



Uso de parches de capsaicina al 8 % para el tratamiento del dolor neuropático lumbar

Use of 8 % capsaicin patches for the treatment of lumbar neuropathic pain

M. M. López Molina¹, J. López Molina², J. López Vidal³ y M. García Muñoz⁴

¹Estudiante de 6.º de Medicina. ²Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor. Murcia, España. ³Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor. Murcia, España. ⁴Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Reina Sofía. Murcia. Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM). Murcia, España

RESUMEN

Introducción: El dolor neuropático lumbar es una patología frecuente en la clínica diaria, con un tratamiento complejo, tanto farmacológico como intervencionista. Estos tratamientos podemos complementarlos con un parche transdérmico de capsaicina al 8 %. La capsaicina es agonista selectivo de los receptores TRPV1 (receptor transitorio vanilla de 1) cuya activación bloquea la liberación de sustancia P, muy implicada en el proceso de la inflamación.

Objetivos: Valorar la utilidad del parche de capsaicina al 8 % como complemento en pacientes con dolor neuropático lumbar. Como objetivo secundario, valorar los efectos adversos del parche de capsaicina tanto en el momento de aplicación como a los 3 meses.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, en el que se incluyeron 20 pacientes con dolor neuropático lumbar, tratados con parche de capsaicina al 8 % (Qutenza®) como complemento al tratamiento habitual de esta patología. Se utilizaron 3 test para valorar el dolor: EVA (escala visual analógica del dolor), DN4 y LANSS para dolor neuropático. Los 3 test fueron pasados a los pacientes antes de la aplicación del parche y a los 3 meses de este.

Resultados: Al inicio, el 95 % de los pacientes incluidos en el estudio presentaban dolor muy severo (EVA 8-9). A los 3 meses, el 85 % de los pacientes refieren dolor moderado (EVA 5-6). Con respecto al test DN4 observamos una disminución de los valores de algo

ABSTRACT

Introduction: Lumbar neuropathic pain is a common pathology in daily clinical practice, with a complex treatment, both pharmacological and interventional. These treatments can be complemented with an 8 % capsaicin transdermal patch. Capsaicin is a selective agonist of TRPV1 receptors (transient receptor vanillin 1) whose activation blocks the release of substance P, which is heavily involved in the inflammatory process.

Objectives: To assess the usefulness of the capsaicin 8 % patch as an adjunct in patients with lumbar neuropathic pain. As a secondary objective, to assess the adverse effects of the capsaicin patch both at the time of application and after 3 months.

Patients and methods: Retrospective, observational and descriptive study, which included 20 patients with lumbar neuropathic pain, treated with capsaicin patch 8 % (Qutenza®) as an adjunct to the usual treatment of this pathology. Three tests were used to assess pain: VAS (visual analogue pain scale), DN4 and LANSS for neuropathic pain. The 3 tests were administered to the patients before the application of the patch and 3 months after the patch was applied.

Outcomes: At baseline, 95 % of patients included in the study had very severe pain (VAS 8-9). At 3 months, 85 % of patients reported moderate pain (VAS 5-6). With respect to the DN4 test, we observed a decrease in values of slightly more than 2 points. In the LANSS test we found a decrease of more than 5 points in these

Recibido: 30-05-2022

Aceptado: 07-07-2022

más de 2 puntos. En el test LANSS encontramos una disminución de más de 5 puntos en estos 3 meses. La aplicación del parche no causó efectos secundarios significativos.

Conclusiones: El parche de capsaicina al 8 % se ha mostrado eficaz y seguro como tratamiento complementario para el dolor neuropático lumbar.

Palabras clave: Dolor de la región lumbar, dolor neuropático, manejo del dolor, capsaicina, parche transdérmico.

3 months. The application of the patch did not cause significant side effects.

Conclusions: The 8 % capsaicin patch has been shown to be effective and safe as an adjunctive treatment for lumbar neuropathic pain.

Key words: Low back pain, neuropathic pain, pain management, capsaicin, transdermal patch.

