

Manejo del dolor en herpes zóster y neuralgia posherpética

DANIEL CAMPUZANO ESCOBAR¹, SANTIAGO OSPIÑA PATIÑO² Y MARIANA CAMPUZANO SIERRA²

RESUMEN

Tras la infección inicial, el virus varicela zóster permanece latente en los ganglios de la raíz dorsal. Al reactivarse, se da el llamado herpes zóster (HZ), en el que hay una inflamación del nervio correspondiente, lo que se conoce como neuritis herpética (NH). En la mayoría de los pacientes el herpes zóster produce un dolor dermatómico que, de forma más frecuente, afecta los dermatomas torácicos. Por lo general el dolor agudo resuelve con la curación del brote, sin embargo, en algunos pacientes (con mayor riesgo en aquellos que presentan dolor severo, mayores de cincuenta años, presentan brote vesicular severo o están inmunocomprometidos) el dolor puede persistir por meses o incluso años. Partiendo de esto, se hace fundamental el manejo adecuado del dolor asociado al HZ agudo. Los medicamentos más usados para este fin son los antivirales, los AINE, el paracetamol, los corticosteroides y, según la severidad, analgésicos opioides. Por su parte, para el manejo del dolor persistente y crónico encontramos que los medicamentos más usados son lidocaína transdérmica (parches), capsaicina, anticonvulsivantes, antidepresivos tricíclicos y analgésicos opioides. En ese orden de ideas, reconociendo la importancia de un buen manejo del dolor, en especial sabiendo que su alivio efectivo en la fase aguda podría prevenir la cronicación del dolor y el desarrollo de neuralgia postherpética, y en la fase crónica impactar de forma positiva en la calidad de vida del paciente, este artículo tiene como objetivo hacer una revisión rápida de la literatura actual respecto a este tema, y exponer las ventajas y desventajas de los diferentes tratamientos disponibles, junto con su evidencia actual.

Palabras clave: Herpes zóster. Neuralgia postherpética. Antivirales. Antineuropáticos. Corticosteroides. Analgésicos opioides.

ABSTRACT

After primary infection, varicella zoster virus remains dormant in the dorsal root ganglia. When it reactivates, the so-called herpes zoster (HZ) occurs, in which there is an inflammation of the correspondent nerve known as herpetic neuritis (HN). In the majority of cases, HZ causes dermatomal pain, most frequently affecting thoracic dermatomes. Usually, the acute pain resolves with the healing of the vesicular rash, however, in some patients (with greater risk in those with severe pain, older than fifty years old, who present severe vesicular rash, or who are immunocompromised) pain can persist for several months or even years. This is why appropriate management of zoster associated pain is critical. The most frequently used medications for this purpose in the acute phase are antivirals, NSAID, acetaminophen, corticosteroids and, depending on the severity, opioid pain relievers. Meanwhile, for persistent and chronic pain, the main medications are transdermal lidocaine (patches), capsaicin, anticonvulsants, tricyclic antidepressants, and opioid analgesics. In this way, recognizing the importance of appropriated pain management, especially knowing its role in the quality of life and the prevention of postherpetic neuralgia, this article proposes a fast review of the current literature regarding this topic and exposes the pros and cons of the different treatments available, alongside with their evidence. (DOLOR. 2020;35:157-63)

Key words: Herpes zoster. Postherpetic neuralgia. Antivirals. Antineuropathics. Corticosteroids. Opioid analgesics.

Corresponding author: Daniel Campuzano, dcampuzano@une.net.co

¹Medicina general, Universidad Corporación para Estudios en la Salud (CES)
Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
Instituto Colombiano del Dolor
Medellín, Colombia
²Facultad de Medicina, Universidad CES
Medellín, Colombia

Dirección para correspondencia:
Daniel Campuzano Escobar
E-mail: dcampuzano@une.net.co

INTRODUCCIÓN

El herpes zóster (HZ) resulta de la reactivación del virus varicela zoster y su diseminación desde el ganglio de la raíz dorsal hasta el tejido neural correspondiente, lo que explica que sus manifestaciones, principalmente un brote vesicular y dolor, tengan una distribución dermatómica¹. En pacientes inmunocompetentes el síntoma más molesto suele ser el dolor y la complicación más temida es la persistencia del dolor después de la curación del brote, conocida como neuralgia posherpética (NPH)². La NPH es una condición de dolor neuropático compleja, en la que el dolor es una consecuencia directa de la respuesta al daño sostenido de los nervios periféricos, desde la piel hasta la médula espinal³.

