

NEUROLOGÍA

TRATAMIENTO DE LA NEURALGIA POSTHERPETICA

José Acón Ramírez.*

SUMMARY

Varicella – zoster virus is a herpesvirus that causes two distinct clinical syndromes. Primary infection is manifested as varicella (chickenpox), a contagious and usually benign illness that occurs in epidemics among susceptible children. Subsequent reactivation of latent varicella-zoster virus in dorsal root ganglia results in localized cutaneous eruption termed: herpes zoster. (1 6 8) Postherpetic neuralgia is the most common complication in immunocompetent patients. (6) The available therapies shown to be effective in managing neuropathic pain include anticonvulsivant drugs, tricyclic

antidepressant drugs, opioids, topical lidocaine, and intrathecal methylprednisolone. (11)

NEURALGIA POSTHERPÉTICA

El herpes Zoster resulta de la reactivación del virus de la varicela zoster latente en los ganglios sensoriales. (1) El herpes zoster se caracteriza por un dolor radicular unilateral y un brote vesicular que generalmente se limita a un dermatomo. Durante el periodo prodrómico aparecen síntomas inespecíficos como cefalea, fotofobia y malestar general, la fiebre es poco frecuente. La enfermedad inicia

con un dolor de tipo quemante, punzante, de intensidad severa que precede por 1 a 5 días las lesiones dermatológicas clásicas. Inicialmente aparece un rash maculopapular eritematoso que evoluciona a racimos de vesículas, finalmente involucionan a pústulas, úlceras y costras. Las costras caen de 2 a 4 semanas desde el inicio de las lesiones dejando cicatrices y cambios locales en la pigmentación en algunas ocasiones. Las lesiones dermatológicas son unilaterales y siguen la distribución de un dermatomo, aunque pueden abarcar dermatomos adyacentes hasta en un 20% de los casos. (1 6) Las complicaciones ocurren en casi el 50% de los pacientes

* Médico General. UCIMED. Tel/Fax: 8826-0784. Correo electronico: jacon9@gmail.com

mayores con herpes zoster. (1) Entre las complicaciones en pacientes inmunocompetentes se encuentran la neuralgia postherpética, encefalitis, mielitis, parálisis de los nervios craneales y parálisis de nervios periféricos entre otras. (8) La complicación más frecuente del herpes zoster en pacientes inmunocompetentes es la neuralgia postherpética. (4) La neuralgia postherpética es un dolor neuropático que persiste 30 a 90 días después de la desaparición del brote cutáneo. Se caracteriza por un dolor de tipo quemante, ardoroso y electrizante. El dolor se asocia a disestesias, parestesias, hiperalgesia, hiperestesia y alodinia. La persistencia del dolor usualmente altera la calidad de vida del paciente interfiriendo con su sueño, su trabajo su recreación y su bienestar emocional. (3 11) La limitación funcional, el aislamiento social y trastornos psicológicos son parte de las secuelas que se deben tomar en cuenta en el momento de abordar la patología. (4 11) La incidencia aumenta con la edad del paciente, empezando a los 50 años de edad y es de 8 a 10 veces más frecuente que ocurra en pacientes mayores de 60 años. El herpes zoster también ocurre más frecuentemente en pacientes inmunocomprometidos especialmente aquellos con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV). Pacientes con alteración en la inmunidad celular, inmunosuprimidos o con enfermedades neoplásicas,

especialmente los trastornos linfoproliferativos tienen una susceptibilidad aumentada a sufrir esta condición. (6 8)

FACTORES DE RIESGO

Pacientes con edad avanzada, el sexo femenino, la presencia de pródromos, el dolor agudo severo y la aparición de rash severo en los primeros 3 días posterior al inicio de la infección con el herpes zoster son los factores de riesgo que se han relacionado directamente con el desarrollo de la neuralgia postherpética. (7) La administración de agentes antivirales en las primeras 72 horas de iniciado el herpes zoster puede disminuir la intensidad y la duración de la neuralgia pero no la previene. (3 6)

TRATAMIENTO

El manejo de la neuralgia postherpética es complejo, ya que los síndromes de dolor crónico se caracterizan por una constelación de síntomas que además del dolor incluye alteraciones en el sueño, el estado de ánimo y la calidad de vida. (11) Las terapias disponibles en el manejo de la neuralgia postherpética incluyen: fármacos anticonvulsivantes, antidepresivos tricíclicos, opioides, lidocaína tópica y metilprednisolona intratecal. (11)

