



Revisión

Herpes zoster en urgencias

M. S. Moya Mir*, C. Mascias Cadavid**

SERVICIO DE URGENCIAS. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO. **CENTRO DE SALUD DE LAS MATAS. MADRID.

RESUMEN

El herpes zoster está producido por la reactivación del virus varicela-zoster que permanece latente en los ganglios de las raíces posteriores de la médula. Tiene una incidencia en torno a 3 casos por cada mil habitantes y año, y aumenta con la edad. Afecta preferentemente a los dermatomas torácicos y la aparición de la lesión típica eritematovesicular que sigue una distribución metamérica permite hacer el diagnóstico de herpes zoster. La localización en conducto auditivo externo y primera rama del trigémino son especialmente peligrosas por la posibilidad de que aparezcan complicaciones óticas u oculares. La complicación más frecuente en la neuralgia del trigémino es más probable en personas de edad avanzada, cuando la fase preeruptiva es más prolongada o el dolor más intenso. Los objetivos del tratamiento del herpes zoster son controlar el dolor más intenso y el resto de los síntomas en la fase aguda, acortar la duración de la enfermedad, prevenir la aparición de complicaciones, especialmente la neuralgia postherpética (NPH), tratar las complicaciones y prevenir el contagio. Los antivirales orales constituyen la medida más eficaz para prevenir las complicaciones. La eficacia en la prevención y tratamiento de las mismas, la comodidad de administración y la experiencia con su uso hace que valaciclovir sea la primera alternativa a considerar al elegir el antiviral que debe administrarse.

Palabras clave: *Herpes zoster. Antiviral. Valaciclovir.*

ETIOPATOGENIA

El virus varicela-zoster pertenece a la familia de *herpesviridae*, subfamilia *alfaherpesvirinae* (con el virus herpes simplex), y da lugar a la varicela cuando infecta por primera vez a un individuo, quedando acantonado en los ganglios

ABSTRACT

Herpes zoster in the emergency settings

Herpes Zoster (Herpes Zona, St. Anthony's fire, and a number of further epitopic designations) is caused by the reactivation of the Varicella-Zoster Virus (VZV), lodged in latent form in the ganglia of the posterior radices of the medulla. Its incidence is ca. 3 cases per thousand inhabitants and year, and it does increase with age. It does preferentially involve the thoracic dermatomata, and the presence –the apparition– of the typical erythematovesicular lesion with metameric distribution provides the diagnosis of Herpes Zoster. The location of the condition in the external auditive duct and in the first trigeminal branch are particularly dangerous, as they involve the possibility of otic and/or ocular complications. The most frequent complication is trigeminal neuralgia, most probable among the aged and when the trigeminal root is involved, with more protracted pre-eruptive phase or more intense pain. The aims and objectives of therapy in Herpes Zoster are to manage pain and the other symptoms in the acute phase, to abbreviate the duration of the disease, to prevent the appearance of complications (particularly post-herpetic neuralgia), to manage complications when and where they occur, and to prevent contagion. Oral antiviral agents represent the most effective medical therapy measure for preventing complications. Efficacy in prevention and therapy of complications, comfort of administration and experience with its use render valaciclovir the prime and first alternative in selecting the antiviral agent to be used in most instances.

Key Words: *Herpes zoster. Antiviral. Valaciclovir.*

sensitivos de las raíces raquídeas posteriores^{1,2}. El virus puede reactivarse por cualquier situación que disminuya la inmunidad celular^{3,4}, apareciendo el herpes zoster, que afecta al dermatoma correspondiente a la raíz sensitiva en la que se aloja el virus. Las situaciones en las que puede reactivarse son edad avanzada⁵, tratamiento con corticoides o quimioterápi-

Correspondencia: Manuel S. Moya Mir.
Servicio de Urgencias
Clínica Puerta del Hierro
San Martín de Porres, 4
28035 Madrid

Fecha de recepción: 28-3-2005
Fecha de aceptación: 1-4-2005

TABLA 1. Incidencia del herpes zoster (casos anuales por 1.000 habitantes)

Autor	Años	Lugar	Nº de casos	Incidencia
McGrenor ⁸	1948-1955	Hawick	81	4,8
Hope-Simpson ⁹	1947-1962	Cirencester	192	3,39
Ragozino et al ¹⁰	1945-1959	Rochester (USA)	590	1,31
Wilson ¹¹	1967-1982	Moorfields (Gran Bretaña)	1200	3,5
Glynn et al. ¹²	1969-1982	Dumfriesshire (Escocia)	151	1,7
Donahue ¹³	1990-1992	Boston (USA)	1075	2,15
Helgason et al ¹⁴	1995	Islandia	–	2
Chidiac et al ¹⁵	1997-1998	Francia	8103	4,8
Luzio et al. ¹⁶	1999	Italia	–	4,1
Moya et al ⁶	1995	Madrid	57	3,09
Picazo et al ⁷	1997-1998	España	1528	1,24
Sanz et al ¹⁷	2000	Getafe	106	5,28

cos, infección por virus de inmunodeficiencia humana, trasplante o neoplasia, sobre todo linfoma. Más raramente aparece el antecedente de traumatismo local, quemadura o radioterapia^{6,7}.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia del herpes zoster oscila entre 1,24 y 5,28 casos por 1.000 habitantes y año⁶⁻¹⁷, correspondiendo los extremos a estudios realizados en España en el ámbito de atención primaria (tabla 1). El 10% de los enfermos con herpes zoster acuden a un servicio de urgencias hospitalario (SUH)^{6,7} en los que la incidencia es de 17 casos por 100.000 habitantes y año y de 63 casos por cada 100.000 urgencias, lo que equivale a decir que una de cada 1587 urgencias hospitalarias es por herpes zoster⁷. La incidencia va aumentando con la edad y en personas mayores la incidencia llega a 12 casos por 1.000 habitantes y año. Entre un 10 y un 20% de las personas tendrán un herpes zoster a lo largo de su vida. Es más frecuente en blancos que en negros¹⁸ y no hay preferencias estacionales, por lugar de residencia ni sexo. La aplicación de la vacuna de la varicela ha disminuido la incidencia de varicela y es posible que reduzca también la de herpes zoster¹⁹.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La reactivación del virus puede ser asintomática (como se constata con la demostración de viremias asintomáticas en an-

cianos²⁰), pero generalmente se manifiesta por dolor, que es el protagonista de la clínica, unido a las lesiones cutáneas eritematovesiculares que aparecen en el dermatoma correspondiente al ganglio raquídeo donde se ha reactivado el virus.