La principal característica epidemiológica del HZ es el aumento marcado de la incidencia con la edad, especialmente después de los 50 a 60 años. En cuanto a las condiciones médicas, las más asociadas al desarrollo de HZ son aquellas que alteran la inmunidad celular, resaltando la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, las malignidades hematológicas (principalmente el linfoma), los trasplantes de órganos (principalmente el de médula ósea) y otras enfermedades inmunomediadas; además del uso de corticosteroides, quimioterapia y radioterapia^{1,4}.

En cuanto a la NPH, la edad es también el factor predisponente más importante y el aumento del riesgo es directamente proporcional a la severidad de las manifestaciones del HZ agudo: pródromos severos, dolor intenso, gran densidad del brote y compromiso oftálmico. También se asocian a mayor incidencia de NPH el compromiso inmunitario y la diabetes *mellitus*. De esta manera, se infiere que los pacientes que no reciben un manejo adecuado del HZ agudo tienen mayor riesgo de desarrollar NPH⁴.

El impacto de la NPH recae tanto en el paciente como en los recursos de la salud y la comunidad, pues muchos pacientes desarrollan una importante discapacidad física, ocupacional, social y psicosocial, como consecuencia del dolor incesante. El sufrimiento a largo plazo y la eficacia limitada de los medicamentos actuales puede llevar a farmacodependencia, desesperanza, depresión e incluso suicidio⁴.

La presentación clínica del HZ se suele dar en dos fases: un pródromo de dolor, parestesias o disestesias en el dermatoma afectado, fatiga y cefalea; y un brote vesicular de dos a tres semanas de duración,

asociado a dolor dermatómico en la mayoría de los pacientes. Los dermatomas torácicos son los sitios más frecuentemente afectados en el HZ (50% de los casos); los dermatomas craneales (especialmente la rama oftálmica del trigémino), cervicales y lumbares, corresponden, cada uno, al 10 a 20% de los casos; y los dermatomas sacros se ven afectados en el 2 al 8% de los pacientes. Además de la afectación del dermatoma primario, los pacientes generalmente desarrollan lesiones en dermatomas adyacentes¹.

El dolor agudo asociado al HZ se resuelve gradualmente antes o un poco después de la curación del brote en la mayoría de los pacientes; sin embargo, en algunos pacientes el dolor no se resuelve cuando desaparece el brote, sino que continúa por meses o años¹. La persistencia del dolor por más de 90 a 120 días (según el estudio) desde el inicio del brote es lo que se conoce como NPH².

En cuanto al tipo de dolor, tanto para HZ como para NPH, este puede ser espontáneo o evocado por estímulos. El primero puede ser urente, palpitante, punzante o «como choque eléctrico»; de estos, el que requiere mayor atención es el dolor urente, pues es muy común en pacientes con dolor neuropático, y suele ser más frecuente en NPH que en HZ agudo. Por su parte, los pacientes con este último generalmente refieren un dolor punzante y palpitante. En cuanto al dolor evocado por estímulos, los tipos más comunes en pacientes con HZ o NPH son la alodinia y la hiperalgesia².

MANEJO DEL DOLOR AGUDO POR HERPES ZÓSTER

Los principales objetivos del manejo del HZ son aliviar el dolor agudo y prevenir la NPH⁵. Los medicamentos más usados son antivirales, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticosteroides y, en contadas ocasiones, opioides. Cabe apuntar que además de los ya señalados, en algunos casos se han usado para el manejo agudo antidepresivos y anti-convulsivantes, empero, estos se reservan principalmente para el dolor crónico neuropático.