INTRODUCCIÓN

El dolor neuropático es aquel causado por una lesión o enfermedad en las vías del sistema somatosensorial provocando daño en los nervios o alteración en la transmisión de la información. Los síntomas que sufre el paciente pueden ser calambres, quemazón, parestias, así como sensación de aumento de sensibilidad, tanto alodinia (aumento de dolor a estímulos indolores) como hiperalgesia (aumento de dolor ante un estímulo doloroso) [1].

Según su origen podemos clasificarlo en dolor neuropático central o periférico. Este trabajo se ha centrado en este último, que la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor define como "dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial periférico" pudiendo tratarse, entre otros, de una neuropatía diabética dolorosa, postherpética, postquirúrgica, neuralgia del trigémino o dolor por tratamiento con quimioterapia [2].

El dolor lumbar crónico se define como aquel que se ha experimentado la mayoría de los días durante al menos 3 meses, que tiene un componente nociceptivo y otro neuropático. Este último es poco conocido y, por tanto, no tratado adecuadamente. Se cree que la patogenia pudiera ser por daño inflamatorio en los tejidos y la compresión de los nervios causados por la degeneración de los discos intervertebrales. Puede ser originado por lesiones discales, por compresión mecánica de la raíz nerviosa o por los efectos neurotóxicos de diferentes mediadores inflamatorios derivados de la degeneración discal [2].

El dolor neuropático lumbar es una patología muy frecuente en la clínica diaria que puede llegar a invalidar al paciente y que disminuya su calidad de vida, además de aumentar la probabilidad de comorbilidades médicas [3].

Su tratamiento es complejo [4]. Por una parte, tenemos el tratamiento farmacológico basado en antidepresivos, anticomiciales, benzodiazepinas y mórficos con un alto grado de interacciones con otros fármacos que disminuyen su efecto analgésico, además de los posibles efectos secundarios, lo que lleva a la insatisfacción de los pacientes.

Por otra parte, podemos contar con técnicas no intervencionistas, como la estimulación eléctrica trans-

cutánea (TENS) o técnicas invasivas, fundamentalmente las inyecciones epidurales de esteroides, tanto lumbares como caudales, no exentas de riesgos, no siempre de posible realización y no siempre eficaces [5].

En casos refractarios al tratamiento convencional de dolor lumbar crónico, en los que coexista clínica neuropática, añadir parches de capsaicina al 8 % se considera una opción de tratamiento adecuada [6].

La capsaicina es el principal ingrediente de la guindilla (*capsicum*), siendo su principio activo la transcapsaicina, agonista selectivo y potente de los receptores TRPV1 (receptor transitorio vainilla de 1). La activación de los receptores TRPV1 bloquea la liberación de sustancia P, que es el principal neurotransmisor de los estímulos dolorosos y que está implicada en el proceso de inflamación, ya que facilita la vasodilatación local, incrementa la permeabilidad capilar y la llegada de células de la inflamación al foco, tipo macrófagos y basófilos [7].

La capsaicina bloquea la transmisión del dolor y disminuye la actividad de las neuronas sensitivas [8]. Se utiliza fundamentalmente en pomadas, cremas y lociones a bajas dosis (0,075 %) para controlar el dolor, de aplicación diaria [9].

El parche transdérmico adhesivo de capsaicina entrega una alta concentración, al 8 % de capsaicina sintética directamente en el sitio del dolor [10]. Este parche está indicado en la Unión Europea para el tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos, ya sea solo o en combinación con otros medicamentos para el dolor [11].

OBJETIVOS

Valorar la utilidad de los parches de capsaicina al 8 % como complemento en pacientes con dolor neuropático lumbar que no responden favorablemente a diferentes tratamientos, ya sea fármacos por vía oral como mórficos, benzodiazepinas, anticomiciales, antidepresivos, o tratados con técnicas tanto intervencionistas (como la inyección epidural) como no intervencionistas (TENS).

Como objetivo secundario valoraremos las complicaciones inmediatas durante la aplicación del parche, así como las posteriores, observadas a los 3 meses.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, en el que se incluyeron 20 pacientes con dolor neuropático lumbar, tratados con parche de capsaicina al 8 % (Qutenza®) y seguidos en la Unidad del Dolor del Hospital General Universitario Los Arcos del Mar menor, desde el mes de enero de 2019 hasta octubre de 2021.

