

## Herpes zoster (HZ) y neuralgia posherpética (NPH) en el adulto mayor: particularidades en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento

Ana Isabel García-González y Oscar Rosas-Carrasco\*

Instituto Nacional de Geriátría, Ciudad de México, México

### Resumen

El HZ es el resultado de la reactivación de la infección por el virus varicela-zoster (VVZ) latente en los ganglios sensoriales, cuando la inmunidad mediada por células se ve alterada. Es un padecimiento frecuente y de alto impacto en los adultos mayores. La edad es el principal factor de riesgo para la preservación de esta enfermedad. El cuadro clínico del HZ puede ser diferente en algunos casos en adultos mayores, como zoster sin herpes y mayor incidencia de NPH (15%) y de herpes oftálmico (7%). Tanto el HZ como la NPH impactan la calidad de vida, la funcionalidad, el bienestar psicológico y la interacción social en el adulto mayor. En algunos estudios se ha demostrado que la vacuna contra el HZ disminuye la presentación hasta en un 51%, y la de NPH en un 67%. En cuanto al tratamiento farmacológico, se deben considerar menores dosis, interacciones fármaco-fármaco y comorbilidad. Este artículo tiene como objetivo la revisión de los factores de riesgo, las particularidades en su presentación clínica, las complicaciones y el tratamiento del HZ y la NPH en los adultos mayores.

**PALABRAS CLAVE:** Herpes zoster. Adulto mayor. Vacunación. Factores de riesgo. Neuralgia posherpética.

### Abstract

Herpes zoster (HZ) results from the reactivation of the varicella zoster virus latent in the sensory ganglia when cell-mediated immunity is altered. It is a frequent condition in older adults, leading to undesirable adverse outcomes. Aging is its main risk factor and the elderly may have different clinical presentations: zoster sine herpette, and a higher incidence of post-herpetic neuralgia (15%) and ophthalmic herpes (7%). Both HZ and post-herpetic neuralgia may impact the quality of life, functional status, mental health, and social interaction in older adults. Clinical trials have demonstrated that the vaccine decreases the incidence of HZ and post-herpetic neuralgia by up to 51% and 67%, respectively. When treating older adults with multi-morbidity, practitioners should consider starting low-dose drugs so they can look for potential drug-drug and drug-disease interactions. The aim of this article was to review the particularities of the risk factors, clinical presentation, complications, and treatment of HZ and post-herpetic neuralgia. (Gac Med Mex. 2017;153:92-101)

**Corresponding author:** Oscar Rosas-Carrasco, oscar\_rosas\_c@hotmail.com

**KEY WORDS:** Herpes zoster. Elderly. Vaccination. Risk factors. Post-herpetic neuralgia.

#### Correspondencia:

\*Oscar Rosas-Carrasco  
Instituto Nacional de Geriátría  
Blvd. Adolfo Ruiz Cortines, 2767  
Col. San Jerónimo Lídice, Del. La Magdalena Contreras  
CP. 10200, Ciudad de México, México  
E-mail: oscar\_rosas\_c@hotmail.com

Fecha de recepción: 15-09-2015  
Fecha de aceptación: 17-09-2015

## Introducción

La presentación del HZ es el resultado de la reactivación de la infección por el VVZ latente en los ganglios sensoriales, cuando la inmunidad mediada por células se ve alterada<sup>1</sup>. Es un padecimiento frecuente en los adultos mayores, con un riesgo de presentarlo a lo largo de la vida del 30% y hasta del 50% entre las personas de 85 años de edad<sup>2,3</sup>.

En el mundo, más del 95% de los adultos presenta anticuerpos contra el VVZ<sup>4</sup>. En México se encontró una seroprevalencia del 85.8% en muestras de suero obtenidas durante la Encuesta Nacional de Salud (ENSANUT 2006) de sujetos de 1 a 70 años de edad, entre enero y octubre de 2010<sup>5</sup>.

La incidencia de HZ es similar alrededor del mundo y se relaciona con la edad: de 2-3/1000 personas/año en el grupo de edad de 20-50 años a 5/1000 en los de 60 años de edad, 6-7/1000 en los de 70-80 años y hasta 1/100 en los mayores de 80 años<sup>6</sup>. Sin embargo, en México, así como en otros países de América Latina, no se conoce su incidencia.

El costo de la enfermedad depende del país y de la presencia de complicaciones. Valores estimados para 2012 en dólares americanos consideran que el costo por caso, incluida la hospitalización, para una persona de 60 años es de US\$ 500; para una de 70 años, US\$ 710; y para una de 80 años o más, US\$ 790. En el caso de complicaciones, el costo se incrementa de manera significativa: para la NPH US\$ 2,180 dólares, para el herpes ocular US\$ 2,270, para las complicaciones neurológicas US\$ 4,690, para las complicaciones cutáneas US\$ 3,060 dólares, y para otras complicaciones hasta US\$ 7,850 dólares<sup>7,8</sup>.

Este artículo tiene como objetivo la revisión de los factores de riesgo, las particularidades en la presentación clínica, las complicaciones y el tratamiento del HZ y la NPH en los adultos mayores.

## Factores de riesgo

Los factores de riesgo para la presentación de HZ en el adulto mayor se modifican con respecto a otros grupos poblacionales. Los cambios en el sistema inmunitario asociados a la edad (inmunosenescencia) son los principales factores de riesgo relacionados con la presentación del HZ, además de otros estados de inmunosupresión<sup>9-12</sup>. Los cambios inmunitarios con el envejecimiento que afectan tanto a la inmunidad innata (disminución de la expresión del complejo mayor

de histocompatibilidad tipo II) como a la inmunidad adaptativa (menor activación de los linfocitos TCD4+ en contra del VVZ y menor funcionamiento de los linfocitos TCD8+) provocan una menor respuesta inmunitaria celular contra el VVZ<sup>9,11</sup>.

