

¿Existe evidencia científica para el empleo de la capsaicina tópica en el dolor de la osteoartritis?



Is there scientific evidence for the use of topical capsaicin in osteoarthritis pain?

Sr. Director:

La capsaicina es un alcaloide natural derivado de los pimientos picantes que se utiliza por vía tópica para tratar el dolor. Se presenta en una gran variedad de formulaciones tópicas (tales como cremas, geles, líquidos, lociones y parches transdérmicos) y concentraciones, que van desde 0,025 a 0,15%. Se usa en el tratamiento a corto plazo de dolores tales como lumbalgias, torceduras, esguinces, contusiones, calambres, artritis o la neuropatía diabética. Qutenza® (parche de capsaicina al 8%) está indicado para el tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos, solo o en combinación con otros medicamentos para el dolor¹.

La capsaicina es un agonista muy selectivo del receptor de potencial transitorio vaniloide 1 (TRPV1), un canal catiónico no selectivo, regulado por ligando. El TRPV1 ha sido identificado como un receptor importante involucrado en la transmisión y modulación de las señales dolorosas. Está muy expresado en neuronas sensoriales de pequeño diámetro que dan lugar a la población de nervios sensoriales nociceptivos (fibras C y fibras Aδ) del sistema nervioso periférico y en varias regiones del cerebro. Los receptores TRPV1 son importantes transductores de los estímulos nocivos (como el calor) y ciertas sustancias químicas, y están sensibilizados por compuestos inflamatorios responsables del dolor inflamatorio que surge con las lesiones de los tejidos².

Como la capsaicina es un agonista del receptor TRPV1, parece contrario a la intuición utilizar esta molécula como analgésico. Sin embargo, la exposición a altas dosis de capsaicina aplicada de forma tópica provoca la excitación inicial de las neuronas sensoriales primarias que expresan TRPV1 (percibida como una sensación picante y de quemazón) seguida por la desensibilización y la reducción de la respuesta al receptor TRPV1. En consecuencia, los axones sensoriales de pequeño diámetro se hacen menos sensibles a una variedad de estímulos (incluida la propia capsaicina), lo que produce respuestas de dolor reducidas y, por ello, analgesia. Este efecto de capsaicina sobre los receptores TRPV1 se denomina «desfuncionalización»².

La capsaicina se utiliza para varios tipos de dolor. Estudios controlados y aleatorizados de capsaicina tópica en el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa (NDD) han arrojado resultados mixtos o contradictorios³⁻⁵. Otra revisión sistemática determinó una pobre-moderada eficacia de la capsaicina en el tratamiento del dolor neuropático o musculoesquelético crónico, pero señaló que posiblemente era útil como tratamiento adyuvante para pacientes que no toleraban o no respondían a la terapia convencional⁶. Todos los estudios anteriores mencionados en NDD fueron realizados con capsaicina en crema, a concentraciones de entre 0,025-0,075%; estudios recientes realizados con capsaicina

en parche al 8% en NDD han reportado resultados más satisfactorios⁷.

Sin embargo, son relativamente pocos los ensayos clínicos aleatorizados y prospectivos que han investigado específicamente la capsaicina tópica para el tratamiento del dolor en la osteoartritis (OA)⁸⁻¹². En un estudio doble ciego, aleatorizado, 70 pacientes con OA y 31 pacientes con artritis reumatoide recibieron capsaicina al 0,025% en crema o placebo en las rodillas dolorosas durante 4 semanas⁸. La mayoría de los pacientes continuaron los medicamentos concomitantes para la artritis. Después de 4 semanas de tratamiento con capsaicina, el dolor de la artritis reumatoide se redujo en un 57% ($p=0,003$ vs. placebo) y el dolor de la OA se redujo en un 33% ($p=0,033$ vs. placebo). Después de 2 semanas de tratamiento, el 80% de los pacientes que recibió tratamiento con capsaicina experimentó una reducción del dolor. El efecto secundario más común fue la sensación de quemazón transitoria en el lugar de aplicación, lo que dio lugar a que 2 participantes abandonaran el estudio⁸.

En un estudio aleatorizado, en pacientes con dolor por OA, se comparó la capsaicina en crema al 0,25% aplicada 2 veces al día ($n=31$) con capsaicina en crema al 0,025% aplicada 4 veces al día ($n=29$) durante 28 días⁹. Este estudio demostró que la capsaicina en crema con mayor concentración proporcionaba un mayor alivio del dolor y un inicio de acción relativamente más rápido que la capsaicina a menor concentración. Aproximadamente la mitad de los pacientes que utilizaron la capsaicina al 0,25% 2 veces al día experimentaron al menos una reducción del 50% en la intensidad del dolor después de 2 días de tratamiento, mientras que una reducción del 50% en la intensidad del dolor no se produjo hasta el día 14 en los pacientes que utilizaron 0,025% de capsaicina aplicada 4 veces al día. El efecto adverso más común fue la sensación de ardor transitoria después de la aplicación. Las sensaciones de quemazón después de la aplicación del fármaco fueron mayores en el grupo de alta potencia en el día 2, pero disminuyeron rápidamente en ambos grupos de tratamiento con el tiempo⁹.

La capsaicina tópica al 0,075% fue estudiada para aliviar el dolor de las manos en 21 pacientes con artritis reumatoide ($n=7$) y OA ($n=14$) en un ensayo clínico controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego, de 4 semanas de duración¹⁰. El tratamiento con capsaicina fue aplicado en cada mano dolorosa 4 veces al día con una evaluación del dolor al inicio del estudio, y después a la primera, segunda y cuarta semana. En comparación con el placebo, la capsaicina redujo la sensibilidad ($p<0,02$) y el dolor ($p<0,02$) en los pacientes con OA, pero no en aquellos con artritis reumatoide. La sensación de quemazón localizada fue el único efecto adverso informado¹⁰.