Antivirales

Los análogos de la guanósina, puntualmente el aciclovir, valaciclovir y famciclovir, son los antivirales de elección para el manejo agudo de esta infección. Estos inhiben la replicación del ADN viral, disminu-

yen la severidad del dolor agudo y su duración, y además aceleran la curación del brote. De esta manera el tratamiento antiviral reduce la inflamación de los nervios y los ganglios, disminuyendo el daño neural, que es lo que lleva teóricamente al desarrollo de la NPH^{1,4}. Se recomiendan como primera línea en el manejo del HZ. Varios estudios y revisiones muestran que los mayores beneficios se logran si el paciente inicia la terapia antiviral en las primeras 72 horas tras la aparición del brote, recomendando su uso como primera línea en todo paciente con compromiso inmunitario y en el paciente inmunocompetente que cumplan cualquiera de los siguientes criterios: mayor de 50 años, con dolor moderado o severo, densidad del brote moderada o severa, o compromiso afuera del tronco^{4,6}. Makharita⁴ recomienda, teniendo en cuenta el perfil riesgo-beneficio, el uso de estos medicamentos en pacientes con bajo riesgo de desarrollar NPH y otras complicaciones de HZ agudo. No hay evidencia de la efectividad de los antivirales luego de las 72 horas, sin embargo, dada la dificultad de captar a todos los pacientes en este margen de tiempo se sugiere iniciar de todas formas el manejo antiviral en pacientes ancianos o con dolor severo que persisten con formación de vesículas, y en pacientes con complicaciones cutáneas, motoras, neurológicas u oculares^{1,4}.

Según una revisión de Cochrane, el aciclovir vs. el placebo fue efectivo en disminuir la aparición de nuevas lesiones, el tiempo de resolución de las vesículas ya existentes y el tiempo para la formación de las escaras en los pacientes tratados en las primeras 48 horas del inicio del brote, más no en aquellos tratados luego del cuarto día. Adicionalmente menciona que los tres antivirales mencionados tienen efectos equiparables en cuanto a los efectos clínicos ya mencionados. No obstante, señala que el valaciclovir suprime el dolor más rápidamente que el aciclovir; sin diferencias en la duración del brote⁶. En cuanto a los aspectos farmacocinéticos, es importante hacer hincapié en que el valaciclovir y el famciclovir tienen mejor biodisponibilidad, y mayor vida media intracelular que el aciclovir, lo cual permite disminuir las dosis necesarias al día y, consecuentemente, mejorar la adherencia⁴.

La evidencia a favor de la disminución de la NPH con el uso de antivirales es conflictiva debido a las diferencias en los estudios. No obstante, según la revisión de Cochrane, el uso temprano (en las primeras 72 horas) y con buena adherencia de antivirales ha mostrado reducir clínica y estadísticamente la incidencia de NPH, sin embargo, no ha mostrado efecto sobre otras complicaciones dolorosas del HZ⁶ (Tabla 1).

Tabla 1. Esquema de tratamiento con antivirales en herpes zóster agudo

Antiviral	Dosis*
Aciclovir	800 mg 5 veces al día por 7 días, VO [†]
Valaciclovir	1.000 mg 3 veces al día por 7 días, VO [†]
Famciclovir	500 mg 3 veces al día por 7 días, VO [†]

*En pacientes ancianos, con dolor severo o con complicaciones del herpes zóster, se recomienda extender la terapia antiviral por más de 7 días.

[†]El aciclovir 10 mg/kg cada 8 horas intravenoso es el medicamento de elección en pacientes inmunocomprometidos.

VO: vía oral.

Adaptada de Johnson, et al., 2014³ y Makharita, 2017⁴.

