento con el parche; Suma 1 = suma de la puntuación de las 7 preguntas del primer parche del painDETECT. DS = desviación estándar.

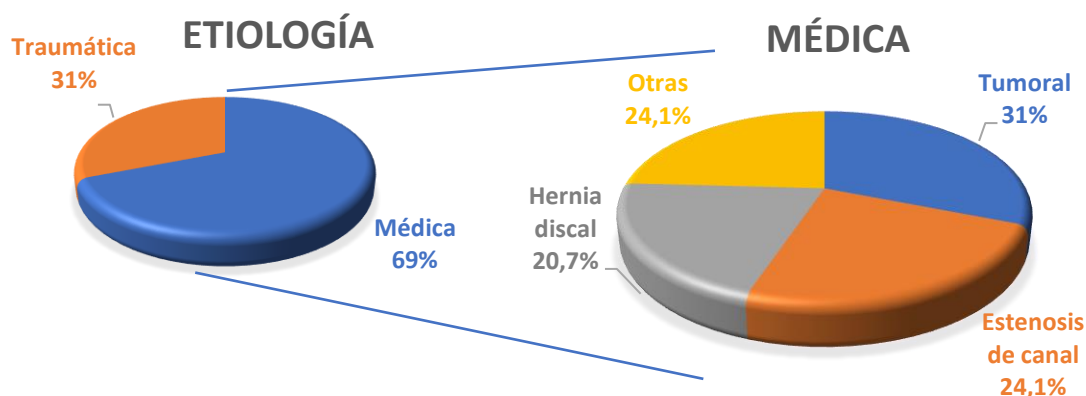
En el 69% del grupo estudiado la etiología era de origen médico (dentro de esta la más frecuente era la causa tumoral) y en el 31% traumático. La mediana de meses desde que ocurrió la lesión hasta la aplicación del primer parche en etiología médica fue 22; y en traumática 28. La media de edad en etiología médica fue 62,4; y en traumática fue 53. (Tabla 2, Figura 3)

Tabla 2. Estudio descriptivo de las variables edad, tiempos y primera suma del painDETECT divididas por sexo y etiología.

	Total		Hombres		Mujeres	
Etiología	Médica	Traumática	Médica	Traumática	Médica	Traumática
Edad (mediana y rango)	62 (41-82)	48 (36-75)	64 (45-82)	54 (38-74)	62 (41-80)	40,5 (36-75)
Meses 1 (mediana y rango)	22 (4-400)	28 (6-240)	25,5 (4-400)	36 (6-240)	19 (7-84)	19,5 (8-37)
Meses 2 (mediana y rango)	7 (1-41)	13 (2-36)	6 (1-41)	13 (2-36)	9 (2-41)	17 (11-32)
Suma 1 (media \pm DS)	18,4 \pm 8	15,7 \pm 8,2	16,3 \pm 8,5		19 \pm 7,5	

Meses 1 = meses desde que ocurrió la lesión hasta la colocación del primer parche; Meses 2 = meses de tratamiento con el parche. Suma 1 = suma de la puntuación de las 7 preguntas del primer parche del painDETECT. DS = desviación estándar.

Figura 3. Etiología de la lesión medular.



El 17% del grupo estudiado tenía un ASIA A (lesión completa), el 31% ASIA C y el 52% ASIA D (B, C y D = lesión incompleta). En nuestra muestra dio la casualidad de que no había ningún paciente con ASIA B. El 26% de la muestra tenía la lesión a nivel cervical, el 43% a nivel dorsal y el 31% a nivel lumbar. La mediana de meses desde que ocurrió la lesión hasta la colocación del primer parche en pacientes con ASIA A fue 35 meses, con ASIA C 22 meses y con ASIA D 17 meses. La media de la suma del painDETECT en el primer parche en ASIA A fue $13,6 \pm 10,2$; en ASIA C fue $19 \pm 8,9$; y en ASIA D fue $18 \pm 6,7$. (Figura 4, tabla 3)

Figura 4. ASIA y nivel de la lesión

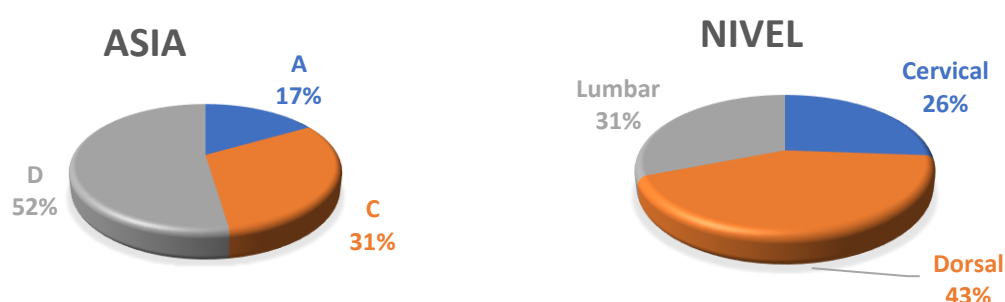


Tabla 3. Estudio descriptivo de las variables edad, tiempos y primera suma del painDETECT divididas por ASIA.

ASIA	A	C	D
Edad (mediana y rango)	48 (38-74)	62 (36-82)	59,5 (38-78)
Meses 1 (mediana y rango)	35 (23-82)	22 (7-400)	17 (4-160)
Meses 2 (mediana y rango)	14 (2-41)	9 (1-32)	10,5 (2-41)
Suma 1 (media \pm DS)	$13,6 \pm 10,2$	$19 \pm 8,9$	$18 \pm 6,7$

Meses 1 = meses desde que ocurrió la lesión hasta la colocación del primer parche; Meses 2 = meses de tratamiento con el parche. Suma 1 = suma de la puntuación de las 7 preguntas del primer parche del painDETECT. DS = desviación estándar.

