

# INFORMACION TERAPEUTICA

del Sistema Nacional de Salud

Vol 27-Nº 3-2003

Dirección Internet: <http://www.msc.es/farmacia/infmedic>

## SUMARIO

- Tratamiento del Herpes Zoster.
- Betabloqueantes en insuficiencia cardiaca: indicaciones.
- Nuevos principios activos: Ertapenem, Memantina.
- Informaciones de interés: Farmacovigilancia: Astemizol y Telitromicina.

## Tratamiento del Herpes Zoster

Vicente D\*

Cilla G\*

Pérez-Trallero E\*

### RESUMEN

■ La varicela es la infección primaria, tras ella el virus persiste de forma latente en los ganglios sensitivos de las raíces dorsales y su reactivación, bien por una enfermedad debilitante, situación o tratamiento que deprime la inmunidad, da lugar al herpes zoster. El virus se transmite habitualmente a través de las secreciones respiratorias de pacientes con varicela y, excepcionalmente a partir de las lesiones del herpes zoster. Una complicación frecuente del herpes zoster en el anciano es la neuralgia postherpética, pudiendo persistir el dolor durante periodos muy prolongados. En la infancia, tanto la varicela como el herpes zoster, rara vez precisan tratamiento. En adultos con herpes zoster menores de 50 años suele ser suficiente el tratamiento sintomático. Los adultos mayores de 50 años y todos los pacientes inmunocomprometidos deben recibir además de un tratamiento sintomático, antivirales tales como aciclovir o valaciclovir. La educación de los ancianos y otros potenciales enfermos en donde el herpes zoster suele complicarse es prioritaria. Una educación eficaz supone que estos sujetos acuden al médico de cabecera ante los primeros síntomas del herpes zoster y que el médico aplica precozmente el tratamiento antiviral, que es el mejor método preventivo de la neuralgia postherpética.

PALABRAS CLAVE: Varicela. Complicaciones. Tratamiento.

Inf Ter Sist Nac Salud 2003; 27: 81-89

### INTRODUCCION

El virus varicela-zoster (VVZ) causa dos entidades clínicas diferentes, *varicela* y *herpes zoster*. La varicela es la infección primaria y sucede como resultado de la exposición de un sujeto susceptible al virus. Se trata de una enfermedad habitualmente benigna, común en la infancia, que se caracteriza por la aparición de un cuadro febril con un exantema generalizado. Los adolescentes, adultos y las personas inmunocomprometidas con frecuencia presentan enfermedad más grave, teniendo un mayor riesgo de presentar complicaciones (1).

El virus penetra por vía respiratoria y la enfermedad se contagia muy fácilmente, con tasas de ataque secundarias que pueden superar el 90% de los contac-

### ABSTRACT

■ Varicella (Chickenpox) is the primary infection with Varicella-zoster virus (VZV). Herpes Zoster (shingles) results from reactivation of latent VZV in the dorsal root sensory ganglia, caused by a debilitating disease, situation or treatment that depresses the immunity. The virus is usually transmitted through respiratory secretions from patients with varicella, and exceptionally, through cutaneous lesions of herpes zoster. A frequent complication of herpes zoster in elderly is postherpetic neuralgia, being possible neuropathic pain to persist during prolonged periods of time. In childhood, either varicella or herpes zoster rarely require treatment. In under-50-years adults with herpes zoster, symptomatic treatment is usually enough. Adults older than 50 years and immunocompromised subjects must receive, together with symptomatic treatment, antiviral agents such as acyclovir or valacyclovir. Education for elderly and other potential patients in whom herpes zoster usually complicates is a priority. An effective educational behaviour involves these patients in attending their general practitioner when the first symptoms of herpes zoster occur, and the clinician, in initiating an antiviral treatment early, which is the best preventive method against postherpetic neuralgia.

KEY WORDS: Varicella. Complications. Treatment.

tos susceptibles. El virus persiste de forma latente en los ganglios sensitivos de las raíces dorsales. La reactivación de este virus da lugar al herpes zoster. Este cuadro se caracteriza por la presencia de dolor a lo largo de un dermatoma que precede 48-72 horas a la aparición de vesículas agrupadas en esa zona. El herpes zoster afecta por lo general a personas adultas y es más frecuente en inmunocomprometidos y en ancianos. En estos últimos, la enfermedad tiene especial trascendencia debido a que una de sus complicaciones, la neuralgia postherpética, es muy frecuente, constituyendo una de las principales causas de dolor persistente en este grupo de edad. Se estima que más de la mitad de las personas mayores de 60 años con herpes zoster desarrollarán neuralgia postherpética (2). El virus también puede ser transmitido a personas susceptibles a partir de lesiones de herpes zoster dando lugar a una varicela

\* Servicio de Microbiología. Hospital Donostia. San Sebastián.

típica, aunque esta forma de contagio es mucho menos factible que la forma primaria a través de secreciones respiratorias de pacientes con varicela. La sintomatología clínica en la varicela y el herpes zoster suele ser suficientemente clara para hacer el diagnóstico. En la infancia, tanto la varicela como el herpes zoster, rara vez precisan tratamiento. Cuando la enfermedad sucede en la edad adulta o en personas inmunodeprimidas el tratamiento es claramente beneficioso, tanto en el curso de la varicela como en el de las reactivaciones en forma de herpes zoster. Existe una vacuna eficaz para la prevención de la varicela compuesta por virus vivos atenuados, pero su descripción y uso caen fuera del alcance de esta revisión, que se centrará en el tratamiento curativo del herpes zoster.