Suele afectarse un solo dermatoma. Un 10% de los pacientes han tenido un zoster previamente. Antes de que llegue a las 24 horas de evolución acuden a la consulta un 20% de los casos y el 37% lo hace cuando lleva más de 72 horas, con un tiempo medio de evolución de 65 horas. La localización más frecuente es la correspondiente a una raíz torácica (46%), seguida de lumbar (20%), trigémino (14,5%), cervical (12%), sacro (5%), facial (2%), diseminado (0,4%) y visceral (0,1%)²¹.

El dolor es el síntoma más frecuente y aparece en el 70% de los casos. La intensidad varía enormemente, siendo la media 5,38 (al valorar entre 0 y 10)^{7,21}, pero suele ser poco intenso en jóvenes, en los que incluso puede faltar. Otras veces el dolor es tan intenso que requiere tratamiento con opioides o bloqueo anestésico. Le sigue en frecuencia el prurito que aparece en el 58% de los enfermos y la hiperestesia en el 51%. En menos de la mitad de los casos hay síntomas generales como malestar general, cefalea o fiebre. El dolor puede preceder en hasta tres días a la aparición de las lesiones cutáneas que son las que permiten hacer el diagnóstico. En este periodo preeruptivo el dolor puede hacer pensar en infarto de miocardio, colecistitis o algunos otros procesos graves, según la localización, que obligan a realizar exploraciones complementarias urgentes para descartarlos²². Muy rara vez las lesiones cutáneas no aparecen, constituyendo el *herpes sine herpette* de muy difícil diagnóstico si no se hace PCR para demostrar la existencia de viremia.



DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se hace casi siempre por la aparición de dolor de tipo neurálgico que sigue el trayecto de una metámera, unilateral, y se acompaña de una erupción eritematosa en esa zona, con aparición de vesículas. La evolución típica es la siguiente: primero aparece eritema y pocas horas después pápulas agrupadas que se convierten en vesículas que se desecan formando costras que caen en una o dos semanas, dejando una zona ligeramente enrojecida durante uno o dos meses²³.

Solo excepcionalmente hay que hacer estudio citológico del contenido de las vesículas para comprobar si existen células multinucleadas gigantes mediante la tinción de Tzanck (dejar secar el contenido de la vesícula sobre un porta y hacer una tinción de Giemsa durante 90 segundos, para observar al microscopio a continuación). La biopsia de las lesiones tiene poco valor como no sea para descartar otra causa. El cultivo de virus en el líquido vesicular es muy lento. Como hemos indicado antes, la PCR en sangre puede permitir el diagnóstico en casos de herpes sin lesiones cutáneas o confirmarlo cuando se hace en el líquido de las vesículas. Los estudios serológicos solo son útiles para hacer un diagnóstico *a posteriori*, si hay seroconversión.

LOCALIZACIONES ESPECIALES

Hay algunas localizaciones que tienen un interés especial por la frecuencia con que se acompañan de complicaciones. Estas son la ótica y la oftálmica.

- La afectación del conducto auditivo externo (CAE) se debe a la reactivación del virus acantonado en el ganglio geniculado. En el 10-20% de los casos pueden afectarse los nervios facial y auditivo, apareciendo diferentes complicaciones como son acúfenos, hipoacusia, hiperacusia, sordera, vértigo, disgeusia y disminución del gusto. Los pares craneales V, IX y X también pueden afectarse²⁴. El síndrome de Ramsay-Hunt consiste en la aparición de parálisis facial, dolor y vesículas en CAE y pérdida del gusto en los 2/3 anteriores de la lengua, a lo que pueden añadirse cualquiera de las complicaciones indicadas anteriormente²⁵.

- La rama oftálmica del trigémino inerva al ojo y también a la piel de la frente, paladar y punta de la nariz, por lo que la aparición de dolor y vesículas en alguna de estas zonas debe poner en guardia ante la posible aparición de herpes zoster ocular y sus complicaciones^{26,27}, lo que ocurre en el 50-72% de los casos.

TABLA 2. Complicaciones del herpes zoster

Cutáneas

- Sobreinfección bacteriana
- Impetiginización
- Celulitis
- Herpes gangrenosum*
- Fascitis necrotizante
- Sepsis
- Diseminación
- Cicatrices retráctiles
- Dermatosis tardías

Neurológicas

- Neuralgia aguda
- Neuralgia postherpética
- Neuropatías motoras
 - Parálisis facial (par craneal VII)
 - Oftalmoplegia (pares craneales III, IV y VI)
 - Afectación de otros pares craneales (II, V, VIII, IX y X)
 - Periférica (paresia motora segmentaria)
- Síndrome de Guillain-Barré
- Mielitis
- Encefalitis y meningoencefalitis
- Vasculopatía trombótica cerebral (angeitis granulomatosa)
- Encefalitis con vasculitis de vaso pequeño
- Zoster sine herpate*
- ¿Esclerosis múltiple?

