

Herpes Zoster Agudo y Neuralgia Postherpética. Papel del Bloqueo Simpático con Anestésicos Locales

Víctor M. Whizar-Lugo*, Susana Carrada-Pérez**, José Islas-Velasco***

RESUMEN

La neuropatía postherpética es una entidad clínica devastadora que se observa con frecuencia creciente en las clínicas del dolor. Desafortunadamente, en la actualidad no existe un tratamiento que elimine o mejore ostensiblemente el dolor que sufren estas personas por lo que las medidas profilácticas encaminadas a la prevención del desarrollo de neuropatía postherpética han sido motivo de múltiples investigaciones. El concepto de que los bloqueos nerviosos con anestésicos locales modifican la historia natural del herpes zoster agudo es una opinión que no ha sido aceptada universalmente. Un grupo de investigadores y clínicos consideran que el uso de los bloqueos simpáticos con anestésicos locales hechos durante la fase aguda del herpes zoster, de manera frecuente, repetitiva y durante un tiempo razonable son útiles en el tratamiento del dolor agudo y parecen modificar la evolución natural de la enfermedad disminuyendo la aparición de neuralgia postherpética. Por otra parte, existen algunas investigaciones que no comparten esta idea, restando utilidad al uso de los bloqueos simpáticos en la prevención de la neuropatía postherpética. Ambos grupos comparten el pensamiento de que estos bloqueos son eficaces en el manejo del dolor en la fase aguda del zoster y de que no tienen efecto antiálgico permanente una vez que se ha establecido la neuralgia postherpética.

Palabras clave: Bloqueo simpático, Herpes zoster agudo, Neuralgia postherpética.

SUMMARY

ACUTE HERPES ZOSTER AND POSTHERPETIC NEURALGIA. THE IMPORTANCE OF SYMPATHETIC BLOCKADE WITH LOCAL ANESTHETICS

Postherpetic neuralgia remains a serious complication of herpes zoster. It produces very severe and disabling pain. Patients suffering this uncomfortable pain seek help at the pain clinics, but there is little hope that they will lessen their pain, and improve their quality of life. In fact these persons are in a high risk group of suicide. Once the patient develops postherpetic neuralgic pain, there is no treatment that can cure the pain 100 percent, or decrease it to the point of making life worth to live. In acute herpes zoster, the most important thing to do, is not to treat acute pain, but to prevent the persistence of severe pain. The concept that nerve blocks done with local anesthetics changes the natural history of acute herpes zoster is controversial. Some groups of investigators and pain clinicians agree that the sympathetic nerve blocks done in the early stage of shingles are very useful to treat acute pain and to prevent postherpetic neuralgia. On the other hand, there are some articles showing no usefulness of these procedures to prevent the development of postherpetic neuralgia. Most of the researchers conclude that sympathetic nerve blocks are part of the armamentarium to treat acute pain due to shingles, and that these blocks offer no advantages to treat chronic neuralgic postherpetic pain.

Key words: Sympathetic blockade, acute Herpes zoster, postherpetic Neuralgia

*Director. Servicios Profesionales de Anestesiología y Clínica del Dolor Centro Médico Del Noroeste Jefe. Unidad de Cuidados Intensivos y Clínica del Dolor Hospital General de Tijuana, SSA Tijuana B.C. México. **RIII Anestesiología Hospital de Especialidades No. 1. Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, Guanajuato. México, ***Anestesiología y Clínica del Dolor Hospital Médica Sur México DF. Correspondencia: Centro Médico del Noroeste. Misión de San Diego 1527-306. Tijuana BC, México 22320.

El término griego *herpes*: algo que crece en la superficie, fue utilizado para designar enfermedades crónicas de la piel. Esta descripción se refiere al rash eritematoso unilateral el cual se combina con el vocablo griego *zoster* que se utilizaba para designar el cinturón del escudo de los guerreros de

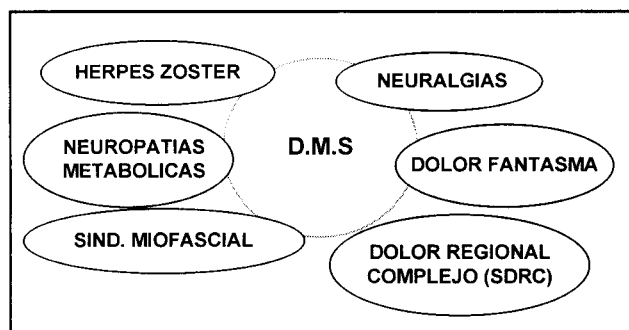


Figura 1. Dolor mantenido por el simpático (DMS) y su relación con otros dolores

esa época. La designación anglosajona de *shingles* deriva del Latín *cingere* que significa fajarse con un cinturón¹.

La neuralgia o neuropatía postherpética (NPH) es una causa frecuente de dolor neuropático crónico intratable que suele afectar a la población mayor de los 60 años de edad y a personas de menor edad con detrimentos del sistema de inmunidad celular. Una vez que el paciente desarrolla NPH hay poco que ofrecerle y no es raro observar que estos enfermos cursan con cambios psicológicos importantes llegando en ocasiones al suicidio. Es por esto muy importante establecer el diagnóstico oportuno e iniciar el tratamiento más aceptado para manejar no solo el dolor en la fase aguda del herpes zoster (HZ), sino prevenir el desarrollo posterior de NPH.

El objetivo de este escrito es revisar en forma sucinta algunos conceptos básicos sobre HZ, NPH y discutir el papel actual que tiene el uso de los bloqueos simpáticos (BS) repetitivos con anestésicos locales en el tratamiento de los pacientes con dolor debido al HZ.

Origen y epidemiología de HZ

La varicela y el HZ son diferentes manifestaciones clínicas del virus Varicela Zoster (VVZ). Aislado en 1953 de pacientes con varicela y HZA, el VVZ es un DNA-virus que tiene una estructura que semeja a la del herpes simple y otros virus del grupo herpes. El VVZ se transmite por vía respiratoria y después de manifestarse como varicela, pasa de los nervios sensitivos cutáneos a los ganglios de las raíces dorsales (GRD) donde permanece en estado latente. En contraste con el VVZ, las lesiones dolorosas en forma de rash o úlceras causadas por el virus herpes simple (VHS) típicamente involucran la mucosa oral (usualmente el VHS tipo 1) o la mucosa genital (habitual-

mente el VHS tipo 2) son bilaterales. Años más tarde, y bajo ciertas condiciones de "daño" en la inmunidad celular o de manera espontánea el VVZ se reactiva de su estado latente en el GRD produciendo hemorragia y edema que se extienden a lo largo de los nervios periféricos y pueden alcanzar la médula espinal. Así pues, por lo general la varicela es una enfermedad de la infancia y el HZ es una enfermedad de los adultos que previamente padecieron varicela.