Diferentes condiciones médicas se han identificado como factores de riesgo para la presentación del HZ. Entre estas se encuentran la artritis reumatoide (razón de momios: 1.46; intervalo de confianza [IC] 99%: 1.38-1.55), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la enfermedad renal crónica y la depresión, que se han asociado con un riesgo mayor del 10%<sup>6</sup>. Los pacientes con cáncer, en particular con linfoma<sup>13</sup>, enfermedad péptica ulcerosa<sup>14</sup>, VIH positivos, los que han recibido algún trasplante y aquellos con uso crónico de esteroides también presentan un mayor riesgo de desarrollar HZ<sup>4,6</sup>. En el caso específico de los pacientes con diabetes mellitus<sup>6</sup>, se ha reportado un riesgo del doble (riesgo relativo: 2.1; IC 95%: 1.9-2.4), mientras que otros autores han encontrado un mayor riesgo solo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y no así en los de tipo 2<sup>15</sup>.

Algunos estudios reportan que las mujeres presentan una incidencia mayor en todas las edades, quizá porque solicitan más atención médica respecto a la presencia de NPH que los hombres<sup>11,16</sup>. La etnia es otro factor de riesgo, mayor para los caucásicos en comparación con los afroamericanos<sup>17</sup>. El estrés psicológico y el traumatismo reciente (menos de 6 meses) se han considerado como otros factores de riesgo para el desarrollo de HZ<sup>17</sup>. En un estudio específico de adultos mayores no vacunados contra el HZ se encontraron los siguientes factores de riesgo para su presentación: tener una condición de inmunosupresión (*hazard ratio* [HR]: 1.58; IC 95%: 1.32-1.88), sexo femenino (HR: 1.36; IC 95%: 1.30-1.43), diagnóstico reciente de cáncer (HR: 1.35; IC 95%: 1.24-1.46) y limitación física importante en actividades de la vida diaria *versus* ninguna (HR: 1.33; IC 95%: 1.23-1.43 IC); estos mismos factores de riesgo se encontraron para la hospitalización por HZ<sup>16</sup>.

## Cuadro clínico

Durante el episodio prodrómico de la enfermedad, los pacientes refieren cefalea, fotofobia y malestar general, pero rara vez presentan fiebre<sup>1</sup>.

Típicamente el HZ se presenta con dolor y una erupción de vesículas que siguen el trayecto de un dermatoma<sup>18</sup>, que puede aparecer en la cara, el tronco o las extremidades, pero que nunca cruza la línea media<sup>19</sup>.

Puede afectar hasta tres dermatomas contiguos, lo que se considera raro en pacientes inmunocompetentes<sup>1</sup>. En los adultos mayores pueden presentarse erupciones atípicas<sup>20</sup>; se han reportado erupciones más extensas o lesiones hemorrágicas o necróticas con mayor frecuencia en los pacientes mayores de 70 años<sup>21</sup>.

Las lesiones progresan de unos discretos parches de eritema hasta una agrupación de vesículas, posteriormente pústulas y costras de 7 a 10 días, pero que pueden tomar hasta un mes en sanar. Frecuentemente se asocian con cicatrices antiestéticas, cambios en la pigmentación y dolor. La duración de la erupción es mayor en los pacientes de edad avanzada y se correlaciona con la edad<sup>19</sup>.

La mayoría de los pacientes reportan dolor profundo picante o punzante, parestesias, disestesias o una respuesta exagerada ante estímulos que normalmente no son dolorosos (alodinia) y dolor de tipo toques eléctricos<sup>22</sup>.

El dolor es el síntoma más común del HZ y siempre precede a la erupción por días o semanas<sup>22</sup>; ocasionalmente es la única manifestación (zoster sin herpes)<sup>19</sup>. El zoster sin herpes continúa siendo un aspecto controvertido de la enfermedad; aunque aún se desconoce la incidencia del zoster sin herpes en jóvenes y adultos mayores, debe sospecharse ante la presencia de dolor radicular persistente, laberintitis, parálisis facial sin presencia de vesículas, neuralgia oftálmica unilateral o presencia de oftalmoplejía, paresia muscular dolorosa de origen desconocido<sup>23</sup>, o enfermedad cerebral o espinal aguda, subaguda o crónica de origen desconocido, especialmente cuando se acompaña de pleocitosis<sup>24</sup>.

## Diagnóstico

Ante un caso con sospecha de zoster sin herpes o alguna otra forma atípica de la enfermedad, el diagnóstico deberá confirmarse mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) para el VVZ, en una muestra de saliva, de contenido líquido de las vesículas (obtenido con hisopo), de frotis de Tzank, de costras secas o biopsia de piel; también podrá utilizarse la tinción con anticuerpos directa del VVZ en células infectadas, en un raspado de la base de una lesión, aunque es menos sensible que la RT-PCR<sup>25,26</sup>. En caso de enfermedad cerebral aguda, además de la RT-PCR puede ser de utilidad la determinación de IgG contra el VVZ en líquido cefalorraquídeo; en esta situación el diagnóstico es importante, ya que estos

pacientes pueden responder al tratamiento con antivirales intravenosos<sup>24</sup>.

## Complicaciones

Como consecuencia de la falla en la inmunidad mediada por células, los virus se transportan a los órganos principales y en ellos pueden provocar el desarrollo de complicaciones<sup>12</sup>, que aparecen en un 13-40% de los casos y se incrementan con la edad<sup>27</sup>. Las podemos dividir en cuatro grupos: cutáneas, viscerales, neurológicas y oculares<sup>1,28</sup>. La complicación cutánea más frecuente en el adulto mayor es la sobreinfección bacteriana. En caso de diseminación visceral, podemos encontrar hepatitis, artritis, miocarditis y pericarditis. Las complicaciones neurológicas son de las más graves, y la principal en el adulto mayor es la NPH, pero pueden existir meningitis aséptica, meningoencefalitis, mielitis transversa, parálisis de nervios periféricos y disfunción vestibular. Las complicaciones oculares son las segundas más frecuentes en el adulto mayor y se comentarán de manera más amplia posteriormente<sup>28</sup>.

