www.medigraphic.org.mx

Rev. Mex. Anest.
1988; 11:206-214

Trabajo de Revisión

HERPES ZOSTER Y NEUROPATIA POSTHERPETICA

*José Adolfo Islas Velasco

RESUMEN

El presente artículo aborda el tema del cuadro clínico del Herpes Zoster y la neuralgia postherpética, analizando su incidencia, presentación, tratamiento, tanto en su forma aguda de Herpes Zoster como en su forma crónica de neuralgia postherpética. En el tratamiento se hace especial énfasis en el manejo racional del dolor, causado en ambos cuadros clínicos, desde esquemas analgésicos, antiinflamatorios, antivirales, hasta bloqueos terapéuticos y secciones quirúrgicas a diferentes niveles del sistema nervioso central.

Palabras clave: Herpes Zoster, neuralgia postherpética: tratamiento médico. Clínica del dolor.

SUMMARY

This paper reviews the clinical manifestations of Herpes Zoster and postherpetic neuralgia, analized the incidence, presentation treatment. Emphasize the judicious pain management, with the use of analgesics, antiinflamatory and antiviral drugs, therapeutic blockades and surgical treatments.

Key words: Herpes Zoster, postherpetic neuralgia; pain management. Pain Clinic.

Conocido desde tiempos antiguos, el Herpes Zoster (HZ) fue reconocido como una enfermedad viral al final del siglo XIX. Se pensó primeramente que existia relación con la Varicela (Von Bokay, 1909), en 1925 Kundratitz confirmó que el virus de la Varicela y el HZ eran el mismo. Esta ahora aceptado que el virus causante de la varicela y que el causante del zoster son idénticos.

Estos pequenos DNA-VIRUS (30 a 45 μm.) causan erupción cutánea diseminada en individuos no inmunes (generalmente ninos). La Varicela es una enfermedad benigna con pocas secuelas. El Zoster es derivado de la palabra griega "franja" en referencia a la erupción cutánea segmentaria usualmente sobre el tronco, y del inglés "zona". En latin "cingulo" tiene un significado similar. En la literatura Europea es a menudo etiquetado como "zona". La Varicela puede ser contraida de pacientes con Herpes Zoster; pero hay poca evidencia para apoyar la idea de que el HZ es siempre contraido de un paciente con Varicela, por otro lado, parece que el HZ es un virus latente el cual ha estado presente desde la infección original de Varicela. El HZ es muy raro en niños y muy común en el viejo. La mayor incidencia de HZ en el viejo parece estar relacionado con una disminución de los titulos de anticuerpos.[1, 2] Estas observaciones están ampliamente correlacionadas a la gran incidencia de Zoster en pacientes con enfermedad maligna, especialmente linfoproliferativas, y a inmunosupresiones iatrogénicas. Hay algunos quienes piensan que el trauma local, tanto térmico, inflamatorio o mecánico pueden ser un factor precipitante en HZ.[3] La radiación local y cirugia puede también predisponer a Zoster.[4] La biologia de la Varicela y el Zoster han sido referidos elocuentemente por Weller.[5, 6]

Síntomas Clínicos. El HZ generalmente inicia con dolor, parestesias y disestesias en el dermatoma afectado, seguido en unos pocos dias por una erupción vesicular. Algunos pacientes tienen dolor severo en la fase ve-

*Médico Anestesiólogo.
Trabajo elaborado en la Clinica del Dolor. Insituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", México, D.F.
Recibido: 20 de marzo de 1988. Aceptado para publicación: 30 de abril de 1988.
Sobretiros: José Adolfo Islas Velasco. Depto. de Anestesiologia. Instituto Nacional de la Nutricion "Salvador Zubirán". Vasco de Quiroga núm. 15. Tlalpan 14000, D.F.

sicular y pre-vesicular, otros no. Las vesículas generalmente desecan en una semana y curan en aproximadamente un mes. Un rash vesicular similar puede ser debido a herpes simple; un paciente con varias vesículas focalizadas pueden pensarse que tenga herpes simple, cuando en realidad, el zoster es el agente causante. Los cultivos virales pueden resolver esta ambigüedad.[7]

En raras ocasiones una enfermedad dolorosa segmentaria, (zoster sine herpete); puede ocurrir sin vesículas cutáneas: zoster sin herpes, una elevación aguda de anticuerpos ha sugierido que el zoster es el agente causal. El zoster sin hierpes es, por supuesto, un diagnóstico difícil para establecerse. Otras infecciones virales sin exantema pueden producir síntomas similares. En su artículo sobre estos tópicos, Lewis describe una variedad de signos sensoriales, viscerales y motores el cual atribuye a zoster sin herpes.[8] Easton reportó su propio síndrome de dolor facial el cual no tuvo erupción vesicular pero se asoció con cambios en los títulos de fijación de complemento de 1 8 a 1 128; el se autodiagnosticó a tener zoster sin herpes.[9] Esto no esta del todo claro, si realmente existe tal enfermedad.

Los pacientes ancianos parece ser que desarrollan dolor más severo en la fase aguda que los pacientes jóvenes. Algunos pacientes tienen vesículas aisladas esparcidas sobre sus cuerpos lejos del dermatoma involucrado; ésto no implica inminente infección generalizada. El zoster generalizado es caso exclusivamente observado en los pacientes inmunodeprimidos. El zoster bilateral es raro, y contrario al viejo mito, no es un signo de muerte inminente! El zoster de segmentos sacros puede estar asociado con retención urinaria; déficit motor segmentario también ha sido descrito en otras regiones.[10] El nervio facial es el sitio más común de déficit motor o compromiso motor.

El desarrollo de una infección del SNC por zoster (encefalomielitis) es poco común y generalmente tiene un pronóstico favorable. Aunque ha sido sugerido que la presencia de HZ puede indicar una enfermedad maligna o inmunodeficiencia oculta, no existe evidencia alguna para apoyar este concepto y una evaluación diagnóstica extensa no es garantía en el paciente que desarrolla herpes zoster segmentario.[11]

La respuesta sistémica al HZ incluye fiebre, rigidez de nuca, cefalea, náuseas, y adenopatías difusos o regionales que son observadas en el 5% de los pacientes, y no parecen estar correlacionadas con la probabilidad de alguna complicación incluyendo, neuralgia postherpética (NPH).

El desarrollo de HZ en la primera rama del nervio trigémino puede poner en peligro la visión. Especialmente cuando el nervio nasociliar está involucrado, puede resultar también conjuntivitis, queratitis o iridociclitis. El dolor puede ser debido no solamente a las vesículas si no también a las complicaciones oftalmológicas. La disminución de la agudeza visual puede continuar si no es manejada adecuadamente esta fase aguda.

