



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**NEURALGIA POSTHERPÉTICA Y SU TRATAMIENTO**

**T E S I S A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**CIRUJANA DENTISTA**

**P R E S E N T A :**

**ELVIA REGINA SORIA CASTAÑEDA**

**DIRECTOR: MTRO. OCTAVIO GODÍNEZ NERI  
ASESORA: C.D. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA**

MÉXICO D. F.

2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

En un momento tan especial de mi vida, quiero darle las gracias a Dios por permitirme cumplir una de mis más anheladas metas.

Gracias a mis padres que siempre me han apoyado e impulsado a ser una mejor persona, todo lo que he logrado es por ustedes y para ustedes.

A mis primeros pacientes, mis hermanos, por su confianza y cariño incondicional.

Gracias Precioso, por ser mi compañero de vida.

Gracias a la Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Odontología

# ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| 1. INTRODUCCIÓN.....  | 5  |
| 2. ANTECEDENTES.....  | 6  |
| 2.1 Virus Varicela Zoster.....                              | 6  |
| 2.1.1 Aspectos microbiológicos.....                         | 6  |
| 2.2 Varicela.....   | 9  |
| 2.3 Anatomía del Nervio Trigémino.....                      | 11 |
| 2.3.1 División oftálmica.....                               | 12 |
| 2.3.2 División Maxilar.....                                 | 13 |
| 2.3.3 División mandibular .....                             | 14 |
| 2.3.4 Rama motora.....                                      | 15 |
| 2.4 Vía del Dolor y la Temperatura.....                     | 17 |
| 3. NEURALGIA POSTHERPÉTICA.....                             | 19 |
| 3.1 Definición.....   | 19 |
| 3.1.1 Dolor Neuropático.....                                | 19 |
| 3.2 Clasificación.....                                      | 20 |
| 3.3 Etiología.....  | 20 |
| 3.4 Fisiopatología.....                                     | 26 |
| 3.5 Mecanismos de Inmunidad ante la agresión del Virus..... | 27 |
| 3.6 Desencadenantes de la reactivación del virus.....       | 30 |
| 3.7 Diagnóstico.....  | 30 |
| 3.8 Características Clínicas.....                           | 31 |
| 3.9 Diagnóstico Diferencial .....                           | 34 |
| 3.10 Prevención de la Neuralgia Postherpética.....          | 35 |

|  |    |
|--|----|
| 4. TRATAMIENTO.....  | 37 |
| 4.1 Tratamiento Farmacológico.....   | 37 |
| 4.1.1 Enfoque clásico.....   | 37 |
| 4.1.2 Antivirales.....   | 37 |
| 4.1.3 Corticoesteroides.....   | 38 |
| 4.1.4 Antidepresivos.....  | 38 |
| 4.1.5 Antiepilépticos.....   | 40 |
| 4.1.6 Bloqueadores Locales.....  | 44 |
| 4.1.7 Bloqueantes de los Receptores NMDA.....  | 45 |
| 4.1.8 Analgésicos.....   | 47 |
| 4.1.9 Antagonistas de la Sustancia P.....  | 48 |
| 4.2 Tratamiento No Farmacológico.....  | 50 |
| 4.2.1 Estimulación Eléctrica Transcutánea.....   | 50 |
| 4.2.2 Estimulación Eléctrica Medular.....  | 51 |
| 4.2.3 Estimulación Eléctrica Cerebral Profunda.....  | 52 |
| 4.2.4 Hiperalgésia Mecánica Estática y Térmica.....  | 52 |
| 4.2.5 Prostaglandina E (1) como Opción en el Tratamiento de la<br>Neuralgia postherpética..... | 53 |
| 4.2.6 Radiofrecuencia Pulsada.....   | 54 |
| 4.2.7 Neurotoxina Botulínica A.....  | 57 |
| 5. PRONÓSTICO.....   | 58 |
| 6. CONCLUSIONES.....   | 59 |
| 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....   | 60 |

## INTRODUCCIÓN

La neuralgia postherpética es uno de los dolores faciales y corporales que aquejan, por lo general, a los pacientes de la sexta década de la vida, y pacientes inmunodeprimidos por lo que es importante tomar en cuenta la historia natural de la enfermedad, así como el compromiso inmunológico y su relación con las diversas enfermedades sistémicas concurrentes en la tercera edad.

La neuralgia postherpética es una manifestación tardía de una enfermedad viral exantemática de la infancia, que con frecuencia afecta al quinto par craneal, por lo que es de gran interés para el cirujano dentista conocer los recursos con los que se cuenta a la fecha para mejorar la calidad de vida del paciente con esta afección.

En este trabajo se hace un estudio sistemático del padecimiento desde los antecedentes, génesis, factores de riesgo, su fisiopatogénia, sus manifestaciones clínicas y sus complicaciones, el diagnóstico, pronóstico y alternativas de tratamiento.

Cabe mencionar, que para el cirujano dentista, es fundamental conocer este padecimiento, para manejarlo como diagnóstico diferencial ante una situación de dolor, y así mismo, poder diagnosticar y tratar la afección adecuadamente.

## 2. ANTECEDENTES

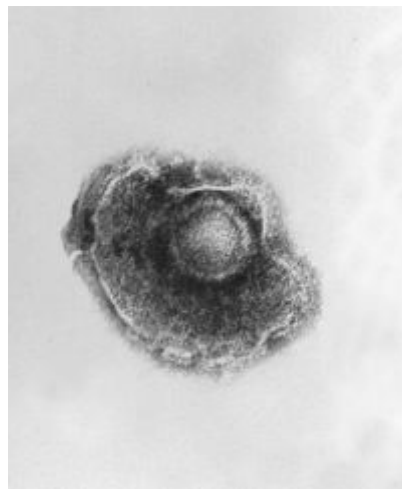
### 2.1 VIRUS VARICELA-ZOSTER

#### 2.1.1 Aspectos microbiológicos

El virus varicela-zoster es un miembro de la familia Herpesviridae o herpes virus, y comparte con el resto de los virus de esta familia la propiedad de establecer una infección latente de por vida tras ocurrir la primoinfección.

La varicela constituye la infección primaria con una fase de viremia, tras la cual el virus queda acantonado en un ganglio sensorial.

El herpes zoster aparece como consecuencia de la reactivación de este virus en fase latente. Por tanto, la clínica peculiar de estas dos enfermedades se debe a diferencias en cuanto al huésped y a las circunstancias de la infección, y no tanto al agente etiológico.<sup>32</sup>



[hunnapuh.blogcindario.com](http://hunnapuh.blogcindario.com)

El virus varicela-zoster, como el resto de los herpes virus, está constituido por el core, la cápside, el tegumento y la envoltura. El core contiene el ADN, bicatenario y lineal, que permite la codificación de las más de 50 proteínas que el virus es capaz de sintetizar. Entre las proteínas estructurales destacan las seis glucoproteínas que asientan en la envoltura del virión y que constituyen la estructura frente a la que van dirigidas las respuestas humoral y celular del huésped. Además de las proteínas estructurales, el virus es capaz de sintetizar en el interior de la célula infectada ciertas enzimas esenciales para su

replicación, la timidina-cinasa y la ADN-polimerasa. Estas enzimas también resultan el elemento diana esencial en la actividad antivírica de los fármacos específicos para el tratamiento de esta infección. Al core le rodea, desde dentro hacia fuera, una cápside icosaédrica, el tegumento y la envoltura lipídica que deriva de la membrana nuclear de la célula huésped.

La expresión de los genes del virus varicela-zoster, como es el caso del resto de los herpes virus, ocurre de una forma secuencial y ordenada. La activación en cascada de los tres grupos básicos de genes, denominados alfa (o temprana inmediata), beta (temprana) y gamma (tardía), permiten el inicio de la replicación del virus y la síntesis de todas las proteínas necesarias para la composición del virión completo.

De esta forma, los genes alfa son los primeros en expresarse y codifican las proteínas reguladoras que inhiben la expresión de los genes alfa, a la vez que inducen la expresión de los genes beta.

Estos últimos son los encargados de codificar las enzimas involucradas en la síntesis del ADN vírico y, por tanto, su expresión va seguida del inicio de la replicación del virus y la expresión de los genes gamma destinados a la síntesis de las proteínas estructurales del virión.

El virus varicela-zoster penetra a través de la mucosa del tracto respiratorio superior y la orofaringe, y resulta esencial, para que ocurra la expresión clínica de la enfermedad primaria, una viremia que permita al virus diseminarse por todo el organismo y alcanzar, en especial, la piel y las mucosas.

Durante esta fase, las defensas innatas del hospedero (interferón, células matadoras naturales, etc.) contienen temporalmente la diseminación del virus, pero, en la mayoría de los individuos, tras dos semanas de replicación, este tipo de respuesta inmune resulta insuficiente y el virus se disemina y aparece el cuadro clínico característico. La mayoría de los individuos que entran en contacto por primera vez con el virus desarrollan la enfermedad.

Respecto a la enfermedad recurrente, es bien conocido que la reactivación del virus es poco frecuente y esporádica. Los pródromos en la infección recurrente por el herpes zoster, con frecuencia en forma de un dolor intenso, son



prolongados. La aparición de estos pródromos está en relación con la replicación del virus en el ganglio sensorial. En el caso del virus varicela zoster, la replicación del mismo en el ganglio y el posterior descenso de los viriones a lo largo del nervio sensorial hasta alcanzar las terminaciones nerviosas de la piel, conllevan una intensa inflamación y necrosis, esto explicaría la aparición de la neuralgia días antes del desarrollo de la erupción a lo largo del dermatoma inervado por tales terminaciones nerviosas.<sup>5</sup>

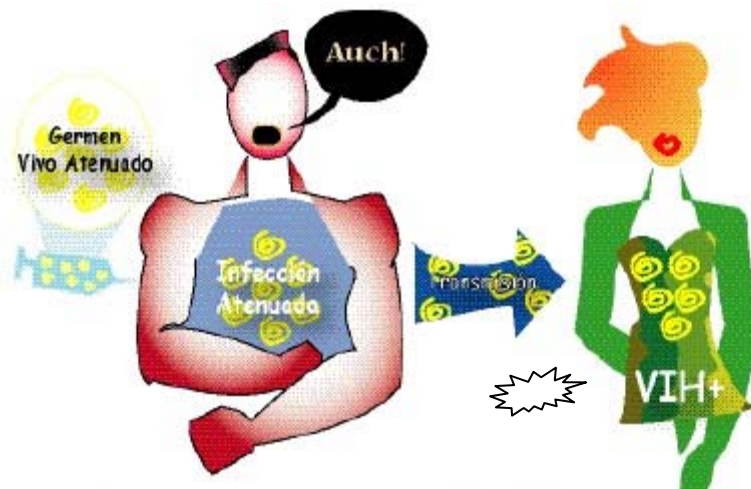
Desde el año 1909 hasta la actualidad, las teorías de Von Bokay se han mantenido con su postulación de que el virus de la Varicela y del herpes zoster corresponden a una misma entidad causante de dos enfermedades clínicamente distintas:

- La varicela, enfermedad exantemática generalizada que afecta principalmente la población infantil,
- El herpes zoster, enfermedad exantemática restringida a uno o más dermatomas sensitivos adyacentes, característica en la edad adulta.<sup>7</sup>

## 2.2 Varicela

La varicela se transmite por vía respiratoria. Afecta sobre todo la población infantil, en forma predominante, en los meses de invierno y primavera. Por lo regular es una enfermedad benigna que, rara vez es mortal por sus complicaciones pulmonares o neurológicas, incluyendo la encéfalo mielitis, la ataxia aguda, el síndrome de Guillain – Barré y el síndrome de Reye.

Después de un periodo de incubación de 10 a 23 días, la erupción de manera característica, comienza en el cuero cabelludo y el tronco y se disemina hacia las extremidades. Es una lesión vesicular sobre una base eritematosa. Las máculas progresan a vesículas de 2 a 3 mm. Las lesiones en las mucosas se traumatizan con facilidad y pueden aparecer como úlceras. Se producen lesiones en la boca, las conjuntivas, el recto y la vagina.



[www.thebody.com/.../images/vacunacion.jpg](http://www.thebody.com/.../images/vacunacion.jpg)

Los niños suelen tener fiebre de leve a moderada (38°C a 39°C) durante dos días.

Síntomas generales:

- Cefalalgia
- Dolor de garganta
- Pérdida del apetito
- Irritabilidad

- Prurito

La ataxia cerebelosa es la complicación neurológica más común y aparece tardíamente en el curso de la enfermedad.

El síndrome de Reye se ha vinculado con el uso de la aspirina durante la varicela.