Se incluyen pacientes mayores de edad, de ambos sexos, que presentan dolor neuropático lumbar no controlado debido a:

- No eficacia del tratamiento farmacológico pautado a las dosis adecuadas o imposibilidad de aumentar dicho tratamiento.
- No eficacia del tratamiento mínimamente invasivo (infiltraciones epidurales de esteroides lumbar/caudal, TENS...) o imposibilidad del uso de estas.

Se excluyen pacientes que posean heridas en la zona de aplicación del parche y aquellos que han sido diagnosticados recientemente y, por lo tanto, no han comenzado con el tratamiento habitual.

La aplicación del parche se llevará a cabo en la consulta del dolor, administrado por un médico o por un profesional sanitario con la supervisión de un médico. Se delimitará la zona de aplicación, siendo esta la más dolorosa para el paciente, y se marcará en la piel. La piel debe estar seca, no irritada e intacta, y se mantendrá este parche durante 60 minutos.

Se podrá administrar un anestésico tópico en la zona de aplicación, eliminando el excedente antes de la aplicación del parche y un analgésico oral previo al parche para reducir las posibles molestias de la aplicación [12].

Los datos han sido recogidos mediante una fuente primaria de información, la historia clínica de dichos pacientes, que han sido almacenados en el programa SELENE del Servicio Murciano de Salud. Para ello se ha solicitado un listado de pacientes atendidos en la unidad de dolor del hospital y han sido revisadas las historias clínicas de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

Se han recogido datos demográficos (edad y sexo) para tipificar el grupo de estudio.

Para valorar el dolor de los pacientes se han utilizado distintos cuestionarios realizados al inicio del estudio y transcurridos 3 meses desde la aplicación del parche.

En primer lugar, se utilizó la escala visual analógica del dolor (EVA) (Anexo I), que consiste en una línea horizontal de 10 centímetros en la que el paciente debe marcar el lugar que considera que se encuentra su dolor. En el lado izquierdo se encuentra la ausencia o menor intensidad de dolor, y en el derecho la mayor intensidad. La intensidad se mide en centímetros o milímetros siendo leve hasta 4 cm, moderada de 5-7 cm y severa si es mayor de 7 cm [13].

En segundo lugar, se ha utilizado el cuestionario *Douleur Neuropathique-4 items* (DN4), (Anexo II), compuesto por 10 ítems, que consiste en descripciones y signos de dolor que se evalúan con 1 (sí) o 0 (no) para identificar a pacientes que tienen una gran probabilidad de tener componente de dolor neuropático. Las puntuaciones de los ítems individuales se suman para obtener una puntuación total máxima de 10, con un punto de corte ≥ 4 [14].

En tercer lugar, se empleó la escala del dolor para la evaluación de síntomas neuropáticos de Leeds (LANSS) (Anexo III), que se basa en el análisis de la descripción sensorial y la exploración de la disfunción sensorial del paciente [15]. Se compone de 7 preguntas agrupadas en 2 secciones, una interrogativa y otra exploratoria. La parte "A" de la escala (interrogativa) contiene 5 ítems que incluyen algunos descriptores habituales del dolor neuropático (descargas eléctricas, pinchazos, cambios en la coloración/temperatura), que reciben una puntuación de 1 a 5, si el ítem está presente en el paciente y 0 puntos si está ausente. La parte "B" de la escala (instrumental) explora los estímulos sensoriales del dolor como la alodinia y la hiperalgesia, mediante el roce con algodón y el pinchazo con aguja. En ambos casos, una respuesta negativa se puntúa con 0 puntos, mientras que la respuesta positiva recibe una puntuación de 5 en caso de alodinia y 3 puntos en caso de hiperalgesia.

La suma de las puntuaciones de cada ítem de la sección A y de las 2 preguntas de la sección B dan lugar a una puntuación total que puede oscilar entre un mínimo de 0 y un máximo de 24 puntos. Valores situados por encima de 12 indicarán posible dolor neuropático, a mayor puntuación, mayor grado de incapacidad [16].