## NPH

Aunque todas las complicaciones causan un gran impacto en la persona, la NPH es la principal, ya que alrededor del 15% de los pacientes con HZ la presentará por más de 3 meses y será más grave en los VIH positivos o con diabetes mellitus<sup>29,30</sup>. La prevalencia y la duración del dolor se incrementan con la edad, en concordancia con el decremento de la respuesta inmunitaria relacionada con el envejecimiento. Pocos niños presentan NPH, mientras que el 27%, el 47% y el 73% de los adultos no tratados de más de 55, 60 y 70 años, respectivamente, la presentarán. La persistencia del dolor también se incrementa con la edad: hasta el 48% de los pacientes de más de 70 años presentan dolor que durará más de 1 año<sup>22</sup>.

## HZ oftálmico

Es la segunda complicación más frecuente del HZ en el adulto mayor; representa un 10-25% de todos los casos de HZ<sup>31</sup> y su frecuencia se incrementa con la edad, ya que se ha reportado desde un 5.5% en el grupo de 70-74 años hasta un 9.0% en el grupo de más de 85 años<sup>21</sup>. Se presenta cuando existe una reactivación del VVZ en los ganglios del nervio trigémino y compromete al ramo oftálmico. La mayoría de los pacientes presentan una erupción vesicular

periorbitaria en el trayecto del dermatoma afectado<sup>32</sup>. Una minoría puede desarrollar conjuntivitis, queratitis, uveítis y parálisis de otros nervios craneales (III, IV y VI)<sup>33</sup>. El herpes oftálmico se encuentra presente hasta en el 7% de los casos<sup>34</sup>. Las secuelas permanentes del HZ oftálmico son importantes en el adulto mayor, ya que pueden coincidir con otras afecciones frecuentes (glaucoma, maculopatía, retinopatía diabética, etc.); estas pueden incluir inflamación ocular crónica, pérdida de la visión y NPH.

### **Otras complicaciones**

El evento vascular cerebral es otra complicación (poco frecuente) del HZ oftálmico en el adulto mayor. Es secundario a una arteritis granulomatosa de la arteria carótida interna. Su incidencia disminuye en los 6 meses siguientes a la aparición de la erupción inicial<sup>35</sup>. El tratamiento con antivirales debe iniciarse en las primeras 72 horas después del inicio de la erupción, y el tratamiento oportuno por el médico oftalmólogo es crítico para limitar las secuelas<sup>33</sup>.

### **HZ y comorbilidad**

Un episodio de HZ puede provocar la descompensación de otras enfermedades en el adulto mayor y poner en riesgo el estado de salud de pacientes con diabetes, EPOC o enfermedad cardiovascular<sup>36</sup>, así como de los ancianos frágiles<sup>21</sup>.

### **HZ, bienestar, calidad de vida y funcionalidad**

Estudios previos han demostrado que tanto el HZ como la NPH impactan en la calidad de vida, tanto en la fase aguda como en la crónica<sup>37</sup>. La NPH puede causar dolor intenso y comprometer el desempeño de las actividades básicas de la vida diaria<sup>37</sup>, el bienestar psicológico (depresión, ansiedad, angustia, miedo, dificultad para concentrarse y disfrutar de la vida) y la interacción social (actividades recreativas, salir de casa)<sup>21,38</sup>, además de ocasionar otras condiciones, como fatiga, anorexia, disminución de la movilidad y alteraciones del sueño<sup>38</sup>. Se ha demostrado que algunas personas pueden presentar una sensación permanente de dependencia y no regresar a su estilo de vida previo tras la presentación del HZ<sup>38</sup>. En los más ancianos (mayores de 85 años) se ha reportado una mayor afectación en la calidad de vida y en el desempeño físico, y una mayor presencia de depresión relacionada con el dolor por HZ<sup>21</sup>.

Se ha reportado que la presencia de 50 vesículas o más, ser hombre y la aparición de dolor intenso, medido por la escala visual análoga, son factores de peor pronóstico para la presentación de NPH<sup>39</sup>.

Un tratamiento oportuno del dolor y el uso de antivirales una vez presentado el cuadro agudo han demostrado una menor incidencia de NPH<sup>1,40</sup>.

### **Prevención primaria**

Un reciente avance en la prevención primaria ha sido el desarrollo de la vacuna para el HZ y la NPH. Esta vacuna ha sido autorizada en México en personas mayores de 50 años<sup>41</sup>, mientras que en los EE.UU. y Australia se recomienda para personas de 60 años o más y en el Reino Unido está disponible universalmente para pacientes de 70 años y más de edad<sup>6</sup>. El promedio de duración de la protección de esta vacuna puede ir de 7 a 12 años; aunque aún no se conoce con certeza y posiblemente disminuya con el tiempo, hasta el momento no se recomienda el refuerzo<sup>8</sup>.

La vacuna preparada a partir de la cepa OKA contiene una mayor cantidad de virus vivos atenuados que la vacuna contra la varicela (no menos de 19,400 unidades formadoras de placa)<sup>42</sup>. Esta vacuna ha mostrado reducir la incidencia de HZ y de NPH en un 51% y un 67%, respectivamente, en adultos mayores<sup>43</sup>; sin embargo, existen estudios controvertidos en cuanto a su eficacia para disminuir la incidencia de NPH en los mayores de 60 años<sup>44</sup>. Aquellos que a pesar de haber recibido la vacuna desarrollan HZ tienen una menor duración y gravedad de la enfermedad en comparación con los que recibieron placebo<sup>42</sup>. Sus indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos se muestran en la tabla 1. La vacuna contra el HZ puede ser administrada simultáneamente con otras vacunas, como influenza, tétanos y antineumococo, pero debe aplicarse con otra jeringa y en otro sitio anatómico<sup>43</sup>.