### BREVE COMENTARIO DE LOS ASPECTOS VIROLÓGICOS E INMUNOLÓGICOS

El VVZ es miembro de la familia *Herpesviridae*. Se trata de un alfa-herpesvirus con un genoma de 125.000 pares de bases compuesto por DNA bicatenario. Tiene una cápside con simetría icosaédrica y una envoltura lipídica que le hace sensible a la desecación y otros agentes externos y a un gran número de desinfectantes (3).

El virus penetra en las células y puede diseminarse de una a otra por contacto directo. La cápside desnuda adquiere su membrana en la membrana nuclear de la célula infectada, siendo los nuevos virus así formados liberados hacia el espacio perinuclear, donde se agrupan en grandes vacuolas que posteriormente se vuelcan al exterior diseminándose a otras células. Los hallazgos histopatológicos en el herpes zoster y la varicela son prácticamente idénticos: redondeamiento de las células y aparición de células gigantes multinucleadas.

El VVZ se cultiva en líneas celulares continuas y discontinuas, siendo los fibroblastos humanos (MRC-5) la línea utilizada con más frecuencia para su aislamiento.

No se encuentran diferencias entre las cepas aisladas a partir de casos clínicos de varicela y casos de herpes zoster. El virus muestra una estructura muy estable con pequeñas variaciones antigénicas, si bien no es excepcional que en un mismo individuo coexistan de forma latente múltiples cepas diferentes.

Durante el periodo de incubación no se detectan ni IgG ni IgM, apareciendo los anticuerpos a los pocos días de la aparición de la sintomatología. De cualquier modo la inmunidad humoral no parece ser importante en el control de la infección inicial. Los anticuerpos de tipo IgM desaparecen usualmente al cabo de unos pocos meses, persistiendo de por vida los de tipo IgG. Raramente pueden detectarse anticuerpos de tipo IgM en el transcurso del herpes zoster.

A diferencia de la inmunidad humoral, la inmunidad celular interviene de forma muy destacada en la recuperación de la varicela inicial, requiriendo la actuación tanto de los linfocitos T CD8 del complejo de histocompatibilidad mayor Clase-I como de los linfocitos T CD4 del complejo de histocompatibilidad mayor Clase-II. Con la edad, la inmunidad específica anti-VVZ disminuye lo que aumenta el riesgo de herpes zoster (4, 5).

### EPIDEMIOLOGIA

Como ya se ha comentado, el virus se transmite de persona a persona a partir de secreciones respiratorias o del líquido vesicular de las lesiones cutáneas, bien por contacto directo o por medio de aerosoles. Más del 90% de los casos de varicela suceden en personas menores de 15 años, ocurriendo cerca del 80% entre los menores de 10 años (1). Actualmente en nuestro medio tan sólo un 5-10% de los jóvenes adultos (>20 años) son susceptibles, siendo la varicela excepcional por encima de los 50 años. Debido a que es una enfermedad pediátrica la mayoría de las hospitalizaciones por varicela se producen en niños y adolescentes, sin embargo calculando entre los pacientes afectados, la tasa de hospitalización es muy superior en los adultos. Esto es debido nos sólo a un curso clínico más grave sino también a la mayor frecuencia con la que ocurren las complicaciones entre los adultos.

Se estima que un 15% de la población experimentará un episodio de herpes zoster a lo largo de su vida y como se ha referido para USA (3), muy probablemente también en nuestro medio, un 4% de ellos padecerán un segundo episodio a lo largo de su vida. El riesgo de padecer un herpes zoster aumenta significativamente con la edad, siendo infrecuente en la infancia, en la que en caso de darse, tiene un curso benigno. Se ha asociado el herpes zoster infantil en los dos primeros años de vida con la varicela de la madre durante su embarazo y sería el resultado de la adquisición intrauterina del virus.

El herpes zoster puede darse en la mujer embarazada, pero este no supone un riesgo especial para el feto. En una serie de 366 casos de herpes zoster en el embarazo (6), no se observó ningún caso de infección intrauterina. La transmisión materno-fetal sin embargo puede ocurrir excepcionalmente en mujeres inmunodeprimidas con herpes zoster diseminado. Por tanto, el tratamiento antiviral del herpes zoster en el embarazo no está indicado, quedando reservado para formas graves o situaciones excepcionales como el herpes zoster diseminado.