El 9,5% localizaba el dolor neuropático en las EESS, el 43% en las EEII, el 40,5% en el tronco y el 7% en varias localizaciones. La media de la suma del painDETECT del

primer parche en EESS fue $18,5 \pm 8,2$; EEII $16,4 \pm 7,6$; tronco $17,41 \pm 9,1$; y en varias localizaciones $24 \pm 1,7$. (Figura 5, tabla 4)

Figura 5. Localización del dolor neuropático.



Tabla 4. Estudio descriptivo de las variables edad, tiempos y primera suma del painDETECT divididas por localización del dolor.

Localización	EESS	EEII	Tronco	Varias
Edad (mediana y rango)	59,5 (48-80)	66 (38-82)	55 (36-78)	62 (52-65)
Meses 1 (mediana y rango)	22,5 (19-84)	25,5 (4-400)	23 (5-240)	10 (4-35)
Meses 2 (mediana y rango)	24 (2-41)	10 (1-41)	11 (2-38)	3 (2-10)
Suma 1 (media \pm DS)	$18,5 \pm 8,2$	$16,4 \pm 7,6$	$17,4 \pm 9,1$	$24 \pm 1,7$

Meses 1 = meses desde que ocurrió la lesión hasta la colocación del primer parche; Meses 2 = meses de tratamiento con el parche. Suma 1 = suma de la puntuación de las 7 preguntas del primer parche del painDETECT. DS = desviación estándar.

El 60% de los que no tomaban tratamiento farmacológico fueron tratados desde el principio con el parche de capsaicina y no llegaron a necesitar otro tratamiento adyuvante porque el dolor se mantuvo controlado.

El 88,1% de los pacientes tomaba tratamiento farmacológico para su dolor neuropático. El 72,93% tomaba pregabalina, el 59,48% tomaba opioides y el 16,23%

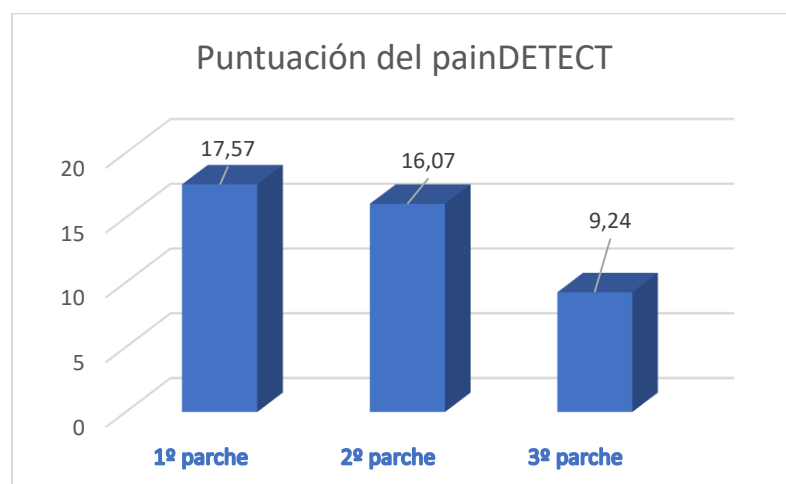
tomaba gabapentina. El 10,78% tenía otros tratamientos como neuroestimulación o antidepresivos.

Tras el tratamiento con el parche, el porcentaje de pacientes sin tratamiento farmacológico aumentó un 16,78%. El porcentaje de pacientes que tomaba pregabalina se redujo un 7,3%, y el de opioides se redujo un 13,75%. Los que tomaban gabapentina u otros no se modificaron.

De los que tomaban medicación para el dolor neuropático, redujeron dosis de los fármacos el 43,25% y se retiró completamente algún fármaco en el 13,51%. En total, un 56,76% redujo su medicación con respecto a lo que tomaba antes del tratamiento con el parche. El 64,3% manifestó mejoría por el tratamiento con el parche.

El 100% de la muestra recibió un primer parche como tratamiento, el 66,67% recibió un segundo parche, y el 28,57% recibió un tercero. La media de la suma del painDETECT del primer parche fue $17,57 \pm 8,1$; del segundo fue $16,07 \pm 8$; y del tercero $13,42 \pm 9,2$.

Figura 6. Puntuación en el painDETECT del dolor neuropático antes de cada parche.



Se han encontrado diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los meses transcurridos desde la lesión hasta colocación del primer parche de los hombres con respecto a las mujeres del estudio. La mediana de los hombres fue 28 meses y la de las mujeres 19. Esto indica que en las mujeres han transcurrido menos meses de media para que se les aplique el tratamiento con el parche. También se han encontrado diferencias significativas entre la edad según la etiología, donde la mediana de edad si era médica fue 62 y si era traumática 48. (Tabla 5)

Tabla 5. Estudio descriptivo e inferencial de las variables edad, tiempos y primera suma del painDETECT en relación con el sexo y la etiología.

	Hombres	Mujeres	P	Médica	Traumática	P
Edad (mediana y rango)	62 (38-82)	58 (36-80)	ns	62 (41-82)	48 (36-75)	0,041
Meses 1 (mediana y rango)	28 (4-400)	19 (7-84)	0,043	22 (4-400)	28 (6-240)	ns
Meses 2 (mediana y rango)	10 (1-41)	11 (2-41)	ns	7 (1-41)	13 (2-36)	ns

Meses 1 = meses desde que ocurrió la lesión hasta la colocación del primer parche; Meses 2 = meses de tratamiento con el parche. ns = no significativa.

No se han encontrado relaciones estadísticamente significativas entre las variables dependientes del estudio por localización, ni por nivel de la lesión. Tampoco se encontraron entre las variables de los que tomaban tratamiento farmacológico oral y de los que no tomaban.