### **Tratamiento**

#### **Antivirales**

Los antivirales sistémicos pueden reducir la gravedad de la erupción y limitar el dolor agudo. Sin embargo, la disminución en la incidencia de NPH está aún en debate<sup>1</sup>. En los EE.UU. se han aprobado tres antivirales para el tratamiento del HZ: el aciclovir, el valaciclovir y el famciclovir. Se recomienda el uso de estos antivirales en pacientes mayores de 50 años que presentan HZ sin complicaciones en las primeras 72

**Tabla 1. Indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos de la vacuna contra el HZ<sup>43</sup>**

**Indicaciones y uso**

1. Prevención del HZ en personas mayores de 50 años.
  2. No está indicada para el tratamiento del HZ ni de la NPH.
  3. No está indicada para la prevención de la infección primaria por varicela.
- Puede aplicarse simultáneamente con el uso de esteroides tópicos o inhalados o con el uso de dosis bajas de esteroides sistémicos o esteroides como tratamiento de reemplazo.

**Contraindicaciones**

1. Antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna, incluyendo la gelatina.
2. Antecedentes de reacción anafiláctica o anafilactoide a la neomicina.
3. Estados de inmunodeficiencia primaria o adquiridos debido a:
  - a) Leucemia aguda o crónica.
  - b) Linfoma.
  - c) Otras alteraciones que afecten la médula ósea o el sistema linfático.
  - d) Inmunosupresión por VIH/SIDA.
  - e) Deficiencias inmunitarias celulares.
4. Tratamientos inmunosupresores (incluyendo dosis altas de corticoesteroides).
5. Tuberculosis activa no tratada.
6. Embarazo.

**Efectos adversos**

1. En el sitio de la aplicación de la vacuna se pueden presentar eritema, dolor, hipersensibilidad, edema, prurito, hematoma, ardor o calor.
2. Cefalea.

horas de iniciados los síntomas, para potenciar el beneficio del tratamiento, y en caso de sobrepasar dicho periodo de tiempo también debe iniciarse tratamiento en aquellos que al momento de la consulta presenten nuevas lesiones, lo que implica que existe replicación viral<sup>45</sup>. También su uso de manera oportuna se recomienda en pacientes con inmunocompromiso grave o postrasplante, incluso 72 horas después del inicio de los síntomas; en los casos de zoster diseminado debe hospitalizarse al paciente para recibir tratamiento intravenoso con aciclovir<sup>46</sup>. En cuanto a los adultos mayores, no existen contraindicaciones para el uso de estos fármacos, pero siempre deben ajustarse las dosis de acuerdo a la función renal calculada de manera directa o indirecta<sup>1</sup> (Tabla 2).

Debido a la comodidad de menores dosis por día (por su mayor disponibilidad), menor frecuencia de interacciones fármaco-fármaco, fármaco-enfermedad y reacciones adversas, se prefiere el uso de valaciclovir o famciclovir en comparación con aciclovir<sup>47</sup>. La selección del tratamiento debe estar influenciada también por su costo. En la tabla 2 se muestran las diferentes propiedades de los antivirales.

**Uso de corticoesteroides**

Los corticoesteroides sistémicos administrados en las primeras 72 horas del inicio de la erupción han demostrado un importante beneficio en el tratamiento

del dolor agudo, excepto para la NPH<sup>40</sup>. Su uso en combinación con aciclovir ha demostrado mejorar la calidad de vida en los adultos sanos mayores de 50 años con HZ localizado, ya que disminuye el dolor con más rapidez durante la fase aguda y mejora el sueño interrumpido, regresan más rápido a sus actividades diarias y requieren el uso de analgésicos durante menos tiempo<sup>48</sup>. Sin embargo, no existen diferencias en el curso de la enfermedad a 6 meses después de haberse presentado la erupción inicial<sup>40</sup>. Ante la presencia de uveítis o inflamación corneal en el HZ oftálmico, se requiere la prescripción por el especialista de esteroides oftálmicos en combinación con los orales<sup>40</sup>.

Deben considerarse los posibles efectos adversos al utilizarlos en adultos mayores: hipertensión, intolerancia a la glucosa, osteoporosis e infección bacteriana secundaria, entre otras. También hay que tener en cuenta la comorbilidad que puede estar presente en esta población y contraindicar su uso (diabetes mellitus, hipertensión, osteoporosis, glaucoma).

**Tratamiento del dolor**

La elección del tratamiento analgésico en el adulto mayor para la neuralgia aguda o la NPH debe tener en cuenta la comorbilidad, el uso de otros medicamentos y la intensidad del dolor<sup>37</sup>.

Se debe iniciar con paracetamol para los pacientes con dolor leve, ya sea solo o en combinación (si