Además de la edad avanzada, la alteración de la inmunidad celular es otro factor de riesgo evidente para desarrollar un herpes zoster. Pacientes con neoplasias

(especialmente linfoproliferativas), aquellos que están recibiendo tratamiento inmunosupresor y los receptores de trasplantes padecen con mayor frecuencia episodios de herpes zoster (7). Asimismo el herpes zoster ocurre con mayor frecuencia entre las personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que entre las no infectadas (8). Aunque muchos episodios en sujetos jóvenes no tienen relación con la infección por el VIH, puede resultar apropiada la investigación serológica del VIH en jóvenes adultos que sin otro factor de riesgo conocido presentan un episodio de herpes zoster (9).

## CLINICA DEL HERPES ZOSTER

El herpes zoster se caracteriza por una erupción vesicular unilateral que sigue la distribución de un dermatoma. Los dermatomas que con más frecuencia se afectan son los dorsales y los lumbares. Las lesiones cutáneas iniciales son maculopápulas que evolucionan a la formación de vesículas de distribución dermatomérica con posterior formación de costras. Están presentes durante 10-15 días, pero la piel puede tardar 3-4 semanas en normalizarse. Hasta que aparece la costra el contenido de la vesícula es infeccioso, si bien el contagio a través de estas lesiones es excepcional. El dolor en el dermatoma es un síntoma clave de la enfermedad. En la mayoría de los pacientes (> 80%) es el síntoma inicial, precediendo 48-72 horas al exantema. El dolor que precede o acompaña a la erupción en el dermatoma afectado se define como dolor agudo. Este dolor agudo es debido a la replicación del virus en las neuronas y a la neuritis o inflamación secundaria a la liberación de citoquinas que la lesión y destrucción neuronal conlleva.

## COMPLICACIONES DEL HERPES ZOSTER Y SITUACIONES ESPECIALES

### • COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Son las más frecuentes. Pueden aparecer coincidiendo con la erupción cutánea o semanas o meses después de la curación de la piel. En algunas personas, especialmente en los ancianos, el dolor puede persistir durante periodos muy prolongados, semanas, meses e incluso años. El dolor crónico persistente es la principal complicación del herpes zoster y se conoce como **neuralgia postherpética**. La neuralgia postherpética se define como el dolor que persiste tras la resolución de las lesiones cutáneas o bien el dolor que persiste más de 4 semanas desde la aparición de las mismas. Se manifiesta de diferentes formas siendo las más frecuentes sensación de quemazón, disestesias (parestias dolorosas), hiperestesias, dolor espontáneo y dolor provocado

por estímulos banales. La neuralgia postherpética se inicia como consecuencia del daño ocasionado por el virus en el asta dorsal de la médula espinal. A diferencia del dolor agudo que acompaña a la erupción cutánea, el dolor de la neuralgia postherpética no se relaciona con el estímulo de nociceptores sino que se genera en la propia vía nerviosa (10).

Tanto la incidencia, como la duración de la neuralgia postherpética están estrechamente relacionadas con la edad. Tras un episodio de herpes zoster en un sujeto adulto aparece neuralgia postherpética en un alto porcentaje de casos, siendo por el contrario excepcional en niños. Más del 25% de los adultos mayores de 60 años no tratados con antivirales la padecen (2). La neuralgia postherpética también es más frecuente entre las mujeres que entre los hombres. Su incidencia aumenta cuando el herpes zoster agudo afecta a la rama oftálmica del trigémino. Sin embargo, la neuralgia postherpética no es más frecuente en el paciente inmunocomprometido.

Otras complicaciones neurológicas ocurren con frecuencia mucho menor. La hemiparesia contralateral es una complicación grave pero rara que sucede semanas o meses después de un episodio de herpes zoster oftálmico y es debida a la invasión viral directa de las arterias cerebrales. Tiene una elevada mortalidad (25-50%) y alta frecuencia de secuelas permanentes (11). Hay una forma de meningoencefalitis que se presenta con cefalea, fotofobia, alteración del estado de conciencia y meningismo. Aparece unos 9 días tras el exantema, dura una media de 16 días y cura sin secuelas normalmente. Además pueden aparecer otros cuadros neurológicos como mielitis, radiculitis, polineuropatías motoras, etc.

### • HERPES ZOSTER OFTÁLMICO

Aunque la afectación ocular por virus herpes suele estar causada por virus herpes simplex, el VVZ puede producirla. Esto sucede cuando el virus compromete la rama oftálmica del nervio trigémino que es el par craneal afectado con mayor frecuencia por el VVZ. Se presenta dolor, alteración en la secreción lagrimal y presencia de una erupción vesicular en el párpado superior y región frontal. Esta situación supone un riesgo importante de desarrollar complicaciones oculares por lo que es preciso que este tipo de herpes zoster sea inmediatamente remitido al oftalmólogo el cual entre otras cosas deberá aplicar un tratamiento antiviral ya que el mismo previene las complicaciones (12).

