



Prevención y tratamiento de la neuralgia posherpética

Autor: Dr. Alfredo Ramírez Bermejo, anestesiólogo-algólogo, médico de base de la Clínica del Dolor del Hospital General de México, profesor asociado del curso de posgrado de algología de la UNAM y representante de la Asociación Mexicana de Algología.

Definitivamente el mejor tratamiento es el encaminado a la prevención de la enfermedad. La neuralgia posherpética es una complicación del herpes zoster y es obvio que al impedir la reactivación viral, intrínsecamente se evitará su secuela más común. No ocurre así una vez que se ha establecido el herpes zoster, de modo que se ha intentado por algunos medios disminuir la complicación sin que los resultados sean muy alentadores.

Los resultados más recientes del estudio de la prevención del herpes zoster muestran que la vacunación en los adultos es efectiva para prevenir la neuralgia posherpética. Si se adopta como medida la vacunación de los adultos y si ésta muestra efectos similares a largo plazo, es posible reducir de manera importante la neuralgia posherpética en las siguientes décadas.

Por otro lado, los mecanismos de dolor neuropático en el herpes zoster inician de forma muy temprana después del daño nervioso; las medidas más apropiadas para minimizar el dolor son la prevención del daño nervioso con el uso de fármacos antivirales, mismos que tienen la capacidad de detener la replicación viral. El efecto del aciclovir en la prevención de la neuralgia posherpética ha sido controversial; estudios controlados con placebo no muestran beneficio. Sin embargo, en un metaanálisis de dichos estudios se demostró que aciclovir vía oral a dosis de 800 mg 5 veces al día en pacientes con herpes zoster agudo redujo la duración del dolor asociado particularmente a pacientes ancianos. El valaciclovir (prodroga de aciclovir) tiene alta biodisponibilidad a dosis de 1 gramo 4 veces al día durante 7 días; en personas mayores de 50 años se ha comparado con aciclovir en pacientes con herpes zoster agudo. En estos individuos la duración del dolor fue significativamente más corta en los que recibieron valaciclovir y sólo una pequeña proporción de sujetos tuvo dolor persistente a los 6 meses (19% vs. 26% de quienes recibieron aciclovir $p=0.2$). ➔

Referencias

1. Ramírez BA, Solís VG. Neuralgia posherpética. *Clinica, Dolor y Terapia*. 2002; 1:11-3.
2. Iñiguez C. Neuropatías sensitivas dolorosas. *Rev Soc Esp Dolor*. 2002; 7 supl (II): 44-59.
3. Wesner G, Fleetwood WS, Gary EM, Abbadie C, Baron R, Jonson RW. Postherpetic neuralgia: a disease with many faces. En: Flor H, Kalso E, Dostrovsky OJ, editors. *Proceedings of the 11th world congress on pain*. Seattle: IASP press 2006 p. 663-680.
4. Nicholson B. Differential diagnosis: nociceptive and neuropathic pain. *The American Journal of Managed Care* 2006; 12 supl (9): 256-262.
5. Neira F, Ortega JL. La neuralgia posherpética: ¿un problema sin resolver? *Rev Soc Esp Dolor* 1998; 5:128-143.
6. Wood M. Understanding pain in herpes zoster: an essential for optimizing treatment. *The Journal of Infectious Diseases* 2002; 186 suppl (1):78-82.
7. Jhonson RW, Dworkin HR. Treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *BMJ* 2003;326:748-50 (5 april). En www.bmj.com.
8. Hempenstall K, Nurmikko TJ, Johnson RW, A'Hern RP, Rice ASC (2005). Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *Plos Med* 2(7): e164.

Valaciclovir mostró ventajas consistentes sobre aciclovir. Los resultados de los ensayos clínicos de famciclovir (prodroga de penciclovir) en el herpes zoster mostraron que éste fue de menor equivalencia en la eficacia clínica que aciclovir. En un ensayo controlado con placebo 500 o 750 mg 3 veces al día por 7 días disminuyeron la duración del dolor después del herpes zoster. Asimismo, en un estudio comparativo de famciclovir y aciclovir tuvieron eficacia similar, pero en algunos subgrupos analizados el famciclovir parece que fue más eficaz. El análisis de los tratamientos de los ensayos controlados aleatorizados de valaciclovir (1 g 3 veces al día) o famciclovir (500 mg 3 veces al día) en sujetos inmunocompetentes con edad arriba de 50 años y con herpes zoster mostró que los dos fármacos no difieren en sus efectos en la resolución del dolor asociado al herpes zoster o en la neuralgia posherpética, en la cicatrización del rash o en el perfil de seguridad. Los esteroides son otra clase terapéutica que se ha empleado como medida para reducir la posibilidad de dolor crónico y otras complicaciones del herpes zoster, pero los ensayos controlados no demuestran que afecten el desarrollo o la duración de la neuralgia posherpética.

La utilización de analgésicos es una buena práctica médica para proveer analgesia adecuada durante la fase aguda del herpes zoster, ya que los opioides impiden la transmisión de la nocicepción en el asta dorsal (entre otras acciones). Sin embargo, los informes de éstos no confirman que la analgesia adecuada del dolor asociado al herpes zoster altere el desarrollo de la neuralgia posherpética.

Los antidepresivos tricíclicos son drogas que inhiben la recaptura de serotonina y noradrenalina en el sistema nervioso central, y se piensa que incrementan la inhibición de las señales nociceptivas dentro de las astas dorsales de la médula espinal. A menudo se les considera el pilar del tratamiento de la neuralgia posherpética establecida; su empleo como terapia adyuvante junto con aciclovir en el herpes zoster agudo fue estudiado en un pequeño ensayo que aunque defectuoso, los resultados indicaron que la terapia temprana

de amitriptilina a dosis bajas redujo la prevalencia de neuralgia posherpética. Los bloqueos nerviosos tienen numerosos reportes considerados como anecdóticos, pero no hay grandes estudios controlados y a gran escala acerca de su eficacia para prevenir la neuralgia posherpética.