Analgésicos

Actualmente no hay estudios ni ensayos clínicos aleatorizados y controlados que comparen la eficiencia de los diferentes analgésicos y antiinflamatorios en el manejo del dolor agudo por HZ⁷; es por esto que se plantea manejar el dolor según su intensidad y las condiciones particulares del paciente. Los pacientes con dolor leve pueden ser manejados con paracetamol, AINE e incluso tramadol. Por otro lado, en pacientes con dolor moderado-severo se recomienda el uso de analgésicos opioides como oxiconona y morfina. Se ha propuesto, para aquellos pacientes en quienes el dolor severo no es controlado con opiodes, adicionar gabapentina, pregabalina o antidepresivos tricíclicos (ADT)^{7,8}. No hay suficiente evidencia respecto al uso de anticonvulsivantes y antidepresivos en el manejo del dolor agudo por HZ, sin embargo, su uso se ha extrapolado del manejo del dolor neuropático crónico¹.

Una forma mencionada por la literatura para el uso de opiodes en estos pacientes es comenzar con un medicamento de corta acción (morfina, oxiconona, hidromorfona o tramadol) cuatro veces al día, titulando la dosis hasta que se logre una reducción del dolor con una dosis tolerable. Luego de esta fase inicial se puede pasar a un opioide de larga acción (buprenorfina y tramadol de liberación prolongada) dado que brindan un alivio del dolor más estable, al cual se le puede sumar opiodes de corta acción como rescate¹. No es clara la evidencia respecto al efecto de los analgésicos en la disminución de la incidencia de NPH. Por otro lado, la literatura ha predicho que combinar los antivirales con un alivio efectivo del dolor puede reducir el riesgo de NPH más allá de la disminución alcanzada con el antiviral solo; esta hipótesis se basa en la relación entre la severidad del dolor agudo y la NPH, sin embargo, aún se requieren más estudios que puedan confirmar o negar esta hipótesis¹.

Corticosteroides

Dados sus efectos antiinflamatorios, cabría esperar que los corticosteroides disminuyan el daño nervioso y el riesgo de NPH⁴. Sin embargo, una revisión de Cochrane evidenció que estos no mostraron beneficios a largo plazo en la disminución de la incidencia de NPH, pero sí beneficios a corto plazo, tales como disminución del dolor y aceleración en la resolución y curación de las lesiones, independiente de la edad de los pacientes y con una incidencia muy baja de efectos adversos significativos⁹. La terapia combinada con antivirales es superior que los antivirales solos en disminuir el dolor agudo por HZ y mejorar la calidad de vida de los pacientes⁴. Hay que subrayar que no está indicado el uso de corticosteroides sin terapia antiviral concomitante¹. En ese orden de ideas nosotros recomendamos usar los corticosteroides en pacientes en quienes el dolor persista a pesar de un manejo antiviral y analgésico óptimo y no tengan contraindicaciones dadas sus múltiples contraindicaciones. El esquema sugerido por Dworkin^{7,10} es prednisolona oral, dando 1 mg/kg/día por siete días, luego la mitad de esta dosis los siguientes siete días y finalmente la mitad por otros siete días (Fig. 1).

MANEJO DE LA NEURALGIA POSHERPÉTICA

Dado que en la actualidad no hay un tratamiento que sea modificador del curso de la enfermedad, los objetivos del manejo de la NPH deben ser mejorar la calidad de vida del paciente y disminuir el dolor. De igual forma, considerando que el dolor puede persistir por muchos años, se suele requerir medicación por largos periodos de tiempo. La NPH es muy difícil de manejar, pues los pacientes suelen mostrar una respuesta pobre o limitada al tratamiento, lo que se reporta en la literatura como un número de pacientes que es necesario tratar (NNT) de 5 para los medicamentos sistémicos que expondremos más adelante, sumado a los efectos adversos intolerables pueden experimentar^{3,11}. Por otro lado, hay poca evidencia de los efectos sinérgicos entre estos medicamentos, no obstante, parece lógico que la suma de medicamentos con diferentes mecanismos de acción aporte beneficios adicionales a los pacientes con NPH¹¹.

Lidocaína

En pacientes con dolor leve es razonable considerar como primera línea el tratamiento tópico aislado.