Se han encontrado diferencias significativas entre: (Tabla 6)

- La media de la primera pregunta del primer parche ($7,8 \pm 1,2$) y del segundo ($6,7 \pm 2,1$).
- La media de la primera pregunta del primer parche ($7,8 \pm 1,3$) y del tercero ($5,7 \pm 2,6$).
- La media de la primera pregunta del segundo parche ($6,4 \pm 2,6$) y del tercero ($5,7 \pm 2,6$) ha sido casi significativa ($p = 0.056$)
- La media de la tercera pregunta del primer parche ($7,5 \pm 1,4$) y del segundo ($6,5 \pm 1,7$).
- La media de la suma del primer parche ($18,5 \pm 7,8$) y del segundo ($16,1 \pm 8$).
- La media de la suma del primer parche ($18,2 \pm 7,4$) y del tercero ($13,4 \pm 9,2$).
- La media de la suma del segundo parche ($15,4 \pm 8,7$) y del tercero ($13,4 \pm 9,2$) ha sido casi significativa ($p = 0.054$).

No se han encontrados diferencias significativas entre las variables por sexo, ni por etiología, ni por tratamiento farmacológico oral o no para la primera suma del painDETECT.

Tabla 6. Estadística de muestras emparejadas de las preguntas del painDETECT.

		N	Media \pm DS	P
Par 1	1.1 Pregunta	28	7,8 \pm 1,2	0,029
	1.2 Pregunta	28	6,7 \pm 2,1	
Par 2	1.2 Pregunta	12	6,4 \pm 2,6	0,056
	1.3 Pregunta	12	5,7 \pm 2,6	
Par 3	1.1 Pregunta	12	7,8 \pm 1,3	0,03
	1.3 Pregunta	12	5,7 \pm 2,6	
Par 4	2.1 Pregunta	28	8,5 \pm 0,9	ns
	2.2 Pregunta	28	8 \pm 1,4	
Par 5	2.1 Pregunta	12	8,4 \pm 0,7	ns
	2.3 Pregunta	12	7,7 \pm 1	
Par 6	2.2 Pregunta	12	8,1 \pm 1,2	ns
	2.3 Pregunta	12	7,7 \pm 1	
Par 7	3.1 Pregunta	28	7,5 \pm 1,4	0,013
	3.2 Pregunta	28	6,5 \pm 1,7	
Par 8	3.1 Pregunta	12	7,4 \pm 1,4	ns
	3.3 Pregunta	12	6,5 \pm 1,2	
Par 9	3.2 Pregunta	12	6,6 \pm 1,4	ns
	3.3 Pregunta	12	6,5 \pm 1,2	
Par 10	Suma 1º	28	18,5 \pm 7,8	0,000
	Suma 2º	28	16,1 \pm 8	
Par 11	Suma 1º	12	18,2 \pm 7,4	0,004
	Suma 3º	12	13,4 \pm 9,2	
Par 12	Suma 2º	12	15,4 \pm 8,7	0,054
	Suma 3º	12	13,3 \pm 9,2	

Segunda columna: el primer número corresponde a la pregunta y el segundo al parche (ejemplo: 1.2 significa que es la primera pregunta del segundo parche del paciente). ns = no significativa. DS = desviación estándar.

No se ha encontrado relación significativa entre las variables cualitativas del sexo o la etiología y el tratamiento farmacológico previo o posterior al parche, ni con la reducción de medicación, ni con la mejoría tras el parche.

Se ha encontrado relación significativa entre el nivel de la lesión y la medicación previa al parche:

- El 60% de los que no tomaban medicación tenían la lesión a nivel dorsal.
- El 50,1% de los que tenían la lesión a nivel cervical y tomaban tratamiento consumían opioides, a nivel dorsal el 46,7% y a nivel lumbar el 83,3%.
- El 50,05% de los que tenían la lesión a nivel cervical y tomaban tratamiento consumían pregabalina, a nivel dorsal el 73,35% y a nivel lumbar el 91,7%.

También se ha encontrado relación significativa entre el nivel de la lesión y la medicación posterior al parche:

- A nivel dorsal se retiró la toma completa de opioides en un 28,54% de los que tomaban opioides.
- A nivel lumbar se retiró la toma completa de opioides en un 9,88% y de pregabalina en un 18,1%.

En cambio, no se ha encontrado relación significativa entre el nivel de la lesión y la reducción de medicación o la mejoría tras el parche.

Se ha encontrado relación significativa entre la localización y la mejoría. El 77,8% que tenía dolor en las EEII mejoró, en varias localizaciones mejoró el 100%, en el tronco mejoró el 52,9% y en las EESS el 25%. No se ha encontrado relación significativa entre la localización y el tratamiento farmacológico previo o posterior al parche, ni con la reducción de medicación.

También se ha encontrado relación significativa entre la mejoría y el ASIA. Los pacientes con un ASIA A mejoraron el 71,4%; con ASIA C mejoraron el 69,2% (y el 23,1% permaneció igual); y con ASIA D mejoraron el 59,1%. No se ha encontrado relación significativa entre el tratamiento farmacológico oral o la reducción de la medicación y el ASIA.

Por último, se notificaron tres reacciones adversas (quemaduras leves en los tres casos) durante el tratamiento con el parche. Por tanto, de los 88 parches que se han

administrado como tratamiento, hubo reacciones adversas leves en el 3,33% de los casos. Dos de los tres pacientes continuaron con la pauta de tratamiento con el parche de capsaicina y no mostraron ningún efecto adverso posteriormente.

7. DISCUSIÓN

En vista de los resultados obtenidos, se puede afirmar que la mayoría de los pacientes tratados con el parche de capsaicina mejoran tras su aplicación, ya sea porque reduzcan dosis o cantidad de fármacos que consumían para el dolor previamente, o reflejen una disminución del dolor en el cuestionario del painDETECT, o una mejoría en la calidad de vida por la reducción de los síntomas relacionados con el dolor; incluso varias de ellas a la vez. Además, la intensidad de los síntomas relacionados con el dolor (como alodinia o hiperalgesia) disminuye consecutivamente conforme se aplican cada vez más parches.