La diseminación visceral puede dar como resultado neumonitis, hepatitis o meningitis.<sup>8</sup>

### Tratamiento

- Antihistamínicos como la difenhidramina para el prurito.
- Calamina o baños con harina de avena coloidal, que actúan como suavizantes y ayudan a prevenir las infecciones bacterianas secundarias.

- Tratamiento antiviral:

Interferón en altas dosis reduce la formación de nuevas lesiones y la diseminación.

Vidarabina reduce la formación de nuevas lesiones y la duración de la fiebre y previene la diseminación visceral.

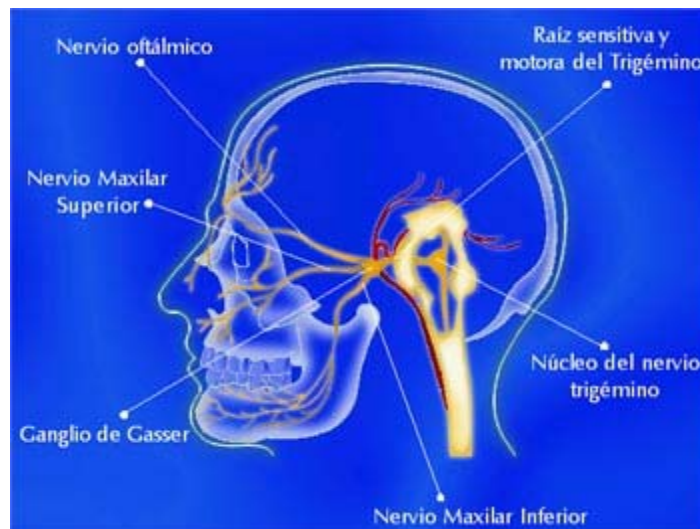
Aciclovir previene la diseminación visceral en los niños inmunosuprimidos, reduce la duración de la fiebre y el número de lesiones.<sup>8</sup>

### 2.3 Anatomía del nervio trigémino

El nervio trigémino es uno de los nervios craneales que con mayor frecuencia se ve afectado por el herpes zoster y en consecuencia la neuralgia postherpética, ocasionando el dolor en la región facial lo que nos lleva al estudio del mismo.

Desde el punto de vista embriológico, el nervio trigémino es el nervio del primer arco branquial. El nombre trigémino (literalmente trillizos) se refiere al hecho de que el quinto nervio craneal tiene tres divisiones mayores:

- Oftálmica ( V<sub>1</sub>)
- Maxilar ( V<sub>2</sub>)
- Mandibular ( V<sub>3</sub>)



Es el principal nervio sensitivo del rostro y sus cavidades, y motor porque inerva a los músculos de la masticación:

| Modalidad de las fibras nerviosas | Núcleo                      | Función   |
|-----------------------------------|-----------------------------|---|
| Sensitivas generales (aférentes)  | Trigeminal<br>Bulbo espinal | Dolor y temperatura<br>Tacto simple<br>Todas las modalidades sensitivas generales del rostro y la piel cabelluda anterior, hasta el ápex o vértice de la cabeza, las conjuntivas, el globo ocular , las membranas mucosas de los senos paranasales, y las cavidades nasal y oral, incluidos la lengua y los dientes, parte de la cara externa de la membrana timpánica y de las meninges de las fosas craneales |

|                                 |  |  |
|---------------------------------|--|--|
|                                 | Trigeminal pontino<br>Ganglio<br>Mesencefálico | anterior y media<br>Tacto<br>Propiocepción<br>Sentido de vibración   |
| Motoras Branquiales (eferentes) | Motor (masticatorio)                           | Inervación de los músculos de la masticación (masetero, temporal, pterigoideos medial y lateral, más tensores del tímpano, tensores del velo del paladar, milohioideos y vientre anterior de los músculos digástricos) |

### 2.3.1 División oftálmica (V<sub>1</sub>)

La división oftálmica tiene tres ramas principales:

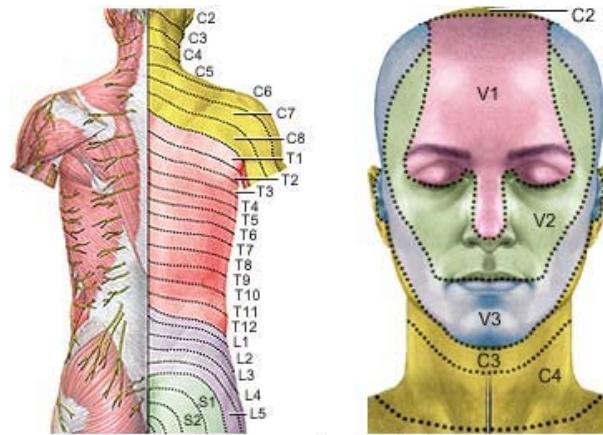
- - Nervio Frontal: está formado por el nervio supraorbitario que inerva la frente y la piel cabelluda; y el nervio supratroclear que inerva el puente de la nariz, la porción medial del párpado superior y la porción medial de la frente.
- - Nervio Lagrimal: transporta información sensitiva de la porción lateral del párpado superior, la conjuntiva y la glándula lagrimal. Discurre posteriormente cerca del techo de la órbita para unirse con los nervios frontal y nasociliar en la fisura orbitaria superior.
- - Nervio Nasociliar: está formado por la convergencia de varias ramas terminales, que son:
  - - el nervio infratroclear, desde la piel de la porción medial del párpado y el costado de la nariz
  - - el nervio nasal externo, desde la piel del ala y la punta de la nariz
  - - el nervio nasal interno, desde la porción anterior del tabique nasal y la pared lateral de la cavidad nasal

- - los nervios etmoidales anterior y posterior, desde los senos aéreos etmoidales
- - los nervios ciliares largo y corto, desde el bulbo del ojo.

### 2.3.2 División Maxilar ( V<sub>2</sub> )

La división maxilar está formada por:

- - El nervio cigomático tiene dos ramas principales:
  - Las prolongaciones sensitivas de la prominencia de la mejilla convergen para formar el nervio cigomáticofacial.
  - Las prolongaciones sensitivas provenientes del costado de la frente convergen para formar el nervio cigomáticotemporal, que perfora la cara posterior de la apófisis frontal del hueso cigomático y atraviesa la pared lateral de la órbita para unirse con el nervio cigomáticofacial, formando el nervio cigomático. Éste discurre hacia atrás a lo largo del piso de la órbita para unirse con el nervio maxilar cerca de la fisura orbitaria inferior.
- El nervio infraorbitario está formado por ramas cutáneas del labio superior, la mejilla medial y el costado de la nariz.
- Los nervios alveolares superiores (anterior, medio y posterior) transportan aferencias sensitivas, principalmente de dolor, de los dientes superiores.
- Los nervios palatinos (mayor y menor) se originan en los paladares duro y blando, respectivamente, y ascienden hacia el nervio maxilar a través del canal pterigopalatino. En el camino, se unen a una rama faríngea proveniente de la nasofaringe y a ramas nasales provenientes de la cavidad nasal posterior, que incluyen una rama particularmente larga, el nervio nasopalatino.



Los dermatomas son áreas de la piel llenas de fibras sensitivas provenientes de los nervios espinales

ADAM.

### 2.3.3 División mandibular ( V<sub>3</sub> )

El componente sensitivo de V<sub>3</sub> está formado por los nervios:

- - Bucal: que transporta información sensitiva desde la región bucal incluida la membrana mucosa de la boca y las encías.
- - Lingual y Alveolar inferior: transportan sensibilidad general de toda la mandíbula, incluidos los dientes, las encías y los dos tercios anteriores de la lengua.

Los axones sensitivos de la lengua (dos tercios anteriores) convergen para formar el nervio lingual, que discurre posteriormente a lo largo del costado de la lengua. En el dorso de ésta, el nervio lingual describe una curva hacia arriba para unirse al tronco principal del nervio mandibular en la profundidad del músculo pterigoideo lateral.

- - Los nervios sensitivos del mentón y el labio inferior convergen para formar el nervio mentoniano, que entra en la mandíbula a través del foramen mentoniano para discurrir en el canal mandibular.
- - Dentro del canal, las ramas dentarias provenientes de los dientes inferiores se unen con el nervio mentoniano para formar el nervio alveolar inferior.
- - Aurículotemporal: transporta sensibilidad de la cara lateral de la cabeza y la piel cabelluda. Dos ramas principales, los nervios

auriculotemporales anterior y posterior y sus tributarios, convergen en un tronco único inmediatamente anterior a la oreja. Aquí, se unen con ramas del conducto auditivo externo, la superficie externa de la membrana timpánica y la articulación temporomandibular. La totalidad de la división mandibular entra en el cráneo a través del foramen oval.<sup>2</sup>

#### 2.3.4 Rama Motora

El núcleo motor (masticatorio) en la calota de la protuberancia recibe su mayor entrada de estímulos de las ramas sensitivas del trigémino y de otros nervios sensitivos craneanos a través de interneuronas. Por ejemplo, la entrada de impulsos del nervio auditivo activa la porción del núcleo que inerva el tensor del tímpano de modo que la tensión timpánica puede ajustarse para la intensidad sonora.

Los impulsos de las neuronas del núcleo mesencefálico llegan directamente al núcleo masticatorio, lo que produce un reflejo monosináptico de estiramiento semejante a los reflejos medulares simples. Este núcleo recibe también estímulos bilaterales menores para el control voluntario de la masticación desde la corteza de ambos hemisferios cerebrales.

Los axones del núcleo masticatorio (neurona motora inferior) siguen un curso lateral a través de la protuberancia, para salir como la raíz motora en la porción media de la raíz trigeminal sensitiva. Los axones motores se dirigen profundamente hacia el ganglio trigeminal en la fosa craneana media y dejan el cráneo a través del agujero oval. Fuera del cráneo, las ramas motoras y sensitivas de V3 se unen y forman un pequeño tronco corto, el nervio mandibular. Desde el tronco principal surge el nervio pterigoides medio, que corre cerca del ganglio ótico. Después de proporcionar dos pequeñas ramas al tensor (velo) del paladar y al tensor del tímpano (que pasa a través del ganglio ótico sin hacer sinapsis), el nervio pterigoideo medio entra en la profundidad del músculo pterigoideo medio para inervarlo.

El nervio maseterino se ramifica desde el nervio mandibular, pasa por el lado del músculo pterigoideo lateral y por encima de él, a través de la hendidura



mandibular, para inervar al masetero. Los 2 a 3 nervios temporales profundos que nacen del nervio mandibular se dirigen hacia arriba y pasan por encima del músculo pterigoideo lateral, para inervar el músculo temporal.

El nervio pterigoideo lateral también se origina en el nervio mandibular, corre por un corto trecho con el nervio bucal y penetra en el músculo pterigoideo lateral.

El nervio milohioideo corre con el alveolar inferior y se separa de él antes de entrar en el canal mandibular. Sigue hacia delante y hacia abajo, por un canal de la rama mandíbula, para llegar a la superficie inferior del músculo milohioideo, donde se divide para inervar el fascículo anterior del digástrico y el milohioideo.

## 2.4 Vía del Dolor y la Temperatura

La sensación de dolor y temperatura se transporta por una vía mucho más primitiva y difusa que el tacto discriminativo. Además de la localización objetiva de la sensación de dolor, las vías centrales proporcionan la activación del sistema límbico y la activación de la respuesta de lucha o de huida, que puede ser una respuesta apropiada al dolor. La vía trigeminal para el dolor y la temperatura también incluye tres neuronas principales:

1. La neurona primaria o de primer orden transporta impulsos desde la periferia hasta el sistema nervioso central. Las prolongaciones centrales, los axones, entran en la protuberancia juntamente con las prolongaciones centrales de las neuronas del tacto discriminativo. Una vez que han entrado al tallo cerebral, giran caudalmente y descienden dentro del tallo para formar el tracto del núcleo bulbo - espinal del trigémino antes de terminar dentro de las partes correspondientes del núcleo.

2. Los cuerpos celulares de la neurona sensitiva de segundo orden forman el subnúcleo caudalis del trigémino. Sus axones cruzan la línea media y se unen al lemnisco espinal en el camino hacia el tálamo, donde terminan dentro de los núcleos talámicos intralaminar y ventral posterolateral medialmente a las neuronas del tacto discriminativo. Estos axones también envían ramas colaterales a la formación reticular en el tallo cerebral, que permiten las respuestas de despertar y las viscerales al dolor.