La distribución del herpes zoster ha sido bien descrita, aunque más de la mitad de los pacientes son afectados en la región torácica, la primera rama del nervio trigémino es uno de los sitios más comunes, particularmente en los viejos.[11, 12] Aquellos quienes creen que el trauma es un factor precipitante les es difícil explicar la gran incidencia de dermatomas del tronco y baja incidencia de las extremidades. También sujetos sometidos a trauma repetidos, no parecen ser más propensos a tener herpes zoster. La distribución segmentaria del zoster se parece a la del exantema de la varicela, el virus por si puede tener cierta predilección por ciertas regiones.

Los ataques repetidos de herpes zoster son poco comunes (1-5% de quienes tienen un episodio, pudieran tener otro), están generalmente asociados con inmunosupresión o malignidad subyacente. Un segundo ataque parece poco frecuente que ocurra en el mismo dermatoma.

Incidencia. La incidencia del HZ ha sido estudiada en una variedad de casos y es aproximadamente de 125 100,000 Hab./año en la población general americana. No parece tener una variación estacional; ambos sexos son igualmente afectados.[11, 13] Diferencias étnicas o raciales no han sido descritas. En pacientes con enfermedades linfoproliferativas aumenta la incidencia del zoster con la severidad de la enfermedad y con la agresividad de la radioterapia y de la quimioterapia; las incidencias reportadas pueden variar desde el 2 al 50%. La incidencia es fuertemente influenciada por la edad: los octagenarios tienen una frecuencia de 5-10/1000 y en niños la frecuencia es de 0.5/1000.[11, 13]

Patología. Se piensa que el virus causal de la varicela entra a los nervios sensoriales y asciende por los ganglios de las raíces dorsales en donde se situa en forma latente, como las neuronas del cuerno dorsal no se duplican tampoco lo hace el virus. Por razones no entendidas, el virus latente se reactiva a menudo en un tiempo en el que los mecanismos inmunes están alterados; una reacción necrotizante intensa ocurre en el ganglio de las raíces dorsales y en el cuerno dorsal de la médula espinal. El virus, se piensa, es transportado vía los axones sensoriales a la piel donde el rash es aparente. La incidencia del zoster puede ser influenciado también por la exposición a la varicela la cual mantiene la respuesta inmune al virus en niveles altos.[13]

El herpes zoster causa una erupción vesicular en la piel caracterizada por inflamación del corium, cuerpos de inclusión intranucleares, edema de células epidérmicas, y formación de células gigantes.[14] La lesión inicial puede quedar secundariament infectada; necrosis y he-

morragias pueden aparecer. Las lesiones curan por formación de costras y pueden dejar parches de hipopigmentación y cicatrices.

El ganglio dorsal, el cuerno dorsal de la médula espinal y las leptomeninges adyacentes son los sitios de inflamación severa, hemorragias y necrosis.[14] El nervio periférico del ganglio afectado es también el sitio de desmielinización, degeneración Walleriana, fibrosis, y de infiltración celular.[15] En los meses posteriores al HZ se observan áreas de regeneración y degeneración en los nervios periféricos involucrados. Los cambios microscópicos del ganglio dorsal son aparentemente únicos a esta enfermedad.

La afección del sistema nervioso central fue demostrada primeramente por von Baresprung en 1861. La evaluación patológica definitiva fue hecha por Head y Campbell en 1900 cuando usaron herpes zoster para mapear los dermatomas en el hombre y cuidadosamente describieron el tiempo de evolución de los cambios inflamatorios y degenerativos de los ganglios dorsales, las raíces posteriores, los cuernos ventral y dorsal de la médula y en el tronco espinal ascendente.[16]

Lhermitte describió cambios en las raíces y en la médula espinal.[17]

El HZ oftálmico ha sido estudiado por Denny-Brown y cols. en 1944. Las partículas del virus han sido vistas en el nervio trigémino, en células de Schwann y en células ganglionares, pero no dentro del axón por técnicas de inmunofluorescencia y electromicroscopía.[19, 20] Estos autores sugieren que el virus no es transportado en axones pero se propaga a través de replicación en células endoneurales.

El herpes variceloide fue aislado por Gratak y Zimmerman de los ganglios de las raíces dorsales en autopsias de pacientes con linfoma maligno y enfermedad de Hodgkin asociado a herpes zoster agudo.[14] El examen microscópico de los ganglios afectados mostró necrosis coagulativa y hemorragias con cuerpos de inclusión intranucleares tanto de células ganglionares como de satélites. El herpes virus fue visto con análisis de microscopio electrónico.[21]

Noordembos afirmó que la neuralgia postherpética (NPH) era asociada con la disminución de las fibras largas y preservación relativa de fibras pequeñas.[22] Zacks y cols.[13] estudiaron con microscopio de luz y electrónico una biopsia de nervio periférico de dos pacientes con neuralgia postherpética y dos pacientes quienes habína tenido herpes zoster, pero sin llegar a desarrollar neuralgia postherpética. Los pacientes fueron de edades similares, las biopsias fueron hechas de las áreas más afectadas. Cambios histopatológicos similares fueron hallados en todas las muestras, no hubo cambios característicos para las biopsias de pacientes con dolor. Una revisión interesante de herpes zoster oftálmico describió anormalidades pupilares en 6 de 29 pacientes con herpes zoster y sugirió una lesión en el ganglio ciliar. Esto nunca ha sido descrito en la literatura.[23] Tampoco existen reportes de estudios de ganglios simpáticos en pacientes con herpes zoster y neuralgia postherpétitica.

Tratamiento del Herpes Zoster agudo. El dolor agudo del herpes zoster puede ser tratado tanto tópica como sistémicamente: compresas de solución de Burrows o loción de calamina, gasas vaselinados con y sin antibióticos. Aspirinas, o en casos severos, narcóticos pueden ser útiles.