Los parches de lidocaína son la terapia tópica más usada en la NPH³. Una revisión de Khaliq, et al. muestra que la lidocaína tópica es mejor que el placebo para el manejo del dolor, pero la evidencia de la eficacia de la lidocaína en pacientes con alodinia es limitada y por esto no se recomienda su uso aislado como primera línea en este grupo de pacientes¹². Por otro lado, un metaanálisis sugirió que el NNT para que una persona obtenga al menos un alivio del dolor del 50% es de 2¹¹. El tratamiento consiste en la aplicación de hasta tres parches diarios de lidocaína al 5%, por 12 horas sobre la zona de mayor dolor. Los efectos clínicos son notables después de dos a tres semanas, y sus efectos adversos son principalmente locales, puesto que la absorción sistémica es mínima en la piel sin lesiones⁵.

Capsaicina

Otra de las opciones en cuanto al manejo tópico es la capsaicina. Su mecanismo de acción se explica por la desensibilización y/o pérdida de la función de los receptores nerviosos terminales, inducida por el aumento del calcio intracelular que se da por la activación nociceptiva desencadenada por la capsaicina en los receptores TRPV1 (*transient receptor potential cation channel subfamily V member 1*). De forma paralela, el aumento del calcio puede llevar a muerte de la terminal nerviosa, mas no de las fibras nerviosas profundas ni de los cuerpos celulares¹³.

Uno de los problemas más significativos de su aplicación es el dolor local, el cual se puede evitar mediante estrategias como la aplicación de anestésicos locales, frío y opioides de corta acción los primeros días tras el tratamiento^{5,14}.

Los diferentes estudios, como se evidencia en una revisión de Cochrane, muestran que una única aplicación de capsaicina al 8% por 30 a 90 minutos es más efectiva que aplicación/es con baja concentración en los pacientes con NPH. Dentro de esta misma se encontró que el NNT está entre 6 y 9 a las 8 o 12 semanas¹⁴.

Empero, en la aplicación clínica nos encontramos con la limitante del alto precio, por lo que la capsaicina, a pesar de ser una buena opción, suele reservarse para cuando las demás terapias han sido agotadas sin o con poco éxito¹⁴. Aún hacen falta estudios que permitan corroborar su eficacia, y a pesar de que los efectos reportados hoy en día han sido principalmente locales, su seguridad en múltiples aplicaciones todavía no ha sido esclarecida.