Para finalizar, se han valorado las complicaciones que pudieran aparecer durante la aplicación del parche y las que pudieran aparecer a los 3 meses de la aplicación de este.

Se considera como complicación dolor intenso, sensación de ardor y/o lesiones cutáneas profundas. No se considera complicación el eritema cutáneo durante la aplicación del parche o posterior a la misma ya que es un efecto farmacológico de la capsaicina [12].

Para el análisis de los datos del estudio se ha usado el programa estadístico IBM/SPSS/Statistics/19. Se ha realizado un análisis descriptivo inicial de distribución de frecuencias para las principales variables estudiadas.

Para llevar a cabo las comparaciones entre los datos de la toma al inicio y a los 3 meses con cada una de dichas variables (EVA y descriptores del dolor neuropático: cuestionarios LANSS y DN4) se llevó a cabo un test de comparación de medias con el test t-Student, ya que son variables numéricas con una distribución normal.

RESULTADOS

La edad media del grupo estudiado es de 62 años con un rango entre 43 y 80 años. La distribución por sexos muestra que el 60 % son mujeres.

Escala visual analógica (EVA)

Tras la aplicación del parche de capsaicina, se apreció una disminución del EVA de más de 3 puntos de media respecto al valor original, un 64,8 % de diferencia, pasando de EVA medio basal de 8,10 a EVA medio a los 3 meses de 5,25, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,005$).

Los datos iniciales mostraron que el 95 % de los pacientes incluidos en el estudio presentaban dolor muy severo (EVA 8-9). A los 3 meses, el 85 % de los pacientes refirieron dolor moderado (EVA 5-6), y el 15 % restante dolor de menor intensidad.

Escalas para valorar el dolor neuropático (Figura 1)

Test DN4

Se observó un descenso del valor medio del test DN4 desde el inicial (6,7 puntos de media basal) al obtenido a los 3 meses (4,15 puntos).

Al igual que ocurre con los valores de EVA, se detectó una disminución de los valores del test DN4 de algo más de 3 puntos entre ambas visitas, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,005$).

Se considera que el paciente padece dolor neuropático periférico cuando el resultado presenta un valor ≥ 4 puntos en este test. En la visita inicial, todos los pacientes tenían valores ≥ 6 puntos, un 60 % de ellos tenían una puntuación de 7. En la revisión a los 3 meses, a pesar de la disminución observada, el 90 % de los pacientes mantuvieron valores de 4 (60 % de pacientes) o 5 (30 % de los pacientes).

Test LANSS

Siguiendo la tónica de las variables anteriores, en el test LANSS se encontró una diferencia significativa ($p < 0,005$) de los valores medios entre la primera y siguiente visita, con una disminución de más de 5 puntos en estos 3 meses, pasando de 15,9 a 9,30 puntos.

Se apreció que, en la primera visita, el 90 % de los pacientes obtenía 16 puntos en el test, mientras que en la revisión a los 3 meses, el valor máximo fue de 10 puntos (65 % de pacientes).

Se considera que el paciente padece dolor neuropático periférico cuando el resultado del test LANSS presenta un valor ≥ 12 puntos. En la visita inicial, todos los pacientes estaban con valores por encima de esos 12 puntos, sin embargo, hay que destacar que, en la revisión a los 3 meses, ningún paciente llegaba a esa cifra.

Complicaciones del parche

No se han detectado complicaciones en el momento de la aplicación del parche. El 45 % de los pacientes refirieron sensación de prurito/quemazón leve en las 24-48 horas siguientes a la aplicación. En ningún caso se ha requerido tratamiento específico. No se han apreciado reacciones adversas graves o sistémicas.

DISCUSIÓN

Existen bastantes estudios en los que se valora la eficacia del tratamiento con parches de capsaicina al 8 % en dolor neuropático, ya sea comparado con placebo, con parches de capsaicina a bajas dosis (al 4 % o menor) o con otros fármacos utilizados en este tipo de dolor: anticomiciales, mórficos, benzodiacepinas...