En personas sanas menores de 20 años la incidencia de HZ es de 0.42 - 0.74 casos por 1000 personas-años. Sanders halló una incidencia en la población general del 7%, Burgoon y Molin encontraron que la incidencia fue del 10 - 20% en la población general, similar a la informada por Ragozzino del 12 - 22% en el mismo tipo de población. Rogers encontró un 16% de incidencia en la población general la cual se incrementó a 47% en pacientes mayores de 60 años, DeMorages y Kierland reportan 50 - 60% en ancianos. Utilizando algunos de estos datos epidemiológicos, cálculos computacionales estiman que en EE.UU. unos 100,000 a 125,000 personas desarrollarán NPH con una duración mayor de un año en 70,000 a 90,000 pacientes^{2,3}. La prevalencia de HZ se ha modificado significativamente en la última década debido a la diseminación del SIDA. Se sabe que la incidencia global de HZ en hombres seropositivos VIH es de 29.4 casos/1000 personas-años⁴ y hasta un 15% de pacientes VIH seropositivos en Africa Central tuvieron episodios de HZ.

Mecanismos y Características del Dolor

Como se mencionó líneas arriba, el dolor por NPH constituye un serio problema de salud ya que en la actualidad no existe un manejo que logre curación en todos los pacientes. Clásicamente se ha considerado a la NPH como un dolor por desaferentación, y ahora se le ha relacionado con uno de los síndromes más controvertidos en algología, el Síndrome de Dolor Regional Complejo (Complex Regional Pain Syndrome) como parte de los síndromes de dolor mediado por el simpático (figura 1). El dolor, la hiper-

Cuadro I

Reactivación del VVZ en el ganglio de la raíz dorsal

Inflamación del ganglio de la raíz posterior

Lesión de raíz posterior, nervios sensoriales y columna posterior

Destrucción neuronal, demielinización

Disociación de fibras neurales

estesia y la disestesia son resultado de la reacción inflamatoria que es producida por la reactivación del VVZ que había permanecido en estado "durmiente" en el GRD. Los virus reactivados producen edema y hemorragia en el GRD y se mueven a lo largo de los nervios periféricos correspondientes resultando en las manifestaciones inflamatorias y vesiculares cutáneas². En un estudio postmortem de 23 sujetos se encontró que el VVZ-latente estaba presente con mayor frecuencia en el ganglio del V par que en los GRD torácicos⁶, en contraste con la clínica donde repetidamente se menciona que el área más afectada es la torácica. El virus (o su toxina) es capaz de producir una estimulación simpática intensa que resulta en isquemia de los nervios involucrados⁷. Por otra parte, se sabe que la circulación del epineurio provee aproximadamente el 50% del flujo sanguíneo de las fibras nerviosas locales al anastomosarse con la circulación intrínseca del endoneurio. En modelos animales, se ha demostrado que la interrupción de esta circulación reduce la tensión endoneural de oxígeno y produce daño neural por hipoxia. La isquemia continua causa un ciclo vicioso de reacciones inflamatorias y daño a las fibras nerviosas. Moderada isquemia produce daño en las células de Schwann y desmielinización, mientras que la isquemia severa conduce a daño axonal, degeneración Walleriana y dolor⁸. Estos dos conceptos de estimulación viral simpática e isquemia neural son básicos para comprender el mecanismo de acción del BS durante la fase aguda del HZ (Cuadro I). Se ha encontrado una pérdida preferencial de fibras nerviosas de diámetro mayor que están reemplazadas por tejido fibroso y una relativa preservación de las fibras de diámetro pequeño, hecho que fue denominado por Norderbos como disociación de fibras. Watson y cols⁹ encontraron en un paciente fallecido con NPH que tenía atrofia de las astas dorsales del lado afectado, con pérdida de mielina y axones mientras que los GRD mostraban fibrosis y pérdida de células en las raíces nerviosas correspondientes. Con tinciones especiales reportaron que no había diferencia en los patrones de sustancia P, noradrenalina ni serotonina entre el lado afectado y el lado sano. Estos autores concluyeron que el dolor de la NPH puede resultar de la actividad desinhibida de vías primarias aferentes que sigue a la pérdida de fibras aferentes mielinizadas y a la posible presencia de neuronas hipersensibles en los cuernos dorsales. Cualesquiera que sean los mecanismos de daño neural, el desarrollo ulterior de NPH es catastrófico por lo que todos los investigadores en esta área de la algología encaminan sus esfuerzos en las medidas preventivas instala-

das durante la fase aguda de HZ y ahora se piensa en la prevención del HZA.

En la mayoría de los casos, el dolor asociado a HZA se describe de carácter urente, quemante, adolorido y con sensación de irritación cutánea. El mínimo roce, movimiento o contacto con la piel desencadena un intenso dolor lancinante en los dermatomas afectados, en los cuales la piel se torna hiperestésica y sensible. Si el dolor persiste después de que las lesiones vesiculares han desaparecido y la reacción inflamatoria aguda es imperceptible, es posible que el enfermo desarrolle dolor crónico asociado a cambios psicológicos con síntomas de depresión, ansiedad, angustia y aislamiento, integrándose un cuadro típico de NPH. Rowbotham¹⁰ describe tres componentes del dolor: a) dolor constante, quemante, profundo (continuo); b) dolor breve, espontáneo, recurrente, en descargas (Neurálgico) y c) dolor agudo, irradiado, disestésico, evocado por estimulación mecánica ligera (Alodinia). Estos componentes se mezclan en un mismo paciente, con predominio de alguna modalidad. Además los enfermos cursan con alteraciones de la sensibilidad que se manifiestan como hiperestesia, alodinia, déficit sensorial o combinaciones de ellas. Algunos tienen déficit sensorial que correlaciona con las áreas de mayor cicatrización y zonas frías en la termografía. En estos casos no hay alodinia.

Además del dolor agudo y de la NPH, el HZA tiene otras manifestaciones clínicas que en ocasiones complican su evolución como son: encefalitis, mielitis; vasculitis cerebral, paresias motoras, alteraciones auditivas, vértigo, mucositis, diseminación cutánea o visceral. La afección del trigémino, en especial V₁, es la más temida por sus complicaciones oftalmológicas. Parris y cols¹¹ describieron un caso de HZA oftálmico con hemiplejía contralateral atribuida a migración vascular intracerebral lo cual induce vasculitis, trombosis y finalmente infarto cerebral, condición que afortunadamente no es frecuente.

