

Dolor neuropático tras infección genital por virus herpes tipo II

MIGUEL GARCÍA OLIVERA, DAVID BANDE JULIÁN, HUGO RIVERA RAMOS, UXÍA RODRÍGUEZ RIVAS
Y CINTHYA CONNIE LLAJA VILLA

RESUMEN

Presentamos el caso clínico de una mujer de 33 años con clínica de vulvodinia de tres años de evolución, asociado a infección recurrente por herpes genital. A la exploración física destaca dolor de características neuropáticas en la zona genital (labio externo izquierdo de la zona vulvar) en forma de quemazón, pinchazos y alodinia. El estudio neurofisiológico no muestra hallazgos patológicos. Tras fracaso del tratamiento farmacológico con gabapentina oral y aplicación tópica de llanten (planta con efecto antiinflamatorio) y lidocaína al 2%, se realiza infiltración ecoguiada del nervio pudendo izquierdo con anestésico local y corticosteroides. Ante la disminución de su sintomatología, se realiza radiofrecuencia pulsada sobre el nervio pudendo izquierdo, tras lo cual se constata una mejoría clínica significativa del dolor, con una duración del efecto de aproximadamente cinco meses.

Palabras clave: Neuralgia postherpética. Vulvodinia. Pudendo. Radiofrecuencia pulsada.

ABSTRACT

We describe the case of a 33-year-old woman with three years of vulvodynia associated with recurrent outbreaks of genital herpes infection. The physical examination stands out neuropathic characteristics of the perineal pain, with burning, pricking sensation and allodynia, predominantly to the left side of the vulva. The neurophysiological study is normal. After failure of treatment with oral gabapentine and topic lidocaine with llanten (plantago major: anti-inflammatory effect), an Eco guided infiltration of corticoids and local anesthetic on the pudendal nerve is performed, this being effective in controlling symptoms. Thus, we finally performed Pulsed Radiofrequency Stimulation on the left pudendal nerve, with a successful relief of the pain that lasted five months approximately. (DOLOR. 2022;37:23-7)

Keywords: Postherpetic neuralgia. Vulvodynia. Pudendal. Pulsed radiofrequency.

Corresponding author: Miguel García Olivera: mgarciaolivera@psmar.cat

HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes personales

Mujer de 33 años.

No constan alergias medicamentosas ni alimentarias. Tampoco refiere hábitos tóxicos.

Como antecedentes médicos destaca un cólico biliar por litiasis tratado de forma conservadora y un eccema alérgico en tratamiento con metilprednisolona tópica de rescate.

Enfermedad actual

La paciente consulta por primera vez a nivel ambulatorio en enero de 2018 por clínica compatible con herpes genital. Tras confirmación de la infección por herpes simple tipo II (HSV-2), la paciente realiza tratamiento antivírico con valaciclovir 500 mg durante cinco días. Finalmente, ante la recurrencia de las crisis herpéticas (relacionadas con la menstruación), realiza un tratamiento prolongado de valaciclovir 50 mg al día durante 40 días. Posteriormente no vuelve a sufrir episodios herpéticos, pero presenta como secuela una vulvodinia intensa desde octubre de 2018 (unos 10 meses tras la primera crisis de herpes genital). Se realiza tratamiento con Herpo-Pro® (una fórmula de péptidos bioactivos, con capacidad antiherpética e inmunomoduladora) durante dos meses, con muy leve mejoría del dolor genital.

Ante la persistencia de la vulvodinia, se remite al servicio de ginecología en marzo de 2020. En la primera consulta describe un dolor vulvar constante, con quemazón, que no se modifica con la postura. Lo describe como un dolor de alta intensidad (escala visual numérica [EVN] del 7-8). En la exploración destacan unos genitales externos de apariencia normal, con alodinia perineal izquierda y signo de la pinza rodada positiva a nivel del territorio del nervio pudendo izquierdo.

Los cuestionarios de evaluación del estado de salud en la primera visita fueron:

- DN-4 (Dolor Neuropático 4): quemazón, sensación de frío, pinchazos y alodinia.
- SF-12 (*Short Form 12*): con valores de 51 para el componente físico y 48 para el componente mental.
- HAD (Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria) con valores de ansiedad de 5 y de depresión de 7.