### • NECROSIS AGUDA DE RETINA

Es un cuadro muy infrecuente que se ha descrito tanto en pacientes inmunocompetentes como en inmunocomprometidos. Se produce meses después de un

cuadro de herpes zoster con afectación de la rama oftálmica o con afectación de un dermatoma lejano. La necrosis es bilateral en un 50% de los casos lo que sugiere que el virus accede al sistema nervioso central a través de la sangre. En el paciente inmunocompetente la respuesta al tratamiento antiviral es buena, sin embargo en el paciente VIH ⊕ se produce pérdida de visión permanente en un 75%-85% de las ocasiones (13).

#### • HERPES ZOSTER EN EL PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO

El cuadro más frecuente en estos pacientes es la aparición de un herpes zoster afectando a un dermatoma que se complica con la diseminación cutánea de las lesiones provocando un cuadro clínico que a veces es difícil distinguir de la varicela. Además, la inmunodepresión conlleva un mayor riesgo de sufrir complicaciones viscerales como neumonía, encefalitis y hepatitis, por lo que el objetivo fundamental en el manejo del herpes zoster del inmunocomprometido será evitar estas complicaciones. Una manifestación grave, aunque muy infrecuente es el herpes abdominal, caracterizado por un fuerte dolor abdominal que habitualmente precede en dos o tres días a la aparición de vesículas en un dermatoma torácico. La localización abdominal del dolor hace que el diagnóstico correcto sea más difícil y por lo tanto con frecuencia se demora la aplicación del tratamiento antiviral adecuado, que en estos pacientes muchas veces es decisivo (11).

#### • HERPES ZOSTER EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

La enfermedad y las recurrencias son mucho más frecuentes en ellos que entre los pacientes no infectados por el VIH (8). El curso clínico suele ser similar al de los sujetos VIH negativo, si bien en pacientes con cifras

bajas de CD4 pueden darse manifestaciones cutáneas atípicas como pápulas hiperqueratósicas o ectima. En algunas ocasiones se afecta más de un dermatoma en el mismo episodio, hecho que es excepcional en los pacientes inmunocompetentes. Debido al riesgo de recurrencia que alcanza al 20-30% de los afectados, el tratamiento en los pacientes VIH ⊕ debe continuarse hasta la resolución total de las lesiones de la piel.

### TRATAMIENTO DEL HERPES ZOSTER

#### • GENERALIDADES

En el paciente inmunocompetente el tratamiento está enfocado fundamentalmente a la mejoría del dolor tanto en su fase aguda como en la prevención y tratamiento de la neuralgia postherpética (Tabla I). Además debe cumplir otros objetivos, como acelerar la curación de las lesiones cutáneas, evitar la aparición de lesiones nuevas y prevenir la aparición de otras complicaciones asociadas al herpes zoster. En el paciente inmunocomprometido el objetivo principal es evitar la diseminación de la enfermedad. A continuación se desarrollan distintos aspectos del manejo del herpes zoster y la neuralgia postherpética en el paciente inmunocompetente (figura 1).