Oftálmicas

- Conjuntivitis
- Queratitis
- Iritis
- Iridociclitis
- Neuritis óptica
- Necrosis retiniana aguda
- Vasculitis
- Panoftalmitis
- Úlceras y retracciones palpebrales
- Glaucoma secundario

Otológicas

- Síndrome de Ramsay-Hunt
- Acúfenos
- Hipoacusia
- Vértigo
- Disgeusia, disminución del gusto

Viscerales

- Neumonitis y neumonía
- Hepatopatía
- Miocarditis
- Nefritis
- Pancreatitis, esofagitis, enterocolitis
- Cistitis
- Miositis
- Artritis
- Secreción inadecuada de ADH

COMPLICACIONES

Las complicaciones^{22,28,29} del herpes zoster son raras, salvo la neuralgia postherpética (NPH). Aparecen con más frecuencia en inmunodeprimidos. Las más frecuentes, excluyendo la NPH, son la diseminación y sobreinfección bacteriana de las lesiones. No hay acuerdo sobre cuándo se debe considerar un herpes zoster como diseminado. La definición más aceptada es la aparición de 25-50 lesiones cutáneas a distancia del territorio metamérico inicial. Es más frecuente en personas que tienen enfermedades cutáneas previas, como atopia, y en inmunodeprimidos²³. La afectación visceral es rara, con una mortalidad inferior al 1%, incluso en inmunodeprimidos. La muerte puede ocurrir por encefalitis de vaso pequeño, neumonía o vasculopatía trombótica cerebral. Las complicaciones posibles aparecen en la tabla 2.

La neuralgia postherpética²⁸⁻³² es la complicación más frecuente y aparece en el 10-70% de los enfermos con herpes zoster. Estas amplísimas variaciones en su frecuencia se deben a que no hay acuerdo sobre su definición y por el grupo de población estudiado. La definición más aceptada es persistencia del dolor después de que han desaparecido las lesiones cutáneas. Otros autores la definen como la persistencia del dolor después de un mes desde el comienzo de la enfermedad y otras amplían este periodo hasta seis meses. Por todo ello se tiende ahora a hablar de síndrome doloroso persistente, más que de neuralgia postherpética, para referirse a todo dolor que dura más de tres meses. La NPH es más frecuente en personas de edad avanzada (73% en mayores de 70 años), cuando el zoster se localiza en rama oftálmica del trigémino, cuando el dolor o las lesiones cutáneas son más intensas en la fase aguda y cuando el periodo preeruptivo es más prolongado. Es rara por debajo de 55 años y en inmunodeprimidos no es más frecuente, a diferencia de otras complicaciones.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento del herpes zoster son:

1. Tratar el dolor y el resto de los síntomas en la fase aguda.
2. Acortar la duración de la enfermedad.
3. Prevenir la aparición de complicaciones, especialmente la neuralgia postherpética (NPH).
4. Tratar las complicaciones, cuando aparecen.
5. Prevenir el contagio.

Los fármacos utilizados en esta enfermedad son de una eficacia no siempre bien establecida porque frecuentemente la utilidad se ha basado en estudios realizados con escaso número

de enfermos o sin un adecuado diseño estadístico. Sólo haremos referencia aquí a fármacos con los que se hayan realizado estudios con nivel de evidencia I o II. En ocasiones haremos referencia a recomendaciones de expertos (nivel V).

1. Tratar el dolor y el resto de los síntomas en la fase aguda.

Existe una tendencia a tratar el dolor de forma insuficiente. Los antiinflamatorios no esteroideos son muy utilizados, pero son más eficaces otros analgésicos. En jóvenes con dolor poco intenso puede ser suficiente paracetamol por vía oral 500-1000 mg cada 6-8 horas. Si el dolor es más intenso se puede añadir codeína 15-30 mg cada 6-8 horas o utilizar metamizol 550-2000 mg cada 6-8 horas o tramadol 50-100 mg cada 8 horas. Si el dolor es muy intenso pueden ser necesarios opioides mayores (morfina, fentanilo) o procedimientos especiales para el tratamiento del dolor como son la infiltraciones o bloqueos anestésicos.

Puede plantearse la conveniencia de iniciar tratamiento con antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, comenzando con 10-25 mg al día para ir subiendo hasta 75-100 mg, si es necesario, o nortriptilina, 25 mg cada 8 horas, para ir aumentando, si es preciso, hasta un máximo de 150 mg al día) o anticonvulsivantes que evitan el dolor lancinante y pueden evitar la aparición de NPH, si se dan precozmente (gabapentina, comenzando con 300 mg al día y subir 300 mg cada semana hasta aliviar el dolor o llegar a 3600 mg).

Los corticoides (60 mg de prednisona durante una semana y luego bajar rápidamente hasta suspender en otra semana) disminuyen el dolor. Si se administran deben asociarse a un antiviral, habiéndose comprobado que la asociación es más eficaz que cada fármaco aislado^{33,34}.

Si el dolor es muy intenso también está indicada la administración de antiviral, aunque no exista ninguna de las otras indicaciones ya que acortan la fase aguda en 2-3 días y, por tanto, la duración del dolor³⁵⁻⁴⁰. Aunque se trate de un enfermo joven inmunocompetente, si tiene intenso dolor, hay que ofrecerle la posibilidad de tratamiento antiviral, indicándole el precio.

Si el prurito es muy molesto puede utilizarse un antihistamínico

2. Acortar la duración de la enfermedad.

Para conseguir una rápida desecación de las lesiones puede aplicarse solución de calamina, después de limpiarlas con agua y jabón.

Ya hemos indicado que tanto los corticoides como los antivirales acortan la duración de la enfermedad por lo que deben darse con esta intención si el dolor es muy intenso. Si hay



alguna contraindicación para la utilización de corticoides o el enfermo es inmunodeprimido, se prescindirá de prednisona. Sólo en adultos jóvenes, sin enfermedad previa, con intenso dolor, puede utilizarse prednisona sola, sin asociar antivirales, en un intento de reducir el coste del tratamiento, pero éstos son obligados en mayores de 55 años.

La idoxuridina (IDU) en aplicación tópica (en solución de dimetilsulfóxido) al 5, 25 y 40% no ejerce claramente ningún efecto beneficioso sobre la mejoría del dolor y prevención de la NPH. Además en alta concentración produce frecuentemente eczematización yatrogénica.