Bloqueos Anestésicos

El papel de los bloqueos anestésicos en el tratamiento del dolor secundario a zoster permanece en controversia. El sufrimiento de los pacientes y los costos de los servicios de salud derivados del dolor secundario a herpes zoster son muy extensos por lo que la investigación continua en esta entidad clínica es de importancia capital. En esta revisión se analizan de una manera crítica la literatura a nuestro alcance sobre la utilidad de los bloqueos anestésicos simpáticos

en tres diferentes escenarios clínicos: 1) el tratamiento del dolor por herpes zoster agudo; 2) el tratamiento del dolor en la neuropatía postherpética bien establecida y 3) la prevención de neuropatía postherpética.

Bloqueos anestésicos en dolor por herpes zoster agudo.

Muchos clínicos e investigadores compartimos la idea de que el dolor agudo en las etapas pre-erupción, erupción y post-erupción temprana responde satisfactoriamente al bloqueo regional del sistema nervioso simpático con anestésicos locales. El empleo de anestésicos locales en HZA y NPH tiene una larga historia; Wood en 1929¹² reportó alivio completo del dolor en un caso de NPH oftálmica al bloquear con procaina el nervio supraorbitario y fue Rosenack¹³ el primero en informar el uso de bloqueos nerviosos simpáticos en 1938 -hallazgos que fueron encontrados por serindipia-, al estar realizando bloqueos anestésicos lumbares en un paciente con claudicación intermitente que desarrolló de forma concomitante un HZA que remitió en un periodo de tiempo breve. Este autor reportó 22 pacientes con dolor severo por HZA a los cuales les realizó bloqueos paravertebrales o del ganglio de Gasser dentro de los 10 primeros días de evolución de HZ con resultados analgésicos impresionantes. Después de esta información original, se publicaron múltiples investigaciones a favor de la utilidad de los bloqueos anestésicos en el tratamiento del dolor agudo por herpes zoster, haciéndose hincapié en la importancia de realizar el procedimiento en las etapas iniciales de la enfermedad^{2,14-19}. Las investigaciones a favor del uso de BS en HZA han sido cuestionadas en forma repetida²⁰⁻²³ ya que ninguna de ellas fue diseñada de acuerdo al método científico y no obstante que los autores claman resultados clínicos adecuados, estos han sido calificados de anecdóticos. Por otra parte, hay algunos estudios mal diseñados que sugieren que los bloqueos anestésicos tienen poco valor en el tratamiento del dolor agudo del herpes zoster y rechazan el uso del bloqueo simpático^{21,24}.

En 1985, Tenicela y cols¹⁸ publicaron el primer estudio doble ciego, prospectivo, al azar, en el cual se incluyó un grupo placebo. Veinte pacientes mayores de 50 años con herpes zoster agudo de menos de seis semanas de evolución fueron distribuidos al azar para ser manejados con bloqueos simpáticos con anestésicos locales o con solución salina. El 90% de los enfermos en el grupo que recibió bloqueos con anestésicos locales obtuvo alivio completo del dolor comparado con el 20% en el grupo que recibió placebo. Desafortunadamente este estudio perdió su grupo con-

trol ya que los pacientes en el grupo placebo fueron tratados con bloqueos simpáticos con anestésicos locales cuando se observó que el salino no produjo analgesia. Los resultados tan dramáticos en este estudio están de acuerdo con los obtenidos por Rosenack hace seis décadas y por las múltiples publicaciones en favor del uso de estos procedimientos. En nuestro medio de trabajo todo paciente con HZA mayor de 55 años de edad, o menor pero con alguna patología agregada que altere su inmunidad celular, tenemos como rutina iniciar con BS tan pronto como el paciente completa su evaluación inicial. Con este tipo de manejo hemos logrado aliviar el dolor agudo en más del 90% de nuestros pacientes^{19,25}.

Con la información disponible, consideramos que es función de todo algólogo y anestesiólogo promover el uso temprano -entre 1 a 8 semanas y aún más, entre 1 y 4 semanas de evolución de HZA- de los BS repetitivos realizados con anestésicos locales. Este manejo que algunos han denominado "agresivo" es muy seguro cuando se realiza por expertos interesados en el alivio del dolor agudo y lo más probable es que disminuya la incidencia de NPH como se verá más adelante.

Bloqueos anestésicos en la prevención de NPH

Al igual que muchos investigadores, es opinión de nuestro grupo que los BS no solo son útiles para controlar el dolor de HZA sino que juegan un papel determinante en la prevención de la NPH^{19,25}. Esta aseveración fue hecha por primera ocasión por Colding en 1969¹⁷ y ha sido repetida en múltiples ocasiones^{1,2,14,18,19,25}. No obstante que entre la mayoría de los anestesiólogos dedicados a la algología se comparte esta opinión, existe aún mucha controversia sobre la real utilidad de los BS en la prevención de NPH, polémica que se ha suscitado debido a que no hay estudios que reúnan todas las características de un método científico ideal, los seguimientos informados son a muy corto plazo y en muchas investigaciones ni siquiera se menciona el tiempo que fueron seguidos los enfermos. Con una evidencia clínica muy favorable hacia los BS sería muy discutible el aspecto ético de un protocolo doble ciego con un grupo control por el riesgo elevado de que los pacientes incluidos en el grupo placebo desarrollaran NPH. De hecho, el estudio de Tenicela¹⁸ fue planteado correctamente, pero como se mencionó líneas arriba, perdió su grupo control al cruzar sus pacientes. El estudio de Ellis y cols²⁴ concluye que no hay diferencia en la incidencia de NPH entre los pacientes que se manejaron con BS vs bloqueos placebo y analgésicos orales; sin embargo

Cuadro II
HZA en pacientes mayores de 60 años. Utilidad del
bloqueo simpático repetitivo

Sitio	No. casos	% Analgesia	Seguimiento
Trigemino	5	93	6m - 8a
Cervical	4	89	2a - 8a
Cervicotorácico	1	94	3a
Tórax	10	95	6m - 7a
Lumbar	8	94	6m - 8a
Sacro	2	96	2a

se trata de una muestra muy reducida de 12 casos la cual además está alterada ya que algunos pacientes recibieron aciclovir en la fase aguda. Otra de sus conclusiones fue que el BS reduce el tiempo con dolor agudo. En un estudio no publicado, encontramos que en pacientes mayores de 60 años los BS realizados en la fase aguda redujeron la intensidad del dolor entre 89 y 96% en la fase aguda y solo 2 de 30 enfermos desarrollaron NPH después de más de tres meses de observación (Cuadro II).