## 3. NEURALGIA POSTHERPÉTICA

### 3.1 Definición

La neuralgia postherpética se define como el dolor persistente en el trayecto de un nervio sensitivo por más de un mes tras la desaparición del eritema por herpes zoster.<sup>11, 13, 32, 36,</sup>

Constituye una enfermedad muy poco frecuente en la edad pediátrica, pero puede llegar a afectar seriamente la calidad de vida del paciente debido a la intensidad del dolor o a la aparición de éste ante mínimos estímulos.<sup>13</sup>

La Neuralgia postherpética es la complicación más frecuente y temida de la infección por el virus Varicela Zoster, cuando se reactiva en su forma clínica de Herpes Zoster una enfermedad neurocutánea, que aparece cuando el nivel de contención inmunológico del virus es nulo.<sup>15</sup>

#### 3.1.1 Dolor Neuropático

El dolor producido por la Neuralgia postherpética es un Dolor neuropático que se define como: el dolor que se origina en anomalías de las propias estructuras nerviosas.

##### Dolores Neuropáticos Continuos

Se presenta como una alteración dolorosa continua y que no remite.

Se engloban en tres categorías:

- Neuritis: es una manifestación dolorosa como una sensación continua de quemazón, que no remite, en la distribución periférica del nervio afectado. La distribución del dolor neurítico sigue estrechamente los dermatomas. Los síntomas dependen del número de fibras del nervio, así como del tipo y grado de afectación de cada fibra. Por lo tanto, otros síntomas sensoriales, motores y autónomos pueden acompañar al dolor.

El mecanismo nervioso de la neuritis supone una alteración inflamatoria del nervio que es responsable de la producción de impulsos nociceptivos. La razón de esta inflamación puede deberse a trastornos

metabólicos y tóxicos, así como a trastornos neurovasculares e infecciones virales.

El herpes zoster es uno de los tipos de neuritis más conocidos.

- Desafrentización
- Dolor sostenido o que persiste por vía del simpático <sup>1</sup>

### 3.2 Clasificación

- Neuralgia Herpética Aguda se refiere al dolor que precede o acompaña a la erupción que persiste hasta 30 días desde su comienzo.
- Neuralgia postherpética subaguda se refiere al dolor que persiste tras la resolución del eritema pero que se resuelve en unos cuatro meses.
- Neuralgia postherpética crónica se refiere al dolor que persiste cuatro meses más allá del inicio de los síntomas. <sup>11</sup>

### 3.3 Etiología

#### Herpes Zoster

El herpes zoster es una infección viral del sistema nervioso, generalmente benigna pero específica, que muestra predilección por la primera neurona sensitiva y produce una lesión dérmica característica que sigue el curso del nervio afectado. Siempre exhibe un tipo de neurotropismo que afecta los ganglios de la raíz dorsal o ganglio de un nervio craneal sensitivo, con una meningomielitis moderada acompañada de invasión linfocítica del espacio subaracnoideo y de la médula espinal. A pesar de ser éste un virus neurotrópico, su diseminación al cerebro no se presenta comúnmente.



6

No confiere inmunidad al huésped, es decir, el paciente con herpes zoster tiene el mismo riesgo de una futura infección que el individuo sano; se calcula que alrededor de la mitad de la población que alcanza los 85 años de edad, ha sufrido al menos un ataque de esta enfermedad. La gravedad del herpes esta correlacionada con la edad; es más benigna en el joven y más doloroso y prolongado en el adulto, con alta tasa de incidencia de la neuralgia postherpética y su mayor complicación en la vida más adulta.<sup>32, 36, 37</sup>

El estudio de Rochester comunicó los primeros datos acerca de las complicaciones en la población general: la neuralgia postherpética ocurrió en el 9% de 590 individuos, 45% de este grupo presentó la neuralgia por menos de 8 semanas y 22% del mismo, la presentó por más de un año. De 55 sujetos con herpes oftálmico, uno presentó panoftalmitis requiriendo enucleación, muy común en la neuritis por herpes simple.

Existe una población de alto riesgo que abarca diferentes entidades, como neoplasias, enfermedades linfoproliferativas, diabetes mellitus y pacientes que reciben tratamiento inmuno supresor o radioterapia.



6

Hope-Simpson propone los siguientes pasos en el proceso:

1. Infección primaria: Varicela, en la infancia o juventud. La infección se produce en la nasofaringe, con la replicación local del virus y una viremia inicial, seguida por ondas de viremias secundarias con diseminación a la piel y las vísceras. En esta etapa, la respuesta humoral consiste en la aparición de anticuerpos IgG, IgM, IgA dos a cinco días después del comienzo de la erupción, alcanzando sus títulos máximos en la segunda o tercera semana; posteriormente, a los 12 meses la IgM e IgA desaparecen persistiendo solo la IgG a bajos niveles.
2. Periodo de latencia: el virus persiste en forma silenciosa en uno o más ganglios después de un primer ataque de varicela. La respuesta inmunitaria humoral es reforzada por contacto con fuentes heterólogas y el reforzamiento interno es consecuencia de la replicación intermitente del virus, clínicamente asintomáticas. Después de la cuarta década de la vida, la respuesta celular se encuentra frecuentemente disminuida. Este padecimiento refleja en la infancia una inmadurez del sistema inmunitario, a una infección intrauterina; cuando aparece en la infancia en ausencia de daño congénito, existe antecedente de varicela en la madre durante la gestación.
3. Reactivación de la infección con zoster: los ganglios sensitivos son infectados durante el primer ataque de varicela y que posteriormente a un periodo de latencia, el virus se replica y se desplaza antidrómicamente a lo largo del nervio hacia la piel. Por medio de biopsia se ha demostrado que la afección del nervio precede a la erupción dérmica. Los dermatomas afectados con más frecuencia a nivel torácico y trigeminal coinciden con las áreas de mayor erupción durante la varicela (cara y tronco). Estudios histopatológicos informan de ganglionitis aguda con intensa respuesta inflamatoria, con presencia de células necróticas y hemorragias en el ganglio.

El herpes zoster asienta con mayor frecuencia en las dermatomas en las que la erupción de la varicela alcanzó una mayor intensidad, en general en las áreas

de piel inervadas por la rama oftálmica del trigémino y por los ganglios sensoriales de la región espinal, desde D3 a L2.

Este dato clínico apoyaría la idea de que el virus varicela zoster utiliza la ruta neural para alcanzar el ganglio sensorial y establecer su fase de latencia, y no la vía sanguínea cuando el virus ocasiona diferentes fases de viremia al inicio de la varicela. Se puede aceptar que allí donde la erupción de la varicela es más intensa, el número de virus que alcanzan el ganglio sensorial correspondiente es también mayor, y que la reactivación ocurrirá en aquellas dermatomas inervadas por los ganglios sensoriales que contienen un mayor número de virus varicela zoster en fase de latencia.

A diferencia de lo que ocurre con el virus herpes simple en el que está ampliamente aceptada la eliminación asintomática del virus, es decir, la existencia de reactivaciones que no tienen una traducción clínica, no se ha demostrado con claridad que ello también pueda acontecer en el caso del virus varicela zoster.

## Fase prodrómica

El herpes zoster suele comenzar con dolor de tipo punzante, parestesias o prurito, que precede normalmente a la aparición de las lesiones. Este dolor se localiza en un dermatoma de forma unilateral y varía desde una mayor sensibilidad al tacto o disestesias, que son más frecuentes en el paciente más joven, hasta dolor intenso sostenido o intermitente, más frecuente en el anciano.<sup>6, 37</sup>

## Síntomas

- Malestar general
- Fiebre
- Cefalalgia
- Linfadenopatía
- Fotofobia <sup>7</sup>
- Trastornos de la visión
- Anomalías en el gusto
- Trastornos en la audición
- Dolor articular
- Dolor abdominal <sup>10</sup>

Puede no existir ninguno de estos signos y síntomas descritos, siendo la erupción cutánea la primera manifestación.<sup>7, 37</sup>

## Fase aguda

Las alteraciones dermatológicas comienzan con una erupción máculopapulosa eritematosa, que aparece típicamente entre las 48 y 72 horas posteriores a la aparición del dolor, pero puede aparecer pasada una semana o más tiempo.

Las características de la erupción cutánea son su localización metamérica, ser unilateral, y cuyas lesiones elementales características son la presencia de eritema, pápulas, vesículas y costras a la vez. Estas lesiones rápidamente evolucionan hacia la formación de vesículas (12-24 horas), luego a pústulas (en 3-4 días) y finalmente a costras (en 7-10 días). El proceso se repite en brotes durante 7 días aproximadamente, explicando la distinta antigüedad de las lesiones de una misma zona y la curación suele ser en 10-15 días.<sup>6, 37</sup>



El herpes zoster puede ser un indicador temprano de la infección por virus de inmunodeficiencia adquirida.<sup>8</sup>

### Diagnóstico

Cultivo del líquido vesicular: debe obtenerse líquido de una vesícula fresca y transportarse rápidamente al laboratorio a 4°C o inocularse directamente en cultivos tisulares en el mismo momento de su obtención.

Si es necesaria la confirmación, puede demostrarse un aumento del título de anticuerpos contra el virus varicela zoster entre el suero de la fase aguda y el suero del periodo de convalecencia por medio de un ELISA (enzimoinmunoensayo).<sup>8</sup>

### Complicaciones

Queratitis: inflamación de la córnea<sup>9, 36</sup>

Uveítis: inflamación dentro del ojo que afecta la úvea, la cual aporta la mayor parte del suministro sanguíneo a la retina. Algunas de las causas de la uveítis pueden ser trastornos auto inmunitarios, infección o exposición a toxinas, pero en muchos casos, la causa sigue siendo desconocida.



[healthgate.partners.org/images/si1307\\_ma.jpg](https://healthgate.partners.org/images/si1307_ma.jpg)

Conjuntivitis: inflamación de la conjuntiva<sup>36</sup>

Escleritis: inflamación de la esclerótica, la pared exterior blanca del ojo.<sup>8</sup>

Ptosis: párpado caído

Oftalmoplejía: pérdida del movimiento del ojo<sup>10</sup>

Queratoconjuntivitis: inflamación de la córnea y la conjuntiva.

Quemosis: edema inflamatorio de la conjuntiva ocular (membrana que tapiza los párpados y porción anterior del globo ocular)

Iridociclitis: inflamación del iris y cuerpo ciliar.<sup>9, 36</sup>

Parálisis de los músculos extraoculares.<sup>36</sup>

### 3.4 Fisiopatología

El desarrollo de la neuralgia postherpética, se debe a la intensa inflamación y necrosis en el ganglio, el nervio sensorial y la piel, como consecuencia de la replicación del virus varicela zoster.

El desarrollo de inmunidad humoral tras la primoinfección por el virus varicela zoster protege contra un nuevo episodio de varicela en el individuo inmunocompetente. La inmunidad celular parece que juega un papel importante en la curación de la varicela. Así, esta enfermedad no es particularmente grave en los niños con una agammaglobulinemia, pero sí en los pacientes que sufren una inmunodeficiencia celular congénita, adquirida o iatrogénica.<sup>5</sup>

Los mecanismos por los que puede ocurrir la reactivación del virus en forma de herpes zoster no son muy claros, pero algunas situaciones se asocian con el desarrollo y localización del herpes zoster.

Entre los desencadenantes mejor conocidos, se encuentra la inmunosupresión, como la que ocurre en pacientes VIH positivos, con neoplasias hematológicas como la enfermedad de Hodgkin, o tras un tratamiento inmunosupresor prolongado (glucocorticoides, citostáticos, etc.). También es bien conocido que, en los pacientes de edad avanzada, aumenta la frecuencia del herpes zoster, la erupción suele ser más intensa y el número de complicaciones es mayor.<sup>6, 32</sup>

Histológicamente se han encontrado alteraciones tanto en el sistema nervioso central como en el periférico, con inflamación y necrosis desde el nervio periférico hasta las neuronas de los cordones posteriores medulares. Parece existir también un desequilibrio entre fibras nerviosas mielinizadas y amielinizadas, que producirían una pérdida del estímulo inhibitorio para las aferencias nociceptivas en médula espinal<sup>13</sup>

### 3.5 Mecanismos de Inmunidad ante la Agresión del Virus

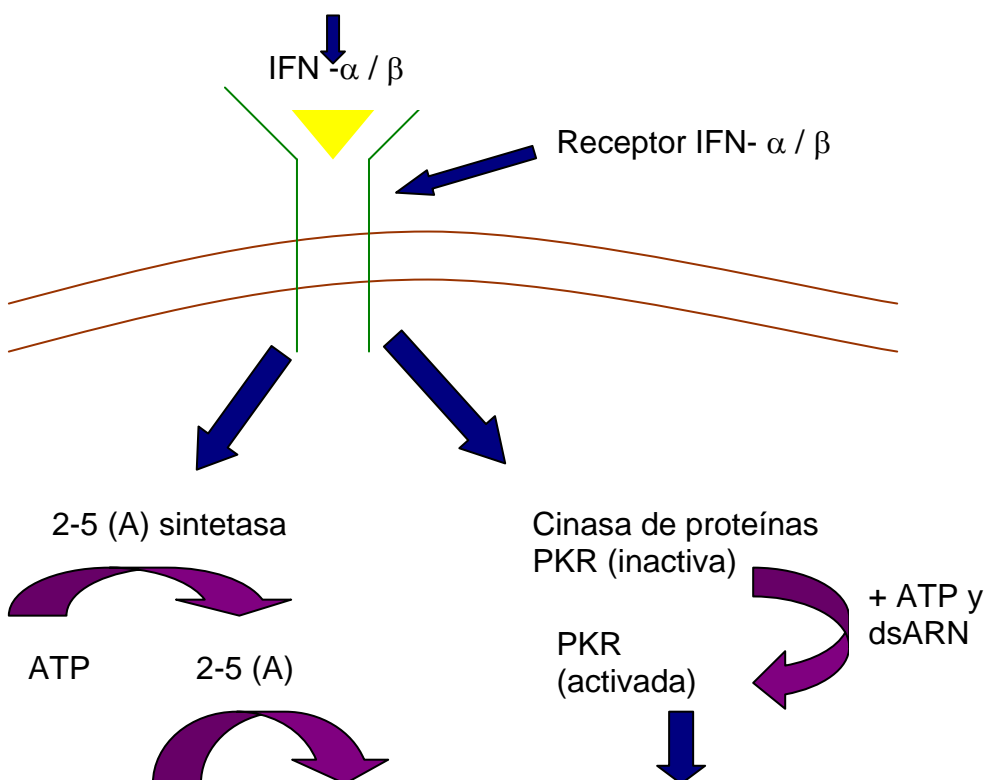
El virus actúa para contrarrestar uno o más de los mecanismos de defensa del hospedero, con la finalidad de prolongar su supervivencia. El resultado de la

infección depende de la eficacia con la que los mecanismos de defensa resistan las tácticas ofensivas del virus.