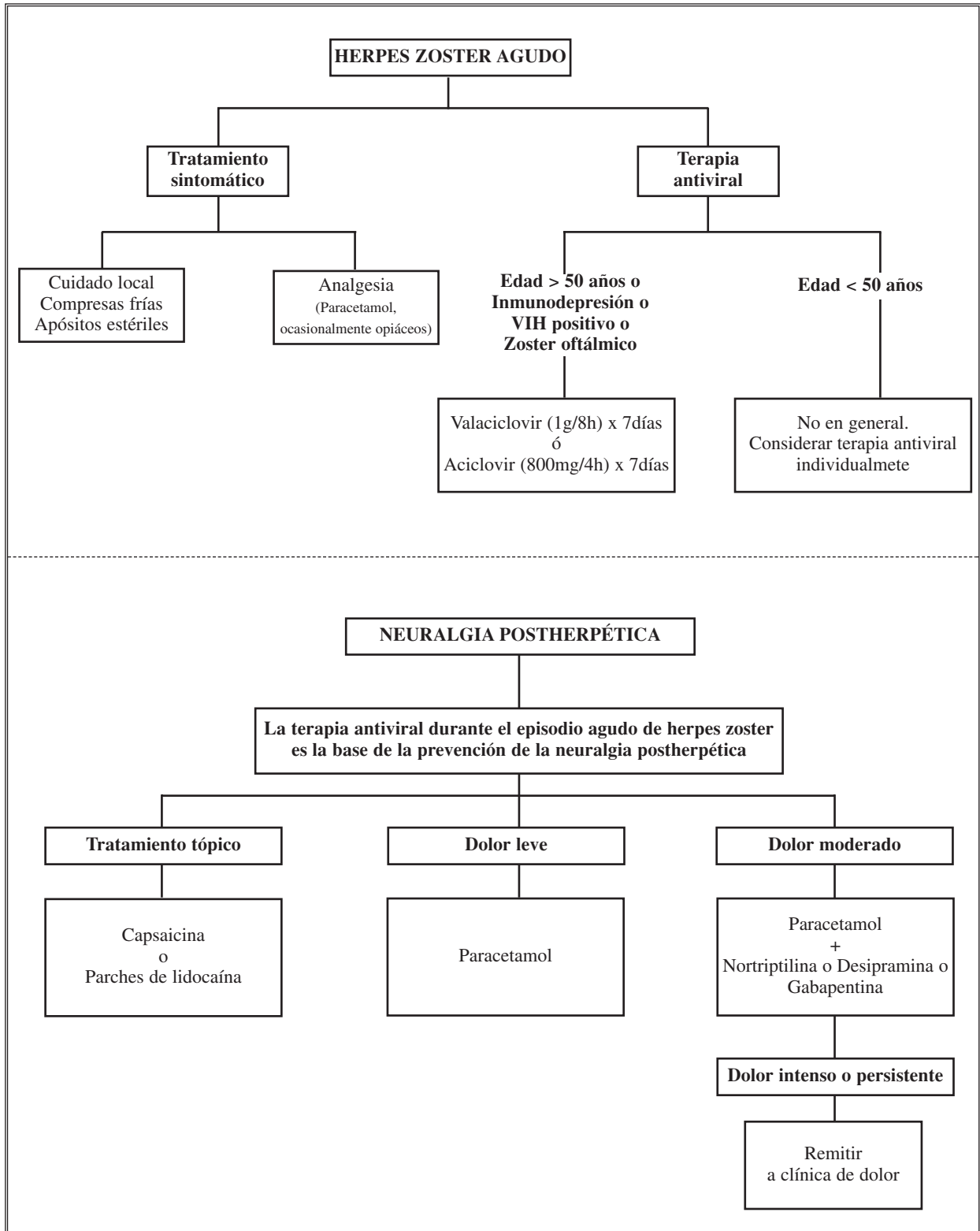
#### • TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

Se basa en el cuidado de las lesiones y en la analgesia. Se deben proteger las lesiones con apósitos estériles para evitar la sobreinfección bacteriana. El tratamiento del dolor agudo se realiza inicialmente con medidas locales como la aplicación de compresas frías y la administración de analgésicos no narcóticos tales como el paracetamol. En ocasiones la intensidad del dolor requerirá el empleo de analgésicos opiáceos como morfina o metadona.

TABLA I  
OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DEL HERPES ZOSTER

PACIENTE INMUNOCOMPETENTE	PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO
<p><b>Objetivos principales:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mejorar el dolor en la fase aguda</li> <li>• Prevenir la neuralgia postherpética</li> </ul>	<p><b>Objetivo principal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar la diseminación de la enfermedad</li> </ul>
<p><b>Objetivos secundarios:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acelerar la curación de las lesiones cutáneas</li> <li>• Evitar la aparición de lesiones nuevas</li> <li>• Evitar sobreinfecciones bacterianas y otras complicaciones</li> </ul>	<p><b>Objetivos secundarios:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Todos los objetivos indicados para el paciente inmunocompetente</li> </ul>

**FIGURA 1**  
**MANEJO DEL PACIENTE CON HERPES ZOSTER**





El bloqueo simpático proporciona una mejoría rápida, aunque temporal, del dolor agudo aunque no está demostrada su utilidad en el tratamiento de la neuralgia postherpética.

La administración de corticoides puede estar indicada en algunas ocasiones. En pacientes de edad avanzada con dolor intenso o moderado la administración simultánea de corticosteroides y aciclovir proporcionó una mejor calidad de vida (14).

### • FÁRMACOS ANTIVIRALES

En la actualidad existe evidencia de que el tratamiento antiviral de la enfermedad en el paciente inmunocompetente acelera la curación de las lesiones cutáneas, mejora el dolor agudo y disminuye la prevalencia, intensidad y duración del dolor crónico (15, 16). En un meta-análisis, el tiempo medio de resolución del dolor en los pacientes mayores de 50 años tratados con aciclovir fue de 41 días comparado a 101 días en los tratados con placebo (15). Además, la administración de fármacos antivirales en las primeras fases del episodio agudo de herpes zoster disminuye la incidencia de complicaciones asociadas, siendo la base del tratamiento y prevención de éstas.

El tratamiento antiviral durante el episodio agudo de herpes zoster está absolutamente indicado en aquellos pacientes con riesgo de desarrollar complicaciones, entre los que destacan por su elevado número los enfermos mayores, estando justificada su inclusión en todos los adultos a partir de los 50 años de edad.