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Los antidepresivos tricíclicos, entre ellos la Amitriptilina, Nortriptilina y Desipramina fueron los primeros fármacos en demostrar eficacia en el manejo del dolor neuropático y se consideraron durante mucho tiempo como la terapia de primera línea para el manejo de la neuralgia postherpética. (4) Estas drogas bloquean la recaptura de serotonina y noradrenalina y alivian el dolor mediante la inhibición de los canales de sodio. Tanto el dolor espontáneo como la hiperalgesia responden a los antidepresivos tricíclicos, su eficacia está comprobada. (9)

OPIOIDES

Son agentes que se unen a los receptores opioides situados principalmente en el sistema nervioso central produciendo analgesia. Tienen un efecto inhibitorio sobre las neuronas aferentes nociceptivas primarias y sobre las neuronas aferentes de la médula espinal. (9 12) Se ha demostrado que la severidad y la duración de la neuralgia postherpética se puede reducir con el uso de opioides como la oxycodona y la morfina. (9) Los efectos adversos más comunes ocasionados por el uso de fármacos opioides pero que generalmente son bien tolerados son: somnolencia,

mareos, constipación, boca seca e hipotensión. (9) Tanto los opiodes como los antidepresivos tricíclicos son eficaces en el manejo del dolor neuropático. En un estudio comparativo entre ambos grupos se comprobó que su eficacia en el control del dolor es similar. La morfina fue más efectiva que la nortriptilina reduciendo el dolor en la neuralgia postherpética. (12) Los síntomas gastrointestinales como las náuseas, la constipación y la falta de apetito fueron más frecuentes en la terapia con opiodes. Sin embargo existió a pesar de esto preferencia por los opiodes en el grupo de pacientes con los que se completo el estudio. (12)

FARMACOS ANTICONVULSIVANTES

La gabapentina y la pregabalina son los fármacos anticonvulsivantes que se utilizan para el manejo de la neuralgia postherpética. Ambos fármacos se relacionan con una disminución en el funcionamiento de los canales de calcio y reducen la liberación de varios neurotransmisores incluyendo glutamato, noradrenalina y sustancia P, esto provoca un descenso en la hiperexcitabilidad neuronal con lo cual se explica el mecanismo mediante el cual producen analgesia. (4) Se ha demostrado que la pregabalina es segura, tiene una tolerabilidad aceptable y es eficaz en el alivio

del dolor, además permite a los paciente conciliar el sueño de manera satisfactoria y se asocia con una mejoría global con el tratamiento. La sensación de vértigo y la somnolencia son los efectos adversos más comunes, sin embargo generalmente son bien tolerados por los pacientes. La absorción de pregabalina es más rápida que la Gabapentina, con un pico de concentración plasmática de una hora post dosis, siendo la absorción proporcional a la dosis administrada. (4) La Gabapentina reduce la intensidad del dolor, permite un sueño reparador, mejora en el estado de ánimo y la calidad de vida. Los principales efectos adversos son el vértigo y la somnolencia los cuales son tolerables. Su pico de absorción es más lento en relación con la pregabalina, con un pico de concentración plasmática de alrededor de 3 horas post dosis y su absorción es saturable. (4 13) La gabapentina y los opiodes han sido propuestos como la terapia de primera línea para el manejo del dolor neuropático ; sin embargo utilizando la mayor dosis tolerada de estas drogas por separado, se alcanza una disminución del dolor en apenas un 26 a 38%, ya sea por una eficacia incompleta, una dosis limitada por los efectos adversos o ambas. (5) El tratamiento del dolor neuropático con la combinación de gabapentina y morfina produce una disminución mayor del dolor que ambos fármacos por

separado. La terapia combinada también demostró beneficios en las actividades diarias, el estado de ánimo y la calidad de vida de los pacientes. La combinación de fármacos produjo mayor constipación que la gabapentina administrada sola, y mayor frecuencia de sequedad bucal que si se utiliza la morfina sola. Sin embargo se documentan mayores beneficios, mejoría en la eficacia y menos efectos adversos utilizando las drogas juntas que separadas. (5)

LIDOCAÍNA TÓPICA

Los parches de lidocaína han demostrado ser efectivos en la disminución del dolor. Producen una disminución de las descargas neuronales ectópicas en los nervios superficiales. Sus efectos adversos son raros, entre los más comunes se encuentran el eritema localizado y edema sin mayores complicaciones. (9)