La reacción inmunitaria innata contra las infecciones virales consiste sobre todo en la inducción de interferones del tipo I (IFN -  $\alpha$  e IFN -  $\beta$ ) y la activación de las células matadoras naturales. El ARN de doble banda (ds ARN) que se produce durante el ciclo de vida viral puede inducir la expresión de IFN -  $\alpha$  e IFN -  $\beta$  por la célula infectada. Tanto IFN -  $\alpha$  como IFN -  $\beta$  pueden inducir una reacción antiviral o resistencia a la replicación del virus al fijarse al receptor de IFN- $\alpha$  / $\beta$ . Una vez fijados, IFN -  $\alpha$  e IFN -  $\beta$  activan la vía JAK – STAT, que a su vez induce la transcripción de varios genes. Uno de ellos codifica una enzima conocida como 2'-5'- oligo- adenilsintetasa, que activa una ribonucleasa (ARN –asa L) que degrada el ARN viral.

La fijación de IFN -  $\alpha$  e IFN -  $\beta$  induce una cinasa de proteínas específica denominada cinasa de proteínas dependiente del dsARN (PKR), que inactiva la síntesis de proteínas y por tanto bloquea la replicación viral dentro de las células infectadas.

La fijación de IFN- $\alpha$  e IFN- $\beta$  a las células matadoras naturales induce actividad lítica, y las hace muy eficaces para matar las células infectadas por virus. La IL-12, una citosina que se produce muy al principio de la reacción a la infección viral, incrementa en gran medida la actividad de las células matadoras naturales.



Los anticuerpos tienen eficacia particular para proteger contra la infección si se localizan en el sitio de entrada del virus en el cuerpo. La mayor parte de los virus expresa moléculas receptoras en su superficie que les permite iniciar la infección al fijarse a las moléculas membranales específicas de la célula huésped.

Los anticuerpos no suelen ser capaces de eliminar el virus una vez que la infección ocurre, en particular si el virus es capaz de entrar en la fase latente en la que se ADN se integra en el ADN cromosómico del hospedero.<sup>14</sup>

| Mecanismos de las reacciones inmunitarias humoral y mediada por células ante los virus |  |  |
|--|--|--|
| Tipo de Reacción   | Molécula o célula efectora   | Actividad  |
| Humoral  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticuerpo secretoria (IgA)</li> <li>• Anticuerpos IgG, IgM e IgA</li> <li>• Anticuerpos IgG e IgM</li> <li>• Anticuerpo IgM</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bloquean la fijación del virus a la célula del hospedero con lo que previene la infección o la reinfección</li> <li>• Bloquean la fusión de la cubierta viral con la membrana plasmática de la célula huésped.</li> <li>• Fomenta la fagocitosis de las partículas virales (opsonización)</li> <li>• Aglutina las partículas virales</li> <li>• Media la opsonización por C3B y la lisis de las partículas</li> </ul> |

|                     |   |  |
|---------------------|---|--|
|                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Complemento activado por anticuerpo IgG o IgM</li> </ul>   | virales cubiertas por el complemento de ataque membranaral.  |
| Mediada por Células | <ul style="list-style-type: none"> <li>• IFN-<math>\gamma</math></li> <li>• Linfocitos T citotóxicos</li> <li>• Células matadoras naturales y macrófagos</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Actividad antiviral directa</li> <li>• Mata las células propias infectadas por virus</li> <li>• Mata células propias, infectadas por virus, mediante citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos.</li> </ul> |

### 3.6 Desencadenantes de la Reactivación del Virus

- Inmunosupresión (infección por el VIH, enfermedad de Hodgkin, otras neoplasias, administración de glucocorticoides sistémicos y de otros inmunosupresores)<sup>32, 36</sup>
- Irradiación de la columna vertebral y radioterapia.
- Tumores que involucran la médula espinal y las raíces posteriores<sup>36</sup>
- Traumatismos locales
- Manipulación quirúrgica de la médula espinal
- Tratamiento o envenenamiento con metales pesados
- Sinusitis frontal (como desencadenante de herpes oftálmico)
- Edad avanzada<sup>36</sup>
- Desnutrición
- Éstres.

### 3.7 Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Pero en ocasiones es preciso confirmarlo mediante pruebas complementarias que no se suelen usar en atención primaria.

Las pruebas son las siguientes:

- Citodiagnóstico de Tzanck, la única realmente útil en urgencias, por la rapidez de ejecución y la sencillez de interpretación;
- La biopsia y el estudio histopatológico;

- El cultivo del virus;
- Las técnicas de biología molecular y de serología.<sup>6, 36</sup>

### 3.8 Características Clínicas

El dolor en la neuralgia postherpética es ocasionado a menudo al bañarse, o por la acción térmica de la calefacción, o el bloqueo comprensivo, sugiriendo una característica circulación-dependiente del dolor.<sup>17, 32</sup>

Asociado al dolor se presentan alteraciones sensitivas dentro del dermatoma, como parestesias, disestesias, anestesia y prurito. En la literatura, las cifras de incidencia de la neuralgia postherpética varía del 10 al 15% de todos los pacientes con herpes zoster.

Todos los estudios coinciden en señalar que la edad es el factor de riesgo más significativo para padecer la neuralgia postherpética. Sin embargo hay otros factores que no todos los autores los apoyan; Paparatti refiere que depende además de la edad, del número de dermatomas afectadas, Bowsheer de la distribución en el territorio del nervio trigémino, Choo, de factores como la severidad y duración del episodio agudo y del grado de inmunosupresión, e incluso se llega a hablar de la posibilidad de la influencia en el riesgo de padecer neuralgia post-herpética del estrés. Yaphe no encuentra otros factores de riesgo que hagan que aumenten el riesgo de padecerla.

La neuralgia postherpética además de ser más frecuente en personas de edad avanzada, presenta dolor más intenso que en las personas jóvenes.<sup>6, 15</sup>

Se reporta el caso de una niña de 11 años remitida a la consulta de nefrología infantil, por un cuadro de dolor en la fosa renal izquierda, de un mes de evolución, que se irradiaba hacia el abdomen y ocasionalmente interrumpía el sueño; la niña refería un dolor continuo con fases de exacerbación y que mejoraba parcialmente con la ingesta de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos. Al inicio del cuadro clínico se presentaron vómitos y cefalalgia. La paciente había sido intervenida quirúrgicamente a los 10 años, para liberación de bridas intestinales. Padeció varicela a los 4 años de edad, que fue tratada con aciclovir oral. Dos meses antes de la consulta había presentado herpes zoster en la región lumbar izquierda.

En la exploración física se apreciaba dolor a la palpación profunda en el flanco izquierdo y a la palpación bimanual en la fosa renal izquierda. Además se encontraron, lesiones maculares hipocrómicas de pequeño tamaño en la región lumbar izquierda.



15

Durante su estancia hospitalaria se comprobó pobre respuesta del dolor abdominal a los analgésicos de uso habitual (ibuprofeno, paracetamol). Fue estudiada desde el punto de vista digestivo y valorada por los servicios de cirugía infantil y rehabilitación, sin encontrar patología específica de estas áreas. La presencia de las lesiones hipocrómicas en la región lumbar izquierda, la serología positiva para el virus varicela zoster, (IgM inespecífica e IgG positiva) y la normalidad del resto de pruebas complementarias hizo sospechar la posibilidad diagnóstica de una neuralgia postherpética, iniciándose tratamiento con amitriptilina oral. La respuesta terapéutica fue satisfactoria, con buena evolución posterior y desaparición progresiva del dolor. <sup>15</sup>

El síntoma principal es el dolor, que puede ser paroxístico o de presentación continua, habitualmente percibido como una sensación de quemazón, aunque puede adquirir otras características (prurito, etc.). Su localización más frecuente es la región torácica, cervical y la región oftálmica inervada por el nervio trigémino, siendo esta última una forma de presentación especialmente grave, ya que puede llegar a producir una gran afectación de la calidad de vida del paciente debido a la gran intensidad del dolor.

En ocasiones, pueden aparecer otros síntomas como alodinia (dolor frente a estímulos no dolorosos) o hiperpatía (prolongación de la sensación de dolor después de un estímulo doloroso o no doloroso), así como parestesias o



disestesias y en un bajo porcentaje se llega a hablar de lesión motora, atribuible a la neuralgia postherpética <sup>13, 31, 38</sup>

El mayor riesgo de padecer neuralgia postherpética, en estudios realizados en Atención Primaria es, en personas menores de 60 años, de 1,8%, un 50% en pacientes mayores de 60 años y de un 75% en los mayores de 75 años. <sup>6</sup>

Incluso se llega a hablar de una continuidad del dolor, refiriendo que es difícil indicar el momento en el que se establece el límite entre el dolor asociado al episodio agudo del herpes zoster y el dolor de la Neuralgia postherpética.

Otro de los problemas que también se plantea es la dificultad de medir el grado de intensidad del dolor, y el momento de finalización de la neuralgia postherpética, porque éste se puede considerar cuando el dolor ha desaparecido por completo o bien cuando ha disminuido de intensidad. <sup>6</sup>

### 3.9 Diagnóstico Diferencial

- Angina de pecho
- Pleurodinia
- Cólico renal <sup>8</sup>

#### *Diagnóstico Diferencial*

De las lesiones cutáneas:

Impétigo

*Eccema herpeticum* (causado por el herpes simple)

Enfermedad de mano-pie-boca

Penfigoide y otras enfermedades ampollosas

Del dolor del episodio agudo o de la Neuralgia Postherpética:

Patología del hueso, músculo o víscera que se sitúa

por debajo del dermatoma afectado: trauma,

neoplasia, fractura, inflamación (colecistitis,

apendicitis), infección

Mononeuritis diabética

Patología vertebral: aplastamiento, degeneración,

neoplasia

Isquemia cardíaca

Pleuritis

Tabes dorsal

### 3.10 Prevención de la Neuralgia Postherpética

El hecho de que la infección a nivel de los ganglios sensoriales precede a la aparición del exantema, condiciona y limita la eficacia del tratamiento de la neuralgia en el Zoster.

Desde el punto de vista de la prevención, existen diversas formas de las que destacan, la posibilidad de utilizar inmunoglobulina frente al virus Varicela-Zoster, y muy especialmente la utilización de una vacuna de virus varicela zoster atenuados, vacuna de la cepa OKA de mayor potencia que la utilizada en la prevención de la varicela, y cuya efectividad se apoya en:

1. La restauración de la inmunidad específica frente al virus varicela zoster, a un nivel superior para su contención
2. Frenar la natural disminución de la eficacia de las células inmunes específicas para el virus varicela zoster.
3. Representa la inmunización necesaria para facilitar las respuestas de refuerzo, específicas para el virus varicela zoster y necesaria para contener la reactivación del virus evitando la aparición del herpes zoster y por consecuencia de la neuralgia postherpética.

Aunque la disponibilidad de vacunas frente al virus en nuestro país es todavía muy limitada, en algunos países, como Japón y Corea del Sur se viene utilizando desde hace años.