La eficacia terapéutica de los parches de altas dosis de capsaicina (8%) ha sido demostrada en varios ensayos clínicos aleatorios (ECA). En un ECA a doble ciego se concluyó que el grupo de tratamiento con parches de capsaicina al 8% redujo el dolor significativamente más que el grupo control con parches capsaicina de baja concentración (0,04%) en pacientes con neuralgia posherpética, (17) y en otro estudio observacional se obtuvieron tasas de respuesta con una reducción de la puntuación del dolor neuropático lumbar de entre el 30% y el 50% en la mayoría de los pacientes, evaluado en tres test distintos (EVA, DN4 y LANSS). (18) Resultados similares de reducción del dolor superior al 30% se obtuvieron en el estudio ELEVATE, que se explicará más adelante. (19)

En el estudio ASCEND de Mankowski y cols. (20) con más de 400 pacientes, se analizó también la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con dolor neuropático periférico, y además del alivio del dolor se reconoció una mejoría de la calidad de vida en base al restablecimiento del sueño y mejoría funcional y también del estado de salud general.

Una revisión en 2021 de 14 estudios que incluía un total de más de 600 pacientes afirma que el tratamiento con parches de capsaicina al 8% también es eficaz, seguro y bien tolerado para el dolor crónico neuropático postoperatorio, especialmente útil cuando los pacientes no cumplen o no toleran los tratamientos sistémicos recomendados. (21)

En nuestro estudio, en hombres el tiempo transcurrido desde la lesión hasta la aplicación del primer parche es casi tres veces más que el transcurrido en mujeres, por lo que se sospecha que el tratamiento farmacológico oral es más efectivo en los hombres y en las mujeres el dolor es más refractario y difícil de controlar con fármacos.

El hecho de que la edad sea inferior cuando la etiología de la lesión es traumática concuerda con que los accidentes de tráfico o laborales son más frecuentes en población más joven, mientras que los tumores o las hernias discales se dan frecuentemente en población más mayor.

Con respecto al ASIA, en nuestro grupo de estudio cuanto más completa es la lesión mayor es el porcentaje de pacientes que mejoran tras el tratamiento. La sensibilidad algésica se encuentra disminuida cuando la lesión es completa (ASIA A) y podría ser la explicación de que haya una mejor respuesta al parche. También en relación con el ASIA, en los pacientes con lesión completa transcurre más tiempo desde que ocurre la lesión hasta que se aplica el primer parche, lo que se debe a que necesitan un mayor tiempo en lograr la estabilidad clínica que el necesitado en las lesiones incompletas.

En las lesiones incompletas la incidencia de dolor neuropático por debajo de la lesión es mayor que en las lesiones completas. Se ha sugerido que es debido a la alteración de la integración que se produce en las lesiones incompletas como consecuencia de un grado distinto de afectación a los distintos niveles. (22)

Con relación al tratamiento, es de destacar que en la mayoría de los pacientes que no toman tratamiento farmacológico el dolor se controla solamente con el parche de capsaicina sin otro tratamiento adyuvante. En estos casos, donde el dolor está muy localizado o hay contraindicación para la toma de medicación oral, el parche es la primera opción y podría ser considerado como tratamiento de primera línea.

Según el estudio ELEVATE, ECA para demostrar la no inferioridad en pacientes con dolor neuropático periférico no diabético de toda Europa, el tratamiento con el parche de capsaicina al 8 % no fue inferior a la pregabalina (estándar actual del tratamiento del dolor neuropático) en lograr una reducción de más del 30% en la “NPRS score (Numeric Pain Rating Scale)” a las 8 semanas, reafirmando que podría ser la mejor opción en los pacientes con importantes efectos secundarios a la medicación sistémica o que rechacen el tratamiento farmacológico oral diariamente. También mostró que la mediana de tiempo hasta el alivio del dolor era más corta con el parche de capsaicina (7,5 días frente a 36). (19)

Más adelante, el ECA de G. Cruccu et al en 2018 (23) con casi 500 pacientes, afirmó que el parche de capsaicina al 8% fue muy superior a la pregabalina en el alivio

de la alodinia mecánica en pacientes con dolor neuropático periférico y también tuvo menos efectos adversos.

Los gabapentinoides (pregabalina y gabapentina) y los opioides son tratamientos habituales para tratar el dolor neuropático en lesionados medulares. (6, 7) En nuestro grupo, es notoria la gran cantidad de pacientes que consume tratamiento farmacológico oral para el dolor, prácticamente el 90%. Dentro de estos, hasta el 90% consume pregabalina o gabapentina, llegando hasta el 60% en el caso de los opioides.

Estos fármacos no están exentos de efectos secundarios sistémicos, sobre todo cuando se consumen a altas dosis como es el caso de los pacientes con dolor neuropático. Los efectos adversos más conocidos de los gabapentinoides son: sedación, mareos, edema periférico y aumento de peso. Además, como precaución hay que reducir la dosis en los que padezcan insuficiencia renal. Los efectos adversos más conocidos de los opioides son: náuseas vómitos, estreñimiento, mareos y somnolencia. También hay que tener algunas precauciones, y evitarlos si hay historia de abuso de sustancias, riesgo de suicidio o uso de antidepresivos en pacientes de edad avanzada. (7)

En esta misma línea, un metaanálisis que evaluó la eficacia y la tolerabilidad del parche de capsaicina 8% en comparación con fármacos orales (pregabalina, gabapentina, duloxetina y amitriptilina) en pacientes con neuropatía diabética periférica dolorosa, concluyó que la eficacia observada con el parche de capsaicina al 8% es similar a la observada con los agentes orales, pero estos últimos se asociaron a un riesgo significativamente mayor de somnolencia, mareos, fatiga e interrupción por efectos adversos, mientras que el parche sólo se incluyó para la cefalea porque no tuvo ningún otro efecto sistémico. (24)

Los datos anteriores evidencian un problema en relación con el elevado consumo de fármacos y refuerza la importancia de otros tratamientos adyuvantes más seguros para controlar el dolor y así reducir la presencia de estos fármacos.