Es conveniente evaluar detenidamente los informes sin grupo control que tengan seguimientos superiores a un año después de haber completado la serie de BS y comparar sus resultados con los estudios epidemiológicos sobre NPH hechos en pacientes que no recibieron BS. Desafortunadamente los estudios epidemiológicos muestran incidencias de NPH tan variable que va del 12 al 60% dependiendo de la población estudiada.

Bloqueos anestésicos en NPH

La NPH es una devastadora complicación del HZA que se presenta con frecuencia tan variable que va del 10 al 60% según la fuente que se consulte, variabilidad que está dada, entre otros factores, por la edad de los pacientes, su estado de inmunidad celular y tal vez por el tipo de tratamiento utilizado durante la etapa aguda del HZ. Se han intentado múltiples esquemas de alivio pero desgraciadamente ninguno ha demostrado ser efectivo en la mejoría del dolor de estos infortunados pacientes. Una de estas técnicas analgésicas que se han probado para desahogo del dolor por NPH es el empleo de BS, sensitivos y somáticos con anestésicos locales realizados de manera repetitiva²⁶⁻²⁸. En el estudio de Lilley de la Mayo Clinic¹, se incluyeron 23 pacientes con edad media de 70.2 años con HZ y dolor con una evolución entre 2 y 12 meses -NPH bien establecida-, que recibieron BS diariamente durante cinco días, los cuales se repetían

durante otros cinco días si no había alivio inicial. Este grupo en estudio fue comparado con un grupo similar, retrospectivo con NPH que había sido manejado con esteroides, analgésicos y derivados tricíclicos (no mencionan el tiempo de evolución de HZ y su relación con el tratamiento utilizado). El 18% del grupo control retornó a su vida normal en comparación de un 48% en el grupo que recibió bloqueos anestésicos. Llama la atención que un 17% (4 casos) del grupo en estudio permaneció totalmente incapacitado por dolor, mientras que el 48% de este grupo se reintegró a una vida normal. Los autores concluyen que los bloqueos sensoriales y simpáticos hechos con bupivacaína al 0.25% parecen reducir la severidad, duración y la incapacidad que genera la NPH. En nuestro segundo estudio sobre HZA¹⁹, se incluyó un grupo de 8 enfermos con 1 - 3 meses de evolución del HZ que se catalogó como "subagudo" de los cuales 4 desarrollaron NPH leve a moderada pero con reintegración a su vida normal. Es posible que parte del alivio que persiste más allá del efecto farmacológico del anestésico local empleado sea debido al efecto que el BS pudiera tener sobre el componente miofascial²⁹ que suele acompañar al dolor crónico con franco predominio neuropático que sufren estas personas. Otras formas de aplicación de anestésicos locales, en particular el uso de lidocaína, han demostrado cierta utilidad en NPH y se ha despertado la idea de otros mecanismos de acción. Ferrándiz y cols³⁰, estudiaron 30 pacientes con NPH; un grupo recibió lidocaína intravenosa 20 mg/kg en dos hrs, durante 20 días y lo compararon con enfermos tratados con BS obteniendo analgesia significativa pero de menor intensidad que la que se obtuvo en el grupo manejado con BS. En un estudio de 12 pacientes con NPH¹⁰ a los que se les infiltró lidocaína en las zonas dolorosas, nueve de ellos tuvieron alivio prolongado del dolor que varió entre 50 y 90%. A ocho de los nueve casos con analgesia prolongada se les aplicó lidocaína intramuscular en un sitio lejano a la zona dolorosa y en tres de ellos se obtuvo una respuesta similar y en el resto el alivio del dolor fue parcial lo cual habla de una acción probablemente central de la lidocaína. En otro estudio no controlado³¹ se aplicó lidocaína transcutánea al 10% preparada en gel a 11 pacientes con NPH lográndose una disminución significativa del dolor en siete casos después de una hr, con máximo alivio a la cuarta hr, de observación. En cinco enfermos el alivio fue transitorio y dos tuvieron curación de la NPH a los dos meses de tratamiento. Las concentraciones séricas de lidocaína medidas 1 y 3 hrs después de la aplicación fueron por debajo de 1 µg/ml. Aunque los mecanismos exactos por los cua-

les las concentraciones de lidocaína muy por debajo de los niveles para causar bloqueo neural no se conocen, es probable que la lidocaína ejerza sus efectos antinociceptivos en sitios de la médula espinal donde esta pueda persistir en concentraciones muy bajas en el LCR después de aplicaciones sistémicas y simultáneamente en sitios periféricos donde se generen impulsos ectópicos. Los efectos antinociceptivos de la lidocaína sistémica semejan a los de los opioides agonistas, aunque se ha demostrado que la naloxona no revierte los efectos de la lidocaína sobre los potenciales lentos de las raíces ventrales; es concebible que su acción pudiera ser sinérgica o al menos aditiva con los efectos analgésicos de los opioides^{31,32}, por lo que una estrategia de manejo de la NPH podría ser la combinación de narcóticos con mexilitina (un antiarrítmico oral con formula semejante a los anestésicos locales).

El consenso general de lo informado hasta la actualidad -opinión que nosotros compartimos-, es que el resultado analgésico de los BS en pacientes con NPH bien establecida se limita al tiempo de acción del anestésico empleado, por lo que este tipo de tratamiento carece de utilidad en el alivio definitivo del componente neuropático del dolor en NPH.

Factores que influyen en la respuesta a los bloqueos anestésicos

Si como se ha dicho en párrafos anteriores, los BS con anestésicos locales ocupan un lugar preponderante en el manejo del dolor por HZA y probablemente en la prevención de la NPH, ¿cual/cuales son entonces las razones por lo que los resultados varían en las investigaciones clínicas disponibles? Hoy sabemos que no obstante que el procedimiento esté bien realizado, la respuesta a los bloqueos anestésicos es muy variable, por ej. Dan¹⁵ reporta hasta un 14.2% de mala respuesta al BS realizado durante las dos primeras semanas de evolución de HZA. La variabilidad de la respuesta analgésica al BS está modulada por diversos factores. El tiempo de evolución del HZ y su relación con el momento en que se inicia la serie de BS es tal vez el factor más mencionado en la literatura; se acepta que entre más temprano en la evolución del HZA se inicien los BS mejor será la respuesta analgésica, y lo que es más importante, se podrá prevenir el desarrollo de NPH con mayor éxito. Como se menciona antes, no hay un acuerdo universal que señale cuando un paciente con dolor por HZA pasa a ser considerado como NPH; seis a ocho semanas después de haber iniciado la erupción cutánea es tal vez un límite razonable para establecer esta diferencia-

ción aunque algunos autores hablan hasta de 3 - 6 meses. La respuesta óptima es evidente cuando los BS se inician entre 0 y 4 semanas, o para otros antes de las 8 - 12 semanas de evolución. Es bien conocido que después de seis a 12 meses de evolución los resultados analgésicos se limitan al tiempo en que dure el efecto farmacológico del anestésico local empleado.