La primera vacuna fue desarrollada por Takahashi en 1974 a partir de una cepa atenuada (cepa OKA), derivada de una cepa salvaje mediante sucesivos pases en cultivos de diferentes tipos de células humanas y de cobaya. En 1984 fue registrada en varios países europeos para su uso, en pacientes inmunodeprimidos, en riesgo. Aunque la vacuna demostró ser segura y eficaz, su extraordinaria termolabilidad (debía ser conservada a -20°C) dificultaba su uso generalizado, iniciado en 1989 en Japón y Corea. En 1995, se consiguió desarrollar (SmithKline Beecham) una vacuna cuyas exigencias de

conservación son las habituales (entre +2°C y +8°C) de otras vacunas. Esta vacuna ha sido registrada en varios países, entre ellos el nuestro.<sup>4</sup>

Oxman comprueba la eficacia de esta vacuna OKA en la prevención del Herpes Zoster y de la Neuralgia postherpética, demostrando como los adultos inmunizados con esta vacuna, comparados con placebo presentaban porcentajes de eficacia de la vacunación, tanto en el caso de la presentación del herpes zoster, como en la prevención de la neuralgia postherpética, ya que se recogieron 107 casos de neuralgia postherpética, 27 en el grupo de vacunados y 80 en el de placebo, lo que significa una tasa de 0.46 y 1.38 casos por 1,000 personas-año, respectivamente. La reducción del riesgo fue del 66.5% para el grupo de vacuna.<sup>15, 26, 41</sup>

## 4. TRATAMIENTO

### 4.1 Tratamiento Farmacológico

#### 4.1.1 Enfoque Clásico del Tratamiento

|  |
|--|
| Enfoque Clásico del Tratamiento<br>Basado en la Enfermedad |
|--|

|   |
|---|
| Antidepresivos tricíclicos<br>Antiepilépticos<br>Antiarrítmicos<br>Bloqueo local somático y bloqueos simpáticos<br>Capsaicina (crema)<br>Tratamiento no-farmacológico |
|---|

#### 4.1.2 Antivirales

Famciclovir y Aciclovir redujeron la duración pero no la incidencia de la neuralgia postherpética <sup>27, 32</sup>

| Antivirales Orales |  |
|--------------------|--|
| Fármaco            | Dosis  |
| Aciclovir          | 800 mg oral/5 veces al día durante 7 a 10 días |
| Famciclovir        | 500 mg oral/3 veces al día durante 7 días      |
| Valaciclovir       | 1.000 mg oral/3 veces al día durante 7 días    |

#### 4.1.3 Corticoesteroides

El uso de esteroides reduce significativamente el dolor después del episodio agudo al 1,5 mes y 3 meses, pero no a los 6 meses.

#### 4.1.4 Antidepresivos

En 1953 se observó que uno de los fármacos empleados en el tratamiento de la tuberculosis, la iproniazida, elevaba el ánimo de los enfermos. En ese momento se inició una búsqueda de nuevos agentes antidepresivos. Kuhn, en 1958, encuentra de forma fortuita que un fármaco desarrollado como sedante, la imipramina, no sólo poseía una acción sedante, sino que además poseía propiedades antidepresivas.

En 1965, se publicó un pequeño trabajo, sin grupo control, de pacientes deprimidos con neuralgia postherpética que habían presentado un alivio importante de su dolor con la amitriptilina. Desde entonces se han ido acumulando estudios en los que se describen el efecto beneficioso de éste y otros antidepresivos sobre diversos tipos de dolor neuropático.

Se sabe que la acción analgésica es independiente de la acción antidepresiva. Si hay depresión acompañante del cuadro de dolor crónico, cosa frecuente, el alivio de este factor contribuye a la mejoría del paciente. antivirales como el aciclovir, con resultados variables .<sup>13</sup>

Invariablemente, todo dolor crónico induce depresión reactiva que debe ser tratada en numerosas ocasiones. Además, en no pocas ocasiones, es el propio estado depresivo el que induce a la expresión de síntomas dolorosos que en otro estado de ánimo no serían motivo de queja. Existe una marcada influencia del estado de ánimo sobre el dolor neuropático, es de sobra conocido que las situaciones de tranquilidad lo alivian y el estrés y la ansiedad lo agravan.

El tratamiento debe ser escalonado, pero agresivo desde el principio, ya que las modificaciones fisiopatológicas inicialmente localizadas en la periferia pueden inducir de forma secundaria cambios plásticos medulares y más tarde supramedulares (talámicos o corticales). Así, es posible que intervenciones sobre la periferia, que podrían ser efectivas en un principio, no lo sean después y nos veamos obligados a otro tipo de acciones terapéuticas.

Por una parte actúan inhibiendo la recaptación de noradrenalina y serotonina a nivel de la sinapsis, y por lo tanto, al aumentar estos neurotransmisores en los sistemas noradrenérgicos inhibidores descendentes, se potencia la inhibición de la respuesta dolorosa.

Además, poseen otras acciones como el bloqueo de receptores muscarínicos colinérgicos, histamínicos H1 y adrenérgicos, que seguramente intervienen en la modulación de la respuesta nociceptiva.

Se ha demostrado que, administrados de forma crónica, aumentan tanto el número de receptores opioides como los niveles de péptidos opioides, facilitando la analgesia por endorfinas. Este efecto lo ejercen esos fármacos que poseen mayor efecto serotoninérgico.

Los antidepresivos más eficaces en el tratamiento del dolor neuropático son: la amitriptilina o la clorimipramina.<sup>31, 39</sup>

La acción analgésica estaría mediada por el aumento de noradrenalina a nivel de la sinapsis, y el aumento de serotonina potenciaría dicha acción, aunque carece por sí mismo de acción antiálgica.

Es recomendable iniciar el tratamiento administrando amitriptilina y en el caso de que el paciente no la tolere o se prevean efectos adversos importantes se puede reemplazar por otro.

Están contraindicados de forma absoluta en el infarto de miocardio reciente.

Otro efecto adverso es la hipotensión ortostática, que aparece en un 20% de los pacientes (hasta en un 50% de los ancianos). Esta hipotensión ortostática no guarda relación con la dosis. Aumentan el peso, el apetito y la apetencia por los carbohidratos. Producen impotencia sexual, inhibición de la eyaculación y anorgasmia.

Se utilizan dosis mucho menores de las utilizadas generalmente para el tratamiento de la depresión, si bien debe vigilarse la aparición de posibles efectos secundarios como xerostomía, visión borrosa, hipotensión postural, retención urinaria, etc.

Los ancianos son especialmente susceptibles a los efectos adversos, ya que en este segmento de la población existe una disminución del metabolismo hepático y de la excreción renal. En los ancianos, los niveles plasmáticos son algo mayores con la misma dosis, por lo que se recomiendan dosis menores a las utilizadas para adultos.

Se recomienda empezar por una dosis baja e ir aumentando en días sucesivos hasta conseguir la analgesia deseada, o hasta que aparezcan efectos secundarios intolerables.

Es recomendable comenzar con 25 mg/día y realizar incrementos muy lentamente, cada tres días 25 mg hasta una dosis de 150 mg, aunque en algunos enfermos sólo se consigue alivio con la dosis máxima recomendada de 300 mg.<sup>3, 27</sup>

#### 4.1.5 Antiepilépticos

Los fármacos antiepilépticos han demostrado su utilidad en el tratamiento del dolor neuropático que cursa con paroxismos lancinantes, como el de las neuralgias del trigémino y del glossofaríngeo, la neuralgia postherpética y el dolor neuropático por desaferentización.<sup>20, 25, 31</sup>



Reducen los dolores fulgurantes en un 70-80%. Aunque los estudios clínicos realizados no han probado su eficacia fuera de esta indicación, probablemente sean también efectivos sobre el componente urente del dolor.

Los más utilizados son:

la carbamazepina,<sup>25</sup>

la fenitoína,

el ácido valproico

el clonazepam.

la gabapentina<sup>18, 25</sup>

Pueden utilizarse como agentes únicos o combinados con otros (antidepresivos, analgésicos).

Se aconseja alcanzar niveles antiepilépticos como margen de seguridad, para moverse dentro de los niveles no tóxicos, mientras el paciente los tolere.

Por lo tanto, la dosis ha de ser totalmente individualizada.<sup>20</sup>

| ANTIEPILÉPTICOS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO |   |
|---|---|
| FÁRMACO   | LUGAR DE ACCIÓN   |
| Carbamazepina   | Descenso de la actividad de los canales del sodio                                   |
| Fenitoína   | Descenso de la actividad de los canales del sodio                                   |
| Valproato del GABA                                      | Descenso de la actividad de los canales del sodio, posiblemente aumento             |
| Clonazepam  | Incremento de la función del GABA   |
| Gabapentina   | Incremento de los niveles del GABA, descenso de la función de los canales del sodio |

## Carbamazepina

Es el más utilizado. Se emplea en el tratamiento de la neuralgia del trigémino desde 1960.

Su absorción mejora cuando se administra con las comidas.

Parece actuar sobre los receptores GABA periféricos, regulando los canales de calcio, sobre los receptores alfa adrenérgicos, potenciándolos y sobre los canales de sodio neuronales.

Disminuye el número de descargas repetitivas de las neuronas de las vías nerviosas lesionadas por diversos mecanismos.

La carbamazepina y la fenitoína actúan inhibiendo los canales de Na<sup>+</sup> por un mecanismo uso-dependiente, es decir, sólo actúan sobre las neuronas que son estimuladas.

Las dosis utilizadas son similares a las de la epilepsia, comenzando por dosis bajas que se van aumentando en días sucesivos, para evitar la aparición de efectos secundarios intolerables.

La dosis inicial de carbamazepina suele ser de 100 mg al día, y cada 2 días se harán incrementos de 100 mg hasta una dosis de 1200mg, repartida en 3 tomas, o hasta la aparición de efectos secundarios.

El tratamiento no debe considerarse ineficaz antes de 4 semanas, ya que puede pasar este tiempo hasta obtener niveles terapéuticos. Durante el tratamiento se harán determinaciones periódicas de los niveles plasmáticos del fármaco y un análisis de sangre de control, ya que, puede provocar leucopenia o alteración de las pruebas de función hepática. En algunos casos de dolor refractario pueden combinarse con antidepresivos.<sup>3,12, 25</sup>

## Gabapentina

En trabajos recientes se ha demostrado que puede resultar eficaz en dolores neuropáticos resistentes a otros tratamientos, sobre todo en pacientes con distrofia simpática refleja.

La dosis inicial es de 100 mg cada 8 h, que puede aumentarse hasta 400 mg cada 8 horas. Presenta menos efectos secundarios que la carbamazepina, aunque faltan estudios que demuestren su eficacia a largo plazo.

Se sabe que se liga a una subunidad del canal de calcio de la membrana neuronal, pero se desconoce qué acción ejerce sobre éste. También se sabe que induce un aumento de los niveles de GABA cerebrales de forma global, pero aún se desconoce mediante qué mecanismo. No parece disminuir de forma sostenida la descarga repetitiva de los potenciales de acción.

Los efectos secundarios son moderados en severidad y desaparecen a las dos semanas de comenzado el tratamiento si se continúa con él. La Gabapentina es un fármaco bien tolerado.<sup>3,12,18, 25, 40</sup>

## Fenitoína

Las dosis usuales para alcanzar los niveles terapéuticos son de 300-400 mg/día. Estos niveles se alcanzan en unas 3 semanas. Si no se produce alivio del dolor se deja el tratamiento, debido a que las dosis mayores sólo conducen a toxicidad. Conforme aumenta la dosis puede aparecer nistagmo, disartria, alteraciones de la coordinación motora, ataxia, visión borrosa y diplopía, náuseas y vómitos, somnolencia, alteraciones mentales, incapacidad para la deambulación, encefalopatía con trastornos cerebelosos y troncoencefálicos que afectan a la conducta y a la conciencia, coma y convulsiones. Además, y sin guardar relación con la dosis, puede ocasionar hipertricosis, hiperplasia gingival, trastornos del tejido conjuntivo y reacciones idiosincrásicas de carácter diverso.

## Valproato sódico

Se utiliza poco en el dolor neuropático. Se da a dosis de 600 a 1.200 mg/día. Es un fármaco generalmente bien tolerado. Al comienzo puede ocasionar trastornos gastrointestinales, por lo que se recomienda su instauración gradual. Aparte de estas molestias puede producir aumento de peso, alopecia, temblor, agitación o sedación.