3. Prevenir la aparición de complicaciones, especialmente la neuralgia postherpética (NPH).

- Antivirales: Aciclovir, valaciclovir, famciclovir y brivudina probablemente disminuyen la posibilidad de aparición de NPH y, con seguridad, acortan su duración, siempre que se utilicen en las primeras 48 horas (quizás en las primeras 72 horas) después de la aparición de las lesiones cutáneas^{30,37-41,42}. En la localización oftálmica este periodo se prolonga hasta siete días^{43,44}. Se ha recomendado utilizar antivirales en personas de edad avanzada mientras sigan apareciendo nuevas lesiones cutáneas, aunque las primeras lleven más de tres días⁴. Desde urgencias es posible hacer medicina preventiva y por ello es importante informar a los pacientes de riesgo de la necesidad de consultar al médico en cuanto aparezcan los primeros síntomas ya que el inicio precoz de un tratamiento antiviral es la mejor prevención de las complicaciones.

- En la localización ótica y oftálmica la frecuencia de complicaciones auditivas y oculares hace que deban utilizarse antivirales en estas localizaciones, con la peculiaridad indicada anteriormente de que en la afectación oftálmica previenen las complicaciones aunque su administración se retrase hasta 7 días.

- En inmunodeprimidos la diseminación y la afectación visceral son más frecuentes y estas complicaciones se previenen con la administración de aciclovir intravenoso⁴⁵. La alta biodisponibilidad de famciclovir y, sobre todo, valaciclovir orales hace que su eficacia en la prevención de complicaciones en inmunodeprimidos sea semejante a aciclovir intravenoso, aunque no hay suficientes estudios que avalen definitivamente esta posibilidad, salvo en enfermos con infección por virus de inmunodeficiencia humana en los que sí se ha comprobado⁴⁶.

Por tanto en personas mayores de 55 años, en afectación de trigémino, cuando el dolor o las lesiones cutáneas son muy intensas o el periodo preeruptivo muy prolongado deben administrarse antivirales orales durante siete días, comenzando antes de que transcurran 72 horas (siete días en la localización oftálmica) desde la aparición de las lesiones para prevenir la

aparición de NPH^{30,41,42}. Además deben darse en la localización ótica y oftálmica para evitar complicaciones auditivas y oculares. Por último en enfermos con inmunodeficiencia moderada también deben darse antivirales por vía oral, recurriendo a la vía intravenosa en la inmunodepresión grave, para evitar la diseminación del zoster o la afectación visceral.

4. Tratar las complicaciones, cuando aparecen.

La aparición de complicaciones obliga al médico de atención primaria a enviar al enfermo al especialista y con frecuencia al servicio de urgencias hospitalario para una mejor evaluación y para tratamiento. Salvo en la neuralgia postherpética establecida en la que los antivirales no está indicados, el tratamiento de las complicaciones se hará generalmente con aciclovir intravenoso, salvo en las localizaciones ótica y ocular en las que se pueden utilizar antivirales orales.

- Neuralgia postherpética. Rara vez es motivo de consulta urgente. Si el diagnóstico se hace en el SUH el tratamiento requiere la asociación escalonada de medidas higiénico-sanitarias, medicación tópica (lidocaína al 5%, capsaicina, en forma de crema al 0,075%, aspirina disuelta en acetona o ketamina tópica, no disponible en España), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina y nortriptilina) en la dosis indicada anteriormente, anticonvulsivantes (gabapentina en la dosis indicada antes o pregabalina, a dosis de 600 mg al día) y analgésicos con el mismo esquema que hemos indicado en la fase aguda.

- La impetiginización de las lesiones cutáneas requiere una limpieza y desinfección de las lesiones con un antiséptico, como es la povidona yodada, y tratamiento oral con un antibiótico activo frente a cocos grampositivos, como puede ser amoxicilina/clavulánico.

- Complicaciones neurológicas, salvo NPH, y viscerales como neumonía, miocarditis, hepatitis, etc. El tratamiento será con aciclovir intravenoso que se mantendrá 10 días, aunque las complicaciones son tan raras que no existen datos suficientes para hacer esta recomendación que se basa en evidencias de nivel V.

- Complicaciones óticas y oculares. Antivirales orales y aciclovir intravenoso son eficaces en el tratamiento de estas complicaciones⁴³.

- Diseminación cutánea. Aciclovir intravenoso es efectivo en enfermos inmunodeprimidos e inmunocompetentes. Valaciclovir y famciclovir son probablemente eficaces en el tratamiento de las diseminación cutánea que aparece en inmunocompetente⁴⁷.

5. Prevenir el contagio.

El líquido de las vesículas contiene virus varicela-zoster, que produce menos contagios que cuando se inhala por vía respiratoria, pero hay que advertir de este peligro a inmunode-

TABLA 3. Guía de terapéutica antimicrobiana. Guía Sanford⁵⁵

	Fármaco/Dosis	Efectos secundarios/Comentarios
Huésped normal La eficacia del tratamiento es más efectiva en >50 años. (Los ensayos clínicos solo muestran beneficio si la terapia se empieza dentro de los 3 primeros días del eritema).	Valaciclovir 1000 mg, p.o., cada 8 h, durante 7 días.	En los enfermos > 50 años valaciclovir baja la neuralgia postherpética antes que aciclovir una media de 38 días con valaciclovir vs 51 días con aciclovir (AAC 1995; 39: 1546) con toxicidad similar.
Tratamiento de la neuralgia postherpética (ver Lancet 353: 1636-1999)	Famciclovir 500 mg, p.o., cada 8 h, durante 7 días	Curación más rápida. Reducción de la neuralgia postherpética, en > 50 años, en 63 días vs los 163 de placebo. Similar a aciclovir en la reducción del dolor agudo y de la neuralgia postherpética. (Int J Antimicrob Agents 1994; 4: 241. Ann Inter Med 1995; 123: 89).
	Aciclovir 800 mg, p.o, 5 veces/día durante 7-10 días. En enfermos > 50 años, algunos recomiendan prednisolona 30 mg, p.o cada 12 h, durante 1 día. 15 mg, p.o cada 12 h durante 8-14 días y 7,5 mg, p.o cada 12 h durante 15-21 días (JID 1999; 179:9)	Un metaanálisis de 4 ensayos controlados con placebo (691 enfermos) demostró con aciclovir acorta en 2 veces la reducción del dolor y la neuralgia postherpética a 3 y 6 meses (CID 1996; 22: 341). Prednisolona añadida a aciclovir mejora la calidad de vida (medida como menos dolor, vuelta a la actividad normal) (Ann Inter Med 1996; 125:376, 1996). Los antidepresivos disminuyen el dolor (Arch Neurol 35:550. J Fam Practice 2002;51:121).
Huésped inmunocomprometido		
– Leve:	Aciclovir 800 mg, p.o, 5 veces/día durante 7-10 días	Si progresa, cambiar a IV.
– Grave: >2 dermatomas, trigémino o diseminado	Aciclovir 10-12 mg/Kg. IV (infusión>1h), cada 8 h, durante 7-14 días. En los ancianos bajar a 7,5 mg/Kg. Ante nefrotoxicidad o mejoría del enfermo, bajar a 5 mg/kg cada 8 h.	El tratamiento debe empezarse dentro de las primeras 72 h. En los enfermos VIH +, previamente tratados con aciclovir, aparecen cepas resistentes. Foscarnet 40 mg/Kg IV, cada 8 h, durante 14-26 días, curó 4/5 enfermos pero 2 recayeron a los 7 y 14 días (Ann Inter Med 2002;137:225. Ann Inter Med 2001;161:2116)