Otro de los factores que influye en la respuesta al BS es el estado inmunológico de los pacientes. Es bien conocido que la incidencia de HZ es más alta y la enfermedad es más grave en los pacientes con inmunidad celular alterada como los portadores de enfermedad de Hodgkin, en los sujetos trasplantados de órganos, en los oncológicos, en los que reciben drogas anticancerosas y en los infectados con el virus de inmunodeficiencia humana. En un estudio de 662 pacientes japoneses con 14 días o menos de evolución de las lesiones cutáneas y enfermos con neuropatía postherpética establecida tratados con bloqueos regionales simpáticos, bloqueos locales de conducción o bloqueos epidurales continuos, Dan y cols.³³ encontraron que el efecto analgésico variaba considerablemente en cada caso. Los enfermos "medianamente" afectados requirieron un promedio de 7 - 8 bloqueos para alivio de su dolor mientras que las personas "severamente" enfermas llegaron a requerir un promedio de 40 bloqueos anestésicos. Estos autores investigaron algunos mecanismos inmunes que pudieran afectar la intensidad del dolor en herpes zoster encontrando que durante la primera semana de erupción los linfocitos respondieron menos que el grupo control a los anticuerpos contra el antígeno VVZ. La respuesta más alta se presentó en la semana cuatro de la erupción. La reacción retardada de hipersensibilidad para el antígeno VVZ fue mayor de 10 mm en el grupo control (personas con positividad para VVZ sin antecedentes de erupción cutánea) y no fue detectable en 15 de 21 pacientes durante la primera semana de erupción. Por lo tanto algunos valores fueron mayores de 10 mm de diámetro en la reacción de sensibilidad retardada para el antígeno VVZ con respuestas marcadamente inferiores a las del grupo control. No hubo alteraciones a la respuesta de sensibilidad retardada al PPD en los enfermos con zoster. Encontraron una correlación positiva significativa entre la duración del tratamiento del dolor herpético y el número de días en los cuales el índice de estimulación para el antígeno VVZ mostró sus valores más elevados. Además encontraron una correlación negativa estadísticamente significativa con el valor máximo de la prueba de sensibilidad retardada para

antígeno VVZ en casos individuales. Finalmente no encontraron correlación entre los títulos de anticuerpos para VVZ y la duración de la terapéutica analgésica. En un estudio más reciente, Higa K y cols³⁴, midieron en sangre periférica los linfocitos T (CD₃, CD₄ y CD₈) en 62 pacientes japoneses sanos que tuvieron HZ y compararon los resultados con sujetos sanos que habían tenido varicela pero no HZ. Estos investigadores encontraron un discreto incremento en los linfocitos CD₄ (ayudadores/inductores) y una acentuada elevación en los linfocitos CD₈ (supresores/citotóxicos) junto con una importante disminución de la relación CD₄/CD₈ durante la etapa aguda de HZ. Además mencionan haber encontrado una correlación lineal positiva significativa entre el número de días en los cuales los cambios en los linfocitos CD₃ y CD₄ y en la relación CD₄/CD₈ alcanzaron sus valores máximos con la duración del dolor agudo del HZ. Todos estos hallazgos muestran la importancia que tiene la inmunidad celular en la evolución de HZ y la respuesta al BS. Es posible que factores psicológicos, nutricionales, ambientales etc., pudieran influir en el efecto analgésico de los BS durante la fase aguda de HZ y en la prevención de NPH.

Tipos de Bloqueos Simpáticos

En términos generales, el bloqueo del sistema nervioso simpático se puede realizar con fármacos administrados por vía sistémica, bloqueos regionales intravasculares con guanetidina, o mediante bloqueos nerviosos con concentraciones simpaticolíticas de anestésicos locales. Estos últimos se pueden dividir en dos grupos: a) Bloqueos regionales y b) Bloqueos espinales. No todos los BS se utilizan para el alivio del dolor por HZ. El Cuadro III, enlista los diferentes tipos de BS que se usan en el manejo del HZ, así como las dosis recomendadas.

No obstante que se puede utilizar cualquier anestésico local disponible, la bupivacaína en concentraciones de 0.25 y 0.125% es la droga más utilizada por lo que los volúmenes recomendados de esta droga también se anotan en el Cuadro III. A continuación se hacen algunos comentarios sobre cada uno de los BS en HZ sin entrar en detalle de las técnicas de bloqueo, ya que no es el objetivo de esta revisión⁸.

Bloqueo del Ganglio Estrellado (BGE)

El ganglio estrellado, estelar o cervicotorácico es parte del tronco simpático cervical, está situado enfrente de la séptima apófisis cervical transversa y primera torácica y constituye la fusión del ganglio cervical in-

Cuadro III
Tipos, dosis y frecuencia de BS en HZA

Tipo de Bloqueo	Bupivacaína 0.125% (ml)	Frecuencia
Ganglio estrellado	10 - 12	2 - 5/sem
Ganglio esfenopalatino	0.5 - 2	2 - 6/día
Epidural		
Cervical	5 - 7	1 - 2/día
Torácico	6 - 8	1 - 2/día
Lumbar	10 - 12	1 - 2/día
Caudal	10 - 15	1 día
Interpleural	30 - 40	3 - 4/día
Paravertebral lumbar	10 - 20	3 - 4/sem
Paravertebral torácico	5	1 día

ferior y el primer ganglio torácico. La técnica más utilizada para el BGE es inyectar a la altura de la apófisis transversa de C₆, inmediatamente por delante del tubérculo de Chassaignac, desde donde el anestésico aplicado se difundirá hasta alcanzar el ganglio estrellado. Este bloqueo es ampliamente utilizado en algología, sobre todo en el diagnóstico y manejo de distrofia simpática refleja de las extremidades superiores y en HZA.