El herpes zoster que cursa con afectación de la rama oftálmica constituye una indicación absoluta del tratamiento antiviral por el riesgo de desarrollar complicaciones oculares. Además el tratamiento antiviral debe indicarse en los pacientes inmunodeprimidos y en los infectados por el VIH cualquiera que sea su situación inmunológica, con el fin de prevenir el desarrollo de infecciones diseminadas.

No existe una indicación clara para realizar sistemáticamente tratamiento antiviral en pacientes menores de 50 años de edad que no presenten otros factores de riesgo asociados, si bien en este grupo el tratamiento antiviral es potencialmente beneficioso y los efectos colaterales son mínimos (9).

La instauración del tratamiento debe ser lo más precoz posible. La mayoría de los ensayos que han evaluado las ventajas de los antivirales incluyeron pacientes que se encontraban en los tres primeros días de la enfermedad, conociéndose poco sobre el posible beneficio del tratamiento en los pacientes que lo inician tras 72 horas de evolución de la misma.

En España se encuentran comercializados tres fármacos antivirales para el tratamiento del herpes zoster:

*aciclovir, valaciclovir y famciclovir*, todos ellos análogos de nucleósidos que actúan inhibiendo la DNA polimerasa del virus.

\* El **aciclovir** ha sido el antiviral que con más frecuencia se ha utilizado en el tratamiento de la infección aguda y para muchos constituye el anti-VVZ de elección. Es un análogo de la guanósina que actúa inactivando la DNA polimerasa del virus. Administrado por vía oral a dosis de 800 mg 5 veces al día durante una semana, acelera la curación de las lesiones dérmicas, evita la aparición de nuevas lesiones y reduce la intensidad del dolor en la fase aguda (15). En la prevención del dolor crónico los resultados son variables, aunque en los estudios que examinan la evolución del dolor hasta su total resolución, aciclovir se mostró eficaz (14,15). El fármaco presenta escasa toxicidad, siendo los efectos colaterales más frecuentes los cutáneos en forma de erupciones y los trastornos gastrointestinales, que habitualmente ceden con la suspensión del tratamiento. Es raro el desarrollo de cepas de virus resistentes en el curso del tratamiento, aunque éstas se han recuperado en pacientes con SIDA sometidos a tratamientos prolongados.

\* El **valaciclovir** es un profármaco que tras la administración oral se convierte en aciclovir, siendo su biodisponibilidad de 3 a 5 veces superior a la del aciclovir oral. Esto permite alcanzar niveles séricos mayores y disminuir el número de dosis diarias administradas. En España se encuentra comercializado para el tratamiento del herpes zoster y el herpes simplex. Tiene una toxicidad muy baja, mostrando el mismo perfil de seguridad que aciclovir. En pacientes inmunocompetentes mayores de 50 años, valaciclovir acelera la resolución del dolor asociado al herpes zoster respecto al aciclovir (38 días versus 51 días, respectivamente) (17). Además valaciclovir reduce significativamente la duración de la neuralgia postherpética y la prevalencia de pacientes con dolor persistente. Ambos fármacos presentan similares resultados en cuanto a la intensidad del dolor referido y en la resolución de las lesiones cutáneas. Valaciclovir se administra por vía oral a dosis de 1.000 mg tres veces al día durante una semana. La prolongación del tratamiento por encima de los siete días no confiere beneficios adicionales. Pese a suponer un moderado incremento en el costo sobre aciclovir, lo consideramos el antiviral más adecuado.

\* El **famciclovir** es un profármaco de penciclovir que administrado por vía oral es activo frente a diversos virus herpes. En España está comercializado para el tratamiento del herpes zoster. El famciclovir consigue su actividad antiviral cuando se metaboliza en el intestino y en el hígado y se transforma en su forma activa (trifosfato de penciclovir). Tiene el mismo mecanismo de acción que los anteriores y a diferencia del aciclovir, presenta una gran estabilidad en el interior de las células infectadas, lo que permite espaciar las dosis. Se

absorbe bien por vía oral, con una biodisponibilidad 3 ó 4 veces superior a la del aciclovir, que no se ve afectada cuando se administra con alimentos. Se elimina por la orina, en forma de penciclovir inalterado en su mayor parte. Las reacciones adversas más frecuentes asociadas a su uso son cefalea, náuseas y diarrea. La dosificación aprobada para el famciclovir en EEUU es de 500 mg administrados 3 veces al día, durante 7 días. En España se ha aprobado la dosis de 250 mg administrados 3 veces al día, durante 7 días, aunque es dudoso que esta dosis reducida sea tan adecuada como la de 500 mg. A las dosis de 500 mg/8 horas muestra una eficacia similar al aciclovir en el tratamiento del dolor agudo, en la resolución de las lesiones cutáneas, y en la disminución de la duración de la neuralgia postherpética (16, 18). Su actividad, dosificando la medicación a 500 mg/8 horas, es similar a la mostrada por valaciclovir (19) aunque su costo es mucho más elevado que cualquiera de las otras opciones (Tabla II).