En consecuencia con los resultados obtenidos en nuestro estudio, el parche de capsaicina se ha mostrado efectivo y seguro para reducir la cantidad de fármacos que los pacientes consumen, particularmente en el caso de pregabalina y opioides. En más de la mitad de los pacientes se ha logrado reducir la medicación con respecto a la administrada previamente antes del tratamiento (en el 43,2% se redujo dosis y en el 13,51% se retiró algún fármaco por completo).

Son varios los estudios que también han llegado a la misma conclusión: el estudio de “Qutenza Safety and Effectiveness in Peripheral Neuropathic Pain (QUEPP)”, (17) observó una disminución significativa del uso de opiáceos y anticonvulsivos; o el de Zis y cols. en 2016, (18) afirmó que el tratamiento con capsaicina al 8% permitía la reducción significativa de otros tratamientos concomitantes.

Las reacciones adversas del parche de capsaicina fueron inferiores al 5% en nuestro grupo de estudio, manifestándose como quemaduras leves, eritema o dolor, sin provocar deterioro de la sensibilidad cutánea tras repetidas aplicaciones. De hecho, la mayoría de los pacientes continuó con la pauta de tratamiento con parches a pesar de ellas. En comparación con los efectos adversos de los tratamientos sistémicos anteriormente descritos, los efectos adversos del tratamiento tópico con el parche de capsaicina al 8% son leves, poco frecuentes, esperados, transitorios y locales.

En otros estudios, la tasa de efectos adversos fue superior (cerca al 50%), pero todos coinciden en que todas las reacciones fueron leves y locales (tales como eritema, dolor o prurito), sin reacciones graves ni sistémicas, y autorresolviéndose en menos de 48 horas. La aplicación del parche de 60 minutos (elegida en nuestro estudio) se establece como la duración mínima eficaz y asocia menos efectos secundarios que la de 90 minutos. (17, 18)

La forma de administración del parche también conlleva que en algunos casos los pacientes prefieran este tratamiento y rechacen la toma oral de fármacos, ya que en lugar de tomarlo todos los días e incluso varias veces al día, el parche solo se tiene que llevar durante una hora y hasta al menos 3 meses mínimo no se vuelve a aplicar de nuevo.

Incluso en dos artículos se destacó que la duración analgésica entre parche y parche de capsaicina es superior a los 3 meses (como así está indicado en su propia ficha técnica), llegando a un tiempo medio de respuesta analgésica de entre 5 y 6 meses. (25)

Por lo expuesto anteriormente, el parche de capsaicina al 8% tiene un mejor perfil de seguridad y mejor tolerancia por parte de los pacientes frente al tratamiento sistémico. En el estudio ELEVATE, los pacientes preferían el parche frente a la pregabalina por los efectos secundarios, la efectividad percibida y la satisfacción ante el tratamiento. (19)

También en un artículo de opinión de expertos para valorar la efectividad y tolerabilidad del parche de capsaicina 8% y la pregabalina en el tratamiento del dolor

neuropático periférico, tras compararlas en un ensayo directo determinó que el parche de capsaicina tiene un inicio de acción más rápido, menos efectos secundarios sistémicos y una mayor satisfacción con el tratamiento por la mejor tolerabilidad y por la ausencia de la carga diaria de comprimidos y de interacciones farmacológicas; destacando que la evidencia apoya utilizar un tratamiento local antes que uno tratamiento sistémico para tratar el dolor neuropático localizado. (26)

El único estudio de coste-efectividad encontrado fue realizado en Escocia, donde se demostró que el parche de capsaicina al 8% era más eficaz, con menores costes y mayor ganancia por año de vida ajustado por calidad (AVAC), en comparación con la pregabalina para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático periférico no diabético. (27)

En un consenso de expertos, en base a la eficacia del parche de capsaicina al 8% en la polineuropatía por VIH (único fármaco con eficacia demostrada para esta enfermedad) y a la frecuente polimedicación, considera que puede ser la primera opción terapéutica para su tratamiento temprano por la ausencia de interacciones medicamentosas. (28)

De hecho, la revisión Nooten y cols. en 2017 (18) sobre el dolor secundario a neuropatía diabética periférica, concluyó que el parche de capsaicina al 8 % fue más eficaz que pregabalina, gabapentina y similar a duloxetina para conseguir alivio del 30 % del dolor, y similar a los fármacos anteriores para conseguir un alivio del 50 %. Asimismo, también se valoraron los efectos secundarios y en el caso del parche de capsaicina no hubo ninguna complicación sistémica, que sí apareció en el resto de los fármacos.

En nuestro estudio, conforme el nivel de la lesión es más bajo, aumenta el consumo de medicación oral y también es más probable que se consiga retirar la medicación tras el tratamiento con el parche, ya que a nivel dorsal se retiró la toma completa de opioides un 13,3% y a nivel lumbar un 8,2%, y también a nivel lumbar se retiró la toma completa de pregabalina un 16,6%). Una posibilidad que explicaría que a nivel lumbar la cantidad de fármacos sea superior al resto de niveles, es que cuando la etiología es debida a una estenosis de canal o una hernia discal, los pacientes suelen llevar más tiempo tomando tratamiento y mayor cantidad, y por consiguiente también es más probable que se logre retirar el tratamiento en este nivel tras el control del dolor con el parche.

En cuanto a la localización del dolor, se obtuvo en nuestro estudio que cuando este se localiza en las EEII el parche es más efectivo, tanto para controlar el dolor solamente con el parche como para producir una mejora del dolor (eludiendo cuando el dolor se encuentra en varias localizaciones, ya que se ve influida por la pequeña cantidad de pacientes, siendo un reflejo de la limitación del tamaño muestral). Una posible explicación teórica sería que la sensibilidad algésica de las EEII se ve más afectada que otras partes del cuerpo independientemente del nivel lesional, y en consecuencia, al igual que ocurría de forma similar con el ASIA, disminuye la percepción del dolor traduciéndose en una mejor respuesta al tratamiento con el parche de capsaicina.