Bloqueo del Ganglio Esfenopalatino (BGEp)

El ganglio Esfenopalatino es el grupo neuronal más grande de la cabeza y el cuello que se ha asociado terapéuticamente con una gran variedad de desórdenes dolorosos de la cabeza, la cara y el cuello. Algunos autores lo han utilizado en dolores distales localizados en tórax, espalda y aún en las extremidades inferiores. Prasanna y Murthy³⁵, informaron un caso de dolor herpético agudo secundario a HZA oftálmico que persistía con dolor óptico después de BGE por lo cual se le realizó BGEp con lidocaína al 4% seguido por una serie de BGEp con bupivacaína al 0.125% realizados con intervalos de 4 horas y posteriormente cada 12 horas hasta completar 10 días de terapéutica. El BGEp tiene dos ventajas; no es invasivo y puede realizarse por el enfermo o sus familiares en su domicilio instilando 0.5 a 2 ml en la nariz con el paciente acostado y su cuello en hiperextensión, lo cual facilita tratamientos prolongados y disminuye los costos³⁶.

Bloqueo Simpático Paravertebral Torácico

Este tipo de BS es poco utilizado y debido a que conlleva un riesgo muy alto de neumotórax solo debe de ser realizado por expertos. Una vez colocada la aguja

⁸Los lectores interesados en los detalles pueden revisar el libro Atlas de Anestesia Regional de Brown DL. De Mosby, 1995).

en el sitio correcto, se inyecta una dosis de prueba de 2 ml de anestésico local y si no hay signos de anestesia raquídea, se aplican 5 ml de bupivacaína al 0.125 o, 0.250%. No es frecuente encontrar informes de su uso en el tratamiento del dolor por HZ. Ferrándiz y cols³⁰, lo mencionan como parte del manejo en una serie de 30 enfermos donde se emplearon diversos BS. Se considera más seguro el uso de BS epidural o de BS interpleural para los pacientes con HZ torácico.

Bloqueo Simpático Epidural (BSE)

El BES es probablemente el bloqueo anestésico que más se usa en el alivio del dolor por HZA. Puede ser realizado en cualquier segmento de la columna espinal (Cervical, Torácico, Lumbar y Caudal). La vía epidural tiene la ventaja de ser manejada por todos los anestesiólogos, aunque no todos ellos están familiarizados con el abordaje cervical y torácico alto. Otro mérito de esta ruta es la posibilidad de poder instalar un catéter epidural por varios días, inclusive semanas en caso de ser necesario, lo cual facilita la aplicación repetitiva del anestésico local o bien la infusión epidural continua. En nuestro Centro de trabajo la rutina es -exceptuando las vías cervical y caudal-, instalar un catéter epidural el cual se fija a la piel con seda y se ocluye con una cubierta adhesiva estéril. El enfermo acude a su aplicación epidural dos a tres ocasiones durante el día por el tiempo que sea necesario (1 - 2 semanas). En casos muy especiales, cuando el paciente y/o la familia son personal de la salud (médicos, enfermeras, paramédicos), les indicamos que se apliquen la bupivacaína en casa y acudan a la consulta cada tercer día para revisión del catéter. Hemos extendido esta última rutina a algunos casos especiales no relacionados con actividades médicas ni paramédicas con buen éxito.

El abordaje cervical se utiliza poco ya que habitualmente estos dermatomas se manejan con BGE. Cuando se usa esta vía debemos recordar, sobre todo en ancianos, que el espacio epidural cervical es más reducido que el lumbar lo que obliga a reducir el volumen inyectado y a estrechar el manejo de la aguja de Touhy evitando la posibilidad de punción dural. Por otra parte, las agujas de Touhy que se utilizan para la punción lumbar son muy traumáticas en la región cervical. Si no se puede conseguir una aguja epidural cervical especial, se recomienda utilizar una aguja raquídea calibre 18 o 20, reusable, la cual puede ser esmerilada de la punta hasta hacerla roma lo que facilita la inserción cervical.

El BSE en la columna torácica, sobre todo por arriba de T6, es una técnica difícil cuando no se prac-

tica con frecuencia. Al igual que la columna cervical, en este abordaje hay que tener muy presente la anatomía normal recordando que la inclinación de las apófisis espinosas es muy pronunciada y que el espacio epidural es muy estrecho. En los pacientes de la tercer edad la curva cifótica se acentúa exageradamente, en especial en la parte superior de la columna torácica, que aunado a los cambios de osteoartritis y osteoporosis dificultan aún más el colocar correctamente un catéter epidural. Por otra parte, el cierre "fisiológico" de los agujeros de conjunción evita que el anestésico se fugue del espacio epidural por lo cual el volumen inyectado se debe de reducir³⁷.

El bloqueo epidural lumbar es una vía de acceso muy fácil, a la que todos los anestesiólogos estamos habituados. Se realiza de la forma usual y es recomendable dejar un catéter epidural para infusión continua o dosis intermitentes. Una de las ventajas del abordaje lumbar es que se pueden tratar casos de HZ torácicos bajos o en dermatomas sacros dirigiendo la punta del catéter hacia las zonas afectadas.

El abordaje caudal del espacio epidural teóricamente puede ser utilizado en el bloqueo simpático de los dermatomas sacrolumbares. En la literatura a nuestro alcance no se encontró un solo informe al respecto. Es probable que esto se deba a la baja incidencia de HZ en la región sacra y perineal y/o a la relativa facilidad con que se pueden bloquear estos dermatomas con un catéter epidural lumbar orientando caudalmente. Por otra parte, no es conveniente ni fácil mantener un catéter caudal por varios días.

El bloqueo simpático paravertebral lumbar (BSPL), descrito por Kappis en 1914, fue tal vez el primer BS utilizado para el tratamiento del dolor por HZA¹³. Actualmente no es habitual encontrar informes sobre su uso en HZ ya que la mayoría de los clínicos usan el BSE lumbar que produce los mismos resultados, es menos costoso, más fácil de realizar y con una morbilidad menor. Cuando un paciente tiene la vía epidural impedida, la opción lógica es el BSL con

Cuadro IV
Datos generales y resultados de AIP en HZA

	Media ± DS
Días de tratamiento	8.50 ± 1.78
Edad (años)	63.0 ± 7.20
ñEVA	0.75 ± 0.97
ñEVA	9.50 ± 0.67
n Dermatomas	2.67 ± 1.15
Seguimiento (meses)	19.17 ± 18.91

técnica de una aguja. Aunque en algunos Centros realizan el BSPL sin control radiológico, se ha demostrado que la colocación de las agujas y la difusión del anestésico pueden ser muy erráticas por lo cual es recomendable utilizar alguna guía imagenológica, siendo la fluoroscopia o las placas simples las más utilizadas. El uso de tomografía axial computarizada para guiar la colocación de las agujas ha demostrado ser superior a la colocación ciega y a la guía radiológica o fluoroscópica pero tiene el inconveniente de su alto costo.

Analgesia Interpleural.