**Tabla 2. Uso de antivirales para el HZ en el adulto mayor<sup>54</sup>**

	<b>Dosis</b>	<b>Duración del tratamiento</b>	<b>Interacciones</b>	<b>Efectos adversos</b>	<b>Dosis ajustada para la función renal</b>
Aciclovir	800 mg 5 veces al día	7-10 días	Foscarnet, tizanidina, ácido valproico, fenitoína, micofenolato de mofetilo, micofenolato sódico, ataluren, meperidina, zidovudina	Dermatitis por contacto (crema tópica, 2%), diarrea 2.4-3.2%, náusea 2.7-4.8%, vómito, cefalea 2.2%, malestar general 11.5%	Depuración de creatinina $\geq 25$ ml/min No requiere ajustes 10-24 ml 800 mg/8 h $\leq 10$ ml/min 800 mg/12 h
Valaciclovir	500 mg 3 veces al día	7 días	Tacrolimus, cidofovir, sirolimus, amikacina, ampicilina, abacavir, zidovudina, lamivudina, adefovir, carboplatino, tenofovir, ciclosporinas, clorfarabina, cisplatino, iodipamina, gentamicina, foscarnet, meperidina, metotrexato, neomicina, oxiplatino, pentamidina, estreptomina, tobramicina	Erupción cutánea 8%, dolor abdominal 1-11%, náusea 5-15%, vómito 1-6%, leucocitopenia, púrpura trombocitopénica, elevación de AST (TGO) 1-4%, agitación, meningitis aséptica, corea, confusión, delirio, mareo, encefalopatía, alucinaciones, cefalea, trastorno psicótico, insuficiencia renal aguda, síndrome urémico hemolítico, fatiga	Depuración de creatinina $\geq 50$ ml/min No requiere ajustes 30-49 ml/min 1 g/12 h 10-29 ml/min 1 g/24 h $\leq 10$ ml/min 500 mg/24 h
Famciclovir	1000 mg 3 veces al día	7 días	Entecavir, pemetrexed, ampicilina, colchicina	Diarrea 1.8-9%, flatulencia 0.6-4.8%, náusea 2.2-12.5%, vómito 1.2-4.8%, cefalea 9.7-39.3%, dismenorrea 0.9-7.6%, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson	Depuración de creatinina $\geq 60$ ml/min No requiere ajustes 40-59 ml/min 500 mg/12 h 20-39 ml/min 500 mg/24 h $\leq 20$ ml/min 250 mg/24 h

resulta muy necesario) con algún opiáceo (codeína o tramadol). El uso de antiinflamatorios no esteroideos deberá restringirse a periodos cortos de tiempo, en algunos pacientes, por su nefrotoxicidad y posible daño gastrointestinal. Los efectos adversos de los opiáceos analgésicos, ya sean de corta o larga duración, incluyen somnolencia, enlentecimiento cognitivo, náusea, constipación y prurito, que pueden presentarse con mayor frecuencia en el adulto mayor<sup>49</sup>. Deben utilizarse con precaución en pacientes con adicciones.

Existen diferentes opciones para el tratamiento del dolor en la NPH debido a la falta de respuesta que

se observa en algunos casos: antidepresivos tricíclicos, gabapentina, pregabalina, parches de lidocaína y capsaicina<sup>50</sup>.

Los antidepresivos tricíclicos se han utilizado para el tratamiento de la NPH. El más frecuentemente usado ha sido la amitriptilina, aunque también hay reportes del uso de nortriptilina y desimipramina; estos últimos con menores efectos adversos<sup>51</sup>. Los efectos adversos asociados a la amitriptilina incluyen hipotensión ortostática, sedación, xerostomía, retención urinaria, arritmias (bloqueo A-V) y alteraciones electrocardiográficas (prolongación del QT), lo que limita su uso en los pacientes adultos mayores<sup>51</sup>.

Se ha reportado que los anticonvulsivantes como la gabapentina y la pregabalina disminuyen la intensidad del dolor en la NPH. No existe una dosis estándar para la gabapentina, pero los estudios sugieren que en jóvenes se puede iniciar con una dosis de 900 mg/día, con un incremento de hasta 1800 mg/día (en 7-10 días) solo en caso de falta de respuesta<sup>52</sup>. En los adultos mayores, la gabapentina suele ser bien tolerada. Entre sus efectos adversos se encuentran somnolencia, mareo y edema periférico; además, puede incrementar las alteraciones de la marcha y el equilibrio en los adultos mayores, especialmente en los frágiles<sup>37</sup>. La dosis inicial deberá ser la mitad que para el paciente joven y se irá incrementando paulatinamente (dosis-respuesta).

La pregabalina tiene pocas interacciones medicamentosas, pero en su uso combinado con benzodiazepinas provoca mareo, somnolencia, dificultad para concentrarse y alteraciones del juicio y del pensamiento<sup>53,54</sup>. Se ha reportado, en algunos estudios en jóvenes, que con una pauta de 150-600 mg/día en dosis divididas mostró ser eficaz al reducir el dolor en la NPH<sup>55</sup>. En el adulto mayor se recomienda su uso con mucha precaución, por tener efectos adversos muy similares a los de la gabapentina; sin embargo, ofrece un efecto clínico más rápido que esta. Tanto la gabapentina como la pregabalina deben de ser ajustadas en los pacientes con la función renal disminuida<sup>50</sup>.

Los analgésicos tópicos son frecuentemente prescritos para el tratamiento de la NPH. El parche de lidocaína al 5% puede tener efecto analgésico para la NPH hasta por 12 horas, con leves o ningún efecto adverso, cuando es efectivo<sup>56</sup>. La capsaicina tópica en crema al 0.025% se ha reportado que, aplicada hasta cuatro veces al día, puede disminuir el dolor, pero solo es tolerada por el 30% de los pacientes, debido al dolor intolerable, similar a una quemadura, que puede llegar a producir, lo que limita su utilidad<sup>57</sup>. Una opción puede ser la presentación en parche de capsaicina al 8%, con aplicación durante 60 minutos, que se ha reportado que disminuye el dolor hasta en 30% en los pacientes con NPH<sup>58</sup> (Tabla 3).

La terapia combinada puede tener las siguientes ventajas: incremento de la respuesta parcial de un solo medicamento, mayor rapidez cuando se utiliza un medicamento que requiere tiempo para alcanzar su dosis efectiva, y mejor analgesia a menores dosis. Sin embargo, las potenciales desventajas de la terapia combinada en los adultos mayores incluyen un incremento en el riesgo de los efectos adversos con el mayor número de medicamentos, lo que dificulta incluso

saber cuál de ellos está produciendo los efectos adversos, además de un mayor costo del tratamiento<sup>3</sup>.