## Clonazepam

Iniciar con 0,5 mg al día que se pueden aumentar hasta 4 mg/día. Existe una presentación en gotas (1 gota = 0,1 mg). El tratamiento no debe considerarse ineficaz hasta que pasen 4 semanas, ya que puede pasar este tiempo antes de que se obtengan niveles terapéuticos. La somnolencia, especialmente en ancianos, suele ser el efecto secundario que limita su utilización.

### 4.1.6 Bloqueadores Locales

Administrados por vía sistémica, los bloqueadores locales son efectivos en el tratamiento del dolor rebelde a otros tratamientos.

El fármaco empleado para este fin es la lidocaína. Se han utilizado en la neuropatía diabética, en la neuralgia postherpética, en la neuralgia del trigémino, en las neuralgias craneales, en las neuropatías postraumáticas, en el dolor oncológico de carácter neuropático.<sup>18</sup>

La lidocaína se administra a la dosis de 100 mg en 250 ml de suero fisiológico, a pasar en 2 horas. En los días sucesivos se va aumentando la dosis hasta llegar a una dosis máxima de 5 mg/kg o hasta que aparezcan signos de toxicidad (sabor metálico en la boca, parestesias peribucales, acúfenos).<sup>18</sup>

La dosis máxima se mantiene 7 días. A estas dosis los efectos cardiovasculares y otros efectos adversos son mínimos, no obstante puede aparecer aturdimiento, vértigo, temblor, visión borrosa, disartria, parestesias y alteraciones electrocardiográficas. En caso de que se produzca algún tipo de mejoría se puede pasar a la vía oral.

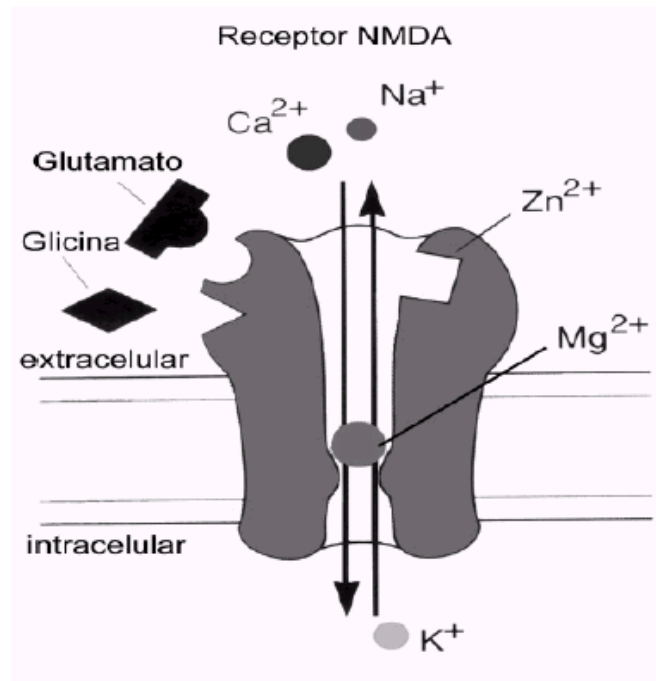
El fármaco a emplear entonces es la mexiletina que es un análogo de la lidocaína, con una vida media de 10-12 horas, que puede administrarse por vía oral. La dosis es de 150-200 mg/día, en una sola toma que se incrementa cada 3-7 días hasta alcanzar una dosis máxima de 1.200 mg/día, repartidos en 3-4 tomas.

Los niveles plasmáticos necesarios para el alivio del dolor son los mismos que para el tratamiento antiarrítmico, de 0,75-2 mg/ ml.

#### 4.1.7 Bloqueantes de los Receptores NMDA

El receptor N-metil-D-aspartato posee una serie de características distintivas que lo hacen único entre todos los receptores ionotrópicos. Uno de esos aspectos, quizá el más significativo, es que el canal formado por el receptor permite el paso de los iones  $Ca^{++}$ , además del  $Na^+$  y  $K^+$ , lo que implica un incremento de la concentración de  $Ca^{++}$  intracelular en la neurona postsináptica cada vez que el receptor se activa.

A los receptores de NMDA se les relaciona con la mediación de reflejos polisinápticos que participan en el incremento progresivo de la excitabilidad neuronal por estimulación repetitiva de las vías aferentes (fibras C), fenómeno conocido como "viento para arriba", el cual probablemente media diferentes estados hiperalgésicos asociados con la inflamación y la neuropatía periférica<sup>9</sup>



El dolor provocado por estímulos como el frío, el calor, el tacto, fisiológicamente no dolorosos (alodinia) y la persistencia anormal del dolor tras estímulos dolorosos (hiperpatía), se cree que son debidos a la hiperactividad neuronal mediada por los aminoácidos excitatorios aspartato y glutamato, actuando sobre los receptores NMDA existentes en la médula espinal y la corteza cerebral.

El tratamiento del dolor neuropático mediante bloqueo de los receptores NMDA no sólo va a atenuar los síntomas de alodinia e hiperpatía, sino que además probablemente protege a las neuronas de los cambios permanentes que están en la base del dolor neuropático.<sup>20</sup>

- ketamina

La ketamina es un agonista no competitivo de los receptores NMDA que se utiliza como anestésico para inducir anestesia disociativa.

El nombre deriva de la sensación de disociación del ambiente que experimenta el paciente.

La anestesia disociativa se logra con dosis de unos 780 mg administrados en un minuto. Para el tratamiento del dolor neuropático se da una dosis de prueba de 13 mg como dosis única y, si se produce alivio del dolor, se pasa a un tratamiento prolongado por vía subcutánea continua de 70-200 mg/día. Se ha empleado con buen éxito en el tratamiento de la neuralgia postherpética a estas dosis.

Por vía oral se han descrito buenos resultados en la neuralgia postherpética con 200mg en tres tomas.

Los efectos adversos son, lógicamente, los derivados de la sedación y psicotomimesis (estados disociativos, pesadillas).

Debido a que también tienen efectos simpático miméticos, producen hipertensión y taquicardia y con las dosis elevadas diplopía y nistagmo.

#### 4.1.8 Fármacos Analgésicos

Los analgésicos de uso común en pediatría (paracetamol, ibuprofeno, etc.) son poco eficaces en la neuralgia postherpética, si bien algunos pacientes responden parcialmente.<sup>15</sup>

También se han utilizado parches de lidocaína y cremas de capsaicina por vía tópica, con resultados variables.<sup>13, 31</sup>

El tramadol es un analgésico de eficacia intermedia entre la codeína y la morfina. Actúa activando los receptores opioides  $\mu$  con moderada afinidad e inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina, acción esta última que no es opioide, pero que puede contribuir a la analgesia, especialmente en el dolor neuropático.<sup>18</sup>

La morfina, debido a su hidrosolubilidad, puede ser utilizada por todas las vías, pero debido a esta misma propiedad posee una vida media corta, por lo

que hay que administrarla varias veces al día o bien en preparados de liberación retardada, en perfusión continua (intravenosa o subcutánea).

La vía espinal (intratecal, epidural) es muy interesante debido a la gran cantidad de receptores opioides en el asta posterior de la médula, ya que consigue altas concentraciones en estructuras medulares y paramedulares, manteniéndose el efecto con dosis muy bajas, hasta 24 horas. Los dispositivos implantables para la administración continua, de dosis de 0,5 a 5 mg intratecales, son los más empleados. Hay pacientes que necesitan opioides y que, sin embargo, no toleran la morfina, pero responden bien a otro opioide, como puede ser la metadona.<sup>3, 39</sup>

En un estudio se proporciono la evidencia de la acción del CJC – 1008 que es una modificación química de la Dinorfina que promueve el acceso de la dinorfina a la albúmina humana del suero *in vivo* después de su administración, prolongando así, el tiempo de acción. Se evaluó la eficacia y la seguridad preliminares de CJC -1008 con respecto a placebo en pacientes con neuralgia postherpética. Tomando en cuenta la intensidad total del dolor, y efectos adversos. Definitivamente el grupo activo tuvo un mayor efecto analgésico en las primeras 8 horas y experimentaron por lo menos un efecto adverso la mayoría de suave intensidad. <sup>16, 39</sup>

#### 4.1.9 Antagonistas de la Sustancia P

##### Capsaicina

La sustancia P es un péptido que se localiza en las fibras amielínicas C, en donde actúa como mediador de la transmisión nociceptiva.

Hay dos tipos de antagonistas: antagonistas de los receptores P, que están en fase de investigación, y depletores de la sustancia P, como la capsaicina.



La capsaicina es un alcaloide extraído de las guindillas que se aplica tópicamente en forma de crema al 0,025% o al 0,075%, tres o cuatro veces al día. Primero estimula las fibras C amielínicas, produciendo una sensación de escozor y calor y posteriormente depleciona la sustancia P. La indicación actual son los dolores neuropáticos, particularmente si se acompañan de hiperalgesia.

Los efectos desagradables aparecen al principio del tratamiento y consisten en una sensación de calor y escozor con eritema.

Estos efectos aparecen a las 24 horas de forma localizada en el punto de aplicación y cesan en tres o cuatro días. Se deben a la liberación de sustancia P y CCRP (péptido relacionado con el gen de la calcitonina). En caso de que se produzcan dolores intensos se le puede proponer al paciente la aplicación de un spray anestésico (a base de lidocaína) sobre la piel o cloruro de etilo (frío) antes de la aplicación de la capsaicina.

Recientemente se ha desarrollado un isómero de la capsaicina, la civamida, con mayor potencia depletores, que carece de efectos lesivos sobre las neuronas.

### Baclofeno

Es un agonista GABA utilizado en el tratamiento de la espasticidad, que ha demostrado ser útil en el tratamiento del dolor neuropático, especialmente en la neuralgia postherpética.

Es probable que actúe aumentando la actividad inhibitoria, capaz de interrumpir la cascada de fenómenos neurales, que culminan en la aparición de actividad aberrante de una gran variedad de neuronas, incluyendo las neuronas más rostrales de la vías nociceptivas que están en la base de los fenómenos del dolor neuropático. El uso correcto del baclofeno implica conocer la gran variedad de efectos adversos (mareos, sedación, náuseas,

vómitos, cefaleas, diarreas, gastralgias, hipotensión, y en ancianos euforia, depresión, confusión mental, alucinaciones e incluso miastenia).

La dosis es de 10-60 mg/día, repartidos en 3 tomas. Si el tratamiento fracasa, recordar que debe retirarse gradualmente para evitar un efecto de rebote.

En un caso reportado, en el que no hubo una mejoría del dolor con la administración de gabapentina, pregabalina, carbamacepina y crema tópica de lidocaína, se indicó la administración de una inyección esteroide epidural bajo dirección fluoroscópica, antes y después de la inyección, el dolor fue evaluado con la escala análoga visual sugiriendo que era de 9 y 3 respectivamente, y después de dos semanas el dolor fue erradicado por completo, con lo que se concluye la eficacia de la inyección comentada.<sup>19, 22, 23, 29</sup>

## 4.2 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Se utilizan dos tipos de estimulación, la eléctrica transcutánea y la eléctrica medular.

Otras alternativas menos utilizadas son la estimulación neuronal eléctrica transcutánea, la administración intratecal de metilprednisolona o diversas técnicas quirúrgicas dirigidas a interrumpir la conducción del estímulo doloroso.<sup>19</sup>

### 4.2.1 Estimulación Eléctrica Transcutánea

La estimulación eléctrica transcutánea se desarrolló para controlar el dolor basándose en la teoría de la “compuerta”, ya que según esta teoría la estimulación de ciertas fibras podría bloquear “o cerrar la compuerta” para las vías que llevan los impulsos dolorosos al cerebro.

Actualmente es una técnica muy extendida. En el dolor neuropático de origen periférico se aplica como coadyuvante de otros tratamientos o como tratamiento aislado.<sup>30</sup>

Está contraindicada en los pacientes obesos y en los portadores de marcapasos (ya que la corriente generada por el estimulador puede “engañar” a los sensores del marcapaso a demanda). No se puede utilizar si hay una alodinia que la hace intolerable y el paciente tiene que ser capaz de utilizar el aparato estimulador y los electrodos. Los electrodos se colocan sobre la zona dolorosa. La frecuencia de estimulación ha de ser alta (alrededor de los 80 Hz) pero la intensidad se ajusta hasta que se nota un hormigueo confortable.<sup>3, 27, 28, 35</sup>

#### 4.2.2 Estimulación Eléctrica Medular

También tiene un mecanismo de acción desconocido. La estimulación se efectúa en los cordones posteriores y parece que el objetivo a alcanzar es la sustancia gelatinosa, la capa más distal y superficial de las astas posteriores de la médula, para estimular a las neuronas C, que inhiben la transmisión del impulso nociceptivo, a cargo de las células T (transmisoras).