La analgesia interpleural intermitente (AIPI) descrita originalmente por Reiestad en 1980³⁸, en el alivio del dolor agudo postoperatorio del hemiabdomen superior, ha sido utilizada para manejar diferentes tipo de dolores (cáncer, pancreatitis, trauma). En 1989 el mismo Reiestad³⁸, publicó el primer informe sobre los beneficios de esta técnica en el alivio del dolor por HZA. Fue hasta 1995 en que de nuevo este procedimiento es mencionado en la literatura; Thwaites y Powell²⁹, en una carta al editor de Regional Anesthesia mencionan haber tratado un paciente con HZA cervicotorácico con bupivacaína 0.25% interpleural obteniendo alivio del dolor agudo y prevención de NPH. Whizar y cols.,^{25,40} refieren los resultados obtenidos en 12 casos de HZA que fueron manejados con analgesia interpleural intermitente con bupivacaína al 0.25% (Cuadro IV) recomendando a la AIPI como una alternativa de BS en el tratamiento del dolor por HZA y tal vez como preventivo de NPH. Debido a los cambios anatómicos de la columna que sufren las personas de la tercera edad los bloqueos torácicos epidurales con frecuencia son difíciles de realizar por lo cual la AIP se considera como una excelente alternativa a la vía epidural. El hecho observado por Thwaites y Whizar del efecto analgésico de dermatomas cervicales después de aplicar la bupivacaína interpleural se basa en observaciones previas de aparición de síndrome de Horner durante AIP. Este efecto es debido a la migración del anestésico local hacia la cadena simpática intratorácica, pudiendo bloquear las fibras simpáticas de los segmentos primero al cuarto torácicos que ascienden por la vía de la cadena simpática hasta el ganglio estrellado (síndrome de Horner), cabeza cuello y brazo. Es posible pues, tratar con AIP a los pacientes con afección de HZ en cabeza, cara y cuello cuando el BGE por vía cervical sea técnicamente difícil. Es importante mencionar que

estos tres informes reúnen un número reducido de pacientes, por lo que se hace necesario ampliar la experiencia de AIP en relación a HZ.

Pese a que se acepta al BS como parte del armamentario terapéutico en el alivio del dolor por HZA y como preventivo de NPH, no se ha establecido la frecuencia ideal con la cual se deben de aplicar los BS. Existen varios regímenes; diario, dos veces al día, cuatro ocasiones en 24 hrs, continuo nocturno, continuo durante todo el día, tres veces por semana, etc. El punto clave en la selección de la frecuencia del BS estriba en la respuesta analgésica y la tolerabilidad del paciente hacia el BS, teniendo como objetivo ideal analgesia completa y prolongada después de cada BS. Nuestra experiencia con alrededor de 100 casos nos ha demostrado que es conveniente realizar BS diariamente. Cuando se trata de pacientes con catéteres epidurales o interpleurales recomendamos administrar por lo menos cuatro dosis diarias de bupivacaína al 0.125 - 0.25% durante una a dos semanas o más si el enfermo persiste con dolor o hiperestesia cutánea^{19,25,38}. Cuando se trata de BGE, espaciamos los bloqueos a tres por semana ya que es muy traumático realizar este bloqueo cada 24 hrs. Ocasionalmente hay pacientes que toleran el BGE diariamente lo cual podría arrojar mejores resultados. La mayoría de los autores recomiendan que el BS se realice como una técnica ambulatoria, monitorizando debidamente a los pacientes. El dolor severo no es una indicación para hospitalizar a los pacientes, aunque Dan y su grupo¹⁵, refieren haber internado por dolor intenso a 356 casos de una serie de 1000 pacientes. En nuestro grupo solo hemos hospitalizado dos enfermos; uno por estar anticoagulado y otro por cursar con una colecistitis aguda que requirió cirugía y cursaba coincidentemente con HZA. Las indicaciones para hospitalizar pacientes con HZA para dar tratamiento con BS son enfermedad cardíaca avanzada, anticoagulación, retraso mental y algunas enfermedades agudas concomitantes.

Conclusiones

Lipton en 1979, señaló de manera determinante que no existía en esa época un tratamiento efectivo que aliviara el dolor y el sufrimiento de las personas con NPH (citado en 9). No obstante los múltiples esquemas terapéuticos existentes que se han probado en NPH, la aseveración de Lipton sigue siendo válida en 1996.

En 1991 Richard T. Perkin creó en EE.UU. una fundación internacional para el estudio de las enfer-

medades por VVZ (Varicela, HZA y NPH) denominada "The VZV Research Foundation" con sede en Nueva York la cual ha dado frutos impresionantes en este campo como son la disposición y perfeccionamiento de la vacuna para la varicela y los nuevos antivirales para la fase aguda de HZ como famciclovir y valaciclovir. Otros estudios de esta fundación están orientados en examinar los ganglios dorsales humanos con el propósito de determinar los genes que se requieren para reactivar el VVZ latente con la esperanza de que esta información sea útil para crear una vacuna capaz de prevenir la varicela y el HZA. Otra línea de investigación encabezada por KJ. Elliott es la efectividad de los antagonistas del receptor NMDA como el dextrometorfan coadministrado con opioides en pacientes con NPH. Existen en esta fundación otras líneas de investigación pero aún queda mucho por hacer, sobre todo en la educación pública y médica, en el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de HZA para poder modificar la historia natural de esta devastadora enfermedad y poder efectivamente prevenir el desarrollo ulterior de NPH. Por ahora, debemos de conocer las múltiples controversias existentes y tratar a nuestros enfermos con los esquemas más aceptados manteniendo una posición abierta a toda posibilidad razonablemente orientada a prever NPH.

En este entendimiento, podemos finalizar esta revisión aseverando que el BS con anestésicos locales realizado repetitivamente en la fase aguda del HZ controlan el dolor agudo y los estudios clínicos sustentan la afirmación de que estos BS pudieran modificar la historia natural de la enfermedad al prever o disminuir el desarrollo posterior de NPH. Por otra parte, el BS es de poca o nula utilidad en el tratamiento del dolor de la NPH bien establecida.

