Rev Soc Esp Dolor 2012; 19(3): 134-137

# Uso del parche de capsaicina 8% para el tratamiento del dolor por infusión de treprostinil subcutáneo

J. M. Trinidad y L. M. Torres

Servicio de Anestesia-Reanimación y Clínica del Dolor. Hospital Universitario. Puerta del Mar. Cádiz

Trinidad JM, Torres LM. Uso del parche de capsaicina 8% para el tratamiento del dolor por infusión de treprostinil subcutáneo. Rev Soc Esp Dolor 2012; 19(3): 134-137.

#### **ABSTRACT**

Background: PH (Pulmonary Hypertension) is a low-prevalence disease (15 cases per 1 million inhabitants), but is nevertheless a serious process with high mortality. Tre-prostinil is a new drug for the PH treatment, it is a prostacyclin with a half-life of 2-3 hours, which permits subcutaneous administration with rapid absorption and 100% bioavailability. The issue with treprostini is the high rate of drop-outs due to pain at the injection site.

Aims: to reduce the rate of drop-outs due to pain at the injection site with the use of Treprostinil

Methods: we searches in PubMed and Tripdatabase, fore terms, "capsaicin", "qutenza", "treprostinil", and "pulmonary hypertension", finding no related publication. The treatment with capsaicin 8% patch, was performed for one hour, according to the protocol, the peri-umbilical abdominal area (injection site) was delimited and the patch administered for one hour.

Results: erythema at the administration site was subse-

Financiación: Ninguna Conflicto de intereses: No declarados

Recibido: 21-12-11. Aceptado: 22-04-12. quently observed, albeit with no further incidents. Good treatment tolerance and discharge. In the control after 1 month, the patient reported changing the injection site to the treated area with a very striking reduction in pain (VAS 2-3) that enabled him to lead a normal life. The patient's satisfaction is very high, and he requires no coadjuvant or rescue treatment. At the 3-month control, the patient continues with the same level of analgesia

Conclusions: capsaicin 8% patch could be a valid alternative to be considered in the analgesic control of patients on treatment with subcutaneous treprostinil.

**Key words:** Treprostinil. Capsaicin. Qutenza®. Pain. Pulmonary hypertension.

# RESUMEN

Introducción: la HP (hipertensión pulmonar) es una enfermedad poco prevalente (15 casos por 1 millón de habitantes), pero se trata de un proceso grave con una mortalidad muy elevada. El tratamiento se hace con treprostinil administrado por vía subcutánea. El principal efecto secundario que presenta es dolor e inflamación en el punto de infusión, obligando en muchos casos a la retirada del tratamiento. Presentamos un caso clínico de un paciente de 46 años diagnosticado de hipertensión pulmonar secundaria a VIH, que acude en tratamiento con treprostinil subcutáneo y que refirió intenso dolor en la zona de punción (zona abdominal periumbilical) los primeros días (4-5) de la infusión, con una intensidad muy severa (VAS 9-10) que le obligó a estar encamado. Planteamos la posibilidad de tratamiento con parche de capsaicina 8% (Qutenza®) de forma experimental, indicando al paciente su uso fuera de ficha técnica (off-label) y firmando el consentimiento informado. Se realiza tratamiento previo durante una hora con crema EMLA, según protocolo, se delimita la zona abdominal periumbilical (lugar de punción) y se administra parche durante una hora. Se observa posteriormente eritema en la zona de administración, sin más incidencia. Buena tolerancia del tratamiento y alta a domicilio.

No existen publicaciones actualmente que hayan estudiado el uso de parche de capsaicina para tratar el dolor relacionado con la infusión de treprostinil s.c., por ello consideramos relevante la experiencia de este caso clínico. De este modo, creemos que, aunque pendiente de la validación por ensayos clínicos, el tratamiento con parches de capsaicina 8% (Qutenza\*) podría ser una alternativa válida a tener en cuenta en el control analgésico de los pacientes en tratamiento con treprostinil s.c., logrando de este modo la adherencia a dicho tratamiento y que más pacientes puedan beneficiarse de teprsotinil para el tratamiento de la HP

**Palabras claves:** Treprostinil. Capsaicina. Qutenza<sup>®</sup>. Dolor. Hipertensión pulmonar

### INTRODUCCIÓN

La HP (hipertensión pulmonar) es una enfermedad poco prevalente (15 casos por 1 millón de habitantes), pero se trata de un proceso grave con una mortalidad muy elevada. La supervivencia a los 3 años en la HP idiopática es del 47% sin tratamiento y del 70% aproximadamente con fármacos de última generación (2).