La técnica consiste en colocar unos electrodos en el espacio epidural en la línea media, que van conectados a un generador de impulsos cuya activación produce unas parestesias de distribución metamérica, que debe coincidir lo más posible con la zona dolorosa a tratar. Durante unas semanas de prueba el paciente lleva un estimulador externo provisional que, de ser efectivo, se sustituye por otro implantado y controlado por el médico mediante un ordenador externo, que transmite por radiofrecuencia los parámetros de estimulación (frecuencia, intensidad, tipo de estímulo y tiempo de actividad).

No hay que esperar a que los métodos menos invasivos hayan fracasado para recurrir a la técnica de la estimulación eléctrica medular.

Entre las indicaciones en el dolor neuropático se encuentran la neuralgia postherpética, el dolor de miembro fantasma, muñón doloroso, dolor por lesión medular, la distrofia simpática refleja y síndrome del dolor regional complejo.

#### 4.2.3 Estimulación Eléctrica Cerebral Profunda

Se implantan unos electrodos mediante cirugía estereotáxica en un punto elegido con cuidado, dependiendo de la etiología del dolor. En el caso del dolor neuropático se utilizan los núcleos talámicos sensoriales específicos: ventral posterolateral en dolores del tronco y de las extremidades y ventral posteromedial en los dolores faciales.

A continuación, y tras 3 días de reposo, se procede al periodo de prueba de unos 15 días de duración y, finalmente, a la implantación en la región infraclavicular del generador de impulsos definitivo.

#### 4.2.4 Hiperalgnesia Mecánica Estática Y Térmica

La hiperalgnesia mecánica estática y la hiperalgnesia térmica dependen de fenómenos locales a nivel periférico. Es, por lo tanto, apropiado iniciar tratamientos con agentes que tengan una acción local sobre la zona de este dolor. Puede iniciarse tratamiento con crema anestésica EMLA (lidocaína + prilocaína) o con infusiones locales de anestésicos. Otro agente disponible a nivel local periférico es la capsaicina.<sup>3</sup>

La EMLA Mezcla de Eutexia del anestésico local es un preparado que contiene dos anestésicos locales del tipo amino-amida, la lidocaína y la

prilocaína. La eutexia es un fenómeno físico por el cual la mezcla de dos sustancias debidamente dosificadas tiene un punto de fusión menor al de cualquiera de ellas aisladas o mezcladas en cualquier otra proporción.

Cuando se mezclan la lidocaína y la prilocaína en su forma de base y en partes iguales, el punto de fusión desciende hasta alrededor de 18° C y se forma un aceite. La emulsión de este aceite en agua da lugar a partículas de elevado contenido en anestésico en forma de base (80%), y alto contenido en agua. La mayor concentración de base activa conlleva una analgesia más efectiva con menores efectos secundarios, y la alta concentración de agua facilita la penetración a través de la piel. La composición farmacológica final por cada gramo de crema EMLA es de 25 mg de prilocaína y 25 mg de lidocaína.

#### 4.2.5 Prostaglandina E(1) como Opción en el Tratamiento de la Neuralgia Postherpética

En un estudio se examinó la eficacia de la prostaglandina E (1), que tiene un efecto analgésico por vía de la mejora de la circulación periférica de la sangre, para los pacientes con neuralgia postherpética. Se experimentó la administración intravenosa de 60 microgramos de prostaglandina E (1) disuelta en 100 ml de suero fisiológico y 5 ml de solución del bicarbonato de sodio al 8.4% en un índice de la infusión de 0.02. En pacientes con Neuralgia postherpética.

La administración oral de prostaglandina E (1), en las dosis de 30 microgramos/ día por 2 semanas. El dolor en reposo y la alodinia táctil antes y después del tratamiento fueron evaluados con la escala análoga visual. La prostaglandina E (1) intravenosa disminuyó, perceptiblemente el dolor y la alodinia táctil sin efectos nocivos severos.

El efecto analgésico continuó durante las 2 semanas de la administración oral de la prostaglandina E (1), causó náusea en siete casos, diarrea en tres, y distensión abdominal en un paciente.

Los resultados del estudio indican que la prostaglandina E oral (1) después de la administración intravenosa produce analgesia rápida y continua en pacientes con neuralgia postherpética.<sup>17</sup>

#### 4.2.6 Radiofrecuencia Pulsada

La radiofrecuencia pulsada es una técnica descrita recientemente como alternativa incruenta a la termocoagulación con radiofrecuencia cuando se emplea en síndromes de dolor neuropático o bien cuando se emplea sobre nervios mixtos.

El empleo de esta modalidad de radiofrecuencia se basa en que la destrucción por calor no es el único efecto que se observa tras el empleo de la radiofrecuencia.

El tejido se somete a un campo eléctrico y éste tiene efectos biológicos. Por lo tanto este tipo de radiofrecuencia parece que tiene un efecto neuromodulador y no es una técnica neuroablative. El nervio se expone a un campo eléctrico de alta frecuencia (45 voltios) durante 20 milisegundos (20 ms) cada 500 ms, con una pausa de 480 ms que permita eliminar el calor generado en cada ciclo activo, sin exceder nunca los 42°C.<sup>24, 33</sup>

La Radiofrecuencia tiene la ventaja de poder emplearse en nervios periféricos sin producir signos de desaferentización. La radiofrecuencia convencional conduce de vez en cuando al empeoramiento e incluso al nuevo inicio del dolor neuropático.<sup>21, 34</sup>

La coagulación por radiofrecuencia del núcleo caudalis del trigémino es un procedimiento neuroquirúrgico efectivo para el tratamiento del dolor facial en el que haya fracasado otros procedimientos terapéuticos.

Las técnicas neuroablativas pueden ser útiles en el tratamiento de ciertas situaciones de dolor crónico que no responden al tratamiento conservador y que responden a un bloqueo diagnóstico con anestésicos locales. En esta presentación se trata de exponer las lesiones por radiofrecuencia revisando los procedimientos más comunes, haciendo énfasis en la necesidad de un diagnóstico correcto en el origen del dolor antes de realizar una técnica neurodestructiva.

Al realizar una técnica intervencionista el médico debe de evitar procedimientos innecesarios, es conveniente por tanto una vez realizada la indicación realizar un bloqueo clínico de la LRF en el dolor de origen espinal fue introducida por Shealy en 1976 (2) con la lesión del ramo posterior. En los años siguientes se producen mejoras técnicas (Metha 1981). Actualmente mediante los nuevos generadores que buscan una lesión más selectiva de las fibras amielínicas se han ampliado considerablemente las aplicaciones de esta técnica, tanto a nivel espinal como de nervio periférico.

El circuito consiste en un electrodo activo que libera la corriente, un método para comprobar la temperatura del tejido, un generador de radiofrecuencia y un electrodo pasivo de una superficie más amplia. Es importante que el punto diana o zona a bloquear pueda ser estimulado eléctricamente y se pueda reproducir una parestesia en el área dolorosa y se pueda medir la impedancia del circuito en todo momento. Existen varios modelos de electrodos activos variando su grosor y longitud y la punta activa, se debe adecuar cada electrodo a la técnica a realizar.

Un moderno generador de LRF debe de disponer de las siguientes funciones (4):

1. Medida continua de la impedancia.
2. Un estimulador nervioso.
3. Monitor de temperatura.
4. Monitor de voltaje y potencia de la lesión.

Estas funciones son importantes para confirmar la continuidad del circuito eléctrico, saber la correcta posición del electrodo mediante la estimulación y controlar la extensión y el grado de la lesión.

Es muy importante controlar el grado de lesión que estará en relación con los siguientes factores:

—Temperatura: a más temperatura más lesión.

—Tiempo en alcanzar el equilibrio térmico: si hay un rápido equilibrio entre los tejidos la lesión es más uniforme, si éste se alcanza lentamente la lesión puede ser más errática, normalmente el equilibrio térmico se alcanza en 60 segundos. La extensión de la lesión crece exponencialmente pero permanece independiente en el tiempo pasados 30 segundos (5).

—Configuración y tamaño del electrodo: el tamaño de la lesión varía en función del grosor y la longitud de la punta activa.

—Características del tejido: varía en función de la resistencia eléctrica el mismo.

En el tratamiento del dolor mediante LRF hay dos tipos de lesión (6): en el primer tipo, LRF convencional, se trata de interrumpir la conducción sensorial. La punta del electrodo debe de ser colocada lo más cerca posible del punto diana. Se aplica una lesión por calor de entre 60-82°C, y se utiliza para el bloqueo cigoapofisario tanto cervical como lumbar y bloqueo simpático fundamentalmente. En el segundo tipo, LRF pulsátil a más baja



temperatura (42-60°C), mediante la creación de un campo electromagnético se trata de interrumpir parcialmente la conducción nerviosa. Se utiliza en el ámbito espinal en el ganglio de la raíz dorsal en el segmento metamérico del dolor y para lesión de nervio periférico (supraescapular, intercostal, etc.).

La lesión histológica que aparece tras la lesión es una quemadura del tejido en función de la temperatura alcanzada. Una vez establecida la lesión aparece una degeneración valeriana. Clínicamente parece haber una selectividad relativa para las pequeñas fibras amielínicas a bajas temperaturas, por tanto puede ser posible una lesión selectiva.

#### 4.2.7 Neurotoxina Botulinica A

Un nuevo tratamiento alternativo para el dolor neuropático es la neurotoxina botulinica A, que es efectiva para contrarrestar la alodinia ocasionada por la neuralgia postherpética, ya que en ocasiones el tratamiento con los medicamentos convencionales no responde, se presume que puede inducir analgesia en condiciones inflamatorias del dolor, una sola dosis no tóxica fue suficiente para inducir los efectos antialodínicos, que duraron por lo menos tres semanas.

La lesión del nervio causa una emisión creciente de neurotransmisores, como el glutamato, sustancia P, asociados a los cambios en la producción y distribución de los receptores y de los canales iónicos de la membrana. Debido a la acción inhibitoria de la neurotoxina botulinica A, los efectos antialodínicos pueden conseguirse con un bloqueo de emisión de estos mediadores excitatorios.<sup>31</sup>

## 5. PRONÓSTICO

Este tipo de padecimientos llega a tener un pronóstico de reservado a favorable, si detectamos a tiempo el factor precipitante, ya que es un padecimiento crónico.

Favorable: Se debe hacer hincapié en la importancia del tratamiento desde el comienzo de la enfermedad, a partir de la varicela, el herpes zoster y en dado caso de una complicación, como la neuralgia postherpética, cuando el tratamiento farmacológico no es suficiente, se llevara a cabo el tratamiento quirúrgico para así poder erradicar el dolor y mejorar la calidad de vida del paciente.

Reservado: En casos, en los que el padecimiento no cede al tratamiento, a causa de una inmunosupresión severa, desnutrición, etc., es posible que el paciente llegue a percibir una sensación de ansiedad, depresión y desesperación que lo conlleve a la mayor.

## 6. CONCLUSIONES

La Neuralgia postherpética es una complicación tardía de la infección por el virus varicela zoster.

En la neuralgia postherpética está alterada la función de un ganglio sensitivo espinal o craneal.

La alteración es debida a la intensa inflamación y necrosis del ganglio sensitivo.

La desnutrición es uno de los factores precipitantes de la neuralgia postherpética, por inmunodeficiencia.

El resultado de la infección depende de la eficacia de los mecanismos de defensa del hospedero.

Las manifestaciones clínicas de la neuralgia postherpética corresponden a una reactivación del virus, en el ganglio sensitivo.

Una de las características importantes en el padecimiento es la alodinia y la intensa hiperalgesia.

El dolor ocasionado por el herpes zoster es de los más intensos comparable con el impétigo, pleuritis, angina de pecho, cólico renal, etc.

La Neuralgia postherpética, por lo general no cede al tratamiento con analgésicos convencionales.

La Neuralgia postherpética cede al tratamiento de medicamentos que elevan el umbral de excitación de las neuronas (antiepilépticos).