Tanto aciclovir, valaciclovir como famciclovir necesitan ajuste de dosis en enfermos con aclaramiento de creatinina disminuido. Las mujeres embarazadas con herpes zoster no complicado no precisan ni se aconseja que sean tratadas con antivirales. Caso de tener que emplear un antiviral en el embarazo (por ejemplo ante un herpes zoster diseminado) es preferible utilizar aciclovir o valaciclovir al existir mayor experiencia sobre su falta de toxicidad.

• **PREVENCIÓN DE LA NEURALGIA POSTHERPÉTICA**

En la patogénesis de la neuralgia postherpética interviene la replicación viral continuada en el asta dorsal medular, por lo que los fármacos antivirales constituyen actualmente la principal opción preventiva de esta complicación. Tanto aciclovir, como valaciclovir y famciclovir son eficaces en la **prevención** de la neuralgia postherpética, pero sólo si se administran precozmente. Los tres fármacos reducen significativamente la duración del dolor en la neuralgia postherpética cuando se administran dentro de las primeras 72 horas

desde el comienzo del episodio agudo de herpes zoster (15, 17, 18). Sin embargo, como se ha observado con aciclovir (20), carecen de utilidad una vez que la neuralgia postherpética está establecida.

Los corticoides utilizados solos o asociados a aciclovir, carecen de efecto beneficioso tanto en la prevención como en el tratamiento de la neuralgia postherpética (21).

• **TRATAMIENTO DE LA NEURALGIA POSTHERPÉTICA**

El tratamiento en ocasiones es desalentador. Aunque se apliquen todas las opciones disponibles, algunos casos resultan intratables, siendo aconsejable remitir al enfermo a un médico experto en el tratamiento del dolor ante un fracaso inicial y presencia de dolor intenso. Con frecuencia es necesario combinar varios fármacos para mostrar eficacia. El dolor de la neuralgia postherpética es un dolor neuropático que responde mal a los analgésicos convencionales, a los antiinflamatorios no esteroideos y en general a los opiáceos. Resulta importante evaluar correctamente la eficacia del tratamiento administrado e introducir secuencialmente las modificaciones. El anciano tiene especial riesgo de padecer neuralgia postherpética y en él coexisten otras patologías que requieren otros tratamientos y por lo tanto hay un riesgo añadido de interacción medicamentosa.

En el primer escalón del tratamiento se sitúan los *analgésicos tipo paracetamol*. El ibuprofeno es ineficaz. El paracetamol puede usarse aisladamente en casos de dolor leve y cuando este dolor sea más intenso asociado a un antidepresivo tricíclico tipo amitriptilina. Los narcóticos son más eficaces para el tratamiento del dolor no neuropático, sin embargo pueden ser útiles como alternativa al dolor persistente que no cede con los analgésicos habituales.

El tratamiento tópico con parches de lidocaína durante 12 horas al día mejoró significativamente el dolor en los pacientes tratados en algunos estudios (22). Son necesarios 15 días para determinar la eficacia del tratamiento. La administración tópica de capsacaína

**TABLA II**  
**ANTIVIRALES PARA EL TRATAMIENTO DE LOS EPISODIOS AGUDOS DE HERPES ZOSTER Y LA PREVENCIÓN DE LA NEURALGIA POSTHERPÉTICA**

ANTIVIRAL	PRESENTACIÓN(*)	POSOLOGÍA	COSTE TOTAL (€)
<b>Aciclovir</b>	800 mg, 35 comprimidos	800 mg / 4 h (5 dosis) x 7 días	109 - 115,06
<b>Valaciclovir</b>	500 mg, 21 ó 42 comprimidos 1 g, 21 comprimidos	1 g / 8 h x 7 días	123,44 - 126,43
<b>Famciclovir</b>	125 mg, 10 comprimidos 250 mg, 21 comprimidos	500 mg / 8 h x 7 días	296,54 - 332,30

(\*) = Hay marcas y genéricos con distintas presentaciones, por lo que se han escogido aquellas que se ajustan más a la posología especificada en la tabla.

también es eficaz, sin embargo su uso está limitado debido a que produce una sensación de quemazón tras su aplicación que resulta intolerable hasta en un 30% de los pacientes.

Los antidepresivos tricíclicos han supuesto una importante mejora en el manejo de la neuralgia postherpética establecida. Su efecto analgésico es independiente de su acción antidepresiva. Con *amitriptilina*, *desipramina* y *nortriptilina* se obtienen buenos resultados (2). En los ancianos nortriptilina se prefiere a amitriptilina porque ambos se muestran igualmente eficaces en el tratamiento del dolor pero nortriptilina produce menos sedación, menor alteración cognitiva, y menos episodios de hipotensión ortostática. Con cualquiera de estos antidepresivos es preciso comenzar con dosis bajas e ir aumentando hasta que el dolor decrezca o hasta que los efectos secundarios lo impidan. Suelen ser necesarias al menos 4 semanas de tratamiento, siendo recomendable una duración de 4-8 semanas.