Parece intuitivamente obvio que el tratamiento efectivo del herpes zoster debe reducir la duración de la erupción cutánea aguda y el dolor, además, también disminuir la incidencia de neuralgia postherpética. Sin embargo, los datos que apoyan este concepto aún no están claros. Juel-Jensen y MacCallum recomienda tratamiento inmediato de la erupción vesicular con compresas continuas de idoxuridina al 40% en dimetilsufóxido; un estudio doble ciego apoya sus puntos de vista de que el dolor agudo es reducido en duración y las vesículas curan más rápidamente.[1]

El arabinosido de citocina (ARA-C) ha producido resultados conflictivos en una variedad de pruebas. El arabinósido de adenina (ARA-A) acelera la cicatrización en paciente inmunocomprometidos con herpes zoster agudo, disminuyendo el riesgo de zoster diseminado, y la duración del dolor, aunque la incidencia de neuralgia postherpética no fue alterada.[24, 25] Symmetrel (amantadina HCL) aparentemente reduce la probabilidad de dolor por más de 4 semanas, pero no alteró el periodo de dolor agudo y la cicatrización en un estudio controlado doble ciego con 100 pacientes.[26] Un seguimiento de 67 pacientes mayores de 60 años de edad mostró que la amantadina reduce la duración del dolor severo y la formación de vesículas. Este estudio no aclaró si la incidencia de neuralgia postherpética se redujo.[27]

El aciclovir ha mostrado en estudios doble ciego controlados con placebo que detiene la diseminación y reduce el tiempo de cicatrización tanto en pacientes inmunodeprimidos como en normales con herpes zoster.[28, 29] La velocidad de resolución del dolor en herpes zoster agudo favoreció al aciclovir pero no fue estadísticamente significativo. La neuralgia postherpética también pareció ser menos común en pacientes quienes habían recibido aciclovir. Hay poca evidencia de la dosis óptima o de la duración del tratamiento. Un estudio reciente controlado indicó que el monofosfato de adenosin (AMP) intramuscular fue efectivo en reducir la duración del virus, en el tiempo de curación de las lesiones y en la duración del dolor en 32 pacientes. Ninguno de los pacientes quienes recibieron AMP desarolló neuralgia postherpética.[30] Al aparecer los agentes antivirales como substancias que reducen la severidad del HZ.

Nuevos estudios son necesarios para confirmar estos puntos de vista y para determinar la dosificación de la droga y la vía de administración.

Los esteroides en varias formas han sido recomendados tanto para HZ como para NPH.[30-38] ACTH, cortizona, prednisona, triamcinolona y prednisolona, son las drogas que han sido utilizadas. Los primeros estudios fueron todos anecdóticos; los resultados probablemente no tienen significancia estadística. Eaglstein fue el primero en utilizarlo en un estudio controlado doble-ciego el cual claramente mostró que la triamcinolona sistémica reducía la duración del dolor secundario a HZ en pacientes mayores de 60 años.[31] Ningún paciente menor de 60 años tuvo dolor con duración de más de 8 semanas; la triamcinolona no influyó en la duración del dolor en este grupo. Los esteroides también han sido inyectados en las vesículas, diciéndose que reducen tanto el dolor agudo como la incidencia de neuralgia postherpética, pero no hay estudios controlados.[34, 40] Otro reporte realizado cuidadosamente, de prednisolona oral contra carbamazepina en herpes zoster agudo indicó que los esteroides reducen la probabilidad de NPH y la duración del dolor.[35] Aunque un artículo sugirió que los esteroides pueden aumentar el riesgo de HZ diseminado, muchos estudios subsecuentes no han hallado evidencias para este efecto deletereo de los esteroides.[35, 41] En resumen, hay evidencias sugestivas de que los esteroides sistémicos pueden reducir la severidad y duración del dolor agudo asociado con herpes zoster y reducen la indicencia de NPH. No hay evidencias aceptables de que los esteroides intradérmicos o tópicos sean efectivos, pero la ausencia de pruebas, no es prueba de ausencia.

Los esteroides peridurales han sido reportados para el control del dolor del HZ agudo en 110 pacientes; el zoster trigeminal respondió a la inyección de esteroides vía del orificio oval en 18 pacientes. Una escasa cantidad de anestésicos locales fue usada también en estas inyecciones; ningún control fue reportado.[42]

La anestesia local o regional ha sido usada por mucho tiempo para el tratamiento sintomático del HZ. Rosenak fue probablemente el primero en reportar que los bloqueos de procaína en ganglios somáticos o simpáticos en el área dolorosa podían controlar al paciente su dolor.[43] También reportó que bloqueos repetidos aceleraban la curación de las vesículas reduciendo la duración del periodo doloroso. El alivio del dolor en HZ agudo fue también comunicado por Ferris y Martin.[44] Otro estudio de bloqueo simpático indicado como tratamiento temprano en un grupo de 243 pacientes resultó en pronto y permanente alivio del dolor en HZ agudo y pareció reducir la indicencia de NPH. Colding también reportó resultados similares en 483 pacientes.[45] Reportes subsecuentes, todos sin controles, han pretendido presentar que los bloqueos simpáticos, locales y peridurales en la fase aguda del HZ darán prolongado alivio del dolor si son administrados dentro de las primeras dos semanas de la enfermedad.[46-49] Riopelle y cols. presentó que aunque la anestesia local alivia el dolor del HZ agudo no disminuye la indicencia de neuralgia postherpética.[50] Este es contrario de las observaciones de Colding.[45] Es interesante hacer notar que todos los pacientes de Riopelle quienes llegaran a tener neuralgia potherpética tuvieron dolor severo durante su HZ agudo. En otro reporte se menciona que la profilaxis de la NPH con bloqueos simpáticos ha sido sobre-enfatizada, necesitándose estudios bien controlados y con suficiente número de pacientes para determinar la realidad de los bloqueos ya que factores aún no bien determinados son los responsables de esta complicación.[51]

Un asombroso orden de varios tratamientos han sido recomendados para HZ: tranquilizantes, anticonvulsivantes, antidepresivos tricíclicos, derivados ergotamínicos, analgésicos, vitaminas y remedios.[52] La protamina ha sido claramente presentada como no tener ningún valor, aunque hay muchos que afirman su eficacia.[53] Hay pocas evidencias de que reduce la indicencia de NPH; documentación de su eficacia a corto plazo es también escasa. Hay pocos estudios controlados, doble-ciego que indican que la levodopa es efectiva en controlar el dolor del HZ agudo, reduciendo la incidencia de NPH.[54] Cuando algunos tratamientos afirman eficacia, uno debe estar enterado de la historia natural del HZ: a) la gran probabilidad de alivio del dolor ocurrirá espontáneamente en casi todos los pacientes menores de 50 años y, b) la correlación de la edad avanzada con un grado mayor de incidencia de NPH. El manejo inicial del paciente con inmunosupresión enfermedad maligna subyacente debe ser más vigoroso y debe involucrar agentes antivirales.