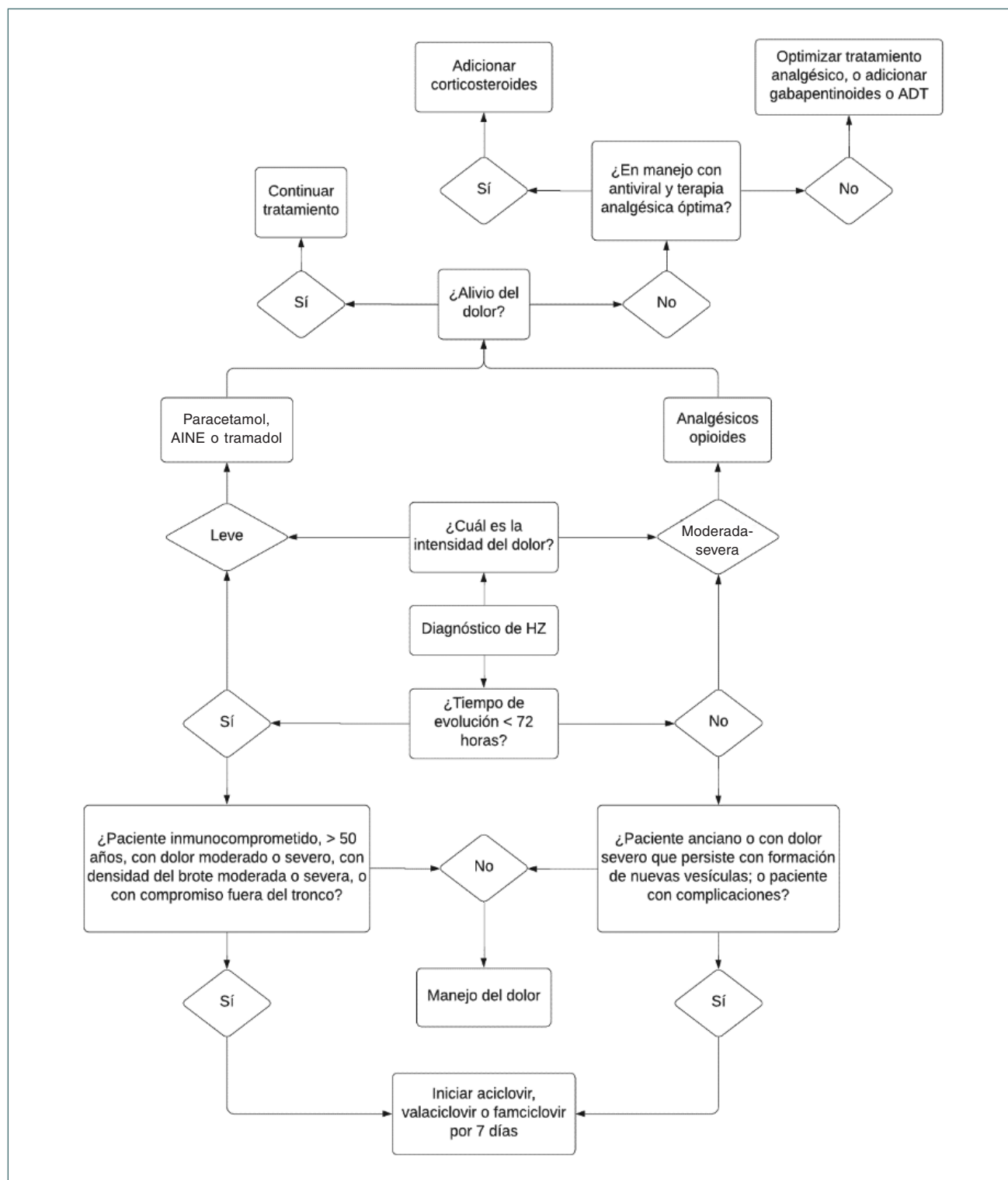


Figura 1. Manejo no intervencionista del dolor por herpes zóster agudo.

ADT: antidepresivos tricíclicos; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; HZ: herpes zóster.

Anticonvulsivantes

Los anticonvulsivantes con mayor evidencia para el manejo de la NPH son la pregabalina y la gabapentina⁷. Ambos son análogos del ácido gamma-aminobutírico, que actúan inhibiendo la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje, lo que influye sobre la liberación de neurotransmisores como noradrenalina, glutamato y sustancia P. Una revisión mostró que para ambos medicamentos el NNT es de 4,93¹¹.

La pregabalina se recomienda como primera línea farmacológica para el manejo del dolor neuropático¹⁵. Un metaanálisis expuso que la pregabalina tiene efectos benéficos importantes especialmente sobre el dolor neuropático periférico y en la disminución de la interrupción del sueño, no obstante, no mostró que fuera determinante sobre otros factores relacionado con el dolor crónico, tales como ansiedad y depresión¹⁵. A pesar de la baja incidencia de efectos adversos graves, en ambos medicamentos la tasa de discontinuación es significativa, por eventos adversos como ganancia de peso, somnolencia, mareo, fatiga, edema y xerostomía^{15,16}. Para reducir la probabilidad de efectos adversos y aumentar la adherencia del paciente, la gabapentina suele ser iniciada a bajas dosis (100 a 300 mg en la noche, o 100 mg 3 veces al día) y luego titulada según la necesidad y la tolerancia; se acostumbra iniciar la pregabalina a dosis de 100 a 150 mg/día en dos o tres dosis, aumentando la dosis según la respuesta clínica y los efectos adversos, hasta máximo 600 mg/día⁵.