### **Tratamiento no farmacológico**

Existen otras opciones para el tratamiento de la NPH que aún requieren mayores estudios para demostrar su eficacia. Entre ellas se encuentran:

- Técnicas invasivas, como los bloqueos nerviosos y la administración intratecal de anestésicos locales o glucocorticoides.
- Aplicación de toxina botulínica tipo A.
- Cirugía: estimulación eléctrica del tálamo, cordotomía anterolateral y electrocoagulación de las raíces dorsales.
- Otras: estimulación eléctrica transcutánea (TENS), acupuntura, aplicación de frío, terapia psicológica, estimulación nerviosa eléctrica percutánea.

Los bloqueos simpáticos pueden ayudar en el tratamiento del dolor por HZ o NPH. Para el dolor intratable por NPH se han practicado delicadas cirugías, como la estimulación eléctrica del tálamo (neuromodulación), la cordotomía anterolateral y la electrocoagulación de las raíces dorsales, lo que acarrea riesgos de déficits neurológicos permanentes. No se han demostrado beneficios consistentes en el tratamiento del dolor de la NPH<sup>59</sup>.

La evidencia de los efectos benéficos de la aplicación intratecal y epidural de anestésicos locales más esteroides en el HZ parece ser consistente si se aplican en los primeros 2 meses del inicio del HZ; sin embargo, al tratarse de un procedimiento invasivo debe valorarse de forma individual, por sus posibles secuelas neurológicas: meningitis aséptica, mielitis transversa, síndrome de *cauda equina*, radiculitis lumbar, cefalea, retención urinaria y aracnoiditis<sup>59,60</sup>. La aplicación epidural de anestésicos locales más esteroides reduce la incidencia de NPH en el primer mes de aplicación, pero su efecto disminuye transcurridos 3 meses<sup>61</sup>. La evidencia para el uso de bloqueos simpáticos en el HZ y la NPH, aunque generalmente son útiles, aún requiere más ensayos clínicos controlados para su validación<sup>62</sup>.

La aplicación de toxina botulínica tipo A aún se encuentra en estudio para el tratamiento de la NPH<sup>63</sup>. La eficacia de la crioterapia<sup>64</sup>, de la TENS y de la acupuntura para el tratamiento del dolor en la NPH no ha sido comprobada, debido a la falta de estudios bien controlados<sup>59</sup>.

La estimulación eléctrica percutánea administrada tres veces por semana durante 2 semanas en pacientes

**Tabla 3. Tratamiento del dolor de la NPH (considerar efectos adversos e interacciones farmacológicas para su uso en el adulto mayor)<sup>54</sup>**

	<b>Parches de lidocaína</b>	<b>Capsaicina</b>	<b>Gabapentina</b>	<b>Pregabalina</b>	<b>Opiodes</b>	<b>Amitriptilina</b>	<b>Tramadol</b>
Mecanismo de acción	Anestésico amino-amida	Afecta la síntesis, el almacenamiento, el transporte y la liberación de sustancia P	Análogo del ácido gamma-aminobutírico	Análogo del ácido gamma-aminobutírico	Agonistas del receptor opioide mu	Antidepresivo tricíclico	Agonistas del receptor opioide mu
Dosis	Hasta 3 parches sobre la zona dolorosa, por 12 horas	Crema: no disponible en México; aplicar en la zona dolorosa 3 o 4 veces al día Parche al 8%: aplicar un parche por 60 minutos, hasta 4 parches cada 3 meses	300 mg el día 1, 300 mg 2 veces al día el día 2, 300 mg 3 veces al día el día 3; se puede incrementar hasta 1800 mg divididos en 3 dosis	75 mg dos veces al día o 50 mg 3 veces al día; se puede incrementar hasta 300 mg al día, a lo largo de una semana, basado en su eficacia y tolerabilidad	Equivalentes de morfina iniciar con 2.5-15 mg cada 4 h, después 1-2 semanas convertir la dosis total del día y continuar con medicamentos de vida media más corta si se requieren	10-25 mg por la noche; se puede incrementar en dosis semanales hasta una dosis máxima de 150-200 mg al día	Iniciar con 50 mg 1 vez al día, incrementar 50 mg diariamente, en dosis divididas cada 3-7 días, si se tolera, hasta una dosis máxima de 400 mg al día; en pacientes mayores de 75 años hasta 300 mg al día en dosis divididas
Efectos adversos	Ardor, enrojecimiento de la piel o erupción	Eritema, dolor, prurito, erupción, náusea, nasofaringitis, hipertensión	Edema periférico, náusea, vómito, ataxia, nistagmo, fatiga, síndrome de Stevens-Johnson, mareo, somnolencia, alteraciones del pensamiento	Edema periférico, aumento del apetito, incremento de peso, constipación, xerostomía, astenia, ataxia, mareo, cefalea, incoordinación, somnolencia, temblor, visión borrosa, diplopía, alteraciones del pensamiento, euforia, nasofaringitis, fatiga, ictericia, reacciones de hipersensibilidad, elevación de la creatinina, pensamientos suicidas, angioedema	Constipación, sedación, náusea, vómito, depresión respiratoria, prurito, somnolencia, cefalea, mareo, paro cardíaco, hipotensión, ortostática, síncope, mioclonos, coma, convulsiones, dependencia	Ganancia de peso, xerostomía, constipación, mareo, cefalea, somnolencia, visión borrosa, arritmias cardíacas, anomalidades electrocardiográficas, infarto al miocardio, prolongación del intervalo QT, agranulocitosis, hepatotoxicidad, ictericia, síndrome maligno neuroléptico, convulsiones, depresión, pensamientos suicidas	Enrojecimiento, prurito, constipación, náusea, vómito, xerostomía, mareo, cefalea, insomnio, somnolencia, infarto al miocardio, pancreatitis, reacciones anafilácticas, convulsiones, disnea, depresión respiratoria, síndrome serotoninérgico

(continúa)

Tabla 3. Tratamiento del dolor de la NPH (considerar efectos adversos e interacciones farmacológicas para su uso en el adulto mayor)<sup>54</sup> (Continuación)