Neuralgia postherpética. Cuando el dolor persiste en distribución dermatómica después de que la erupción vesicular ha cicatrizado (4-6 semanas), la complicación más temida del HZ puede ser diagnosticada: la NPH. De todos los pacientes con HZ, aproximadamente el 10% desarrollarán neuralgia postherpética. No solamente el zoster es más común en el viejo, ellos son más variables a tener dolor más intenso y más duradero durante la erupción vesicular y a sufrir de neuralgia postherpética y otras complicaciones del zoster.[12, 55-57] La diabetes mellitus predispone al HZ, y aumenta la probabilidad de NPH.[12, 58] La neuralgia postherpética es más común después del HZ oftálmico que después de HZ en segmentos espinales comprometidos.

Este síndrome doloroso está generalmente caracterizado por un dolor constante, quemante, sobre el cual pueden estar superpuestos descargas eléctricas y pinchazos. Raramente descrito como palpitante o calambres. Muchos pacientes reportan una variedad de sensaciones

dolorosas. El paciente en general describe el dolor como agonizante y perturbador del sueño o de las actividades rutinarias. El dolor puede ser espontáneo o puede estar exacerbado por estimulación cutánea (hiperpatia) como el uso de la ropa o el ligero roce de la piel. Aunque el dolor puede fluctuar en intensidad, siempre está presente; no hay intervalos libres de dolor. La piel en el área dolorosa por lo general presenta cambios de pigmentación y cicatrices debidos a la erupción vesicular del HZ. Hiperalgesia e hiperestesia son hallados dentro del área dolorosa; parestesias y disestesias están también a menudo presentes. Aunque la erupción vesicular puede no tener cubierto un dermatoma entero, el dolor por lo general si lo hace; de aquí que el típico patrón doloroso es una banda unilateral la cual se extiende desde la línea media dorsal a la línea media ventral. Es interesante que muchos pacientes tienen unos pocos parches de zoster fuera de un sitio primario de infección, pero el dolor de la NPH está restringido a la región primariamente involucrada durante la fase aguda del zoster. En la distribución trigeminal el dolor puede estar restringido a una de las ramas periféricas del nervio.

El diagnóstico diferencial de la NPH no debe ser difícil. Virtualmente todos los pacientes describirán el episodio agudo del HZ, y manifestarán cambios pigmentarios en la piel. La distribución unilateral del dolor radicular es característica; la mayor parte de los pacientes no tienen hallazgos motores segmentarios cuando desarrollan neuralgia postherpética. La ausencia de trauma, el antecedente de no progresión, la ausencia de cambios radiológicos o hematológicos, y la historia característica con los hallazgos clínicos llevan a un diagnóstico seguro. El diagnóstico de NPH secundario a zoster sin herpes, si tal existe, es difícil de establecerse.

La NPH es muy rara en menores de 40 años y muy común en pacientes mayores de 60 años. De aquí algunos estudios de eficacia de tratamiento deben considerar la edad de los pacientes. Varios reportes han presentado que existen pacientes en donde el dolor persiste por varios meses pero no mayor de 1 año. En contraste es el pequeño número de pacientes quienes la neuralgia postherpética dura por años.

Tratamiento de la neuralgia postherpética. Un estudio breve sin controles, propuso que la amitriptilina era efectiva en 11 de 14 pacientes con NPH.[59] Merskey y Hester primero notaron el beneficio aparente de la combinación de antidepresivos tricíclicos y fenotiazinas en pacientes con dolor crónico, incluyendo 7 con NPH.

Taub reportó adicional número de pacientes, esta combinación (más comunmente amitriptilina y flufenazina), rápidamente se convirtió en el tratamiento estandar de NPH.[61-64] La combinación de carbamazepina más clomipramina fue presentado en otro estudio como superior que la estimulación eléctrica transcutánea.[65] Un estudio cruzado doble ciego demostró la eficacia de la amitriptilina a una dosis media de 75 mg. día. El alivio del dolor no depende de la presencia de depresión.[66] Los autores sugieren un rango terapéutico y que altas dosis de antidepresivos tricíclicos no son tan efectivas como dosis moderadas. Esto fue confirmado en un reporte subsecuente.[67] Otro estudio, otra vez sin controles, afirma que la combinación de amitriptilina y perfenazina fue efectiva en 8 de 9 pacientes.[68] En resumen, los antidepresivos tricíclicos parecen ser efectivos en algunos pacientes con NPH, tanto solos como en combinación con una fenotiazina.

Virtualmente todas las fenotiazinas han sido recomendadas para el tratamiento del dolor crónico en general, y la NPH en particular. Hay pocos estudios controlados. Faber y Burks[69] reportaron que el cloprotixene fue dramaticamente exitoso si grandes dosis eran dadas; por otra parte, un periodo corto a altas dosis produjo alivio duradero del dolor. Nathan fue incapaz para reproducir estos resultados; incluso con 200 mg. día, por 5 días, solo 1 3 de los pacientes tuvo como algún beneficio y los efectos colaterales fueron excesivos.[10]

La Flubenazina ha sido usada frecuentemente en combinación con amitriptilina desde los reportes de Meskey y Taub.[60, 63]

La Flufenazina ha sido usada frecuentemente en combinación con amitriptilina desde los reportes de Meskey y Taub.[60, 63]

La infiltración local del área dolorosa con Hidrocortizona ha sido reportada como benéfica en una pequeña serie de pacientes, incluso cuando este tratamiento es usado años después de iniciada la neuralgia postherpética.[71] Los esteroides peridurales curaron a 12 de 14 pacientes con NPH. Sin embargo, la adición de esteroides a los anestésicos locales no mejoró la efectividad de esta estrategia para el control de la NPH.[72] Sin embargo, este fue un estudio sin control y la edad promedio de los pacientes fue menor que en la mayoría de las series de pacientes con NPH.[49] Ya es conocido que el aumento en la edad está asociado con una mayor incidencia de NPH, los resultados de esta serie son sospechosos.