Cuando la neuralgia postherpética no cede al tratamiento farmacológico es candidato al tratamiento neuroquirúrgico.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jeffrey P. Okeson, DMD; Dolor Orofacial según Bell, 5ta edición, Editorial Quintessence, S.L. Barcelona 1999, pp. 63, 64, 110.
2. Wilson – Pauwels Akesson S. Nervios Craneales en la salud y la enfermedad. 2da. Edición. Ed Panamericana. Buenos Aires 2003 pp. 80 – 104.
3. Cervino R. Tratamiento del Dolor neuropático. Plan Nacional para la Enseñanza y Formación en Técnicas y Tratamiento del Dolor. Unidad Didáctica 5 Capitulo 3 pp. 265 – 281.
4. Bayas Rodríguez J M. **Medicina Preventiva**. Medigraphic Centro de Vacunación de Adultos. Servicio de Medicina Preventiva Barcelona 2007 [http://www.plandolor.grupoaran.com/pdfs/Uni5\\_3.pdf](http://www.plandolor.grupoaran.com/pdfs/Uni5_3.pdf) . Consultado 16 de Abril de 2007 4:30 pm.
5. Bielsa Marsol I. **Aspectos Microbiológicos del Virus Varicela Zoster** . Servicio de Dermatología, Hospital Germans Trias i Pujol. Universidad Autónoma de Barcelona. <http://www.infoderma.com/AulaVirtual/patHerpetica/html/modulos/unidad05.htm>. Consultado 16 de abril de 2007 4:50 pm.
6. Sanz Pozo B., Quintana Gómez J.L., Martín González I. **Manejo del episodio agudo de herpes zoster y la neuralgia post- herpética** MEDIFAM Departamento de Dermatología Hospital Universitario de Getafe, Madrid.. Volumen 12 num. 3. Marzo 2002; 12: 175 – 183. Consultado 16 de abril de 2007 5:00 pm.
7. Uribe E. M. Tratado de Medicina Interna. Segunda edición. Ed. Medica Panamericana México 1995. pp. 2096- 2098.

8. Zinsser Microbiología. Ed. Panamericana Buenos Aires 2000 pp. 1276 – 1278.
9. Dingle, Raymond & McBain, Chris. Basic neurochemistry. En G. Sieger, B. Agranoff, W. Albers, S. Fishbein & M. Eiler. (Eds). **Glutamate and Aspartate. Part two. Intercellular Signaling** . Pub Med. Editorial Lippincott Williams and Wilkins. octubre del 2005. [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov). Consultado 16 de abril de 2007 5:30 pm.
10. Lerma, Juan. **Plasticidad neural**. Instituto Cajal. Ext octubre del 2005. [www.cajal.csic.es.htm](http://www.cajal.csic.es.htm). Consultado 14 de abril de 2007 7:00 pm.
11. Perea ER. **Tratamiento del Herpes Zoster** . Medigraphic. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Vol. 27 – No. 3 – 2003. Consultado 17 de abril de 2007 6:30 pm.
12. Venancio Ramírez L, Hernández Santos JR, Tenopala Villegas S, Torres Huerta JC, Rivera León G, Canseco Aguilar C.. **Comparación de Oxcarbazepina y Gabapentina a dosis estándar en el tratamiento del Dolor por Neuropatía Postherpética**. Medlineplus. Revista Mexicana de Anestesiología Vol. 27 No. 3 julio – septiembre 2004 pp. 129 – 133.. Consultado 16 de abril de 2007 6:45 pm.
13. Pardo de la Vega R et al. **Neuralgia postherpética con motivo de consulta nefrológica**. Medigraphic. Departamento de Pediatría. Hospital Central de Asturias de Oviedo. España. 1 de Diciembre 2002, Volumen 57 – Número 06 pp. 590 – 594 Consultado 16 de abril de 2007 5:30 pm.
14. Goldsby Ricard A., Thomas J. Kindt., Osbourn B. A., Inmunología 5ta. Edición Ed. Mc Graw Hill México 2004. pp. 412 – 418.

15. Cisterna R. **Prevención de la Neuralgia Postherpética**, Medline Sociedad Española del Dolor VIII reunión de la Sociedad del Dolor Ferrol 2006 Consultado 17 de abril de 2007 8:30 pm.

16. Wallace MS, Moulin D, Clark AJ, Wasserman R, Neale A, Morley-Forster P, Castaigne JP, Teichman S. **A Phase II, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of CJC-1008--a long-acting, parenteral opioid analgesic--in the treatment of postherpetic neuralgia**. Pub Med. Department of Anesthesiology, University of California San Diego, USA J Opioid Manag. 2006 May-Jun;2(3):167-73. Consultado 16 de abril de 2007 7:30 pm.

17. Kanai A, Osawa S, Suzuki A, Ishimaru R, Hoka S. **Effectiveness of prostaglandin e1 for the treatment of patients with neuropathic pain following herpes zoster**. Pub. Med. Pain Med. Department of Anesthesiology, Kitasato University School of Medicine, Japan. 2007 Jan-Feb;8(1):36-40. Consultado 17 de abril de 2007 8:30 pm.

18. Smith KJ, Roberts MS. **Sequential Medication Strategies for Postherpetic Neuralgia: A Cost-Effectiveness Analysis**. Pub. Med. Section of Decision Sciences and Clinical Systems Modeling, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania. J Pain. 2007 Jan 19. Consultado 16 de abril de 2007 8:45 pm.

19. Shakir A, Kimbrough DA, Mehta B **Postherpetic neuralgia involving the right C5 dermatome treated with a cervical transforaminal epidural steroid injection: a case report**. Pub. Med. USA. Arch Phys Med Rehabil. 2007 Feb;88(2):255-8. docshakir@hotmail.com. Consultado 17 de abril de 2007 9:00 pm.

20. Poyhia R, Tigerstedt I. **Herpes zoster neuralgia a persistent therapeutic problem** Nord Med. 1989;104(3):72-5. Consultado 15 de abril de 2007 3:00 pm.
21. Racz GB, Ruiz Lopez R. **Radiofrequency procedures.** Pub. Med. Department of Anesthesiology, Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, USA. Pain Pract. 2006 Mar;6(1):46-50 gabor.racz@ttuhsc.edu. Consultado 17 de abril de 2007 9:15 pm.
22. Hildebrandt J. Schwerpunkt. **Relevance of nerve blocks in treating and diagnosing low back pain--is the quality decisive?** Pub Med. Zentrum Anesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin, Georg-August-Universität Göttingen. 2001 Dec;15(6):474-83 pain@med.uni-goettingen.de Schmerz. Consultado 17 de abril de 2007 10:00 pm.
23. Mailis A, Furlan A. **Sympathectomy for neuropathic pain.** Pub Med. Department of Medicine, Comprehensive Pain Program, Toronto, Ontario, Canada Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD002918. angela.mailis@uhn.on.ca Consultado 17 de abril de 2007 10:30 pm.
24. Kanpolat Y, Savas A, Bekar A, Berk C. **Percutaneous controlled radiofrequency trigeminal rhizotomy for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: 25-year experience with 1,600 patients.** Pub Med. Department of Neurosurgery, Ankara University School of Medicine, Turkey. Neurosurgery. 2001 Mar; 48 (3): 524-32 kanpolat@ada.net.tr Consultado 18 de abril de 2007 4:00 pm.
25. Backonja MM. **Anticonvulsants (antineuropathics) for neuropathic pain syndromes.** Pub Med. Department of Neurology, University of Wisconsin, Madison, USA. Clin J Pain. 2000 Jun;16(2 Suppl):S67-72 backonja@neurology.wisc.edu. Consultado 18 de abril de 2007 4:45 pm.

26. Hugler P, Siebrecht P, Hoffmann K, Stucker M, Windeler J, Altmeyer P, Laubenthal H **Prevention of postherpetic neuralgia with varicella-zoster hyperimmune globulin.** Pub Med. Department of Anesthesiology, Miners' Association Hospital Bottrop, Osterfelderstrasse 156, D-46242 Bottrop, Germany. Eur J Pain. 2002;6(6):435-45 [peter.e.huegler@ruhr-uni-bochum.de](mailto:peter.e.huegler@ruhr-uni-bochum.de)  
Consultado 18 de abril de 2007 5:15 pm.

27. Alper BS, Lewis PR **Does treatment of acute herpes zoster prevent or shorten postherpetic neuralgia?** Pub Med. Pennsylvania State University/Good Samaritan Hospital Family and Community Medicine Residency Program, Lebanon, USA. J Fam Pract. 2000 Mar;49(3):255-64. Comment in: ACP J Club. 2000 Sep-Oct;133(2):56. [alper@earthlink.net](mailto:alper@earthlink.net).  
Consultado 18 de abril de 2007 6:00 pm.

28. Chen CJ, Yu HS. **Acupuncture, electrostimulation, and reflex therapy in dermatology.** Pub Med. Dermatol Ther. Department of Internal Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung City, Taiwan, Republic of China 2003;16(2):87-92. [chungjen@kmu.edu.tw](mailto:chungjen@kmu.edu.tw). Consultado 18 de abril 6:40 pm.

29. Rosted P, Andersen C. **Use of stimulation techniques in pain treatment.** Pub Med. Ugeskr Laeger. Sheffield Universities, Sheffield, England 2006 May 15;168(20):1982-6. [prosted@aol.com](mailto:prosted@aol.com). Consultado 18 de abril de 2007 8:35 pm.

30. Fargas Babjak A. **Acupuncture, transcutaneous electrical nerve stimulation, and laser therapy in chronic pain.** Pub Med. Department of Anesthesia, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada. Clin J Pain. 2001 Dec;17(4 Suppl):S105-13 **Comment in:** Clin J Pain. 2004 May-Jun;20(3):199-200. [babjaka@mcmaster.ca](mailto:babjaka@mcmaster.ca). Consultado 18 de abril de 2007 9:15 pm.



31. Luvisetto S., Marinelli S., Cobianchi S. and Pavone F. **Anti-allodynic efficacy of botulinum neurotoxin A in a model of neuropathic pain.** Pub Med. CNR Institute of Neuroscience, Psychobiology and Psychopharmacology, vía del Fosso di Fiorano 64, 1-00143 Roma, Italy January 2007. Consultado 18 de abril de 2007 10:00 pm.

32. Thyregod HG,. Rowbotham MC, Peters M, Possehn J, Berro M and Lottrup Petersen K. **Natural history of pain following herpes zoster** Pub. Med. UCSF Pain Clinical Research Center. Department of Neurology, University of California, USA. Octubre 2006. Consultado 18 de abril de 2007 11:00 pm.

33. Abejón D, García del Valle S., Nieto C., Delgado C., Gómez Arnau J.I. **Tratamiento con radiofrecuencia pulsada en dos casos de neuralgia glossofaríngea idiopática y secundaria. Resultados preliminares** Rev. Esp. Anestesiol. Reanim. Madrid.2005; 52: 109-114 Consultado 19 de abril 12:00 am.

34. Gorgulho AA, De Salles AF. **Impact of radiosurgery on the surgical treatment of trigeminal neuralgia** . Surgical Neurology 66 USA March 2006 pp. 350 – 356.Centro Médico Consultado 15 de marzo de 2007 11:00 am.

35.- Kanpolat Y, MD, Savas A, MD, PhD, Hasan Caglar Ugur, MD, PhD, Bozkur M, MD. **The trigeminal tract and nucleus procedures in treatment of atypical facial pain.** Department of Neurosurgery, School of Medicine, Ankara University, Ankara 06100, Turkey. Surgical Neurology 64 2005 pp. S2:96 – S2:101 Centro Médico Consultado 15 de marzo de 2007 11:00 am.

36. Jaramillo Antonio C, MD. Sánchez D, MD. **Infección por herpes zoster** . Medigraphic. Instituto de Virologia, Escuela Colombiana de Medicina Enero 2007. [http:// www. Aibarra.org/guias/7-14.htm](http://www.Aibarra.org/guias/7-14.htm). Consultado 19 de abril de 2007 12:30 am.

37. Aguirre J. **Herpes Zoster**. Pub. Med. American Academy of Dermatology. 2006 pp. 1-3 [www.aad.org](http://www.aad.org). Consultado 19 de abril de 2007 12:45 am.
38. Calas Guerra A., Fuentes Bellido J, Lorenzo Foz J.P., Prieto Alvarez P., Rodríguez Pago C. **Neuralgia Postherpética y Lesión Motora**. Pub. Med. IV Congreso de la Sociedad del Dolor Malaga 2000. Consultado 19 de abril de 2007 1:00 am.
39. Raja SN, Haythornthwaite JA, Papagayo M, Clark MR, Trivison TG, Sabeen S, Royall RM, Max MB. **Opioids versus antidepressants in postherpética neuralgia: a randomized, placebo – controlled trial**. **Neurology**. Pub Med. Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA, 2002 Oct 8; 59 (7): 1015 – 21 [Sraja@jhmi.edu](mailto:Sraja@jhmi.edu). Consultado 16 de abril de 2007 9:15 pm.
40. Tarride JE, Gordon A, Vera Lonch M, Dukes E, Rousseau C. **Cost – effectiveness of pregabalin for the management of neuropathy pain associated with diabetic peripheral neuropathy and postherpetic neuralgia : a Canadian perspective** . Pub. Med. Program for Assessment of Technology in Health , St Joseph's Healthcare, Hamilton, Ontario, Canada. Nov 2006; 28(11): 1922 – 34. Consultado 17 de abril de 2007 12:00 pm.
41. Oxman MN, et al. **Postherpetic Neuralgy Prevention** N Engl J Med 2005; 352: 2271-2284.