Sin embargo, la amplia variedad en el tipo de dolor neuropático que se estudia (neuralgia postherpética, neuropatía diabética, neuropatía tras VIH, neuropatía tras quimioterapia, inguinodinia tras herniorrafia...) hace difícil la comparación de este trabajo con el resto, ya que se centra en el dolor neuropático lumbar.

En 2016, Baron y cols. [5] publicaron una revisión sobre el dolor neuropático lumbar, comparando diferentes tratamientos, incluidos los parches de capsaicina al 8 %.

En los resultados descritos con este tratamiento en dicha revisión, se observó una mejoría del dolor del 30 %, o superior, en un intervalo entre el 43 y el 67 % de los pacientes. Se describió mejoría del dolor del 50 % o superior entre el 24 y el 39 % de los pacientes.

El conjunto de pacientes con dolor neuropático estudiados entre todos los trabajos revisados en esta publicación de Baron y cols. fue superior a 1000, pero como indica el propio artículo, de diferentes etiologías, incluidas radiculopatías. También mostró que los pacientes

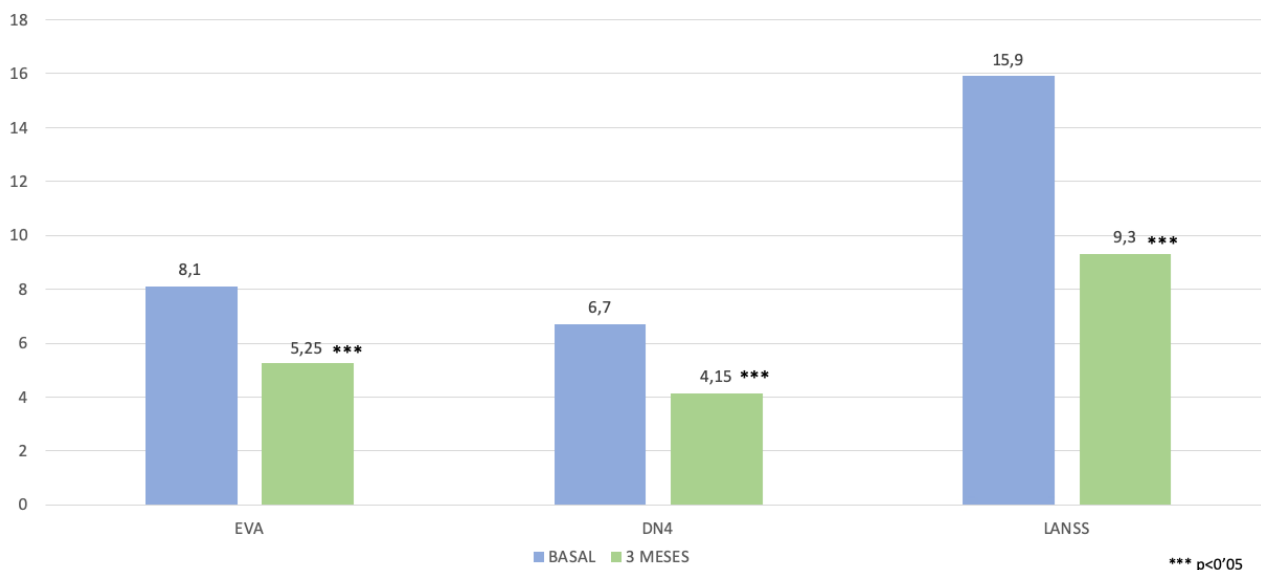


Fig. 1. Comparación de escalas EVA, DN4 y LANSS basal y a los 3 meses.

tratados en los primeros 6 meses del inicio del dolor obtuvieron mejores resultados que los tratados con el dolor de 2 años o más de duración.

En los resultados obtenidos en el presente estudio, la mejoría del dolor se encontró en un margen entre el 30 y 50 %, con un descenso medio de 3 puntos respecto al valor inicial, pasando de dolor muy severo a dolor moderado y en un menor porcentaje a dolor leve, por tanto se han obtenido resultados similares a esta revisión realizada en 2016.