Hay reportes esporádicos, sin control, de la eficacia de otros medicamentos en NPH. Los anticonvulsivantes han sido comunmente usados. Difenilhidantoina y carbamazepina han tenido sus aliados por años.[73] No hay datos para apoyar su eficacia, como no hay controles, porque en general fueron utilizados en combinación con antidepresivos.[61] El reporte inicial sobre carbamazepina indicó claramente que fue de poco valor en 6 pacientes con NPH, y estudios subsecuentes por Taylor y Amols han también presentado poco éxito.[74-76]

El Baclofén pareció ayudar a pocos pacientes en un protocolo abierto.[77] Un estudio reportó que el ácido valproico fue útil en NPH; pero todos los pacientes estaban tomando amitriptilina y el papel del ácido valproico es indeterminado.[78] La mefenazina ha sido reportada también como útil.[73] El primozide pareció ayudar a aquéllos pacientes con NPH quienes el dolor era descrito como sensación de excavación de parásitos sobre la piel.[79] La vitamina E oral y tópica tiene sus proponentes pero ningún dato científico[80] La vit. B12 ha sido probada sin documentar éxito.[81] Otro artículo reportó sobre el uso exitoso de la administración intravenosa de 500 ml. de procaína al 0.1% ó 0.2% en solución salina administradas durante media hora hasta por 5 ocasiones. Desafortunadamente, pacientes con herpes zoster estaban agrupados junto con los de neuralgia postherpética; el significado de 81% de buenos resultados en 16 pacientes no está claro.[82] Una gran lista de reportes anecdóticos no puede ser utilizada para probar la eficacia de muchos de los tratamientos para NPH, tanto médicos como quirúrgicos.[83]

Desde luego los pacientes pueden responder diferente a algún tratamiento por razones que tienen poco que ver con la enfermedad subyacente.

No existe una operación determinada que haya sido descubierta a ser efectiva para la NPH. Browder y De Veer,[84] revisaron los pobres resultados de cordotomías, rizotomías y simpatectomías, solamente discutiendo sobre la excisión del área dolorosa. Sugar y Bucy en 1951 virtualmente vieron que cada operación funcionó en forma limitada pero ninguna consistentemente.[83] White y Sweer llegaron a similares conclusiones. Su lista incluyó: rizotomía retrogaseriana, avulsión del nervio supraorbitario, inyección de alcohol al nervio supraorbitario o al ganglio de Gasser, neurectomía petrosa superficial, tractotomía trigeminal, corticectomía sensorial, etc. La resección de la piel en el área involucrada rara vez pareció proporcionar alivio del dolor a largo plazo a pesar de reportes iniciales de buenos resultados.[84-88] Un artículo opina que aplicando hielo seco a la piel hiperestésica es un tratamiento efectivo; la criocauterización ha tenido efectos colaterales y es solamente probable que brinde alivio a corto plazo.[89] La tractotomía trigeminal estereotáxica fue exitosa en 3 pacientes con NPH (todos con menos de 1 año de seguimiento) por Hitchcosh y Schvarcz.[90] Ningún reporte publicado de estos procedimientos han aparecido por otros neurocirujanos.

La nueva operación: lesión de la zona de entrada de las raíces dorsales (DREZ), puede ser efectiva para neuralgia postherpética, pero pocos casos han sido reportados para permitir análisis significativos de los datos. Friedman y Nashold describieron buenos resultados en 10 de 17 pacientes quienes se sometieron a este procedimiento.[91, 92] Seguramente ningún otro procedimiento ablativo ha sido reportado significativamente para proporcionar alivio del dolor a largo plazo. Si los resultados de rizotomía dorsal deben ser mejorados agregando ganglionectomía es desconocido.

La estimulación de los núcleos ventro-posteromediales han sido reportados para proporcionar alivio del dolor en pacientes con NPH. Aproximadamente 1 de 3 pacientes se puede esperar tengan buenos resultados a largo plazo. Los electrodos implantados estereotáxicamente pueden también ser dirigidos a otros núcleos.[93-95]

Aunque el dolor agudo del HZ puede ser manejado con anestesia local o regional, y la NPH es temporalmente mejorada por bloqueos nerviosos somáticos, hay poca evidencia de beneficios a largo plazo con bloqueos somáticos o simpáticos como tratamiento de la NPH.[45, 49, 96]

La anestesia peridural con bupivacaína al 0.125% o 0.25% con epinefrina puede proporcionar alivio temporal del dolor para los pacientes severamente angustiados, pero ésto no es una estrategia de manejo a largo plazo debido a la taquifilaxia de los anestésicos locales. Bloqueos nerviosos repetidos han sido reportados como efectivos.[97-99] El spray de cloruro de etileno fue propuesto por Taverner[100] y por Todd y cols.[73] sobre las bases de pruebas clínicas no controladas con mal seguimiento. Los bloqueos neurolíticos raramente proporcionan alivio efectivo del dolor.[94]

Los nervios también pueden ser bloqueados con crioanalgesia; en una pequeña serie de pacientes con NPH trigeminal, cerca de la mitad obtuvo alivio del dolor por 6 semanas de una lesión neural inducida por frío, llevada a cabo bajo anestesia local con visualización del nervio supraorbitario.[101] Ningún alivio a largo plazo en este grupo fue registrado después de 26 procedimientos.

OTROS TRATAMIENTOS

La acupuntura: algunos autores han indicado que la NPH es una de las enfermedades más refractarias para tratar.[102] Un estudio presentó que la acupuntura fue de poco valor en la NPH.[103] Otro estudio simple, no controlado de terapia ultrasónica falló para demostrar algún efecto benéfico.[104] La diatermia a la médula espinal ha sido reportada como efectiva, pero el estudio carece de alguna validez.[105] La vibración mecánica de la piel también ha sido reportada como efectiva en algunos pacients con NPH.[73, 97] La estimulación eléctrica transcutánea, se ha pensado sea efectiva en algunos pacientes con NPH, que fueron refractarios a otras modalidades terapéuticas.[106, 107] No hay información sobre la selección de pacientes; como no hay efectos colaterales y es relativamente barata la estimulación eléctrica puede ser intentada.

En la actualidad, solo la terapia sintomática es justi-

ficada para pacientes inmunológicamente intactos menores de 50 años. Después de esa edad o en paciente comprometido inmunológicamente, una de las estrategias de tratamiento justificado es: esteroides sistémicos, idoxuridina tópica, o aciclovir sistémico. Sugerencias similares fueron hechas por Revus y Huraux.[108] Todos estos tratamientos son más efectivos cuando comienzan los primeros signos de la erupción vesicular, y pierde algo de su eficacia si se retrasa hasta más tarde en el curso de la enfermedad. Todos parecen acelerar el proceso curativo, reducen la severidad y duración de la inflamación aguda y el dolor, y lo más importante, reduce la incidencia de neuralgia postherpética. El alivio sintomático también puede ser obtenido por analgésicos y tratamiento tópico. Los bloqueos nerviosos simpáticos y somáticos pueden ayudar a controlar el dolor agudo. Algunos creen que bloqueos nerviosos tempranos reduden el riesgo de NPH.

