

**GOBIERNO
FEDERAL**



SALUD

Guía de Referencia Rápida

SEDENA

SEMAR

Prevención, diagnóstico y tratamiento del herpes zoster en el adulto

GPC

Guía de práctica clínica

Número de Registro SSA-217-09

**CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL**



DIF
SISTEMA NACIONAL
PARA EL DESARROLLO
INTEGRAL DE LA FAMILIA



Vivir Mejor

GPC Prevención, diagnóstico y tratamiento del herpes zóster en el adulto

DEFINICIÓN

El herpes zóster (HZ) es una infección producida por el virus varicela-zoster (VVZ) que ocurre fundamentalmente en el adulto, y resulta de la reactivación del VVZ que permanece latente en estructuras del sistema nervioso periférico, y se caracteriza por la aparición de exantema vesícula-pustuloso de distribución unilateral por dermatomas, que provoca dolor que puede evolucionar a neuralgia postherpética (NPH) en la localización afectada.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Diagnóstico clínico:

- Dolor o parestesia ardorosa en la zona afectada hasta en 80% de los casos.
- Distribución en uno varios dermatomas contiguos.
- Aparición de exantema característico, pápulas, vesículas, pústulas y finalmente costra y cicatriz pigmentada.
- Limitación al trayecto del nervio afectado.
- Sin historia de eventos previos, salvo excepciones.
- Alodinia en la zona de distribución, el dolor puede provocarse hasta con roce de algodón.

Herpes zóster oftálmico:

- La afección oftálmica es la segunda en frecuencia en HZ después de la torácica
- El tratamiento de HZ oftálmico es similar al de otras localizaciones.
- Aciclovir disminuye en 20-50% la frecuencia e intensidad de lesiones oculares desde los primeros días de tratamiento comparado a controles históricos y sin diferencia con Valaciclovir.
- Sin tratamiento 50-70% de los pacientes presentan secuelas crónicas
- 20% desarrolla uveitis y puede perder la vista.
- Otras complicaciones son disfunción palpebral, ptosis, conjuntivitis, epiescleritis, queratitis, iridociclitis, retinitis. Glaucoma, neuralgia y oftalmía simpática

Formas atípicas

- Las formas atípicas ocurren principalmente en inmunocomprometidos.
- En estos casos puede ocurrir curso prolongado, lesiones intermitentes, extensión a más dermatomas, transformación a placas o lesiones verrucosas, herpes sine herpete.
- Afección a SNC.

TRATAMIENTO

1. Objetivos de tratamiento:

- 1.1 Supresión de la replicación viral especialmente en inmunodeprimidos y los que tienen afección oftálmica.
- 1.2 Tratamiento del dolor agudo
- 1.3 Prevención y tratamiento de la neuralgia postherpética
- 1.4 Atención de las comorbilidades

2. Recursos de tratamiento:

- Antivirales
- Glucocorticoides
- Medicamentos adyuvantes

2.1 Antivirales- Indicaciones:

- Todos los pacientes inmuno deprimidos con HZ
- En inmunocompetentes con los siguientes criterios:
- Mayores de 50 años,
- Con dolor moderado o grave,
- Exantema moderado o grave,
- Afección de cabeza y extremidades.

2.2 Antivirales dosis y tiempo de tratamiento: Tabla 1. Antivirales orales para >Herpes zoster

<u>Medicamento</u>	<u>Dosis</u>	<u>Duración de tratamiento</u>	<u>Efectos adversos mas comunes</u>	<u>Precauciones y recomendaciones</u>
aciclovir	800 mg 5 veces al día (cada 4 o 5 horas)	7 a 10 días	Nausea y dolor de cabeza	Ajustar dosis a pacienges con insuficiencia renal.
Famciclovir	500 mg 3 veces al día. (dosis aprobada en EE.UU); en otros países 250 mg 3 veces al día esta aprobado.	7 días	Nausea y dolor de cabeza.	Ajustar dosis a pacienges con insuficiencia renal.
Valaciclovir	1000 mg 3 veces al día	7 días	Nausea y dolor de cabeza.	Ajustar dosis a pacienges con insuficiencia renal; se han reportado púrpura trombocitopenica trombotica/síndromne urémico hemolítico con dosis 800 mg al día en pacientes inmunodeprimidos.
Brivudin*	125 mg. 1 vez al día	7 días	Nausea y dolor de cabeza.	En pacientes tratados con 5 fluorouracilo y otras 5-fluoropirimidinas, porque la interacción de medicamentos se asocia con depresión grave de médula "osea.