primidos y a adultos inmunocompetentes sin antecedentes de varicela o con anticuerpos negativos. Si hay contagio en el primer caso se debe administrar gammaglobulina específica. En el segundo caso, si hay frecuentes contactos con enfermos con herpes zoster, debe valorarse la administración de vacuna de la varicela.

ANTIVIRALES

Las decisiones más importantes que debe tomar el médico de urgencias ante un enfermo con herpes zoster son: ingresar o no al paciente y dar o no antivirales orales.

El ingreso hospitalario está indicado si existe inmunodepresión grave o aparecen complicaciones diferentes de la

NPH, impetiginización o afectación ótica u ocular que no precisan ingreso. Los antivirales orales deben darse si el enfermo tiene más de 55 años, tiene localización oftálmica u ótica, existe inmunodepresión moderada o hay dolor muy intenso.

Existen cuatro antivirales orales disponibles para su utilización en el herpes zoster:

ACICLOVIR^{48,49,50}. Ha sido el antiviral más utilizado en el tratamiento del herpes zoster y es el fármaco de referencia para comparar cualquier otro antiviral nuevo. Se metaboliza en las células infectadas por herpesvirus pasando de monofosfato a trifosfato por acción de la enzima viral timidina-kinasa. El aciclovir-trifosfato compite con el deoxiguanosina-trifosfato en la formación del DNA viral, impidiendo su

**TABLA 4. Guía de terapéutica antimicrobiana. Guía Mensa⁵⁶****Varicela en personas inmunocompetentes**

- Neonato, aciclovir iv, 10 días.
- Niño menor de 10 años, tratamiento sintomático (considerar el empleo de aciclovir oral; 5 días). Evitar el empleo de AAS en niños por el riesgo de síndrome de Reye.
- Adolescentes y adultos: valaciclovir 1 g/8 h o famciclovir 500 mg/8 h oral, 5-10 días.
- Pacientes con neumonía u otra complicación grave, aciclovir iv, 7-10 días.
- Gestante en el último trimestre, aciclovir oral 5 días (1)

Varicela en pacientes inmunodeprimidos

De acuerdo con el grado de inmunodepresión y la gravedad de las lesiones, puede utilizarse valaciclovir o famciclovir oral, 7 días o aciclovir iv 7-10 días.

En todos los casos el tratamiento de la varicela debe iniciarse preferentemente dentro de las primeras 24 h de la aparición del exantema.

Zoster en pacientes inmunocompetentes

- Menores de 50 años y con poco dolor, tratamiento sintomático.
- Mayores de 50 años, zoster oftálmico o con dolor moderado o grave, famciclovir o valaciclovir, 7 días (considerar la prescripción de corticoides).

Zoster en pacientes inmunodeprimidos

De acuerdo con el grado de inmunodepresión y la extensión de las lesiones, puede utilizarse valaciclovir o famciclovir oral, 7-10 días o aciclovir iv, 7-10 días.

En todos los casos, el tratamiento del zoster debe iniciarse preferentemente dentro de las primeras 72 h de la aparición del exantema.

Alternativas: en caso de resistencia al aciclovir puede emplearse foscarnet 40 mg/Kg/8h iv, 10 días.

¹No se recomienda el empleo de aciclovir durante el primer y segundo trimestre del embarazo (salvo en caso de infección grave) por su potencial teratogenicidad. La neuralgia postherpética puede tratarse con lidocaína al 5-10% o capsalcina tópicas, con gabapentina, carbamacepina o con la asociación de nortriptilina y desipramina. Se dispone de gammaglobulina específica. La varicela es una enfermedad de declaración obligatoria. Se requieren precauciones de aislamiento tipo aire.

multiplicación. En las células no infectadas el aciclovir no tiene ningún efecto. La concentración de aciclovir necesaria para la inhibición del virus de la varicela-zoster es de 1-2 mg/mL, lo cual se consigue administrando 10 mg/kg o 500 mg/m² cada 8 horas por vía intravenosa. La absorción por vía oral es de un 15% por lo que deben darse 800 mg cada cuatro horas (eliminando la toma nocturna) para alcanzar concentraciones intracelulares adecuadas. Se ha mostrado efectivo en la reducción del dolor agudo y del tiempo de cicatrización de las lesiones así como en la prevención de complicaciones y en el tratamiento de éstas, salvo la NPH, siempre que se de en las primeras 48-72 horas de lesión cutánea. Respecto a la NPH disminuye su duración pero no está clara la disminución de la frecuencia de aparición. En la localización oftálmica es efectivo si se inicia su administración en los primeros cinco, incluso siete, días. En algunas complicaciones neurológicas también se ha mostrado eficaz aunque el tratamiento se inicie pasadas las primeras 72 horas.

La necesidad de administrarlo en cinco dosis al día por su baja disponibilidad hace que se esté sustituyendo por otros antivirales orales de posología más cómoda.