En un estudio prospectivo y aleatorizado en pacientes con lesión medular crónica, no se encontraron diferencias significativas entre el dolor neuropático y el ASIA, nivel de la lesión, tiempo de evolución de la lesión y sexo. Tan solo hubo asociación estadísticamente significativa entre la edad y el dolor neuropático, resultado de que las personas más mayores puntuaron mayor dolor en el test DNA. (16)

En una revisión retrospectiva de los efectos del parche de capsaicina 8% en dos casos de hombres con lesión medular de etiología médica (ASIA D) y dolor neuropático crónico refractario a los tratamientos habituales, tanto a fármacos locales como tópicos, se informó un alivio completo del dolor en los dos pacientes tras dos semanas de su aplicación. Además también se registraron mejoras en la calidad de vida y del sueño en ambos. El motivo de su efectividad se debe a que tras una lesión medular se produce un aumento de los receptores TRPV1, los cuales son sensibles a la capsaicina, convirtiendo al parche de capsaicina al 8% en un agente terapéutico ideal para desensibilizar los receptores TRPV1, y en consecuencia el dolor neuropático en lesionados medulares. (29)

Un ECA con diseño cruzado de 11 personas con dolor neuropático refractario tras una lesión medular en el que se aplicó el parche de capsaicina 8% frente a un tratamiento control con parche de capsaicina a dosis bajas, obtuvo una mejoría significativa de la funcionalidad y para la reducción del dolor tras el tratamiento con el parche, pero no hubo mejora de la calidad de vida. Hay que tener en cuenta la limitación del tamaño muestral en este estudio. (30)

Según nuestros resultados, parece que el parche se utiliza con más frecuencia cada año (teniendo en cuenta la pandemia) y que cada vez hay más indicaciones para su uso

por parte de los profesionales, incluso por encima del tratamiento comúnmente utilizado, quedando cada vez menos relegado a tan solo casos refractarios al tratamiento sistémico.

Pensamos que con un mayor tamaño muestral se conseguirían más resultados significativos que no han podido llegar a reflejarse en este estudio y también es necesario realizar más estudios para avalar los resultados encontrados y minimizar las limitaciones de este.

Sería conveniente seguir investigando en esta línea porque tras la revisión de la bibliografía llevada a cabo apenas se han encontrado estudios del parche de capsaicina realizados sobre pacientes con LM, destacando lo novedoso de este estudio. En un futuro, a través de más estudios que comparen el parche de capsaicina al 8% con otros tratamientos de primera elección para el dolor neuropático, el parche podría posicionarse también como tratamiento de primera línea.

8. LIMITACIONES

La limitación principal de este estudio es el tamaño muestral. A pesar de comenzar el tratamiento con el parche de capsaicina en LM en septiembre de 2019, el número total de pacientes valorados correctamente para el estudio hasta marzo de 2023 ha sido de tan solo 42 personas, con las implicaciones que esto conlleva al interpretar la estadística, sobre todo al dividir la muestra en variables.

Otra limitación son los pacientes que han cumplimentado solo uno o dos painDETECT, es decir, han sido tratados con uno o dos parches, pero no ha sido posible aplicar el siguiente parche por motivos diferentes a la efectividad de este, como ha ocurrido en los pacientes que por motivos temporales no ha dado tiempo a aplicar el siguiente parche, o los que por motivos personales abandonaron el tratamiento (motivo económico, no adherencia al tratamiento, traslado...).

9. CONCLUSIONES

1. El dolor neuropático detectado en las mujeres de nuestro estudio parece ser más refractario y difícil de controlar con fármacos en comparación con los hombres, debido a que transcurren menos meses en las mujeres desde que ocurre la lesión hasta que se les aplica el primer parche.
2. Los pacientes con lesión completa (ASIA A) tienen mayor desensibilización algésica, y por ende, se aprecia mayor capacidad de mejora y respuesta potencial al parche de capsaicina que los que tienen lesión incompleta.
3. A nivel dorsal y lumbar se consiguió mejor control del dolor y mayor retirada de fármacos, en comparación con a nivel cervical.
4. Casi el 90% de los pacientes con LM y dolor neuropático toman tratamiento farmacológico oral. De estos, se encontró que prácticamente el 90% toma gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) y el 60% opioides.
5. La mayoría de los pacientes evidencia mejoría tras el tratamiento con el parche de capsaicina al 8%.
6. Los efectos adversos del parche de capsaicina al 8% encontrados en este estudio son leves, poco frecuentes, esperados, transitorios y locales.
7. Más de la mitad de los pacientes de este estudio consigue reducir su medicación con respecto a lo que consumía antes del tratamiento con el parche.
8. El parche de capsaicina puede llegar a considerarse el tratamiento de primera línea cuando el dolor está muy localizado o hay contraindicación para la toma de medicación oral.
9. Es preciso realizar más estudios y seguir investigando para avalar los resultados obtenidos y minimizar las limitaciones, pero con este estudio se demuestra la evidencia suficiente para utilizar el parche de capsaicina al 8% como tratamiento efectivo y seguro de segunda línea frente al dolor neuropático en lesionados medulares, especialmente cuando este es refractario al tratamiento farmacológico oral, e incluso como primera línea en algunos casos.