* Medicamento no disponible.

Fuente: Robert H. Dworkin. Management of Herpes Zoster. CID2007:44(suppl 1) S1

2.3 Otras consideraciones terapéuticas de los antivirales:

- Los estudios de aciclovir, famciclovir y valaciclovir en inmunocomprometidos son limitados pero sugieren que son efectivos y seguros
- Las dosis recomendadas en inmunocomprometidos son las mismas que en inmunocompetentes. La mejor concentración y dosificación de famciclovir y valaciclovir es favorable sobre aciclovir oral
- Los casos de resistencia del VVZ se tratan con foscarnet y sideofovir
- Aciclovir y famciclovir no han demostrado prevenir NPH al compararse con placebo en el desenlace de NPH presente a 6 meses del inicio del HZ
- Hay mejoría en la intensidad del dolor en los tratados con aciclovir a 2 y 4 meses.
- Ningún estudio de antivirales ha evaluado calidad de vida con escalas validadas como la SF-36

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA NEURALGIA POSTHERPÉTICA.

1. Glucocorticoides:

- Algunos pacientes que reciben aciclovir en combinación con esteroides mejoran en el tiempo de desaparición de la neuritis. El uso de corticoesteroides para el herpes zóster sin la terapia antiviral concomitante no se recomienda.
- En el tiempo de mejoría del sueño.
- En el tiempo de regreso a la actividad diaria.
- No hay efectividad en la duración final de la NPH.
- No están probados sus riesgos ni beneficios en diabéticos, hipertensos, ulcerosos ni sujetos con cáncer u otras inmunodeficiencias.

2. Tratamiento del dolor:

2.1 Analgésicos:

- Se utiliza paracetamol para dolor leve a moderado y oxicodona o equivalentes opioides para dolor intenso.
- Más de la mitad de los casos alcanza alivio de 50% o más en la escala visual análoga del dolor: disminución de riesgo absoluto 65%, NNT 2.5.
- Abandono de 24% similar a placebo.
- El tramadol es un opioide efectivo y con poco riesgo adictivo. En neuralgia postherpética el NNT es 3.8

2.2 Anticonvulsivantes:

- Carbamazepina y gabapentina tienen efectividad semejante en dolor neuropático pero carbamazepina es más barata
- La guía clínica de la American Academy of Neurology no recomienda carbamazepina por no estar probada específicamente en NPH
- Gabapentina y pregabalina están probadas en NPH

- Pregabalina mejora dolor 2 puntos de escala visual análoga comparada con placebo, logra alivio de 30% del dolor 63 vs 25%, alivio del 50% 50 vs 20 y mejora sueño y los siguientes aspectos del SF-36: dolor corporal y percepción general de salud. No mejora función física ni social, vitalidad, salud mental ni emocional. NNT de 4 para algún grado de mejoría sobre placebo.
- El 32% abandona tratamiento por mareo, somnolencia u otro efecto adverso vs 5% con placebo. NNH 3.7.
- **Antidepresivos:**
 - Los antidepresivos tricíclicos tienen NNT 3.6 para mejorar en algún grado la NPH.
 - Venlafaxina tiene NNT 3.1.
 - El NND (número necesario para dañar) para efectos adversos mayores es de 28 para amitriptilina y 16 para venlafaxina, para efectos menores 6 y 9 respectivamente
 - Nortriptilina ha demostrado ser efectiva y mejor tolerada que amitriptilina en tratamiento de dolor por HZ.
 - La dosis recomendada de tricíclicos es de 25 mg por la noche y después incrementar 25 mg cada 2 a 3 días hasta lograr alivio del dolor o llegar a la dosis máxima de 150 mg/día
 - Fluoxetina no se recomienda, duloxetina no se ha probado en NPH.