Ante el fracaso de los antidepresivos o por impedimento de ciertas interacciones farmacológicas, algunos anticonvulsivantes como gabapentina y carbamazepina han mostrado eficacia (23, 24). Estos fármacos tienen interés especialmente en ancianos ya que generalmente se toleran bien, poseen menos contraindicaciones que los antidepresivos tricíclicos y menos interacciones con otros fármacos.

La neuralgia postherpética es frecuentemente difícil de tratar, razón por la cual debemos esforzarnos en evitar que ésta aparezca. La educación de los ancianos y otros potenciales enfermos en donde el herpes zoster suele complicarse es prioritaria. Una educación eficaz supone que estos sujetos acuden al médico de cabecera ante los primeros síntomas del herpes zoster y que el médico aplica precozmente el tratamiento antiviral, que es el mejor método preventivo de la neuralgia postherpética.

## BIBLIOGRAFIA

1. Choo PW, Donahue JG, Manson JE, Platt R. The epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis* 1995;172:706-712.
2. Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia—pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med* 1996; 335: 32-42.
3. Whitley, RJ. Varicella-zoster virus. En Mandell, G.L., Douglas, R.G. & Bennett, J.E. (Eds.) *Principles and Practice of Infectious Diseases* 4th ed., 2000; pp. 1581-1586. Churchill Livingstone, New York.
4. Cohen JI, Brunell PA, Straus SE, Krause PR. Recent advances in varicella-zoster virus infection. *Ann Intern Med* 1999;130:922-932.
5. Arvin AM. Varicella-zoster virus. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:361-381.
6. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridelghagh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994; 343: 1547-1550.
7. Ragozzino MW, Melton LJ 3rd, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Risk of cancer after herpes zoster: a population-based study. *N Engl J Med* 1982;307:393-397.
8. Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, Liu JY, O'Malley PM, Underwood R, Holmberg SD. Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1992;166:1153-1156.
9. Gnann JW, Whitley RJ. Clinical practice: herpes zoster. *N Engl J Med* 2002;347:340-346.
10. Wood M. Understanding pain in herpes zoster: an essential for optimizing treatment. *J Infect Dis* 2002;186 Suppl 1:S78-82.
11. Gnann JW. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis* 2002;186 Suppl 1:S91-98.
12. Colin J, Prisant O, Cochener B, Lescale O, Rolland B, Hoang-Xuan T. Comparison of the efficacy and safety of valaciclovir and acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology* 2000;107:1507-1511.
13. Ormerod LD, Larkin JA, Margo CA, Pavan PR, Menosky MM, Haight DO, Nadler JP, Yangco BG, Friedman SM, Schwartz R, Sinnott JT. Rapidly progressive herpetic retinal necrosis: a blinding disease characteristic of advanced AIDS. *Clin Infect Dis* 1998;26:34-45.
14. Whitley RJ, Weiss H, Gnann JW Jr, Tyring S, Mertz GJ, Pappas PG, Schleupner CJ, Hayden F, Wolf J, Soong SJ. Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster. A randomized, placebo-controlled trial. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *Ann Intern Med* 1996;125:376-383.
15. Wood MJ, Kay R, Dworkin RH, Soong SJ, Whitley RJ. Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: a meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clin Infect Dis* 1996;22:341-347.
16. Tyring S, Barbarash RA, Nahlik JE, Cunningham A, Marley J, Heng M, Jones T, Rea T, Boon R, Saltzman R. Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Collaborative Famciclovir Herpes Zoster Study Group. *Ann Intern Med* 1995;123:89-96.
17. Beutner KR, Friedman DJ, Forszpaniak C, Andersen PL, Wood MJ. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:1546-1553.
18. Dworkin RH, Boon RJ, Griffin DR, Phung D. Postherpetic neuralgia: impact of famciclovir, age, rash severity, and acute pain in herpes zoster patients. *J Infect Dis* 1998;178 Suppl 1:S76-80.



19. Tyring SK, Beutner KR, Tucker BA, Anderson WC, Crooks RJ. Antiviral therapy for herpes zoster: randomized, controlled clinical trial of valacyclovir and famciclovir therapy in immunocompetent patients 50 years and older. *Arch Fam Med* 2000;9:863-869.
20. Acosta EP, Balfour HH Jr. Acyclovir for treatment of postherpetic neuralgia: efficacy and pharmacokinetics. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:2771-2774.
21. Wood MJ, Johnson RW, McKendrick MW, Taylor J, Mandal BK, Crooks J. A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. *N Engl J Med* 1994;330:896-900.
22. Galer BS, Rowbotham MC, Perander J, et al. Topical lidocaine patch relieves postherpetic neuralgia more effectively than a vehicle topical patch: results of an enriched enrollment study. *Pain* 1999;80:533-538.
23. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1837-1842.
24. Rice AS, Maton S. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Pain* 2001;94:215-224.