



REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR



REVISTA DE LA SOCIEDAD
ESPAÑOLA DEL DOLOR

Artículo Aceptado para su pre-publicación

Título:

Estudio abierto, prospectivo, de seguridad, tolerabilidad y función sensorial tras aplicaciones repetidas del parche de capsaicina al 8% en el tratamiento del dolor neuropático periférico no diabético: estudio STRIDE

Autores:

Antonio Alcántara Montero, Adoración González Curado

DOI: [10.20986/resed.2017.3564/2017](https://doi.org/10.20986/resed.2017.3564/2017)

Instrucciones de citación para el artículo:

Alcántara Montero Antonio, González Curado Adoración. Estudio abierto, prospectivo, de seguridad, tolerabilidad y función sensorial tras aplicaciones repetidas del parche de capsaicina al 8% en el tratamiento del dolor neuropático periférico no diabético: estudio STRIDE. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2017. doi: 10.20986/resed.2017.3564/2017.


INSPIRA NETWORK

Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la Revista de la Sociedad Española del Dolor. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de pre-publicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la Revista de la Sociedad Española de Dolor.

ESTUDIO ABIERTO, PROSPECTIVO, DE SEGURIDAD, TOLERABILIDAD Y FUNCIÓN SENSORIAL TRAS APLICACIONES REPETIDAS DEL PARCHES DE CAPSAICINA AL 8 % EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO NO DIABÉTICO: ESTUDIO STRIDE

OPEN-LABEL, PROSPECTIVE, SAFETY, TOLERABILITY AND SENSORY FUNCTION STUDY AFTER OF CAPSAICIN 8 % PATCH REPEAT TREATMENT IN NON-DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHIC PAIN: STRIDE STUDY

A. Alcántara Montero, 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

Sr. Director:

Los síndromes de dolor neuropático periférico (DNP) pueden tener un impacto devastador sobre la calidad de vida de los pacientes y se presentan en diversas afecciones, incluyendo neuralgia postherpética (NPH), polineuropatía sensorial distal asociada a VIH, lesión nerviosa postraumática, neuropatía de fibra pequeña idiopática, dolor neuropático inducido por quimioterapia y neuropatía periférica diabética dolorosa (1).

El parche de capsaicina al 8 % ha demostrado eficacia analgésica durante 12 semanas en la NPH (2,3) y en la polineuropatía sensorial distal asociada al VIH (4), y se ha demostrado que es no inferior a pregabalina para aliviar el dolor en pacientes con dolor neuropático periférico, con un inicio de acción más rápido, menores efectos secundarios sistémicos y mayor satisfacción con el tratamiento (5,6).

La seguridad a largo plazo del tratamiento repetido con parche de capsaicina al 8 % se ha evaluado en un estudio prospectivo. El estudio STRIDE evaluó la seguridad, tolerabilidad y potencial impacto a largo plazo sobre la sensación cutánea local del

tratamiento repetido con el parche de capsaicina al 8 % durante 52 semanas en un amplio espectro de etiologías de DNP. Se trataba de un estudio de seguridad de Fase IV, multicéntrico, observacional, abierto, de grupo único y 52 semanas de duración. Los pacientes incluidos en el estudio tenían 18-90 años de edad, eran no diabéticos, sin tratamiento previo con parche de capsaicina al 8 % y tenían DNP de diferentes etiologías: NPH, polineuropatía sensorial distal asociada a VIH, lesión nerviosa postraumática, neuropatía de la fibra pequeña idiopática u otros DNP considerados moderados a severos (puntuación de dolor diario promedio ≥ 4 en la pregunta 5 del cuestionario *Brief Pain Inventory* (7)).

Los pacientes recibieron hasta 6 tratamientos con parche de capsaicina al 8 % de 30 minutos en el pie o 60 minutos en otras partes del cuerpo, en intervalos de 9-12 semanas. El criterio primario de valoración fue la seguridad y la tolerabilidad de tratamiento repetido con parche de capsaicina al 8 % en pacientes con DNP. Las evaluaciones incluyeron los eventos adversos emergentes del tratamiento (EAET) y los EAET relacionados con el fármaco; y también se evaluaron la clasificación de la sensación evocada (roce suave, pinchazo, calor, frío y vibración) y los reflejos tendinosos profundos. Las evaluaciones se realizaron en diversos lugares y solamente se registró la sensación evocada más intensa. Se realizó un análisis *post hoc* de la prueba sensorial y de reflejo en los pacientes que recibieron cuatro tratamientos consecutivos con parches de capsaicina al 8 % para evaluar los cambios intragrupo en el transcurso del tiempo (7).

Se incluyeron 306 pacientes (NPH, n = 107; lesión nerviosa postraumática, n = 99; polineuropatía sensorial distal asociada a VIH, n = 80; otro DNP, n = 20). Las características basales fueron similares entre todos los grupos: media (desviación estándar [DE]) del tiempo desde el diagnóstico 5,1 (5.,5) años, dolor promedio diario 6,6 (1,4). 130 pacientes (42,5 %) suspendieron el tratamiento, principalmente debido a falta de eficacia (17,6 %), abandono del paciente (10,8 %) y pérdida de seguimiento (5,6 %). Más de la mitad de los pacientes (159/306; 52 %) recibieron tres tratamientos con parches de capsaicina al 8 % y 100/306 (32,7 %) pacientes recibieron cuatro tratamientos durante el estudio (7).