Tabla 2. Analgésicos para Herpes zoster

Medicamento	Dosis de inicio	Ajustes de dosis	Dosis máxima	Efectos adversos más frecuentes
Tramadol ¹	50 mg 1 o 2 veces al día vía oral	Aumentar 50 a 100 mg al día en dosis fraccionadas cada 2 días de acuerdo a tolerancia	400 mg (100 mg 4 veces al día); para pacientes mayores de 75 años de edad 300 mg en dosis fraccionadas.	Nausea/vómito estreñimiento, sedación, mareo, convulsiones, hipotensión postural.
Buprenorfina Transdérmica	35 u/h aplicar cada 3 días	35 u/h aplicar cada 3 días	52.5 u/h aplicar cada 3 días	Nausea/vómito estreñimiento, sedación, mareo, convulsiones, hipotensión postural.
Paracetamol	300-750 mg cada 8 hs vía oral	3 g al día en dosis fraccionadas si es tolerada	3 g al día	Nausea/vómito
Oxicodona	5mg cada 4 horas si es necesario	Aumentar 5 mg 4 veces al día, cada 2 días de acuerdo a tolerancia	Dosis mayores a 120 mg deben ser evaluadas por especialistas	Nausea/vómito estreñimiento, sedación, mareo, hipotensión postural.
Gabapentina ²	300 mg por la noche	Aumentar 100 a 300 mg 3 veces al día cada 2 días de acuerdo a tolerancia	3600 al día (1200 mg cada 8 horas) ajustar en insuficiencia renal.	Sedación, mareo, edema periférico.
Pregabalina ²	75mg por la noche	Se incrementa 75mg 2	600 mg al día (300 mg	Sedación, mareo,

		veces al día cada 3 días de acuerdo a tolerancia.	cada 12 horas); ajustar en insuficiencia renal	edema periférico.
Antidepresivos tricíclicos Principalmente Nortriptilina. ²	25mg por la noche,	Aumentar 25 mg al día cada 2-3 días de acuerdo a tolerancia	150mg al día	Sedación, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, aumento de peso ³
Venlafaxina	25 mg por la noche	Aumentar 75 mg al día en 3 dosis cada 4 días de acuerdo a tolerancia.	225 mg al día. Ajustar dosis en daño hepático e insuficiencia renal.	Sedación, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, aumento de peso ³
Corticoesteroides orales (Prednisona) ⁴	60 mg por día durante 7 días	Después de 60 mg por 7 días disminuir a 30 mg por 7 días, luego 15 mg al día por 7 días y discontinuarla	60 mg al día.	Nausea, trastornos gastrointestinales, edema, cambio en la distribución de la grasa; alucinaciones

1 Considerar inicio con dosis bajas y ajuste a dosis menores en personas mayores.

2 Considerar inicio con dosis bajas y ajuste a dosis menores de antidepresivos tricíclicos en personas mayores.

3 Valorar electrocardiograma en personas de 40 o más años de edad.

4 Deberá iniciarse únicamente en combinación con tratamiento antiviral

• Fuente: Robert H. Dworkin. Management of Herpes Zoster. CID2007:44(suppl 1) S1. Adaptada

2.3 Medidas aplicables a dispositivos y equipos.

2.4.1 Tratamiento Tópico:

- El parche de lidocaína disminuye 12 mm en la escala visual análoga de dolor de un basal medio de 48 mm.
- El 90% tarda en recurrir a analgésico de rescate 14 días vs 3.8 con placebo. NNT 2.
- Los antiinflamatorios no esteroideos en gel tópico no han mostrado utilidad consistente.
- Capsaicina tópica tiene un NNT 3.2, pero solamente disminuye 23% el nivel inicial del dolor, lo cual se considera pobre para NPH y causa reacción local por lo que no es recomendable.