En ese mismo año, 2016, Zis y cols. [9] publicaron un estudio de eficacia del parche de capsaicina al 8 % en dolor lumbosacro, similar al realizado en este trabajo, aunque más centrado en la calidad de vida del paciente. Este se realizó sobre una población semejante con una edad media de 59 años (62 años en este estudio), aunque con un porcentaje superior de varones (54,4 % frente a 40 %).

Se observó una disminución de la escala EVA a los 3 meses del 66 %, con una disminución de 4 puntos, comparable con la obtenida en el presente trabajo, en el que se obtuvo un descenso de la escala EVA de 3 puntos de media, representando un 65 % del valor basal.

En el trabajo de Zis y cols., utilizaron la escala DN4 como criterio de inclusión, admitiendo pacientes con valor > 4. Los pacientes tuvieron un valor medio en la escala DN4 de $6,0 \pm 0,7$, parecido al actual estudio, aunque no la valoraron de nuevo. Sin embargo, se concluyó que no existía correlación entre los resultados de la escala DN4 y los valores obtenidos mediante la escala EVA.

En el presente trabajo, el valor medio del test DN4 a los 3 meses fue de 4,15, dentro del rango que indica la existencia de dolor neuropático, aunque en el otro test realizado, el test LANSS, la media a los 3 meses fue de 9,3 puntos (se considera dolor neuropático con valores ≥ 12 puntos en esta escala). No se pudo clarificar si esa "falta de correlación" observada en el anterior estudio entre la escala DN4 y la EVA se podría deber a esto, o solo es atribuible al formato y tipo de pregunta de cada test.

En este estudio de 2016 se concluyó que el tratamiento con capsaicina al 8 % producía un alivio rápido y eficaz del dolor y permitía la reducción significativa de otros tratamientos concomitantes.

Resultados similares a los que nos competen se observaron en la revisión realizada en 2018 por Blair [11] sobre pacientes con polineuropatía diabética, neuropatía secundaria a VIH o neuropatía postherpética. El valor inicial medio de dolor según EVA fue de 6,5 y la mejoría varió, según estudio y patología, entre 2,2 y 3,2 puntos.

Respecto a los efectos adversos de los parches de capsaicina al 8 % existen escasas referencias. Un metanálisis realizado por Derry y cols. en 2017 [10], señaló que el evento adverso más común fue el efecto local en piel, que fue transitorio y de intensidad leve o moderada, tipo eritema, picor, pápulas o dolor.

En el vigente trabajo, el efecto adverso tras la aplicación del parche de Qutenza® fue la sensación de quemazón y el picor local, sin dolor o pápulas, autolimitado en 24-48. La incidencia observada en la revisión de 2017 fue del 2-3 % de casos, muy inferior a la del presente

estudio, donde se observó una incidencia del 45 % de casos. Cabe señalar que la revisión de Derry y cols. indicó que en este porcentaje se incluyeron artículos con capsaicina al 8 % y otros con capsaicina a bajas dosis (4 %). Además, se concluyó que algunos datos fueron inconsistentes.

Este metanálisis no refirió casos de reacciones adversas sistémicas o reacciones graves. Como curiosidad, se observó que un 2-3 % de pacientes padecieron tos tras la aplicación del parche.

En el presente trabajo, al igual que en la revisión de Derry y cols. no se observaron reacciones sistémicas y por el contrario, ningún paciente refirió este cuadro de tos relacionado con el tratamiento.

En 2017, una revisión sobre dolor secundario a neuropatía diabética periférica realizada por Nooten y cols. [7], 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 %. En este estudio de 2017, donde se valoraron los efectos secundarios, no se reportó ningún caso de complicación sistémica con parche de capsaicina, los cuales sí aparecieron con los otros fármacos (somnolencia, diarrea, estreñimiento, cefalea...).

En la revisión de 2018 de Blair [11] sobre el tratamiento con parche de capsaicina al 8 % en dolor neuropático periférico sobre 1826 pacientes, reflejó que el 65 % de los mismos refirieron efectos locales, como prurito, eritema, dolor o pápulas, cifra superior a la encontrada en nuestro estudio. El hecho de que esta revisión se realizara fundamentalmente sobre neuropatía diabética puede influir en el mayor porcentaje de efectos adversos cutáneos que los que se obtuvieron en el presente trabajo. En cualquier caso, estos efectos referidos fueron leves-moderados y de corta duración, como los observados en el resto de estudios comentados.