Tratamiento

Desgraciadamente algunos individuos presentan neuralgia posherpética después de haber recibido terapia adecuada con antivirales y adyuvantes. En los sujetos con la enfermedad ya muy bien establecida ésta puede ser intratable, llega a considerarse invalidante y llena de sufrimiento, sobre todo en los ancianos. La primera línea de abordaje incluye no dejar de lado la atención de los factores psicosociales, así como el tratamiento médico. Los pacientes necesitan recomendaciones tales como el uso de prendas de fibra natural y que se mantengan en sus actividades físicas y sociales; si han recibido dosis adecuadas de antidepresivos tricíclicos o gabapentina y no obtienen una analgesia satisfactoria, entonces los opioides potentes, como oxicodona, metadona y morfina, pueden ser una alternativa. La terapia combinada es una práctica común, y los múltiples mecanismos posibles de dolor neuropático ofrecen una explicación para la combinación de fármacos, pero los estudios no han sido conducidos para examinar la eficacia de las combinaciones. Todos los medicamentos deben ser monitoreados muy de cerca porque hay riesgos en los adultos mayores.

Respecto a los medicamentos con mayor eficacia y seguridad, actualmente se cuenta con datos interesantes que se respaldan bajo la óptica de la medicina basada en evidencia. A continuación se exponen sólo algunos de los resultados de mayor interés de una revisión sistematizada y metaanálisis que investigó una gran base de datos sistemáticamente e incluyó ensayos clínicos de neuralgia posherpética. Los estudios fue-

ron cegados y aleatorizados e incluyeron adultos con neuralgia posherpética con un tiempo de duración mayor a 3 meses. En total se identificaron 62 estudios, de los cuales únicamente 35 cumplieron los criterios de inclusión; de éstos se seleccionaron 31 para el metaanálisis. Dicho metaanálisis reveló que la evidencia apoya el uso de las siguientes terapias administradas vía oral: antidepresivos tricíclicos, opioides potentes, gabapentina, tramadol y pregabalina. Las terapias tópicas que ofrecen eficacia fueron parches de lidocaína y capsaicina.

La administración de metilprednisolona por vía intratecal aparentemente se asocia con alta eficacia, pero su seguridad requiere evaluaciones futuras. Enseguida se presenta el reporte de eficacia y seguridad de algunos de los medicamentos más utilizados, la eficacia y la seguridad se expresan de acuerdo al número necesario a tratar (NNT= el número de pacientes que se debe tratar para que al menos 1 de ellos tenga mejoría en el dolor en 50%) y número necesario a dañar (NND= traduce el número necesario de pacientes que al exponerse a un tratamiento al menos uno de ellos presenta efectos adversos), respectivamente, de modo que el mejor número necesario a tratar es el 1 porque únicamente se requiere a un paciente para que presente mejoría, en tanto que el número necesario a dañar entre más alejado de la unidad, traduce pocas posibilidades de efectos adversos.

- La amitriptilina se reporta con un NNT=1.6 hasta 4.15, la desipramina con NNT=1.9, la nortriptilina con NNT=2.64. El NNT combinado para los antidepresivos tricíclicos se estimó en 2.64.
- Los antidepresivos tricíclicos reportan un NND=4.75 hasta 8. El NND combinado para esta clase farmacológica es de 5.67.
- La gabapentina tiene un NNT=3.22 hasta 5.63. El NNT combinado para gabapentina fue de 4.39. El NND para gabapentina se estimó desde 3.67 hasta 4.79, con un NND combinado de 4.07.

- La pregabalina tiene un NNT=3.42 hasta 6.23. El NNT combinado es de 4.93. El NND=4.27.
- Tramadol, con un NNT=4.76 y un NND=7.15.
- Oxicodona reportó un NNT=2.5.
- Morfina o metadona de liberación controlada, con NNT=2.79.
- El NNT combinado para los opioides fue de 2.67. El NND estimado para opioides fue de 3.57.
- La administración intratecal de metilprednisolona más lidocaína presentó un NNT=1.13, aquí no se reporta el número necesario a dañar.
- Lidocaína por vía intravenosa a 1 mg por kg de peso; no se reporta el NNT, pero a dosis de 5 mg por kg de peso su NNT=-12. El NND se reportó en 12.5.

En lo concerniente a los fármacos a los que no se asoció con beneficio en pacientes con neuralgia posherpética, éstos fueron: memantina, dextrometorfán, ketamina intravenosa, codeína, ibuprofeno, lorazepam y aciclovir. Otras preparaciones tópicas que no se relacionan con un beneficio sustancial para el control del dolor son: benzydamina, diclofenaco con dietileter y vincristina.

Es importante hacer hincapié en que la decisión terapéutica debe ser individualizada, ya que la mayoría de los enfermos cursa concomitantemente con otros padecimientos muy comunes, como diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, enfermedad renal. En cada uno de ellos se debe elegir de manera concienzuda, juiciosa y razonable los mejores medicamentos con base en su farmacocinética y farmacodinamia, así como sus interacciones con otras sustancias para minimizar al máximo los efectos adversos y obtener los mayores beneficios. En los pacientes refractarios a tratamiento conservador y en los que se piense en la posibilidad de algún procedimiento o técnica especial, se recomienda que sean enviados a un centro de atención multidisciplinario especialista en el manejo de pacientes con dolor crónico. **DOLOR**