VALACICLOVIR^{50,51} es un ester del aciclovir que es rápidamente convertido en aciclovir después de su administración oral, con lo que la biodisponibilidad es de tres a cinco veces mayor. Un gramo de valaciclovir da lugar a 700 mg de aciclovir y 300 mg de ácido valínico. Esto permite administrarlo a la dosis de 1 g tres veces al día con los mismos resultados que 800 mg de aciclovir cinco veces al día, en personas inmunocompetentes en una dosificación más cómoda. Se ha mostrado superior a aciclovir en acortar la duración del dolor (51 y 38 días respectivamente)³⁷ y disminuye la duración de la neuralgia postherpética y la frecuencia de aparición.

FAMCICLOVIR/PENCICLOVIR^{50,52,53}. El famciclovir es un derivado del penciclovir (diacetil-6-desoxi-penciclovir). Tiene una buena absorción oral, transformándose rápidamente en la pared intestinal e hígado en penciclovir, obteniéndose así una biodisponibilidad del 77% (frente al 15% del aciclovir). El penciclovir actúa en las células infectadas por herpesvirus de forma parecida al aciclovir: la timidina-quinasa vírica transforma el penciclovir en penciclovir-trifosfato que compite con la desoxiguanosina para formar DNA,

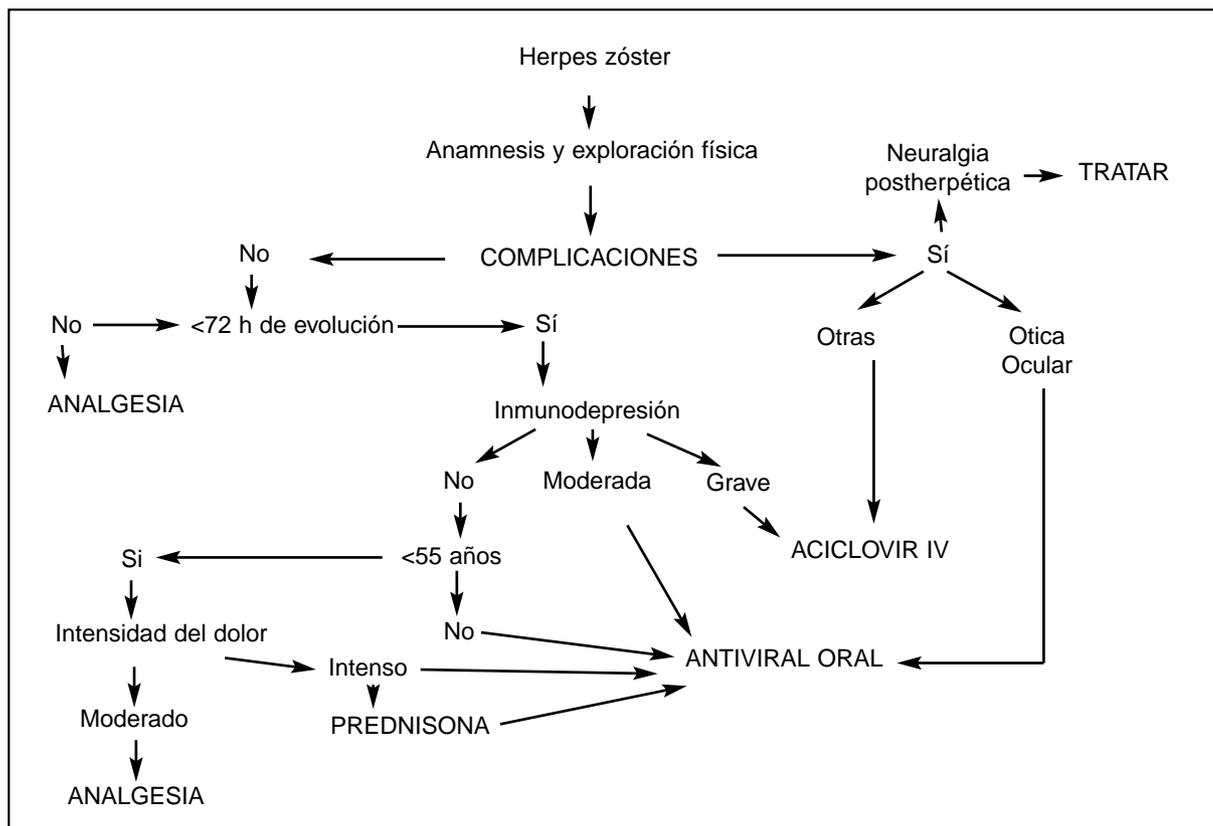


Figura 1. Actuación en urgencias ante un herpes zóster.

impidiendo así que el virus se replique. Existen estudios demostrando que es eficaz en enfermos inmunocompetentes con dosis de 750, 500 y 250 mg cada 8 horas para acortar la duración de la fase aguda, disminuyendo la duración de las lesiones cutáneas y del dolor de la fase aguda. No está claro que disminuya la incidencia de NPH, pero sí acorta la duración de la misma, mostrándose en este sentido superior al aciclovir e igual que valaciclovir. El principal inconveniente de famciclovir es que la dosis con la que se han hecho los estudios en Estados Unidos es el doble de la recomendada en España (500 mg cada 8 horas en lugar de 250 mg) por lo que el precio se duplica si queremos utilizar la misma dosis que en los estudios que han demostrado eficacia similar a valaciclovir⁴².

BRIVUDINA⁵⁴. La brivudina o BVDU (bromovinildeoxiuridina) es una antigua molécula comercializada inicialmente en Alemania en 1990 y recientemente en España. Tiene un mecanismo de acción semejante al de los anteriores produciendo una fosforilación mediada por la timidin-quinasa viral que interfiere con la formación de DNA viral. A dosis de 125 mg/día se ha mostrado tan eficaz como 250 mg cada 8 horas de famciclovir en la curación de las lesiones, en la prevención

de NPH y duración del dolor (46,5 días con brivudina y 58 con famciclovir)⁴⁰. Tiene la ventaja de administrarse en una sola dosis al día, pero aún la experiencia con este antiviral es reducida y no aparece recomendado en las dos guías de tratamiento antiinfeccioso probablemente más utilizadas en España^{55,56} (Tablas 3 y 4).