Resaltamos que, en el estudio de Blair, el 2 % de los pacientes tuvieron que interrumpir el tratamiento (1 % en grupo control) y el 6 % sufrieron efectos adversos sistémicos (4 % en grupo control). Por el contrario, ninguno de los pacientes del trabajo que nos concierne, refirió efectos sistémicos o tuvo que suspender el tratamiento.

CONCLUSIONES

1. El parche de capsaicina se ha mostrado eficaz para tratar el dolor neuropático lumbar.
2. El parche de capsaicina al 8 % es un tratamiento seguro y con escasos efectos secundarios, que son locales, leves-moderados y de corta duración.
3. La eficacia, seguridad y escasos efectos secundarios, han hecho que el parche de capsaicina esté incluido en las diferentes guías para tratar el dolor neuropático periférico.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bendaña JE. Dolor neuropático: actualización en definiciones y su tratamiento farmacológico. *Rev Med Hondureña*. 2020;88(1):48-51. DOI: 10.5377/rmh.v88i1.11591.
2. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings Clinical guideline [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence; 2013. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/cg173.
3. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14(2):162-73. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0.
4. Carvajal AMR, Osorio CAO, Rojas SM, Bernal I. Recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo del dolor neuropático [revisión de la literatura]. *Rev Soc Esp Dolor*. 2018;25(6):349-58. DOI: 10.20986/resed.2018.3673/2018.
5. Baron R, Binder A, Attal N, Casale R, Dickenson AH, Treede RD. Neuropathic low back pain in clinical practice. *Eur J Pain*. 2016;20(6):861-73. DOI: 10.1002/ejp.838.
6. Kocot-Kępska M, Zajączkowska R, Mika J, Kopsky DJ, Wordliczek J, Dobrogowski J, et al. Topical Treatments and Their Molecular/Cellular Mechanisms in Patients with Peripheral Neuropathic Pain-Narrative Review. *Pharmaceutics*. 2021;13(4):450. DOI: 10.3390/pharmaceutics13040450.
7. van 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. e18. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.02.010.
8. 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. DOI: 10.1093/bja/aer260.
9. Zis P, Bernali N, Argira E, Sifaka I, Vadalouka A. Effectiveness and Impact of Capsaicin 8% Patch on Quality of Life in Patients with Lumbosacral Pain: An Open-label Study. *Pain Physician*. 2016;19(7):E1049-53. DOI: 10.36076/ppj/2016.19.E1049.
10. Derry S, Rice AS, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD007393. DOI: 10.1002/14651858.CD007393.pub4.
11. Blair HA. Capsaicin 8 % Dermal Patch: A Review in Peripheral Neuropathic Pain. *Drugs*. 2018;78(14):1489-500. DOI: 10.1007/s40265-018-0982-7.
12. Ficha técnica de capsaicina 8 % [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2019.
13. Pérez C, Gálvez R, Insausti J, Bennett M, Ruiz M, Rejas J, et al. Adaptación lingüística y validación al castellano de la escala LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) para el diagnóstico diferencial del dolor neuropático. *Medicina Clínica*. 2006;127(13):485-91. DOI: 10.1157/13093266.
14. Blanco E, Galvez R, Zamorano E, López V, Pérez M. Prevalencia del dolor neuropático (DN), según DN4, en atención primaria. *Semergen*. 2012;38(4):203-10. DOI: 10.1016/j.semergen.2011.10.012.
15. Vicente Herrero MT, Delgado Bueno S, Bandrés Moyá F, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. *Rev Soc Esp Dolor*. 2018;25(4):228-36. DOI: 10.20986/resed.2018.3632/2017. DOI: 10.20986/resed.2018.3632/2017.
16. Bennett M. La Escala de Dolor de LANSS: la evaluación de síntomas neuropáticos de Leeds. *Rev Soc Esp Dolor*. 2002;9(2):74-87.