2.4.2 Procedimientos invasivos:

- Se han usado bloqueos epidurales y simpáticos en el tratamiento de dolor del HZ.
- La inyección única de esteroide y anestésico local mejoró el dolor por 1 mes pero no previno neuralgia post herpética
- El tratamiento de dosis única en bloqueo epidural, ha mostrado efectividad aunque su efecto no previene neuralgia postherpética. La FDA no ha autorizado estos tratamientos aduciendo riesgo de aracnoiditis
- La estimulación eléctrica neural percutánea mejora algunos aspectos del dolor agudo y mejora pero no previene la neuralgia postherpética. El estudio no tuvo cegamiento adecuado en su metodología.
- La acupuntura no ha mostrado utilidad en estudios con metodología sólida.
- Los estudios que evalúan efectividad de radiación laser, lesión de raíces posteriores o bloqueos de ganglio estelar no han tenido metodología confiable.

2.4.3 Otros:

- Es común en nuestro medio el uso de vitamínicos parenterales para el tratamiento de HZ y la NPH pero no se encontró ningún artículo de calidad metodológica que avale alguna efectividad.

Otras situaciones.**HZ y embarazo:**

- No hay estudios de efectividad y riesgo de antivirales en mujeres embarazadas. Registros de malformaciones congénitas son alentadores en cuanto a aciclovir y valaciclovir. No los hay para famciclovir o brivudina
- La mayoría de las embarazadas tiene bajo riesgo de neuralgia post herpética en razón de la edad. Aplica el mismo criterio para la lactancia.
- No se recomienda tratamiento antiviral en preeclampsia, eclampsia ni en diabetes y embarazo.

HZ e insuficiencia renal:

- Utilizar un circuito nuevo para cada paciente, y sustituirlo cuando este sucio o dañado.
- En enfermos con HZ e insuficiencia renal se requiere ajuste de dosis de antivirales y medicamentos complementarios.
- La dosis de aciclovir se ajusta con depuración de creatinina < 25 ml/min,
- Famciclovir con < 60 ml/min,
- Valaciclovir con < 50 ml/min,
- Brivudina requiere menos ajuste por ser también eliminada por el hígado.
- Gabapentina y pregabalina requieren ajuste en insuficiencia renal

VACUNACIÓN.**Efectividad e indicaciones:**

- En un estudio de sujetos mayores de 60 años con seguimiento promedio de 3.13 años se desarrolló HZ en 2.5% de personas vacunadas vs 4.3% de no vacunados. RR 0.419 (IC 0.05-0.643) La disminución del riesgo absoluto fue 1.8% con NNT 55.
- La neuralgia postherpética ocurrió el 8.57% de los vacunados que desarrollaron HZ vs 12.46 de los no vacunados con HZ. Reducción de riesgo absoluto de 3.89%, NNT 25. Pero la p fue 0.09. Analizado como disminución de incidencia por 1000 personas año el grupo vacunado tuvo 0.46 vs 1.38 el no vacunado que se reporta como disminución del 66%.
- Se recomienda la vacunación con 0.6 ml de vacuna Oka/Merck VZV en sujetos mayores de 60 años.
- Pueden vacunarse quienes ya tuvieron HZ o tienen factores de riesgo como DM, artritis reumatoide, insuficiencia renal, neumopatía crónica,
- Personas que tengan más de 3 meses sin quimio o radioterapia
- Personas que tengan más de 1 mes sin tomar glucocorticoides.
- Personas en tratamiento con metotrexate < 0.4 mg/kg/semana, azatioprina < 3 mg/kg/sem

- Debe aplicarse al menos 2 semanas antes en quienes van a recibir tratamiento inmunosupresor.
- No deben darse antivirales al menos por 2 semanas después de la vacunación.
- No está estudiada la necesidad de revacunación. No se recomienda en quienes ya tienen HZ o neuralgia postherpética.
- Las personas que ya recibieron vacuna de varicela no deben recibir vacuna de HZ.
- No debe aplicarse vacunación en embarazadas
- No está contraindicada en lactancia.



