

Dr. José Luis Cañada Merino

## Herpes Zóster y Neuralgia Post Herpética: Ventajas de la vacunación

Centro de Salud de Algorta (Bilbao)

En Atención Primaria es donde se ven la mayor parte de los cuadros de reactivación del virus de la varicela en su forma de herpes zóster. El herpes zóster es una reinfección de una varicela que se ha pasado en la infancia o en la adolescencia. El virus nunca se depura, queda acantonado en un ganglio espinal o un ganglio de los nervios de los pares craneales, habitualmente en el ganglio de Gasser o en el ganglio geniculado, lo que le confiere una especial gravedad a esta segunda reactivación. El virus se replica en el ganglio y, una vez en la vida o excepcionalmente dos, vuelve a salir formando unas lesiones muy similares a las sufridas en la infancia en forma de varicela, que empiezan siendo máculas, pasan a pápulas y terminan siendo vesículas que dejan costras.

El virus de la varicela zóster más que una enfermedad virica exantemática, está vinculada al dolor neuropático. Lo que realmente le confiere gravedad a este segundo episodio de la enfermedad es la neuralgia postherpética. Ésta es muy duradera y a veces quedan dolores de por vida.

### Clínica

El herpes zóster se manifiesta por dolor. Se sabe que a mayor dolor más posibilidades tiene el paciente de desarrollar a lo largo de la enfermedad una neuralgia postherpética. Suele ir precedida por fiebre, malestar general y cefaleas; síntomas muy inespecíficos. Lo que hay que tener muy presente es la neuralgia preherpética (prurito, calor o hipersensibilidad de la zona metamérica donde van a aparecer las lesiones posteriormente).

Una vez pasado el periodo clínico de las manifestaciones dermatológicas, aparece una manifestación de neuralgia (dolor persistente en las áreas afectadas por un herpes zóster y cuya duración en el tiempo supera los 3 meses desde que salieron las costras), con una incidencia de un 10% del total de afectados.

La neuralgia postherpética es un dolor espontáneo, continuo, quemante y urente que puede aparecer con crisis paroxísticas, hiperalgesia mecánica o térmica y alodinia mecánica (ante cualquier estímulo de la zona afectada sufren dolor). A veces el dolor transcurre con parestesias, disestesias o prurito.

Evoluciona con un dolor con molestias intensas, de duración muy prolongada pero con algunos periodos de remisión. Se produce un grave empeoramiento de la calidad de vida que repercute tanto a nivel personal como familiar y social.

Es considerada una enfermedad relevante por:

- Edad del grupo poblacional afectado; normalmente afecta a personas mayores de 50 años. También se ha detectado en niños, pero no es frecuente.
- Cronicidad del cuadro clínico; muchas veces se prolonga por encima de los 6 meses y a veces dura toda la vida.
- Variedad de dolor neuropático más prevalente en las unidades de dolor.
- Dificultad de tratamiento; se ensaya con analgésicos observándose problemas en la tolerancia o el efecto colateral.

### Factores de riesgo

Los factores de riesgo del herpes zóster más importantes son:

- No existen diferencias entre sexos.
- Edad: a partir de los 60 años, cuando se debilita el sistema inmune.
- Se apunta hacia factores genéticos, pero todavía no se ha demostrado.
- Afectación en el trigémino (pueden llegar a perder la visión).
- Relación intensa entre el dolor en la fase aguda en herpes zóster y aparición de la neuralgia postherpética.

### Epidemiología: España

En un estudio realizado en España durante los años 2002-2004 (Red de Médicos Centinelas de la Comunidad de Madrid) se observó que la mayor parte de los casos se dan a partir de los 50 años.

En cuanto al impacto en hospitalizaciones se observa que

el 78% de los pacientes son adultos mayores de 50 años.

## Tratamiento

Los objetivos que se intentan conseguir al aplicar un tratamiento son:

- Controlar la replicación viral: cuando el virus se replica produce lesión en el nervio y por tanto sintomatología.
- Limitar el proceso inflamatorio.
- Disminuir el dolor.
- Aumentar la calidad de vida.

Se puede dar dos tipos de tratamiento a los pacientes:

1. Antiviricos: Se emplean fármacos orales como aciclovir, valaciclovir, famciclovir y brivudina. En ocasiones no se instaura el tratamiento a tiempo y nos encontramos con el problema de que a partir de las 72 h del inicio de la enfermedad la actividad del antivirico es bastante discutible.

2. Otros grupos terapéuticos:

- Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, imipramina).
- Anticonvulsivantes (fenitoina, gabapentina, carbamacepina).

El cuadro de la neuralgia postherpética es muy severo y la Organización Mundial de la Salud tiene sus directrices. Conforme a la escala de dolor emite unas recomendaciones:

- Para el dolor más leve (grado I) recomienda analgésicos suaves como el ácido acetilsalicílico o el paracetamol.
- Cuando el dolor es de grado II se pueden utilizar opiodes de baja potencia como el tramadol o la codeína.
- La mayor parte de los pacientes afectados por la neuralgia postherpética alcanzan un dolor de grado III. Se recomienda el uso de opiodes de alta potencia que normalmente se utilizan en forma de parches.

