

**CARTAS AL DIRECTOR****Nueva indicación del parche de capsaicina 8 %:
neuropatía diabética periférica dolorosa**

DOI: 10.20986/resed.2017.3556/2016

Sr. Director:

A partir del 1 de noviembre de 2016 ha cambiado el estatus del parche de capsaicina 8 % en los siguientes aspectos:

- Nueva indicación autorizada en neuropatía diabética periférica dolorosa (NDPD).
- No necesidad del visado de inspección médica.
- Reducción de su precio en un 6,5 %.
- Eliminación del diagnóstico hospitalario (DH).

A continuación realizamos un resumen de los estudios realizados con este fármaco en NDPD, y que han dado lugar a esta nueva indicación.

Los primeros datos sobre la eficacia en NDPD se obtuvieron por Webster en el año 2011, en un ensayo clínico aleatorizado de 12 semanas de duración en 91 pacientes, a los cuales se les administró una única aplicación del parche de capsaicina 8 % durante 60 o 90 minutos. La eficacia en NDPD fue la reducción del dolor de un 31 % sobre la basal, según la escala NPRS (*numeric pain rating scale*), durante las semanas 2-12 y del 47 % en los respondedores con ≥ 30 % de reducción del dolor *versus* la basal. El acontecimiento adverso más reportado fue la sensación de quemazón y dolor en el área de aplicación; no se reportaron casos de alteraciones neurosensoriales en dicha área (1).

Recientemente se han publicado dos nuevos estudios:

- *Estudio STEP (parche de capsaicina 8 % vs. placebo)*: estudio fase III, doble ciego, aleatorizado 1:1, de 12 semanas y controlado con placebo, para evaluar la eficacia y la seguridad de una única aplicación durante 30 minutos del parche de capsaicina 8 % en los pies en pacientes con NDPD (2).

Se aleatorizaron 369 pacientes, a los cuales se les realizó un seguimiento clínico en las semanas 2, 4, 8 y 12. La edad media de los pacientes fue de 63 años, con una duración media del dolor de la polineuropatía de 5,8 años, una media de tasa de hemoglobina glicosilada HbA1c de 7,3 % y con una media de dolor de 6,5 (2).

La aplicación del parche de capsaicina 8 % consiguió una reducción estadísticamente significativa de la puntuación promedio de dolor en comparación con el placebo. El alivio del dolor proporcionado por un tratamiento con el parche de capsaicina 8 % se mantuvo durante, al menos, 12 semanas (2).

A partir de la semana 2 se observó cada semana una mayor reducción media de la puntuación promedio de dolor diario con el parche de capsaicina 8 % en comparación con el placebo, además de

mejoras significativamente mayores en las puntuaciones de interferencia con el sueño con el parche de capsaicina 8 % en comparación con el placebo, desde la observación basal hasta las semanas 2-8 ($p = 0,030$), e incluso entre las semanas 2-12 ($p = 0,020$). Un 34,9 % de los pacientes tratados con el parche de capsaicina 8 % experimentaron reacciones en el lugar de aplicación relacionadas con el medicamento, frente al 12,6 % de los pacientes que recibieron placebo. La mayoría de las reacciones en el lugar de aplicación fueron transitorias y se resolvieron en pocos días; no se observó ningún deterioro sensorial en el área de aplicación (2).

Por tanto, las conclusiones del estudio STEP son que la aplicación del parche de capsaicina 8 % (2):

- Proporcionó un alivio del dolor estadísticamente significativo y una mejora en la calidad del sueño en comparación con el placebo en pacientes con NDPD, sin añadir nuevos problemas de seguridad.
 - Amplió la gama de indicaciones como tratamiento del dolor neuropático periférico (DNP), siendo eficaz y seguro.
- *Estudio PACE (parche de capsaicina 8 % vs. tratamiento estándar)*: estudio fase III, multinacional, aleatorizado, controlado, de 52 semanas de duración para evaluar la seguridad y la tolerabilidad a largo plazo de la administración repetida del parche de capsaicina 8 % (≤ 7 aplicaciones, separadas por ≤ 8 semanas entre sí) más el tratamiento estándar *versus* sólo el tratamiento estándar en pacientes con NDPD. Este estudio demostró una eficacia constante y reproducible con tratamientos repetidos del parche de capsaicina 8 % durante un periodo de 52 semanas. El estudio se realizó en 468 pacientes, cuyas características fueron una duración media de la NDPD de 4,4 (3,6) años, una tasa de hemoglobina glicosilada de 7,4 % (1,0), una media del dolor diario de 5,6 (1,3), una puntuación en el cuestionario Norfolk QoL-DN de 41,4 (18,7) y una puntuación en el cuestionario UENS (*Utah Early Neuropathic Scale*) total de 16,4 (6,9). El reparto aleatorizado de pacientes se realizó en tres brazos: 156 en el brazo de capsaicina 30 minutos más tratamiento estándar, 157 en el de capsaicina 60 minutos más tratamiento estándar y 155 en el brazo de tratamiento estándar solo (3).