10. BIBLIOGRAFÍA

1. Maritza V. Dolor neuropático. *RMCLC*. 2014;25(4):625-634.
[https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70083-5](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70083-5).
2. Bendaña JE. Dolor neuropático: actualización en definiciones y su tratamiento farmacológico. *Rev méd hondur*. 2020;88(1):48-51.
3. Morato C, Navares D, Pérez R, Romero L, Solier L. Dolor neuropático localizado: una revisión narrativa. 2019;1(1).
4. Cubillos F, Correa G, Cerda J. Impacto del Dolor en la Calidad de Vida del Lesionado Medular. *Revista El Dolor*. 2012;58:18-25.
5. Roberts TT, Leonard GR, Cepela DJ. Classifications In Brief: American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(5):1499-1504. doi:10.1007/s11999-016-5133-4
6. Vila ML. Abordaje del dolor crónico en la lesión medular: revisión sistemática. 2018.
7. Alcántara A, Pacheco SR. Abordaje farmacológico del dolor neuropático: pasado, presente y futuro [Pharmacological approach to neuropathic pain: past, present and future]. *Rev Neurol*. 2022;74(8):269-279. doi:10.33588/rn.7408.2021381
8. Ficha Técnica Qutenza® [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en:
https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/09524001/FT_09524001.pdf
9. Nolano M, Simone DA, Wendelschafer G, Johnson T, Hazen E, Kennedy WR. Topical capsaicin in humans: parallel loss of epidermal nerve fibers and pain sensation. *Pain*. 1999;81:135-145. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(99\)00007-X](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(99)00007-X).
10. Palazzo E, Rossi F, Maione S. Role of TRPV1 receptors in descending modulation of pain. *Mol Cell Endocrinol*. 2008; 286: 79-83.
11. Wong G, Gavva NR, Therapeutic potential of vanilloid receptor TRPV1 agonists and antagonists as analgesics: Recent advances and setbacks, *Brain Res Rev*. 2009;60(1): 267-277. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2008.12.006>.
12. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*. 2006 Oct;22(10):1911-20. doi:10.1185/030079906X132488. PMID: 17022849.
13. De Andrés J, Pérez J, Lopez MD, López JM, Margarit C, Rodrigo MD, et al. Cultural adaptation and validation of the painDETECT scale into Spanish. *Clin J Pain*. 2012;28(3):243-253.
14. Bennett M, Attal N, Backonja M, Baron R, Bouhassira D, Freynhagen R, et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. *PAIN*. 2007;127(3):199-203.
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.10.034>.
15. Qutenza®. Guía de administración para profesionales sanitarios. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en:
<https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/1043>
16. Gómez A, González MA, Fraile R, Herraiz A. Incidencia del dolor neuropático en el lesionado medular. *Rehabilitación*. 2010;44(3):199-204.
<https://doi.org/10.1016/j.rh.2010.03.005>.

17. Lakloul M, Baranidharan G. Profile of the capsaicin 8% patch for the management of neuropathic pain associated with postherpetic neuralgia: safety, efficacy, and patient acceptability. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:1913-1918. doi:10.2147/PPA.S76506
18. López MM, López J, López J, García M. Uso de parches de capsaicina al 8% para el tratamiento del dolor neuropático lumbar. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2022;29(1):28-33.
19. Haanpää M, Cruccu G, Nurmikko T, McBride WT, Docu Axelarad A, Bosilkov A, et al. Capsaicin 8% cutaneous patch versus oral pregabalin in patients with peripheral neuropathic pain. *Eur J Pain*. 2016;20:316–328. doi: 10.1002/ejp.731 PMID: 26581442
20. Mankowski C, Poole CD, Ernault E, et al. Effectiveness of the capsaicin 8% patch in the management of peripheral neuropathic pain in European clinical practice: the ASCEND study. *BMC Neurol*. 2017;17(1):80. doi:10.1186/s12883-017-0836-z
21. Giaccari LG, Aurilio C, Coppolino F, Pace MC, Passavanti MB, Pota V et al. Capsaicin 8% Patch and Chronic Postsurgical Neuropathic Pain. *J Pers Med*. 2021;11(10):960. doi:10.3390/jpm11100960
22. Soler MD, Saurí J, Curcoll ML, Benito J, Opisso E, Chamarro A et al. Características del dolor neuropático crónico y su relación con el bienestar psicológico en pacientes con lesión medular. *Rev Neurol*. 2007;44(1):3-9.
23. Cruccu G, Nurmikko TJ, Ernault E, Riaz FK, McBride WT, Haanpää M. Superiority of capsaicin 8% patch versus oral pregabalin on dynamic mechanical allodynia in patients with peripheral neuropathic pain. *Eur J Pain*. 2018;22(4):700-706.
24. Nooten F, Treur M, Pantiri K, Stoker M, Charokopou M. Capsaicin 8% patch versus oral neuropathic pain medications for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a systematic literature review and network meta-analysis. *Clinical Therapeutics*. 2017;39(4):787-803. doi:https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.02.010
25. Gálvez R. Parche de capsaicina: un clásico frente al dolor neuropático. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2018;25(4):195-196.
26. Huygen F, Kern KU, Pérez C. Expert Opinion: Exploring the Effectiveness and Tolerability of Capsaicin 179 mg Cutaneous Patch and Pregabalin in the Treatment of Peripheral Neuropathic Pain. *J Pain Res*. 2020;13:2585-2597. doi:10.2147/JPR.S263054
27. Mankowski C, Patel S, Trueman D, Bentley A, Poole C. Cost-effectiveness of capsaicin 8% patch compared with pregabalin for the treatment of patients with peripheral neuropathic pain in Scotland. *PLoS One*. 2016;11(3): e0150973. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150973>
28. Pérez C, Rodríguez MJ, Guerrero A, Margarit C, Martín C, Oteo A et al. Consenso experto sobre el uso clínico de los tratamientos por vía tópica en el manejo del dolor neuropático periférico. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2013;20(6):308-323.
29. Trbovich M, Yang H. Capsaicin 8% Patch for Central and Peripheral Neuropathic Pain of Persons with Incomplete Spinal Cord Injury: Two Case Reports. *Am J Phys Med Rehabil*. 2015;94(8):66-72. doi: 10.1097/PHM.0000000000000301
30. Olusanya A, Yearsley A, Brown N, Braun S, Hayes C, Rose E et al. Capsaicin 8% Patch for Spinal Cord Injury Focal Neuropathic Pain, a Randomized Controlled Trial. *Pain Medicine*. 2023;24(1):71–78. <https://doi.org/10.1093/pm/pnac104>

11. ANEXOS

ANEXO 1. Cuestionario del dolor neuropático painDETECT. (12)