ACTUACIÓN EN URGENCIAS ANTE UN HERPES ZOSTER

Los pasos a seguir en urgencias ante la sospecha de herpes zoster son (figura 1):

1. Confirmar el diagnóstico. Esto no ofrece dificultad cuando aparece dolor neurálgico de distribución metamérica acompañado de las lesiones cutáneas típicas. Se trata de un diagnóstico clínico que rara vez necesita confirmación mediante la tinción de Tzanck. Si la localización es en rama oftálmica, el enfermo debe ser valorado por un oftalmólogo para descartar o confirmar la existencia de complicaciones oculares. Si la localización es ótica debe tratarse con antiviral oral.

2. Descartar la existencia de complicaciones (tabla 2). La anamnesis y exploración física son suficientes para po-



der descartar su existencia. Rara vez será necesario hacer una radiografía de tórax o un estudio bioquímico elemental. Si existen complicaciones debe valorarse el ingreso hospitalario, si es necesario el tratamiento con aciclovir intravenoso.

3. Descartar la existencia de inmunodepresión. Si ésta es moderada se puede tratar domiciliariamente con antivirales orales. Si la inmunodepresión es grave el enfermo debe valorar el ingreso hospitalario para tratamiento con aciclovir intravenoso.

4. Valorar el riesgo de que aparezca NPH. Si éste es alto (más de 55 años, localización en trigémino, dolor y lesiones

cutáneas muy intensas o periodo preeruptivo largo) debe iniciarse tratamiento con antiviral oral durante siete días. Valaciclovir es el más recomendable teniendo en cuenta eficacia, comodidad de administración, precio y experiencia en su utilización⁴². Valaciclovir ha demostrado su eficacia incluso iniciando su administración después de 72 horas de la aparición de los síntomas o signos⁵⁷.

5. Tratar la sintomatología que presente el enfermo mediante la utilización adecuada de analgésicos, según la intensidad del dolor, valorando asociar prednisona (añadir en ese caso antiviral oral), antidepresivos tricíclicos o gabapentina.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Gnann Jr JW, Whitley RJ. Herpes zoster. *N Eng J Med* 2002;347:340-6.
- 2- Cohen JL. Infection of cell with varicella-zoster virus down regulates surface expression of class I major histocompatibility complex antigens. *J Infect Dis* 1998;177:1390-3.
- 3- Straus SE, Ostrove JM, Inghuspe G, Felser JM, Freifeld A, Croen KD, Sawyer MH. Varicella-zoster virus infections. Biology, natural history, treatment, and prevention. *Ann Intern Med* 1988;108:221-37.
- 4- Cohen JL, Brunell PA, Straus SE, Krause PR. Recent advances in varicella-zoster virus infection. *Ann Intern Med* 1999;130:922-32.
- 5- Schmader K. Herpes zoster in the elderly: issues related to Geriatrics. *Clin Infect Dis* 1999;28:736-9.
- 6- Moya Mir MS, Laguna P, Grupo para el Estudio Piloto del Herpes Zoster. Herpes zoster. Revisión de la enfermedad y presentación de los resultados de un estudio piloto sobre su incidencia y manifestaciones clínicas. Madrid. TCC. 1997.
- 7- Picazo de la Garza JJ, Abad Cervero P, Moya Mir M. Estudio epidemiológico nacional sobre herpes zoster en España. Incidencia, manifestaciones clínicas y evolución. Madrid. TCC. 1999.
- 8- McGregor RM. Herpes zoster, chickenpox, and cancer in general practice. *Br Med J* 1957;1:84-7.
- 9- Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: a long-term study and new hypothesis. *Proc Roy Soc Med* 1965;58:9-20.
- 10- Ragozzino MW, Melton III LJ, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine (Baltimore)* 1982;61:310-6.
- 11- Wilson JB. Thirty-one years of herpes zoster in rural practice. *Br Med J* 1986;293:1349-51.
- 12- Glynn C, Crockford G, Gavaghan D et al. Epidemiology of shingles. *J Roy Soc Med* 1990;83:617-9.
- 13- Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R. The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med* 1995;155:1605-9.
- 14- Helgason S, Sigurdsson JA, Gudmundsson S. The clinical course of herpes zoster: a prospective study in primary care. *Eur J Gen Pract* 1996;2:12-6.
- 15- Chidiac C, Bruxelles J, Daires JP, Hoang-Xuan T, Morel P, Lepage A, et al. Characteristics of patients with herpes zoster on presentation to practitioners in France. *Clin Infect Dis* 2001;33:62-9.
- 16- Luzzio U de, Arpinelli A, Visona G. Herpes zoster and its complications in Italy: an observational survey. *J Infect* 1999;38:116-20.
- 17- Sanz Pozo B, Criado Vega E, Quintana Gómez JL et al. ¿Cómo tratamos el herpes zoster en Atención Primaria?. *Medifam* 2002;12:550-6.
- 18- Schmader K, George LK, Burchett BM, Pieper CF, Hamilton JD. Racial differences in the occurrence of herpes zoster. *J Infect Dis* 1995;171:701-4.
- 19- Vazquez M, Shapiro ED. Varicella vaccine and infection with varicella-zoster virus. *N Eng J Med* 2005;352:439-40.
- 20- Devlin ME, Gilden DH, Mahalingam R, Dueland AN, Cohrs R. Peripheral blood mononuclear cells in the elderly contain varicella-zoster virus DNA. *J Infect Dis* 1992;165:619-22.
- 21- Laguna P, Grupo para el Estudio del Herpes Zoster en España. Herpes zoster: forma de presentación y manejo en urgencias hospitalarias en atención primaria. *Emergencias* 1998;10:362-8.
- 22- Moya Mir MS. El herpes zoster en los Servicios de Urgencias. *Emergencias* 2000;12 (supl 1):S3-S8.
- 23- Guerra Tapia A. Diagnóstico del herpes zoster en Urgencias. *Emergencias* 2000;12 (supl 1):S9-S18.
- 24- Adour KK. Otolological complications of herpes zoster. *Ann Neurol* 1994;35:S62-S64.
- 25- Robillard RB, Hilsinger Jr RL, Adour KK. Ramsay-Hunt facial paralysis: clinical analysis of 185 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;95:292-7.
- 26- Bayu S, Alemayehu W. Clinical profile of herpes zoster ophthalmicus in Ethiopians. *Clin Infect Dis* 1997;24:1256-60.
- 27- Whitley RJ. Varicella-zoster virus. En: Madell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principles and Practice of Infectious Diseases. 3ª ed. New York. Churchill Livingstone 1995. P 1345-51.
- 28- Laguna del Estal P. Complicaciones del herpes zoster. *Emergencias* 2000;12 (supl 1):S19-S28.
- 29- Gilden DH, Kleinschmidt-DeMastersm BK, La Guardia JJ, Mahalingam R, Cohrs J. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Eng J Med* 2003;342:635-45.
- 30- Johnson RW, Dworkin RH. Treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Br Med J* 2003;326:748-50.
- 31- Lazaro C, Caseras X, Banos JE. Postherpetic neuralgia: a descriptive analysis of patients seen in pain clinics. *Reg Anesth Pain Med* 2003;28:315-20.
- 32- Johnson RW, Whitton TL. Management of herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5:551-9.
- 33- Wood MJ, Johnson RW, Kendrick MW, Taylor J, Mandal BK, Crooks J. A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. *N Eng J Med* 1994;330:896-900.
- 34- Whitley RJ, Weiss H, Gnann Jr JW, Tyring S, Mertz GJ, Pappas PG et al. Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster. *Ann Intern Med* 1996;125:376-83.
- 35- Mc Kendrick MW, McGill JI, White JE, Wood MJ. Oral acyclovir in acute herpes zoster. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293:15-29-32.
- 36- Wood MJ, Kay R, Dworkin RH, Soong SJ, Whitley RJ. Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: a meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clin Infect Dis* 1996;22:341-7.
- 37- Beutner KR, Friedman DJ, Forszpaniak C, Andersen PL, Wood MJ. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:1546-53.
- 38- Degreif H. Famciclovir, a new oral antiherpes drug: results of the first controlled clinical study demonstrating its efficacy and safety in the treatment of uncomplicated herpes zoster in immunocompetent patients. *Intern J Antimicrob Agents* 1994;4:241-6.