Cuando la disestesia y el dolor quemante persisten después de que la piel cicatrizó completamente, se ha desarrollo neuralgia postherpética. Es prudente iniciar con tratamiento no-invasivo tal como estimulación eléctrica transcutánea y antidepresivos tricíclicos (con o sin fenotiazina). Este tipo de dolor asociado con denervación no es aliviado exitosamente con narcóticos por lo tanto deben ser usados cautelosamente. El uso temprano de bloqueos somáticos o simpáticos pueden ayudar a controlar el dolor.[99] No hay virtualmente datos para apoyar algún otro abordaje farmacológico para la NPH, pero muchos médicos tienen sus remedios que por lo menos entretienen al paciente; algunas veces la enfermedad disminuye en un año más o menos.

La terapia quirúrgica está justificada sólo cuando el paciente está incapacitado por su dolor. La neurectomía periférica y rizotomía dorsal no son de valor. La estimulación talámica ha conducido a excelente alivio del dolor en pacientes adecuadamente seleccionados.

En resumen, no existe algún programa de tratamiento efectivo para la NPH. Como la mayoría de los dolores secundarios a daño en el sistema nervioso, no responden a los remedios habituales para dolor secundario a daño tisular. Esto quiere decir que el tratamiento utilizado en la actualidad debe tener un bajo riesgo de daño al paciente, ya que todos tienen pocas oportunidades de proporcionar beneficios a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Juel B E, MacCallum F O. *Herpes Simplex Varicella and Zoster.* Lippincott, Philadelphia, PA. 1972, 194 po.
2. Tomlison A H, MacCallum F O. *The incidence of complement-fixing antibody to varicella-zoster virus in hospital patients and blood donors.* J Hyg 1970; 68:411-416.
3. Juel J B E. *The natural history of shingles; events associated with reactivation of varicella-zoster virus.* J Roy Coll Gen Pract 1970; 20:323-327.
4. Mazur M H, Dolin R. *Herpes zoster at the NIH: a 20 year experience.* Amer J Med 1978; 65:738-744.
5. Weller T H. *Varicella and herpes zoster, changing concepts of the natural history, control and importance of a not-so-benign virus (first of two parts).* New Engl J Med 1983; 309:1362-1368.
6. Weller T H. *Varicella and herpes zoster, changing concepts of the natural history, control and importance of a not-so-bening virus (second of two parts).* New Engl J Med 1983; 309:1434-1440.
7. Oxman M N. *Varicella and herpes zoster.* In: T.B. Fitzpatrick et al. (Eds.) Dermatology in General Medicine. Textbook and Atlas, 2nd edition. McGraw-Hill, New York, 1979. pp. 1600-1616.
8. Lewis G W. *Zoster sine herpete.* Brit Med J 1958; 2:418-42.
9. Easton H C. *Zoster sine herpete causing acute trigeminal neuralgia.* Lancet 1970; 2:1065-1066.
10. Gardner C, Foster J B, Barbwick D D. *Unusual manifestations of herpes zoster; a clinical and electrophysiological study.* J Neurol Sci 1976; 28:427-447.
11. Ragozzino M W, Melton L J, Kurland L T, Chu C P, Perry H O. *Population-based study of herpes zoster and its sequelae,* Medicine. 1982; 61:310-316.
12. Brown G R. *Herpes zoster: correlation of age, sex, distribution, neuralgia and associated disordes.* Sth Med J 1976; 69:576-578.
13. Hope R E. *The nature of herpes-zoster: a long-term study and a new hypothesis.* Proc Roy Soc Med 1965; 58:9-20.
14. Ghatak N R, Zimmerman H M. *Spinal ganglion in herpes zoster.* Arch Path 1973; 95:411-415.
15. Zacks S I, Langfitt T W, Elliot F A. *Herpetic neuritis, a light and electron microscopic study.* Neurology 1969; 14:744-750.
16. Head H. *The pathology of herpes zoster and its bearing on sensory localization.* Brain 1900; 3:353-523.
17. Lhermitte J, Nicolas. *Les lésions spinales du zona.* Lamyélite zostérienne. Rev Neurol 1924; 1:361-364.
18.
19. Denny B D, Adams R D, Fitzgerald P J. *Pathologic features of herpes zoster. A note on geniculate herpes.* Arch Neurol Pasychiat 1944; 57:216-231.
20. Esiri M M, Tomlison A H. *Herpes zoster; demonstration of virus in trigeminal nerve and ganglion by immunofluorescence and electron microscopy.* J Neurol Sci 1972; 15:35-48.
21. Bastian F O, Rabson A S, Lee C L, Tralka T S. *Herpesvirus varicellae; isolated from human dorsal root ganglia.* Arch Path 1974; 97:331-333.
22. Noordenbos W. *Pain.* Elsevier, Amsterdam, 1959; 182 pp.
23. Tatlow W F T. *Herpes zoster ophtalmicus and post-herpetic neuralgia.* J Neurol Neurosurg Psychiat 1952; 15:45-49.
24. Whitley R J, Chien L T, Dolin R, Galasso G J and the colaborative study group. *Adenine arabinoside therapy of herpes zoster in the immunosuppressed, NIAID Collaborative Antiviral Study.* New Engl J Med 1976; 294:1193-1199.
25. Whitley R J, Soong S J, Dolin R, Betts R. *Linnemann and the NIAID Collaborative Antiviral Study Group. Early vidarabine therapy to control the complications of herpes zoster in immunosuppressed patients.* New Engl J Med 1982; 307:971-975.
26. Galbraith A W. *Treatment of acute herpes zoster with amantadine hydrochloride (symmetrel).* Brit Med J 1973; 4:693-695.