Estoy tan convencido de la eficacia de los bloqueos nerviosos como tratamiento único en el herpes zoster que mi esposa, parientes y yo mismo hemos sido manejados con estos procedimientos

REFERENCIAS

1. Abraham N, Murray J. The belt of roses from hell: historical aspects of herpes zoster and postherpetic neuralgia. En: Herpes Zoster and postherpetic neuralgia. CPN Watson, Amsterdam. Elsevier. 1993. Pag 1-6.
2. Ali NMK. Does sympathetic ganglionic block prevent postherpetic neuralgia? Reg Anesth 1995;20:227-233.
3. Bonica JJ. Introduction. En Deafferentation pain syndromes. Pathophysiology and treatment. Adv Pain Res 1991;19:1-19.
4. Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, Liu JY, O'Malley PM, Underwood R, Holmberg SD. Herpes zoster and immunodeficiency virus infection. J Infect Dis 1992;166:1153-1156.
5. Colebunders R, Mann JM, Francis H, Bila K, Izaley L, Ilwaya K, Kakonde N, Quinn TC, Curran JW, Piot P. Herpes zoster in African patients: a clinical predictor of human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis 1988;157:314-318.
6. Mahalingam R, Wellish M, Wolf W, Dueland AN, Cohrs R, Vafai A, Gilden D. Latent varicella-zoster viral DNA in human trigeminal and thoracic ganglia. New Engl J Med 1990;323:627-631.
7. Winnie AP, Hartwell PW. Relationship between time of treatment of acute herpes zoster with sympathetic blockade and prevention of postherpetic neuralgia: Clinical support for a new theory of the mechanism by which sympathetic blockade provides therapeutic benefit. Reg Anesth 1993;18:277-282.
8. Myers RR. The pathogenesis of neuropathic pain. Reg Anesth 1995;20:173-184.
9. Watson CPN, Morshead C, Van Der Kooy D, Deck J, Evans RJ. Post-herpetic neuralgia: post-mortem analysis of a case. Pain 1988;34:129-138.
10. Rowbotham MC, Fields HL. Neuralgia post-herpética: la relación del dolor, alteraciones sensoriales y temperatura cutánea. Dolor 1991;3:36-48.
11. Parris WCV, Kirshner H, Brin E. Herpes zoster ophtalmicus associated with contralateral hemiplegia. Clin J Pain 1988;3:219-222.
12. Wood H. Herpes zoster ophtalmicus complicated by persistent neuritis. Am J Ophtalmol 1929;12:472-473.
13. Rosenack S. Procaine injection treatment of herpes zoster. Lancet 1938;2:1056-1058.
14. Bonica J. Buckley PE. Regional analgesia with local anesthetics. Block of the sympathetic nervous system. En Bonica JJ. The management of pain. De Lea and Febiger. 1990, pag 1883.
15. Dan K, Higa K, Noda B. Nerve block for herpetic pain. Adv Pain Res 1985;9:831-838.
16. Ferris LM, Martin GH. 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.
17. Colding A. The effect of regional sympathetic blocks in the treatment of herpes zoster. Acta Anaesth Scand 1969;13:133-141.
18. Tenicela R, Lovasik D, Eaglstein W. Treatment of herpes zoster with sympathetic blocks. Clin J Pain 1985;1:63-67.
19. Whizar LV, Tellez AM. Sympathetic blockade in acute and subacute shingles: A long term follow-up study. Pain 1990;Suppl 5: S489.
20. Islas-Velasco JA. Herpes zoster y neuropatía postherpética. Rev Mex Anest 1988;11:206-214.
21. Yanagida H, Suwa K, Corssen G. No prophylactic effect on early sympathetic blockade on postherpetic neuralgia. Anesthesiology 1987;66:73-76.
22. Perkins HM, Hanlon PR. Epidural injection of local anesthetic and steroids for relief of pain secondary to herpes zoster. Arch Surg 1978;113:253-254.
23. Yanagida H, Suwa K. In reply. Anesthesiology 1987;67:441-442.
24. Ellis J, Ahadian F, Davis B, Davis T. Are sympathetic nerve blocks necessary to prevent postherpetic neuralgia? Preliminary report. Anesth Analg 1995;80:S1-S113.
25. Whizar-Lugo V, Carrada-Pérez S, Cortés-Gómez C, Solar-Labastida C, Rubio B. Interpleural analgesia for acute thoracic herpes zoster. Rev Chilena Anest 1995;24:138.
26. Lilley JP, Su PD, Wang JK. Sensory and sympathetic nerve blocks for postherpetic neuralgia. Reg Anesth 1986;11:165-167.
27. Nurmikko T, Wells C, Bowsher D. Pain and allodynia in postherpetic neuralgia: role of somatic and sympathetic nervous system. Acta Neurol Scand 1991;84:146-152.
28. Lema MJ. Pautas en el tratamiento para el dolor agudo, crónico y oncológico. Rev Chilena Anest 1995;24:111-116.
29. Jay GW. Sympathetic aspects of myofascial pain. Pain Digest 1995;5:192-194.
30. Ferrándiz M, Catalá E, Aliaga L, Serra R, Castro A, Villar-

- Landerira JM. Intravenous lidocaine versus sympathetic blocks as treatment for postherpetic neuralgia A one year survey. *Reg Anesth* 1992;17,3S:7.
31. Rowbotham MC, Fields LH. Topical lidocaine reduces pain in postherpetic neuralgia. *Pain* 1989;38:297-301.
32. Jaffe RA, Rowe MA. Subanesthetic concentrations of lidocaine selectively inhibit a nociceptive response in the isolated rat spinal cord. *Pain* 1995;60:167-174.
33. Dan K, Higa K, Tanaka K: Herpetic pain and cellular immunity. *Acta Anaesth Scand (Suppl)* 1983;78:71.
34. Higa K, Noda B, Manabe H, Sato S, Dan K: T-lymphocyte subsets in otherwise healthy patients with herpes zoster and relationships to the duration of acute herpetic pain. *Pain* 1992;51:111-118.
35. Prassana A, Murthy PSN. Combined stellate ganglion and sphenopalatine ganglion block in acute herpes infection. *Clin J Pain* 1993;9:135-137.
36. Salde E, Pagine GB. Patient-administered sphenopalatine ganglion block. Case report. *Reg Anesth* 1996;21:68-70.
37. Whizar LV. Factores que influncian la difusión espinal de los anestésicos locales. Libro de memorias. XXVII Congreso Mexicano de Anestesiología 1993;94-95.
38. Reiestad F, Kvalheim L, Mclvaine WB. Pleural analgesia for the treatment of acute severe thoracic herpes zoster. *Reg Anesth* 1989;14:244-246.
39. Thwaites BK, Powell DR: Interpleural block for acute combined cervical and thoracic herpes zoster. *Reg Anesth* 1995;20:225.
40. Whizar LV, Carrada PS, Cortes GC, Solar LC: Interpleural analgesia for thoracic acute herpes zoster. 14th Annual scientific meeting of American Pain Society. Book of Abstracts, Abs No 95856. Nov 1995, Los Angeles Ca, USA.