		CUESTIONARIO DEL DOLOR													
Fecha:	Paciente: Nombre: Apellidos:														
¿Cómo valoraría el dolor que siente ahora , en este momento?															
<table border="1"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> </table>				0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10					
Ningún dolor Máximo dolor															
¿Cuál ha sido la intensidad del dolor más fuerte que ha sentido en las últimas 4 semanas?															
<table border="1"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> </table>				0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10					
Ningún dolor Máximo dolor															
¿Por término medio, cuál ha sido la intensidad de su dolor en las últimas 4 semanas?															
<table border="1"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> </table>				0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10					
Ningún dolor Máximo dolor															
Marque con una cruz la imagen que mejor describa el curso de su dolor:															
<table border="1"> <tr> <td></td> <td>Dolor constante con ligeras fluctuaciones</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Dolor constante con ataques de dolor</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Ataques de dolor sin dolor entre los ataques</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Ataques de dolor frecuentes con dolor entre los ataques</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>					Dolor constante con ligeras fluctuaciones	<input type="checkbox"/>		Dolor constante con ataques de dolor	<input type="checkbox"/>		Ataques de dolor sin dolor entre los ataques	<input type="checkbox"/>		Ataques de dolor frecuentes con dolor entre los ataques	<input type="checkbox"/>
	Dolor constante con ligeras fluctuaciones	<input type="checkbox"/>													
	Dolor constante con ataques de dolor	<input type="checkbox"/>													
	Ataques de dolor sin dolor entre los ataques	<input type="checkbox"/>													
	Ataques de dolor frecuentes con dolor entre los ataques	<input type="checkbox"/>													
		Marque su principal zona de dolor													
															
		¿Se irradia el dolor hacia otras partes de su cuerpo? sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>													
		Si la respuesta es sí, indique con una flecha la dirección hacia la que se irradia el dolor.													
¿Tiene una sensación de quemazón (p.ej. como por roce de ortigas o al tocar la lejía) en la zona de dolor marcada?															
no <input type="checkbox"/> muy ligera <input type="checkbox"/> ligera <input type="checkbox"/> moderada <input type="checkbox"/> intensa <input type="checkbox"/> muy intensa <input type="checkbox"/>															
¿Tiene una sensación de hormigueo o cosquilleo (como una corriente eléctrica) en la zona de dolor marcada?															
no <input type="checkbox"/> muy ligera <input type="checkbox"/> ligera <input type="checkbox"/> moderada <input type="checkbox"/> intensa <input type="checkbox"/> muy intensa <input type="checkbox"/>															
¿Le produce dolor cualquier ligero roce (p.ej. la ropa o las sábanas) en esta zona?															
no <input type="checkbox"/> muy ligero <input type="checkbox"/> ligero <input type="checkbox"/> moderado <input type="checkbox"/> intenso <input type="checkbox"/> muy intenso <input type="checkbox"/>															
¿Tiene ataques de dolor repentinos, como descargas eléctricas, en la zona de dolor marcada?															
no <input type="checkbox"/> muy ligeros <input type="checkbox"/> ligeros <input type="checkbox"/> moderados <input type="checkbox"/> intensos <input type="checkbox"/> muy intensos <input type="checkbox"/>															
¿En alguna ocasión le produce dolor el contacto del frío o el calor (p.ej. el agua de la ducha) en esta zona?															
no <input type="checkbox"/> muy ligero <input type="checkbox"/> ligero <input type="checkbox"/> moderado <input type="checkbox"/> intenso <input type="checkbox"/> muy intenso <input type="checkbox"/>															
¿Tiene una sensación de entumecimiento (adormecimiento) en la zona de dolor marcada?															
no <input type="checkbox"/> muy ligera <input type="checkbox"/> ligera <input type="checkbox"/> moderada <input type="checkbox"/> intensa <input type="checkbox"/> muy intensa <input type="checkbox"/>															
¿Se desencadena el dolor con solo una ligera presión en la zona de dolor marcada (p. ej. con el dedo)?															
no <input type="checkbox"/> muy ligero <input type="checkbox"/> ligero <input type="checkbox"/> moderado <input type="checkbox"/> intenso <input type="checkbox"/> muy intenso <input type="checkbox"/>															
(a rellenar por el médico)															
<table border="1"> <tr> <td>no</td> <td>muy ligero</td> <td>ligero</td> <td>moderado</td> <td>intenso</td> <td>muy intenso</td> </tr> </table>				no	muy ligero	ligero	moderado	intenso	muy intenso						
no	muy ligero	ligero	moderado	intenso	muy intenso										
<table border="1"> <tr> <td>x 0 = 0</td> <td>x 1 =</td> <td>x 2 =</td> <td>x 3 =</td> <td>x 4 =</td> <td>x 5 =</td> </tr> </table>				x 0 = 0	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =						
x 0 = 0	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =										
Puntuación total <input type="text"/> sobre 35															

ANEXO 2. Aprobación del CEICA para el estudio.



Informe Dictamen Favorable

C.I. EPA23/020

8 de marzo de 2023

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 08/03/2023, Acta Nº 05/2023 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Estudio de la efectividad del parche de capsaicina en lesionados medulares con dolor neuropático localizado y resistente al tratamiento convencional.

Alumno: Carlos Carmona Romero

Tutoras: Eva Gómez Trullén, Marco Polo Royo

Versión protocolo: V.1

Se acepta la recogida de datos de forma retrospectiva sin consentimiento siempre que se cedan al alumno de forma seudonimizada

Tipo de estudio: Estudio observacional con medicamentos de recogida retrospectiva de datos

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuada la utilización de los datos y se han obtenido los permisos oportunos para su acceso.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Se recuerda al promotor que para los estudios de seguimiento prospectivo es obligatorio solicitar a la AEMPS la publicación en el Registro Español de estudios clínicos y que este registro es opcional para el resto de los estudios.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del estudio.**

Lo que firmo en Zaragoza
GONZALEZ
HINJOS MARIA -
DNI 03857456B
María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2023.03.10
14:46:11 +01'00'