En el grupo de estos fármacos, se encuentra el treprostinil. Se trata de un análogo de la prostaciclina, con una vida media 2-3 horas, lo cual permite la administración por vía subcutánea, con una absorción rápida y biodisponibilidad del 100%. El principal efecto secundario que presenta es dolor e inflamación en el punto de infusión, obligando en muchos casos a la retirada del tratamiento. En estos casos de intolerancia a la infusión subcutánea, se ha planteado la posibilidad de la administración intravenosa del fármaco, pero la experiencia es escasa (4,6,7,12).

La indicación del treprostinil subcutáneo aprobada en ficha técnica, en Europa, es en los casos de pacientes con HP en clase funcional III-IV (en EE.UU., también está indicada en clase II) (2). Ha sido usada en HP idiopática, familiar, por enfermedad de tejido conectivo, secundaria a fármacos o tóxicos, o secundaria a VIH.

Como se ha indicado anteriormente, el problema fundamental de este fármaco es la alta tasa de abandonos debido al dolor en la zona de inyección (10-23%). Barst y cols. (3) estudiaron a 860 pacientes con HAP tratados con treprostinil. El 92% (n = 792) refirió dolor en la zona de infusión y el 80% presentó reacción cutánea en dicha zona (inflamación local, sangrado, hematoma, eritema, induración, etc.). Solo se observó infección en el 4% y rara vez deriva en absceso. Pero lo más significativo es que el 23% (n = 199) abandonó el tratamiento debido a estos efectos adversos.

Además, cabe señalar que este dolor en la zona de punción presenta unas características muy peculiares pues registra un pico de intensidad muy severo a los 2-5 días, mitigándose a partir de ese momento. Por ello se tiende a separar lo más posible en el tiempo la rotación del sitio de punción (9,10,12).

Así pues, es fundamental un adecuado manejo del dolor para así lograr minimizar los casos de abandono del treprostinil. En esta línea, Mathier y cols. (5) sugieren algunas medidas encaminadas a minimizar la aparición de dolor:

- Elección de la zona de punción (preferentemente abdomen).
- —Al principio se recomendaba rotar el sitio de punción cada 72 horas, hoy en día se posterga hasta 4 semanas o incluso más.
  - —Titulación de la dosis rápida.
  - —Dosis de infusión < 0,020 ml/h.

No obstante, Ashby y cols. (1) recomiendan siempre el uso sistemático de un protocolo de tratamiento del dolor desde el inicio de la prescripción del fármaco:

- —Hielo y paracetamol (primera línea).
- —Parches de lidocaína, gabapentina y tramadol (suele ser necesario la primera semana de tratamiento).
- Terapias alternativas: masaje, acupuntura y técnicas de relajación.
- Parches con polímeros e hidrocoloides (Duoderm<sup>®</sup> parche).

## CASO CLÍNICO

Paciente de 46 años diagnosticado de hipertensión pulmonar secundaria a VIH, que acude en tratamiento con treprostinil subcutáneo. Refiere intenso dolor en la zona de punción (zona abdominal periumbilical) los primeros días (4-5) de la infusión, con una intensidad muy severa (VAS 9-10) que le obliga a estar encamado. A partir de ese momento, el dolor se hace más tolerable (VAS 2), observando una induración e inflamación de la zona que se mantiene en el tiempo. Por indicación médica, ha ido prolongando el cambio de la zona de punción (a un lado y otro de la línea alba), rea-

lizando la rotación actualmente cada 5-6 semanas. Su dosis de infusión actual es 0,042 ml/h.

Presenta como tratamiento concomitante: nifedipino 30 mg de liberación prolongada, lorazepam 1 mg y paracetamol. Asimismo, el paciente refiere haber realizado medidas primarias de tratamiento con frío, paracetamol, tramadol y gabapentina a dosis efectiva sin lograr alivio ninguno.

En una primera consulta, tras descartar el uso de opioides mayores, se prescribió un tratamiento inicial con parche de lidocaína al 2% durante 12 horas cada 24 horas, comenzando la administración previamente a la rotación del punto de punción y durante los días que durara el dolor. No obstante, el paciente acudió al mes sin haber logrado mejoría y con la misma intensidad del dolor.

Realizamos búsquedas en PubMed y Tripdatabase, con los términos "capsaicin patch", "capsaicin", "qutenza", "treprostinil", "remodulin" y "pulmonary hypertension" no encontrándose ninguna publicación al respecto. Tan solo se localizaron dos recientes ensayos clínicos que están estudiando la relación Capsaicin Patch-Treprostinil, aun no publicados, dirigidos por "Imperial College London" y "University of Rochester".