En cuanto a las diferencias farmacocinéticas, hay que tener en cuenta que la gabapentina tiene menor interacción con otros medicamentos, principalmente por su baja unión a proteínas, sin embargo, su absorción es más lenta en comparación con la absorción de la pregabalina, la cual, además, tiene mayor biodisponibilidad y sus concentraciones en plasma aumentan de forma dependiente de la dosis⁷.

Se puede decir que su seguridad y baja incidencia de interacciones farmacológicas distinguen a los gabapentinoides de otros medicamentos orales usados en el manejo de la NPH⁵.

Antidepresivos tricíclicos

Los ADT inhiben la recaptación de noradrenalina y serotonina, bloqueando a las neuronas espinales involucradas en la nocicepción; inhiben receptores alfa-adrenérgicos, disminuyendo la hipersensibilidad

adrenérgica que es usual en las neuronas aferentes dañadas; e inhiben canales de sodio, impidiendo la generación de impulsos nerviosos en las mismas neuronas⁷.

Tanto la amitriptilina como la nortriptilina tienen la misma eficacia, con un NNT de 2,64, pero la nortriptilina suele ser mejor tolerada¹¹. A pesar de la eficacia de los ADT en el manejo de la NPH, sus efectos adversos (en especial cardiotoxicidad) requieren especial cuidado al ser usados en pacientes ancianos; otras condiciones que contraindican el uso de ADT son glaucoma, retención urinaria, neuropatía autonómica y alto riesgo suicida. Para disminuir la incidencia de efectos adversos, todos los ADT deben ser iniciados a dosis bajas (10 a 25 mg en la noche) y titulados a tolerancia del paciente, hasta al menos 75 a 150 mg/día; si se van a dar dosis mayores de 10 mg, se recomienda monitorear niveles sanguíneos y electrocardiograma^{5,7}.

Analgésicos opioides

Los opioides modulan el dolor por su acción en los receptores opioides, tanto en el sistema nervioso central como en las terminales nerviosas periféricas aferentes; los receptores opioides están acoplados a proteína G, y su activación lleva al cierre de canales de calcio dependientes de voltaje y a la estimulación de la salida de potasio, llevando a hiperpolarización, lo que resulta en disminución de la excitabilidad neuronal y, por ende, en reducción de la transmisión de impulsos nerviosos⁷.

Un estudio que comparó ADT con opioides expuso que estos últimos son mejores en la reducción del dolor, de forma paralela también mostró que los pacientes discontinuaban de forma más significativa los ADT dados sus efectos adversos. Así mismo, concluye que las dosis a las cuales los opioides tenían efecto analgésico no estaban relacionadas en la mayoría de los casos con efectos adversos como disminución en la capacidad cognitiva¹⁷. Según Hempens-tall, et al.¹¹, el NNT para los opioides es de 2,67, exceptuando para la codeína, la cual la evidencia recogida por este mismo autor mostró que no tiene eficacia. Las limitaciones en el uso de opioides radican en el desarrollo de dependencia y tolerancia analgésica⁷. Por último, para abordar la dosificación, la literatura recomienda iniciar con dosis de 5 a 15 equivalentes de morfina con opioides de corta acción e ir aumentando la dosis y cambiar por opioides de larga acción según las necesidades del paciente⁵ (Tabla 2).

Tabla 2. Analgésicos usados en el manejo del dolor en neuritis herpética y neuralgia postherpética