El 82,4 % de los pacientes informó un EAET y se informaron proporciones similares entre los distintos grupos de diagnóstico. El EAET con mayor frecuencia fue dolor en el lugar de aplicación (36,6 %). Los EAET no aumentaron posteriormente en los tratamientos consecutivos con capsaicina, 214/306 pacientes (69,9 %) los informaron después del primer tratamiento y 29/52 (55,8 %) desde el cuarto al quinto tratamiento. La proporción de pacientes que informó de dolor en el lugar de aplicación disminuyó durante todo el estudio entre el primer y segundo tratamiento (30,4 %) hasta entre el cuarto y quinto tratamiento (19,2 %). Once pacientes (3,6 %) discontinuaron debido a EAET. Tres muertes ocurrieron durante el estudio (hemorragia cerebral, neumonía y carcinoma de células escamosas) pero ninguno se consideró relacionado con el tratamiento del estudio acorde a lo evaluado por el investigador (7). El 67,6 % de los pacientes experimentó EAET relacionados con el fármaco. La severidad de los EAET relacionados con el fármaco se consideraron leves en el 27,5 % de los pacientes, moderados en el 26,8 % y severos en el 13,4 %. Los EAET relacionados con el fármaco severos más comunes informados en ≥ 2 % de los pacientes de cualquier grupo diagnóstico fue dolor en el lugar de aplicación (7,2 %). Los EAET relacionados con el fármaco no aumentaron posteriormente con los tratamientos consecutivos con capsaicina, 178/306 pacientes (58,2 %) los informaron después del primer tratamiento y 26/52 (50,0 %) desde el cuarto al quinto tratamiento. Tres pacientes (1,0 %) discontinuaron debido a EAET relacionados con el fármaco (7).

En la población total, desde la selección al final del estudio, hubo una disminución numérica en la proporción de pacientes que informaron "aumento anormal" y "aumento doloroso" de las sensaciones de roce suave (-14,7 %), pinchazo (-9,1 %), calor (-10,4 %), frío (-4,6 %) y vibración (-5,2 %). También hubo un incremento numérico en la proporción de pacientes que informaron sensación normal con todas las pruebas sensoriales. En los pacientes que recibieron cuatro tratamientos consecutivos, hubo una disminución numérica al final del estudio en la proporción de pacientes que informaron "aumento anormal" y "aumento doloroso" de las sensaciones de roce suave (-18,0 %), calor (-12,3 %) y vibración (-6,8 %); también disminuyó el "aumento doloroso" de pinchazo (-14,0 %). Aunque la proporción de pacientes que informó "reducción" de la sensación de roce suave, vibración y calor

había aumentado al final del estudio, hubo una disminución en los pacientes que informaron sensación de “aumento anormal” y “aumento doloroso” de roce suave, vibración y calor (7).

Podemos concluir que el tratamiento repetido con parche de capsaicina al 8 % durante 52 semanas fue bien tolerado, no provocó deterioro de la sensación cutánea local, ni generó ninguna nueva cuestión de seguridad cuando se aplicó en un amplio espectro de etiologías de DNP.

BIBLIOGRAFÍA

1. van Hecke O, Austin SK, Khan RA, Smith BH, Torrance N. Neuropathic pain in the general population: A systematic review of epidemiological studies. *Pain* 2014;155:654-62. DOI: 10.1016/j.pain.2013.11.013.
2. Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, Cutler BJ, Malan P Jr, Rauck R, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol* 2008;7:1106-12. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70228-X.
3. Irving GA, Backonja MM, Duntzman E, Blonsky ER, Vanhove GF, Lu SP, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled study of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia. *Pain Med* 2011;12:99-109. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2010.01004.x.
4. Brown S, Simpson DM, Moyle G, Brew BJ, Schifitto G, Larbalestier N, et al. NGX-4010, a capsaicin 8 % patch, for the treatment of painful HIV-associated distal sensory polyneuropathy: integrated analysis of two phase III, randomized, controlled trials. *AIDS Res Ther* 2013;10:5. DOI: 10.1186/1742-6405-10-5.
5. Haanpää M, Cruccu G, Nurmikko TJ, McBride WT, Docu Axelarad A, Bosilkov A, et al. Capsaicin 8 % patch versus oral pregabalin in patients with peripheral neuropathic pain. *Eur J Pain* 2016;20:316-28. DOI: 10.1002/ejp.731.
6. Alcántara Montero A, González Curado A. Capsaicina 8 % parche frente a pregabalina oral en pacientes con dolor neuropático periférico. *Rev Soc Esp Dolor* 2016;23:115-6. DOI: 10.20986/resed.2016.3411/2016.

7. Gálvez R, Navez ML, Moyle G, Maihöfner C, Stoker M, Ernault E, et al. Capsaicin 8% Patch Repeat Treatment in Non-diabetic Peripheral Neuropathic Pain: A 52-week, Open-label, Single-arm, Safety Study. Clin J Pain. 2016. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000473.

Prepublicación