En este momento, planteamos la posibilidad de tratamiento con parche de capsaicina 8% (Qutenza®) de forma experimental, indicando al paciente su uso fuera de ficha técnica (off-label) y firmando el consentimiento informado. Se realiza tratamiento previo durante una hora con crema EMLA, según protocolo, se delimita la zona abdominal periumbilical (lugar de punción) y se administra parche durante una hora. Se observa posteriormente eritema en la zona de administración, sin más incidencia. Buena tolerancia del tratamiento y alta a domicilio.

En el control al mes, el paciente refiere haberse cambiado el punto de punción a la zona tratada con una reducción muy llamativa del dolor (VAS 2-3) que le permite realizar una vida normal. La satisfacción del paciente es "muy alta" y no requiere tratamiento coadyuvante ni rescate. Al control a los 3 meses, sigue con el mismo nivel de analgesia.

# DISCUSIÓN

Se ha observado que el tratamiento con treprostinil s.c. es muy efectivo en el tratamiento de la HP (8) pero presenta una alta tasa de abandonos (10-23%) debido al dolor (3), por ello, se ha demostrado en estudios antes citados, que es imprescindible sistematizar un tratamiento analgésico precoz.

Debido a las características particulares de este dolor (tan solo aparece los primeros días de la infusión) el tratamiento crónico con opioides mayores de liberación prolongada no parece ser el más adecuado. Además este podría aumentar la sintomatología respiratoria de la patología de base descrita. Asimismo, el tratamiento con neuromoduladores como gabapentina también ha de ser crónico y no cubre las necesidades del paciente.

No existen publicaciones actualmente que hayan estudiado el uso de parche de capsaicina para tratar el dolor relacionado con la infusión de treprostinil s.c., por ello consideramos relevante la experiencia de este caso clínico. Nosotros hemos observado que su uso es cómodo, fácil de administrar, seguro, y permite un control adecuado del dolor sin necesidad de otro tratamiento crónico por parte del paciente. Así se ha visto que la satisfacción del paciente con el tratamiento y con el alivio del dolor es muy alta. De este modo, creemos que, aunque pendiente de la validación por ensayos clínicos, el tratamiento con parches de capsaicina 8% (Qutenza®) podría ser una alternativa valida a tener en cuenta en el control analgésico de los pacientes en tratamiento con treprostinil s.c., logrando de este modo la adherencia a dicho tratamiento y que más pacientes puedan beneficiarse de treprostinil para el tratamiento de la HP.

CORRESPONDENCIA:

Luis Miguel Torres e-mail: lm.torres@me.com

#### BIBLIOGRAFÍA

- Ashby LK, Hague K, Latham L. Protocol for reduction of site pain in the administration of treprostinil. Chest 2004;126(4 suppl):882S.
- Barberà JA, Escribano P, Morales P, et al. Estándares asistenciales en hipertensión pulmonar. Documento de consenso elaborado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC). Joan Arch Bronconeumol. 2008;44(2):87-99. Rev Esp Cardiol 2008;61(2):170-84.
- Barst RJ, Galie N, Naeije R, et al. Long-term outcome in pulmonary arterial hypertension patients treated with subcutaneous treprostinil. Eur Respir J 2006;28:1195-203.

- 4. Lang I, Gomez-Sanchez M, Kneussl M, et al. Efficacy of long-term subcutaneous treprostinil sodium therapy in pulmonary hypertension. Chest 2006;129(6): 1636-43.
- 5. Mathier MA, McDevitt S, Saggar R. Subcutaneous treprostinil in pulmonary arterial hypertension: Practical considerations. J Heart Lung Transplant 2010; 29(11):1210-7.
- Paramothayan NS, Lasserson TJ, Wells AU, Walters EH. Prostacyclin for pulmonary hypertension in adults. Cochrane Database Syst Rev 2005;(2)(2): CD002994.
- Sánchez Román J, García Hernández FJ, Castillo Palma MJ, et al. Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Rev Clin Esp 2008;208(3):142-55.
- Simonneau G, Barst RJ, Galie N, et al. Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin

- analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2002;165(6): 800-4
- 9. Skoro-Sajer N, Lang I. The role of treprostinil in the management of pulmonary hypertension. Am J Cardiovasc Drugs 2008;8(4):213-7.
- Skoro-Sajer N, Lang I, Naeije R. Treprostinil for pulmonary hypertension. Vasc Health Risk Manag 2008;4(3):507-13.
- 11. Skoro-Sajer N, Lang IM, Harja E, et al. A clinical comparison of slow- and rapid-escalation treprostinil dosing regimens in patients with pulmonary hypertension. Clin Pharmacokinet 2008;47(9):611-8.
- Vachiery JL, Naeije R. Treprostinil for pulmonary hypertension. Expert Rev Cardiovasc Ther 2004;2(2): 183-91.