Otro estudio aleatorizado, multicéntrico, realizado en 113 pacientes con dolor por OA, comparó la capsaicina al 0,025% en crema aplicada 4 veces al día con placebo durante 12 semanas¹¹. Se encontró que la capsaicina era superior al placebo para el alivio del dolor. Después de 2 semanas de tratamiento, el 81% de los pacientes que usaron la capsaicina vs. el 54% que utilizó placebo mejoraron de forma global según los médicos ($p=0,03$). Resultados similares fueron reportados según la evaluación global de los pacientes. Los pacientes tratados con capsaicina informaron una mayor

reducción del dolor mediante la escala visual analógica. La sensibilidad articular, evaluada mediante palpación, disminuyó en el grupo de capsaicina en la semana 4 ($p=0,03$), a las 8 semanas ($p=0,01$), y en la semana 12 ($p=0,01$) en comparación con placebo. Alrededor del 50% de los pacientes refirieron ardor local o escozor en el lugar de aplicación, que se resolvió en la mayoría de los pacientes a las 12 semanas¹¹.

Estos ensayos clínicos nos muestran un beneficio muy modesto de la capsaicina tópica para el dolor de la OA. Sin embargo, la mayoría de la evidencia publicada son estudios de corta duración con muestras pequeñas de pacientes. Además, el efecto local predecible de la capsaicina dificulta el cegamiento o el enmascaramiento con placebo y con tratamiento activo^{12,13}.

Las directrices sobre OA del Colegio Americano de Reumatología de 2012 incluyen la capsaicina tópica como tratamiento alternativo en la OA de manos, pero no la mencionan en la OA de cadera o rodilla¹⁴. En otras guías, como la de la *Osteoarthritis Research Society International (OARSI)*, se incluye la capsaicina tópica como una opción de tratamiento en artrosis de rodilla¹⁵.

Una ventaja de la capsaicina es la ausencia de efectos adversos sistémicos, siendo una alternativa de tratamiento para los pacientes con intolerancia o contraindicaciones para el tratamiento de OA convencional. Entre las posibles desventajas de la capsaicina se incluyen un inicio de acción lento (2-4 semanas) y la necesidad de realizar múltiples aplicaciones diarias. La aplicación tópica de capsaicina también provoca constantemente sensación de quemazón localizada, escozor o eritema, que se van atenuando con el tiempo. Debemos advertir a los pacientes que la capsaicina no debe entrar en contacto con las mucosas, ojos o zonas genitales.

Bibliografía

- European Medicines Agency (EMA). Qutenza. Capsaicin. European Public Assessment Report (EPAR). EMA/535073/2015. EMEA/H/C/00909 [Internet] [consultado 6 Ene 2016]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000909/WC500040448.pdf
- Sharma SK, Vij AS, Sharma M. Mechanisms and clinical uses of capsaicin. *Eur J Pharmacol*. 2013;720:55–62.
- Kulkantrakorn K, Lorsuwansiri C, Meesawatson P. 0.025% capsaicin gel for the treatment of painful diabetic neuropathy: A randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial. *Pain Pract*. 2013;13:497–503.
- Tandan R, Lewis GA, Krusinski PB, Badger GB, Fries TJ. Topical capsaicin in painful diabetic neuropathy. Controlled study with long-term follow-up. *Diabetes Care*. 1992;15:8–14.
- Scheffler NM, Sheitel PL, Lipton MN. Treatment of painful diabetic neuropathy with capsaicin 0.075%. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1991;81:288–93.
- Mason L, Moore RA, Derry S, Edwards JE, McQuay HJ. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ*. 2004;328:991.
- Burness CB, McCormack PL. Capsaicin 8% patch: A review in peripheral neuropathic pain. *Drugs*. 2016;76:123–34.
- Deal CL, Schnitzer TJ, Lipstein E, Seibold JR, Stevens RM, Levy MD, et al. Treatment of arthritis with topical capsaicin: A double-blind trial. *Clin Ther*. 1991;13:383–95.
- Schnitzer TJ, Posner M, Lawrence ID. High strength capsaicin cream for osteoarthritis pain: Rapid onset of action and improved efficacy with twice daily dosing. *J Clin Rheumatol*. 1995;1:268–73.
- McCarthy GM, McCarty DJ. Effect of topical capsaicin in the therapy of painful osteoarthritis of the hands. *J Rheumatol*. 1992;19:604–7.
- Altman RD, Aven A, Holmburg CE, Pfeifer LM, Sack M, Young GT. Capsaicin cream 0.025% as monotherapy for osteoarthritis: A double-blind study. *Semin Arthritis Rheum*. 1994;23 Suppl 3:25–33.
- Kosuwon W, Sirichatiwapee W, Wisanuyotin T, Jeeravipoolvarn P, Laupattarakasem W. Efficacy of symptomatic control of knee osteoarthritis with 0.0125% of capsaicin versus placebo. *J Med Assoc Thai*. 2010;93:1188–95.
- McCleane G. The analgesic efficacy of topical capsaicin is enhanced by glyceryl trinitrate in painful osteoarthritis: A randomized, double blind, placebo controlled study. *Eur J Pain*. 2000;4:355–60.
- Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al., American College of Rheumatology. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:465–74.
- McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22:363–88.

A. Alcántara Montero^{a,c,*} y C.I. Sánchez Carnerero^b

^a *Unidad del Dolor, Centro de Salud José María Álvarez, Don Benito, Badajoz, España*

^b *Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España*

^c *Grupo de Trabajo de Dolor de SEMERGEN, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: a.alcantara.montero@hotmail.com (A. Alcántara Montero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.01.003>

1138-3593

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.