27. GALBRAITH A W. *Prevention of post-herpetic neuralgia by amantadine hydrochloride (symmetrl.)* Brit J Cli Pract 1983; 37:304-306.
28. BALFOUR H H, BEAN B, LASKIN O L, AMBINDER R F, MEYERS J D, WADE J C, ZAIA J A, AEPPLIE D, KIRK L E, SEGRETI A C, KEENEY R E AND THE BURROUGHS WELLCOME COLLABORATIVE ACYCLOVIR STUDY GROUP. *Acyclovir halts progression of herpes zoster in immunocompromised patients.* New Engl J Med 1983; 308:1448-1453.
29. BEAN B, AEPPLI D, BALFOUR H H. *Acyclovir in shingles.* J. Antimicrobiol Chemother 1983; 12:123-127.
30. APPELMAN D H. *Treatment of herpes zoster with ACTH.* New Engl J Med 1955; 253:693-695.
31. EAGLSTEIN W H, KATZ R, BROWN J A. *The effects of early corticosteroid therapy on the skin eruption and pain of herpes zoster.* J Amer Med Ass 1970; 211:1681-1683.
32. ELLIOT F A. *Treatment of herpes zoster with high doses of prednisone.* Lancet 1964; 2:610-611.
33. EPSTEIN E. *Intralesional traimcinolone therapy in herpes-zoster and postzoster neuralgia.* EENT Monthly 1973; 52:416-417.
34. GELFAND M L. *Treatment of herpes zoster with cortisone.* J Amer Med Ass 1954; 154:911-912.
35. KECZKES K, BASHEER A M. *Do corticosteroids prevent post-herpetic neuralgia?* Brit J Derm 1980; 102:551-555.
36. NICKEL W R. *Herpes zoster treated with ACTH.* Arch Derm Syph 1951; 64:372.
37. SAUER G C. *Herpes zoser; treatment of postherpetic neuralgia with cortisone, corticotropin and placebos.* Arch Derm 1955; 71: 488-491.
38. SUTTON G. *Steroids therapy in the treatment of herpes zoster.* Brit J Clin Pract 1984; 38:21-24.
39. GELFAND M L. *Treatment of herpes zoster with cortisone.* J Amer Med Ass 1954; 154:911-912.
40. EPSTEIN E. *Corticosteroid therapy of zoster: oral vs. syblesional injection.* Hawaii Med J 1982; 41:420-422.
41. MERSELIS J G, KAYE D, HOOK E W. *Disseminated herpes zoster. A report of 17 cases.* Arch Intern Med 1964; 113:679-686.
42. SCHREUDER M. *Pain relief in herpes zoster.* S Afr Med J 1983; 63:820-821.
43. ROSENAK S. *Procaine injection treatment of herpes zoster.* Lancet 1938; 2:1056-1058.
44. FERRIS L M, MARTIN G H. *The use of sympathetic nerve block in the ambulatory patient with special reference to its use in herpes zoster.* Ann Intern Med 1950; 32:257-260.
45. COLDING A. *Treatment of pain: organization of a pain clinic. Treatment of acute herpes zoster.* Proc. Roy Soc Med 1973; 66: 541-543.
46. DAN K, HIGA K, TANAKA K, MORI R. *Herpetic pain and cellular immunity.* In: T. Yokodu and R. Dubner (Eds.), Current topics in Pain Reserch and Therapy Int Congr Ser 613, Excerpta Medica. Amsterdam 1983, pp. 293-305.
47. LAFLAMME M Y, LABRECQUE B, MIGNAULT G. *Zone ophtalmique: traitment de la nevralgie zonateuse par infiltrations stellaires répétées.* Canad J Ophthal 1979; 14:99-101.
48. MARMER M J. *Acute herpes zoster; succesful treatment by continuous epidural analgesia.* Calif Med 1965; 103:277-279.
49. PERKINS H M, HANLON P R. *Epidural injection of local anesthetic and steroids for relief of pain secondary to herpes zoster.* Arch Surg 1978; 113:253-254.
50. RIOPELLE J M, NARAGHI M, GRUSH K P. *Chronic neuralgia incidence following local anesthetic therapy for herpes zoster.* Arch Derm 1984; 120:747-750.
51. YANAGIDA H, SUWA K, CORSSEU G. *No prophylactic effect of early sympathetic blockade on postherpetic neuralgia.* Anesthesiology 1987; 66:73-76.
52. COMBES F C, CANIZARES O, SIMUANEGCO S. *Herpes zoster, treatment of pain with dehydroergotamine -45.* J Invest Derm 1950; 14:53-56.
53. BOUNDY C A P, BAMFORD J A C. *Treatment of herpes zoster with "protamide".* Med J Aust 1968; 1:528-531.
54. KERNBAUM S, HAUCHEOCORNE J *Administration of levodopa for relief of herpes zoster pain.* J Amer Med Ass 1981; 246:132-134.
55. BURGOON C F, BURGOON J S, BALDRIGE G D. *The natural history of herpes zoster.* J Amer Med Ass 1957; 164:265-269.
56. DE MORAGAS J M, KIERLAND R R. *The outcome of patients with herpes zoster.* Arch Derm 1957; 75:193-196.
57. ROGERS R S, TINSALL J P. *Geriatric herpes zoster.* J Amer Geriat Soc 1971; 19:495-504.
58. MCCULLOCH D K, FRASER D M, DUNCAN L P J. *Shingles in diabetes mellitus.* Practitioner 1982; 226:531-532.
59. WOODFORDE J M, DWYER B, MCEWEN B W. *Treatment of postherpetic neuralgia.* Med J Aust 1965; 2:869-872.
60. MERSKEY H, HESTER R A. *The treatment of chronic pain with psychotropic drugs.* Postgrad Med J 1972; 48:594-598.
61. HATANDI V S, BOAS R A, RICHARDS E G. *Postherpetic neuralgia management with antiepileptic and tricyclic drugs.* In: Bonica J J, Albe F D (Eds.), Advances in pain Research and Therapy. Vol. 1, Raven Press, New York, 1976, pp. 583-587.
62. KOCHER R. *Use of psychotropic drugs for the treatment of chronic severe pain.* In: J J Bonica and Albe-Fessard (Eds.), Advances in Pain Research and Therapy, Vol. 1, Raven Press, New York, 1976, pp. 579-582.
63. TAUB A. *Relief of postherpetic neuralgia with psychotropic drugs.* J Neurosurg 1973; 39:235-239.
64. TAUB A, COLLINS W R. Observations on the treatment of denervation dysesthesia with psychotropic drugs: postherpetic neuralgia, anesthesia dolorosa,peripheral neuropathy. In: J.J. Bonica (Ed.), Advances in Neurology. Vol. 4, Raven Press, New York, 1974, pp. 309-315.
65. GERSON G R, JONES R B, LUSCOMBE D K. *Studies on the concomitant use of carbamazepine and clomipramine for the relief of post-herpetic neuralgia.* Postgrad Med J 1977; 53 (Suppl): 104-109.
66. WATSON C P, EVANS R L, REED K. *Amitriptyline versus placebo in postherpetic neuralgia.* Neurology 1982; 32:671-673.
67. WATSON C P N. *Therapeutic window for amitriptyline analgesia.* Canad Med Ass J 1984; 130:105-106.
68. WEIS O, SRIWATANAKUL K, WEINTRAUB M. *Treatment of postherpetic neuralgia and acute herpetic pain with amitryptiline and perphenazine.* S Afr Med J 1982; 62:274-275.
69. FARBER G A, BURKS J W. *Chlorprothixene therapy for herpes zoster neuralgia.* Sth Med J 1974; 67:808-812.
70. NATHAN P W. *Chlorprothixene (Taractan) in post-herpetic neuralgia and other severe chronic pains.* Pain 1978; 5:367-371.
71. LEFKOVITS A M. *Postherpetic neuralgia; a method of effective treatment.* Neurology 1961; 2:170-171.
72. FORREST J B. *Management of chronic dorsal root pain with epidural steroid.* Canad Anaesth Soc J 1978; 25:218-225.
73. TODD E M, CRUE B L, VERGADAMO M. *Conservative treatment of postherpetic neuralgia.* Bull, Los Angeles Neurol Soc 1965; 30: 148-152.
74. AMOLS W. *A new drug for trigeminal neuralgia.* Clinical experience with carbamazepine in a large series of patients over two years. Trans Amer Neurol Ass 1966; 91:163-167.
75. KILLIAN J M, FROMM G H. *Carbamazepine in the treatment of neuralgia.* Arch Neurol 1968; 19:129-136.
76. TAYLOR J C. *Trigeminal neuralgia treated with G. 32883.* J Neurol Neurosurg Psychiat 1963; 26:553-554.
77. STEARDO L, LEO A, MARANO E. *Efficacy of baclofen in trigeminal neuralgia and some other painful conditions.* A clinical trial.