METILPREDNISOLONA INTRATECAL

En casos de dolor severo persistente existe la alternativa de administrar metilprednisolona por la vía intratecal, pero debido a que es un procedimiento invasivo solo se recomienda cuando las otras terapias disponibles hayan fallado. (1)

PREVENCIÓN

La vacuna contra el herpes zoster es eficaz para prevenir el herpes y la neuralgia postherpética en adultos mayores.(8 10) La incidencia de herpes zoster disminuyó en un 51% en pacientes que recibieron la vacuna. De igual forma la incidencia de neuralgia postherpética fue 67% menor en los pacientes vacunados. (8 10) La vacuna es más eficaz en la prevención de herpes zoster en personas entre los 60 y 69 años de edad que en los mayores de 70. Sin embargo la prevención de neuralgia postherpética es mayor en pacientes mayores de 70 años que en aquellos de 60 a 69 años. La vacuna no está recomendada para el tratamiento del herpes zoster o la neuralgia postherpética. No se debe administrar en personas con historia de anafilaxia o reacción anafiláctica a gelatina, neomicina o cualquier otro componente de la vacuna. Pacientes con historia de inmunodeficiencia primaria o adquirida o recibiendo terapia inmunosupresora incluyendo corticosteroides no deben recibir la vacuna. También está contraindicada en pacientes con tuberculosis activa o mujeres embarazadas.(8 10) Su administración es subcutánea y se aplica una dosis única de 0,65ml. Entre las reacciones adversas que

ocurren con mayor frecuencia en los primeros cuarenta y dos días posterior al uso de la vacuna se encuentran el eritema, dolor localizado, inflamación y prurito. (8 10) En octubre del 2006 el comité de inmunizaciones (ACIP) recomendó la aplicación de una dosis única en pacientes de 60 años o mayores, independientemente de que hayan tenido o no un episodio de Herpes Zoster previo.(10)

RESUMEN

El Virus de la varicela zoster es un Herpesvirus que causa dos síndromes clínicos diferentes. La infección primaria se manifiesta como Varicela, una enfermedad usualmente benigna que ocurre con mayor frecuencia durante la infancia. La reactivación subsecuente del virus de la varicela zoster latente en los ganglios sensoriales produce una erupción cutánea localizada que se conoce como Herpes Zoster. (1 6 8) La complicación más frecuente en pacientes inmunocompetentes es la neuralgia postherpética. (6) Las terapias disponibles que han demostrado ser efectivas en el manejo de la neuralgia postherpética incluyen: fármacos anticonvulsivantes, antidepresivos tricíclicos, opioides, lidocaína tópica y metilprednisolona vía intratecal. (11)

BIBLIOGRAFÍA

1. Arguedas A. Herpes Zoster. Actualización Médica Periódica 2006; 65: 1-5.
2. Arvin A. Aging, immunity, and the varicella zoster virus. *New Engl J Med* 2005; 352: 2266-7.
3. Dubinsky R, Kabbani H. Practice Parameter: Treatment of postherpetic neuralgia. An evidence-Based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *American Academy of Neurology* 2004; 63: 959-965.
4. Dworkin R, Corbin A, et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia. A randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2003; 60: 1274-1283.
5. Gilron I, Bailey J et al. Morphine, Gabapentin, or Their Combination for Neuropathic Pain. *N Engl J Med* 2005; 352: 1324-1334.
6. Gnann J, Whitley R. Herpes Zoster. *New Engl J Med* 2002; 347: 340-346.
7. Jung B, Johnson R, et al. Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster. *American Academy of Neurology* 2004; 62: 1545-1551.
8. Kimberlin D, Whitley R. Varicella-Zoster Vaccine for Prevention of Herpes Zoster. *New Engl J Med* 2007; 356: 1338-1343.
9. Mendell J, Sahenk Z. Painful Sensory Neuropathy. *N Engl J Med* 2003; 348: 1245-1255.
10. Oxman M, Levin M, et al. A vaccine to prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults. *New Engl J Med* 2005; 352: 2271-2284.
11. Raja S, Haythornthwaite J. Combination therapy for Neuropathic Pain- Which Drugs, Which Combination, Which Patients?. *N Engl J Med* 2005; 352: 1373-1375.
12. Raja S, Haythornthwaite J, et al. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia. *Neurology* 2002; 59: 1015-1021.
13. Rowbotham M, Harden N. et al. Gabapentin for the treatment of Postherpetic Neuralgia. A randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1837-1842.