	Parches de lidocaína	Capsaicina	Gabapentina	Pregabalina	Opiodes	Amitriptilina	Tramadol
Interacciones	Amiodarona, donepezilo	Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina	Morfina, antiácidos, hidrocodona	Benzodiacepinas, propoxifeno, buprenorfina, etanol, difenhidramina, clorfeniramina, telmisartán, valsartán	Anticolinérgicos, hipnóticos-sedantes, benzodiacepinas, inhibidores del citocromo P450, relajantes musculares	Fenotiacinas, antipsicóticos, anticolinérgicos, inhibidores de la recaptura de serotonina, sedantes hipnóticos, antiarrítmicos, inhibidores de la monoaminoxidasa	Naltrexona, resagilina, selegilina, venlafaxina, linezolid, benzodiacepinas, inhibidores de la recaptura de serotonina, serotina, clorimipramina, haloperidol, fentanilo, inhibidores del citocromo P450, sedantes hipnóticos

con HZ mostró ser de utilidad para algunos, pero no en todos los puntos dolorosos agudos; disminuye la gravedad de la NPH, pero no su incidencia<sup>65</sup>.

### Bibliografía

- Gnann JW, Whitley RJ. Herpes zoster. *N Engl J Med.* 2002;347:340-6.
- Schmader K, Gnann JW Jr, Watson CP. The epidemiological, clinical, and pathological rationale for the herpes zoster vaccine. *J Infect Dis.* 2008;197(Suppl 2):S207-15.
- Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis.* 2004;4:26-33.
- Franco E, Gabutti G, Bonanni P, et al. [Herpes Zoster and its prevention in Italy. Scientific consensus statement]. *Ig Sanita Pubbl.* 2014;70:111-27.
- Conde-Glez C, Lazcano-Ponce E, Rojas R, et al. Seroprevalences of varicella-zoster virus, herpes simplex virus and cytomegalovirus in a cross-sectional study in Mexico. *Vaccine.* 2013;31:5067-74.
- Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, et al. Quantification of risk factors for herpes zoster: population based case-control study. *BMJ.* 2014; 348:g2911.
- Pellissier JM, Brisson M, Levin MJ. Evaluation of the cost-effectiveness in the United States of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Vaccine.* 2007;25:8326-37.
- Kawai K, Preaud E, Baron-Papillon F, LARGERON N, Acosta CJ. Cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia: a critical review. *Vaccine.* 2014;32:1645-53.
- Solana R, Tarazona R, Gayoso I, Lesur O, Dupuis G, Fulop T. Innate immunosenescence: effect of aging on cells and receptors of the innate immune system in humans. *Semin Immunol.* 2012;24:331-41.
- Maue AC, Yager EJ, Swain SL, et al. T-cell immunosenescence: lessons learned from mouse models of aging. *Trends Immunol.* 2009;30:301-5.
- Gershon AA, Gershon MD, Breuer J. Advances in the understanding of the pathogenesis and epidemiology of herpes zoster. *J Clin Virol.* 2010;48(Suppl 1):S2-7.
- Arvin AM, Moffat JF, Redman R. Varicella zoster virus. *Adv Virus Res.* 1996;46:263-309.
- Iglar K, Kopp A, Glazier RH. Herpes zoster as a marker of underlying malignancy. *Open Med.* 2013;7:e68-73.
- Chen JY, Cheng TJ, Chang CY, et al. Increased incidence of herpes zoster in adult patients with peptic ulcer disease: a population-based cohort study. *Int J Epidemiol.* 2013;42:1873-81.
- Aldaz P, Díaz JA, Loayssa JR, et al. Herpes zoster incidence in diabetic patients. *An Sist Sanit Navar.* 2013;36:57-62.
- Liu B, Heywood AE, Reekie J, et al. Risk factors for herpes zoster in a large cohort of unvaccinated older adults: a prospective cohort study. *Epidemiol Infect.* 2015;143:2871-81.
- Schmader K, George LK, Burchett BM, Pieper CF. Racial and psychosocial risk factors for herpes zoster in the elderly. *J Infect Dis.* 1998;178(Suppl 1):S67-70.
- Oxman MN. Immunization to reduce the frequency and severity of herpes zoster and its complications. *Neurology.* 1995;45:S41.
- Alonzo-Romero Pareyón L. Herpes zoster. *Dermatol Rev Mex.* 2011;55: 24-39.
- Schmader K, Sloane R, Pieper C, et al. The impact of acute herpes zoster pain and discomfort on functional status and quality of life in older adults. *Clin J Pain.* 2007;23:490-6.
- Duracinsky M, Paccalin M, Gavazzi G, et al. ARIZONA study: is the risk of post-herpetic neuralgia and its burden increased in the most elderly patients? *BMC Infect Dis.* 2014;14:529.
- Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia: pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med.* 1996;335:32-42.
- Lewis GW. Zoster sine herpette. *Br Med J.* 1958;2:418-21.
- Kennedy PG. Zoster sine herpette: it would be rash to ignore it. *Neurology.* 2011;76:416-7.
- Vena GA, Apruzzi D, Vestita M, Calvario A, Foti C, Cassano N. Zoster ... "almost" ... sine herpette: diagnostic utility of real time-polymerase chain reaction. *New Microbiol.* 2010;33:409-10.
- CDC. Diagnosis & Testing. (Consultado el 23 de marzo de 2015). Disponible en: <http://www.cdc.gov/shingles/hcp/diagnosis-testing.html>
- Yawn B, Wollan P, Saint-Sauver J, Kurland M, Sy LS, Saddier P. Herpes zoster in the community. *En: North American Primary Care Research Group Meeting;* 2006.
- Volpi A. Severe complications of herpes zoster. *Herpes.* 2007;14(Suppl 2):35-9.
- Heymann AD, Chodick G, Karpati T, et al. Diabetes as a risk factor for herpes zoster infection: results of a population-based study in Israel. *Infection.* 2008;36:226-30.
- Gebo KA, Fleishman JA, Moore RD. Hospitalizations for metabolic conditions, opportunistic infections, and injection drug use among HIV