Europ Neurol 1984; 23:51-55.

78. RAFTERY A. *The management of postherpetic pain using sodium valproate and amitriptyline.* Irish Med J 1979; 72:399-401.
79. DUKE E E. *Clinical experience with pimozide: emphasis on its use in postherpetic neuralgia.* J Amer Acad Dermatol 1983; 8:845-8450.
80. AYRES S, MIHAN R. *Post-herpes zoster neuralgia: response to vitamin E therapy (Letter to editor).* Arch Derm 1973; 108:855-856.
81. SEHGAL A D, GARDNER W J. *Posthepetic neuralgia.* Neurology 1962; 12:725-727.
82. SHANBROM E. *Treatment of herpetic pain and postherpetic neuralgia with intravenous procaine.* J Amer Med Ass 1961; 176: 1041-1043.
83. SUGAR O, BUCY P C. *Postherpetic trigeminal neuralgia.* Arch Neurol Psychiat 1951; 65:131-145.
84. BROWDER J, DE VEER J A. *Herpes zoster: a surgical procedure for the treatment of postherpetic neuralgia.* Ann Surg 1949; 13:622-636.
85. WHITE J C, SWEET W H. *Pain and the Neurosurgeon.* Thomas Springfield, Il, 1969.
86. RAY B S. *Discussion of J.* Browder and J.A. De Veer, Herpes zoster: a surgical procedure for the treatment of postherpetic neuralgia. Ann Surg 1949; 130:635-636.
87. TINDALL G T, ODOM G L, VIETH R G. *Surgical treatment of postherpetic neuralgia.* Arch Neurol 1962; 7:423-426.
88. VERBIEST H, CALLIAUW L. *La chirurgie cutanée le traitment de la névralgie postherpétique du tronc.* Psychiat Neurol Neurochir 1983; 66:446-453.
89. SUZUKI H, OGAWA S, NAKAGAWA H. *Cryocautery of sensitized skin areas for the relief of pain due to post-herpetic neuralgia.* Pain 1980; 9:355-362.
90. HITCHCOCK E R, SCHWARCZ A H. *Stereotaxic trigeminal tractotomy for post-herpetic facial pain.* J Neurosurg 1972; 37:412-417.
91. FRIEDMAN A H, NASHOLD B S. *Dorsal root entry zone lesions for the treatment of postherpetic neuralgia.* Neurosurgery 1984; 15: 969-970.
92. FRIEDMAN A H, NASHOLD B S. *Dorsal root entry zone lesions for the treatment of postherpetic neuralgia.* J Neurosurg 1984; 60: 1258-1262.
93. HOSOBUCHI Y. *The current status of analgesic brain stimulation.* Acta Neurochir 1980; 30 (Suppl): 219-227.
94. MAZARS G J. *Intermittent stimulation of nucleus ventralis posterolateralis for intractable pain.* Surg Neurol 1975; 4:93-95.
95. SIEGFRIED J. *Monopolar electrical stimulation of nucleos ventroposteromedialis thalami for postherpetic facial pain.* Appl Neurophysiol 1982; 45:179-184.
96. COLDING A. *The effect of regional sympathetic blocks in the treatment of herpes zoster.* Acta Anaesth Scand 1969; 13:133-141.
97. RUSELL W R, ESPIR M L E, MORGANSTERN F S. *Treatment of post-herpetic neuralgia.* Lancet 1957; 1:242-245.
98. WILLIGAND N S, NASH T P. *Treatment of post-herpetic neuralgia. A review of 77 consecutive cases.* Pain 1985; 23:381-386.
99. ZILLE J P, DANIEL S W P, WANG J K. *Sensory and sympathetic nerve blocks for postherpetic neuralgia.* Regional Anesth 1986; 11:165-167.
100. TAVERNER D. *Alleviation of post-herpetic neuralgia.* Lancet 1960; 2:671-673.
101. BARNARD D, LLOYD J, EVANS J. *Cryoanalgesia in the management of chronic facial pain.* J Max Fac Surg 1981; 9:101-102.
102. FISCHER M V, BEHR A, REUMONT J. *Acupunture a therapeutic concept in the treatment of painful conditions and functional disorders. Report on 971 cases.* Acupunt Electrother Res 1984; 9: 11-29.
103. LWEITH G T, FIELD J, MACHIN D. *Acupunture compared with placebo in post-herpetic pain.* Pain 1983; 17:361-368.
104. PAYNE C. *Ultrasound for post-herpetic neuralgia. A study to investigate the results of treatment.* Physiotherapy 1984; 70:96-97.
105. ALLBERRY J, MANNING F R C, SMITH E E. *Treatment of herpes zoster with short-wave diathermy to the spinal cord.* Practitioner 1972; 208:687-688.
106. HASS L F. *Post-herpetic neuralgia, treatment and prevention.* Trans Ophtal Soc N Z 1977; 29:133-136.
107. NATHAN P W, WALL P D. *Treatment of post-herpetic neuralgia by prolonged electric stimulation.* Brit J Med J 1974; 3:645-647.
108. REVUZ J, HURAUX J M. *Le traitement du zona.* Ann Derm Venerol 1983; 110:507-511.