En cuanto a los datos de eficacia, según el cambio medio *versus* el basal en cuanto a la duración media del dolor diario según el cuestionario BPI (*Brief Pain Inventory*) (pregunta 5) en el mes 12 (IC del 95 %) fue el siguiente: en el grupo de 30 minutos de aplicación la reducción fue del 34 %, en el grupo de 60 minutos la reducción fue del 37 % y en el grupo del tratamiento estándar solo fue del 13 % (3).

Si analizamos los pacientes que finalizaron el estudio (EoS) y respondieron al tratamiento, podemos concluir que los dos grupos de pacientes a los que se les aplicaron el parche de capsaicina (30 o 60 minutos) alcanzaron, al menos, un 30 o un 50 % de reducción media de su dolor en comparación con el grupo que solo recibió tratamiento estándar (3).

Las aplicaciones repetidas del parche de capsaicina 8 % durante 52 semanas en pacientes con NDPD fueron bien toleradas y no se asociaron con ninguna alteración funcional potencialmente asociadas a las fibras nerviosas de pequeño calibre, así como a deterioro sensorial (3).

El alivio del dolor en el grupo de pacientes tratados con capsaicina 8 % fue sostenido y progresivo y acompañado de mejoras en la intensidad del dolor, la interferencia y la impresión global de cambio, en comparación con el grupo que solo recibió tratamiento estándar (3).

Por tanto, las conclusiones del estudio PACE fueron (3):

- Los tratamientos repetidos durante 52 semanas con el parche de capsaicina 8 % más el tratamiento estándar en pacientes con NDPD fueron bien tolerados y no se asociaron con alteraciones funcionales ni sensoriales potenciales de las fibras nerviosas de pequeño diámetro.
- El alivio del dolor en estos pacientes fue sostenido y progresivo *versus* los pacientes que recibieron tratamiento estándar solo, y además se acompañó de una mejora sensorial y en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes, por lo que demuestra su amplia eficacia en el tratamiento del DNP.
- Los acontecimientos adversos aparecidos durante la aplicación del parche de capsaicina fueron transitorios y asociados al lugar de la aplicación, reduciéndose en las aplicaciones sucesivas.

En la Unión Europea, el parche de capsaicina 8 % está aprobado para el tratamiento del DNP en adultos, solo o en combinación con otros medicamentos para el dolor. El perfil de seguridad del parche de capsaicina 8 % en pacientes diabéticos fue concordante al observado en la población no diabética (4). Además,

aumenta la *compliance* de los pacientes y supone varias mejoras *vs.* los tratamientos convencionales, como una mayor duración del efecto o un menos riesgo de efectos sistémicos o interacciones con otros fármacos. Por lo tanto, supone una opción adicional para el manejo del DNP.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

A. Alcántara Montero y A. González Curado

Unidad del Dolor. Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena, Don Benito, Badajoz

Correspondencia: Antonio Alcántara Montero
a.alcantara.montero@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Webster LR, Peppin JF, Murphy FT, Lu B, Tobias JK, Vanhove GF. Efficacy, safety, and tolerability of NGX-4010, capsaicin 8 % patch, in an open-label study of patients with peripheral neuropathic pain. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;93:187-97. DOI: 10.1016/j.diabres.2011.04.010.
2. Simpson DM, Robinson-Papp J, Van J, Stoker M, Jacobs H, Snijder RJ, et al. Capsaicin 8 % patch in painful diabetic peripheral neuropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Pain* 2017;18:42-53. DOI: 10.1016/j.jpain.2016.09.008.
3. Vinik AI, Perrot S, Vinik EJ, Pazdera L, Jacobs H, Stoker M, et al. Capsaicin 8 % patch repeat treatment plus standard of care (SOC) versus SOC alone in painful diabetic peripheral neuropathy: A randomised, 52-week, open-label, safety study. 2016;16:251.
4. European Medicines Agency (EMA). Qutenza European Public Assessment Report (EPAR). Doc. Ref.: EMEA/629172/2009 EMEA/H/C/909 [Internet] [consultado el 26 de diciembre de 2016]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000909/WC500040448.pdf