- patients: trends between 1996 and 2000 in 12 states. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;40:609-16.
31. Ragozzino MW, Melton LJ 3rd, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine*. 1982;61:310-6.
  32. Naumann G, Gass JD, Font RL. Histopathology of herpes zoster ophthalmicus. *Am J Ophthalmol*. 1968;65:533-41.
  33. Shaikh S, Ta CN. Evaluation and management of herpes zoster ophthalmicus. *Am Fam Physician*. 2002;66:1723-30.
  34. Kanski JJ. Herpes zoster ophthalmicus. En: Kanski JJ, Nischal KK, Milewski SA, editores. *Ophthalmology: clinical signs and differential diagnosis*. Philadelphia: Mosby; 1999.
  35. Langan SM, Minassian C, Smeeth L, Thomas SL. Risk of stroke following herpes zoster: a self-controlled case-series study. *Clin Infect Dis*. 2014;58:1497-503.
  36. Gil-Prieto R, San-Martin M, Alvaro-Meca A, Gonzalez-Lopez A, Gil de Miguel A. Herpes zoster hospitalizations of patients with chronic illnesses in Spain 1998-2004. *Vacunas*. 2011;12:95-101.
  37. Schmader K. Herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Clin Geriatr Med*. 2007;23:615-32.
  38. Johnson RW, Bouhassira D, Kassianos G, Leplège A, Schmader KE, Weinke T. The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality of life. *BMC Med*. 2010;8:37.
  39. Bricout H, Perinetti E, Marchettini P, et al. Burden of herpes zoster-associated chronic pain in Italian patients aged 50 years and over (2009-2010): a GP-based prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2014;14:637.
  40. Whitley RJ, Volpi A, McKendrick M, Wijck Av, Oaklander AL. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia now and in the future. *J Clin Virol*. 2010;48(S1):S20-8.
  41. Ficha técnica Zostavax (consultado el 6 de marzo de 2015). Disponible en: [www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/RegistroSanitarioMedicamentos/Vacunas/123M2009.pdf](http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/RegistroSanitarioMedicamentos/Vacunas/123M2009.pdf)
  42. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*. 2005;352:2271-84.
  43. Sanford M, Keating GM. Zoster vaccine (Zostavax): a review of its use in preventing herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Drugs Aging*. 2010;27:159-76.
  44. Chen N, Li Q, Zhang Y, Zhou M, Zhou D, He L. Vaccination for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(3):CD007795.
  45. Cohen JL, Brunell PA, Straus SE, Krause PR. Recent advances in varicella-zoster virus infection. *Ann Intern Med*. 1999;130:922.
  46. Miller GG, Dummer JS. Herpes simplex and varicella zoster viruses: forgotten but not gone. *Am J Transplant*. 2007;7:741.
  47. Tyring SK, Beutner KR, Tucker BA, et al. 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.
  48. Whitley RJ, Weiss H, Gnann JW Jr, et al. 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;125:376-83.
  49. Dworkin RH, Schmader KE. Treatment and prevention of postherpetic neuralgia. *Clin Infect Dis*. 2003;36:877-82.
  50. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 1):S1.
  51. Watson CP, Vernich L, Chipman M, Reed K. Nortriptyline versus amitriptyline in postherpetic neuralgia: a randomized trial. *Neurology*. 1998;51:1166-71.
  52. Backonja M, Glanzman RL. Gabapentin dosing for neuropathic pain: evidence from randomized, placebo-controlled clinical trials. *Clin Ther*. 2003;25:81-104.
  53. Drugs.com. Know more be sure. (2000-2017). Dallas, TX, USA. Drug site trust. Disponible en: [www.drugs.com/drug\\_interactions.php](http://www.drugs.com/drug_interactions.php)
  54. Aciclovir, Famciclovir, Valaciclovir. Ann Abor (M1). Truven Health Analytics; 2015. Disponible en: [www.micromedex.com](http://www.micromedex.com). Subscription required.
  55. Pregabalin (lyrica) for neuropathic pain and epilepsy. *Med Lett Drugs Ther*. 2005;47:75.
  56. Rowbotham MC, Davies PS, Verkempinck C, Galer BS. Lidocaine patch: doubleblind controlled study of a new treatment method for post-herpetic neuralgia. *Pain*. 1996;65:39-44.
  57. Hempenstall K, Nurmikko TJ, Johnson RW, A'Hern RP, Rice AS. Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *PLoS Med*. 2005:e164.
  58. Derry S, Sven-Rice A, Cole P, et al. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(2):CD007393.
  59. Christo PJ, Hobelmann G, Maine DN. Post-herpetic neuralgia in older adults: evidence-based approaches to clinical management. *Drugs Aging*. 2007;24:1-19.
  60. Rijsdijk M, van Wijck AJ, Meulenhoff PC, et al. No beneficial effect of intrathecal methylprednisolone acetate in postherpetic neuralgia patients. *Eur J Pain*. 2013;17:714.
  61. van Wijck AJ, Opstelten W, Moons KG, et al. The PINE study of epidural steroids and local anaesthetics to prevent postherpetic neuralgia: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:219-24.
  62. Kumar V, Krone K, Mathieu A. Neuraxial and sympathetic blocks in herpes zoster and postherpetic neuralgia: an appraisal of current evidence. *Reg Anesth Pain Med*. 2004;29:454-61.
  63. Apalla Z, Sotiriou E, Lallas A, et al. Botulinum toxin A in postherpetic neuralgia: a parallel, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled trial. *Clin J Pain*. 2013;29:857.
  64. Barnard D, Lloyd J, Evans J. Cryoanalgesia in the management of chronic facial pain. *J Maxillofac Surg*. 1981;9:101.
  65. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 1):S1-26.