Los principales motivos para no conseguir el éxito en la terapia son:

- No hay una clara iniciación sintomática del proceso debido a la naturaleza variable del dolor prodrómico.
- Pasa demasiado tiempo para consultar una erupción por *rash*, por múltiples razones asistenciales y logísticas.
- Tiempo prolongado entre la consulta y la dispensación del fármaco.
- Falta de experiencia crítica por parte del facultativo en pacientes con zóster.
- Percepción entre algunos médicos de que el tratamiento es demasiado caro.

## Prevención: vacuna

Para resolver el problema del herpes y la neuralgia postherpética en adultos mayores se realizó un estudio publicado en 2005<sup>1</sup> cuyo objetivo era determinar si la vacunación con

una vacuna viva atenuada reduciría la incidencia, la gravedad, o ambas, del herpes zóster y de la neuralgia postherpética en personas de 60 o más años de edad. Esta vacuna está ya comercializada en Estados Unidos, y en Europa se piensa comercializar.

Se trata de un estudio multicéntrico en el que como criterio primario de valoración de la eficacia se estimó la carga de enfermedad del herpes zóster y como criterio secundario se valoró la incidencia de la neuralgia postherpética en el grupo de vacunados y de no vacunados. La población sometida a estudio fue de 38.546 sujetos mayores de 60 años de edad estratificados por edades (de 60 a 69 años y de 70 años en adelante). Quedaron excluidos los sujetos inmunocomprometidos (ya que es una vacuna que contiene virus vivos) y los incapaces de cumplir el protocolo del estudio.

Se valoraron los criterios primarios y secundarios haciendo un seguimiento a lo largo de 3 años (actualmente llevan 7 años de seguimiento, pero los resultados no han sido publicados). También se incluyó un subestudio de acontecimientos adversos para ver el perfil de seguridad que ofrecía la vacuna.

Las conclusiones que se obtuvieron fueron las siguientes:

- La vacuna frente al herpes zóster redujo la carga de enfermedad en un 61%.
- La vacuna frente al herpes zóster previno el herpes zóster en el 51% de los casos.
- La vacuna frente al herpes zóster previno la neuralgia postherpética en el 67% de los casos.
- La vacuna frente al herpes zóster presentó un buen perfil de seguridad.
- La eficacia de la vacuna para los criterios de valoración de la carga de la enfermedad del herpes zóster y de la neuralgia postherpética quedó demostrada durante un máximo de 48 meses de seguimiento (media: 3,12 años).

La vacuna es necesaria debido a que:

- El número de casos va a aumentar porque aumenta la expectativa de vida. El riesgo a lo largo de la vida es del 10%.
- La vacuna protege a sujetos mayores de la recurrencia de la infección que afecta a la morbilidad y a la calidad de vida.
- Es posible una disminución en la inmunización natural por el descenso en la exposición al virus, efecto "booster", para contener la reactivación.

Esta vacuna está indicada para la prevención del herpes zóster y la neuralgia postherpética relacionada con el herpes zóster, para la inmunización de individuos sanos mayores de 50 años, así como para pacientes con diabetes, asma bronquial, depresión mayor o personas inmunocompetentes en que se prevé una inmunosupresión (en espera de un trasplante, quimioterapia,...). También se pueden incluir pacientes con EPOC con limitada actividad física, que sufran insuficiencia cardiaca, fibromialgia o cirrosis hepática.

En cuanto a la posología se está utilizando una dosis única. Cuando se termine el ensayo clínico que se está realizando en Europa, la EMEA (Agencia Europea del Medicamento) reali-

zará sus indicaciones. Se desconoce actualmente la necesidad de una segunda dosis, pero se piensa que no será necesaria. La vacuna se inyecta vía subcutánea y preferentemente en la región deltoidea.

Las contraindicaciones que pueden aparecer son las siguientes:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa, a cualquiera de los excipientes.

- Estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida.

- Terapia inmunosupresora (incluyendo altas dosis de corticosteroides). Sin embargo, no está contraindicado en sujetos que estén recibiendo corticosteroides tópicos/inhalados, dosis bajas de corticosteroides sistémicos o en pacientes que estén recibiendo corticoides como terapia de sustitución, por ejemplo, para la insuficiencia adrenal.

- Tuberculosis activa no tratada.

- Embarazo.

La composición de la vacuna es idéntica a la de la varicela y cada dosis proporciona al menos 19.400 unidades formadoras de placas producidas (UFP) en células diploides humanas.

Recientemente, se ha realizado un ensayo clínico<sup>2</sup> de efectividad inmunológica en 5 países (uno de ellos España), en el que se detectaban anticuerpos a los 4 meses de la vacunación. En un grupo de pacientes se daba una dosis, en otro grupo se daban 2 dosis separadas un mes y en otro grupo dos dosis separadas 3 meses. Este ensayo iba a finalizar en 2010, pero se ha paralizado porque se ha visto que al aplicar la segunda dosis no se modifica el número de anticuerpos. La principal conclusión que se saca de este ensayo es que se va a aconsejar la administración de una sola dosis.

#### Bibliografía

1. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. Oxman MN & cols. N Engl J Med. 2005. Jun 2; 352 (22): 2271-84.
2. An open-label, randomised, comparative, multi-centre study of the immunogenicity and safety of a 1-dose regimen and different 2-dose regimens of a Zoster vaccine (Live), ZOSTAVAX®, in subjects ≥ 70 years of age X06-Z-305. Sanofi Pasteur MSD S. N. C. ZOSTAVAX® zoster vaccine (live).