- 39- Tyring S, Barbarash A, Nahlik JE, Cunningham A, Marley J, Heng M, et al. Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: Effects on acute disease and postherpetic neuralgia. *Ann Intern Med* 1995;123:89-96.
- 40- Wassilew S. Brivudin compared with famciclovir in the treatment of herpes zoster: effects in acute disease and chronic pain immunocompetent patients. A randomized, double-blind multinational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:47-55.
- 41- Dworkin RH, Boon RJ, Griffin DR, Phung D. Postherpetic neuralgia: impact of famciclovir, age, rash severity, and acute pain in herpes zoster patients. *J Infect Dis* 1998;178(suppl 1):S76-S80.
- 42- Vicente D, Cilla G, Perez-Trallero E. Tratamiento del herpes zoster. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2003;27:81-91.
- 43- Cobo LM, Foulks GN, Liesegang T, Lass J, Sutphin JE, Wilhelmus K, et al. Oral acyclovir in the treatment of acute herpes zoster ophtalmicus. *Ophtalmology* 1986;93:763-70.
- 44- Cobo M. Reduction of the ocular complications of herpes zoster ophtalmicus by oral acyclovir. *Am J Med* 1988;85 (supl):90-3.
- 45- Balfour Jr HH. Varicella zoster virus infections in immunocompromised hosts. A review of the natural history and management. *Am J Med* 1988;85(supl):68-73.
- 46- Whitley RJ, Gnann Jr JW. Herpes zoster in patients with human immunodeficiency virus infection. An ever-expanding spectrum of disease. *Clin Infect Dis* 1995;21:989-90.
- 47- Moya Mir MS. Tratamiento del herpes zoster y manejo en Urgencias. *Emergencias* 2000;12:S35-S41.
- 48- Birion KK, Elion GB. In vitro suceptibility of varicella-zoster virus to acyclovir. *Antimicrob Agents Chemother* 1980;18:443-5.
- 49- Brigden D, Whiteman P. The clinical pharmacology of acyclovir and its prodrugs. *Scand J Infect Dis* 1985;47(supl):33-9.
- 50- Picazo JJ, Abad P, Rodríguez Otero JJ. Tratamiento antiviral del herpes zoster. *Emergencias* 2000;12 (supl 1):S29-S34.
- 51- Wellwe S, Blum MR, Doucette M, Burnette TC, Cederberg DM, De Miranda P, Smiley ML. Pharmacokinetics of the acyclovir prodrug, valacyclovir, after escalating single and multiple-dose administration to normal volunteers. *Clin Pharmacol Tjer* 1993;54:595-605.
- 52- Peck RW, Weatherley BC, Wootton R, Crome P, Holdich TAH, Posner J. Pharmacokinetics and tolerability of single oral doses of 882C87, a potent, new anti-varicella-zoster virus agent, in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:20-7.
- 53- Perry CM, Wagstaff AJ. Famciclovir. A review of its pharmacological properties and therapeutics efficacy in herpesvirus infections. *Drugs* 1995;50:396-415.
- 54- DeClercq E. Discovery and development of BVDU (brivudin) as a therapeutic for the treatment of herpes zoster. *Biochem Pharmacol* 2004;68:2301-15.
- 55- Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. Guía terapéutica antimicrobiana. Madrid. Díaz de Santos. 2003:150.
- 56- Mensa Pueyo J, Gatell Artigas JM, Jiménez de Anta Losada MT et al. Guía terapéutica antimicrobiana. 14ª edición. Barcelona. Masson. 2004:268-9.
- 57- Decroix J, Partsch H, González R, Mobacken H, Goh CL, Alsh JB et al. Factors influencing pain outcome in herpes zoster: an observational study with valaciclovir. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:23-33.