Medicamento	Dosis	Efectos adversos
Lidocaína Gan, et al., 2013 ⁷ y Saguil, et al., 2017 ⁸	Parches al 5% cada 24 horas, dejando descansar 12 horas entre aplicación. Máximo 3 al día	Prurito y eritema en zona de la aplicación. Muy baja absorción sistémica ⁷
Capsaicina 0,075	Aplicar 4 veces al día en zona afectada	Sensación de quemazón, dolor, ardor, prurito, y eritema
Capsaicina 8% Khaliq, et al., 2007 ¹²	Aplicación única en dermatoma afectado por 60 minutos. Acción por 12 semanas (Wallace, et al., 2011 ¹³)	
Pregabalina Schmader, et al., 2018 ⁵	Iniciar 100 a 150 mg/día en dos o tres dosis. Máximo 600 mg/día	Mareo, somnolencia, edema, ambliopía, xerostomía y alteraciones de la marcha ⁵
Gabapentina Schmader, et al., 2018 ⁵	Iniciar 100 a 300 mg en la noche, o 100 mg 3 veces al día	Sedación, ganancia de peso, edema, fatiga, xerostomía. Alteraciones de la marcha y alteraciones cognitivas, sobre todo en ancianos ⁵
Amitriptilina Schmader, et al., 2018 ⁵ , Gan, et al., 2013 ⁷ y Saguil, et al., 2017 ⁸	Iniciar 10 mg en la noche con un incremento gradual hasta 100 mg noche ⁷	Xerostomía, constipación, diaforesis, mareo, visión borrosa, cardiotoxicidad ⁵ , retención urinaria y ganancia de peso ⁸
Nortriptilina Schmader, et al., 2018 ⁵ , Gan, et al., 2013 ⁷ y Saguil, et al., 2017 ⁸	Iniciar con 10 a 25 mg y aumentar hasta 30 a 75 mg/día en dosis dividida o única ⁷	
Opioides Schmader, et al., 2018 ⁵	Iniciar un opioide de corta acción a dosis de 5-15 equivalentes de morfina cada 4 horas a necesidad. En una o dos semanas pasar con misma dosis a un opioide de larga acción	Constipación, sedación, náuseas, alteraciones cognitivas y problemas en la movilidad

BIBLIOGRAFÍA

- Schmader KE, Dworkin RH. Natural history and treatment of herpes zoster. *J Pain*. 2008;9(1):S3-S9.
- Dworkin RH, Gnann JW, Oaklander AL, Raja SN, Schmader KE, Whitley RJ. Diagnosis and assessment of pain associated with herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Pain Off J Am Pain Soc*. 2008;9(Suppl 1):S37-S44.
- Johnson RW, Rice ASC. Clinical practice. Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med*. 2014;371(16):1526-33.
- Makharita MY. Prevention of post-herpetic neuralgia from dream to reality: A ten-step model. *Pain Physician* 2017;20:E209-E220.
- Schmader K, Dworkin RH. Herpes zoster and postherpetic neuralgia. En: Hurley T. *Essentials of pain medicine*. 4ª Edic. Elsevier; 2018. pp. 233-9.
- Bruxelle J, Pinchinat S. Effectiveness of antiviral treatment on acute phase of herpes zoster and development of post herpetic neuralgia: Review of international publications. *Med Mal Infect*. 2012;42(2):53-8.
- Gan EY, Tian EAL, Tey HL. Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(2):77-85.
- Saguil A, Kane S, Mercado M. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: Prevention and management. 2017;96(10):8.
- Chen N, Yang M, He L, Zhang D, Zhou M, Zhu C. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (12):CD005582.
- Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2007;44(Suppl 1):S1-S26.
- Hempenstall K, Nurmikko TJ, Johnson RW, A'Hern RP, Rice ASC. Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: A quantitative systematic review. *PLoS Med*. 2005;2(7):e164.
- Khaliq W, Alam S, Puri N. Topical lidocaine for the treatment of postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(2):CD004846.
- Wallace M, Pappagallo M. Qutenza®: a capsaicin 8% patch for the management of postherpetic neuralgia. *Expert Rev Neurother*. 2011;11(1):15-27.
- Derry S, Rice AS, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(1).
- Onakpoya IJ, Thomas ET, Lee JJ, Goldacre B, Heneghan CJ. Benefits and harms of pregabalin in the management of neuropathic pain: a rapid review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open*. 2019;9(1):e023600.
- Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, Rice AS, Tölle TR, Phillips T, et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6:CD007938.
- Raja SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M, Clark MR, Trivison TG, Sabeen S, et al. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology*. 2002;59(7):1015-21.