- Escala de catastrofismo: 29.
 - Rumiación: 13.
 - Desesperación: 11.
 - Magnificación: 5.
- EVN máxima en la última semana: 8.

Con la orientación diagnóstica de neuralgia postherpética, se comienza tratamiento con gabapentina 300 mg cada 8 h, cocimiento de llanten (planta con efectos antiinflamatorios) + lidocaína al 2% tópico. Se recomienda además el tratamiento con Dismegyn® (extracto de *Vitex agnus-castus*, un preparado ginecológico que alivia la hinchazón mamaria del síndrome premenstrual y la ansiedad e irritabilidad derivada de estos síntomas) y onagra (un extracto de una planta que se utiliza para mejorar toda la sintomatología asociada al síndrome premenstrual, tanto a nivel físico como psíquico) durante tres meses.

Tras siete meses, con tratamiento con gabapentina (retirado a los pocos días por mala tolerancia) y la aplicación tópica de lidocaína con llanten, la paciente acude a una visita de control, en la cual la paciente no refiere mejoría de los síntomas. Se solicita un estudio neurofisiológico de suelo pélvico y se programa una primera visita en el dispensario específico de dolor pélvico de la unidad del dolor, en el que se realiza una evaluación conjunta por un facultativo de anestesiología/dolor y otro de ginecología.

El estudio neurofisiológico del suelo pélvico no mostró afectación nerviosa.

En mayo de 2021, la paciente se visita por primera vez en la consulta de dolor pélvico de la unidad del dolor. Mantiene un dolor vulvar en el labio mayor izquierdo de características neuropáticas en forma de quemazón y alodinia (molestias al roce de la ropa interior), no presenta molestias relacionadas con la micción ni con la defecación, pero sí empeoramiento de la clínica durante las relaciones sexuales. La paciente refiere una intensidad de dolor de 6-7 en una EVN. Se comienza tratamiento con pregabalina 75 mg cada 24 horas y se programa una infiltración diagnóstica del nervio pudendo izquierdo.

Tras una infiltración del nervio pudendo izquierdo ecoguiada (Fig. 1) con 5 ml de levobupivacaína 0.25% y 40 mg de triamcinolona, la paciente refiere una mejoría del dolor del 60% durante una semana, por lo que se propone realizar una radiofrecuencia pulzada del nervio pudendo izquierdo, la cual se lleva a cabo en agosto de 2021 bajo visión ecográfica. Se

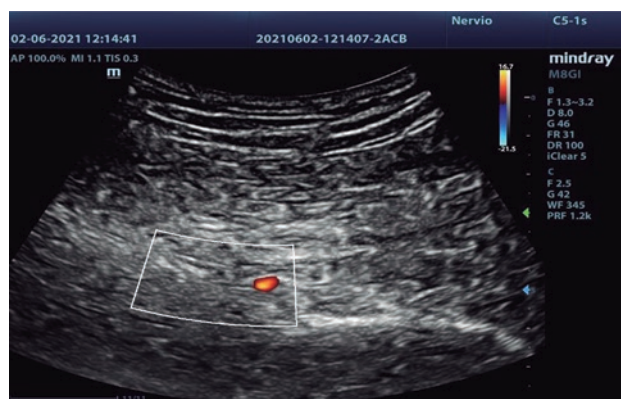


Figura 1. Bloqueo ecoguiado de nervio pudendo. Se visualiza la arteria pudenda como guía para la localización del nervio.

realiza radiofrecuencia pulsada durante seis minutos a una temperatura de 42° tras confirmar una impedancia menor a 450 Ω y habiendo realizado previamente test sensitivo y motores correspondientes con el territorio del pudendo.

Posteriormente se administran una mezcla de levobupivacaína 0,25% y 40 mg de triamcinolona (5 ml en total).

La paciente refiere mejoría de la clínica a partir de las dos semanas del procedimiento y refiere encontrarse asintomática hasta los seis meses después de este, momento a partir del cual reaparece el dolor vulvar de las mismas características que las previas y con una EVN máxima de 5. También refiere nuevamente episodios frecuentes de herpes vaginal relacionados con la menstruación. Actualmente se encuentra sin tratamiento y pendiente de nueva visita con la unidad del dolor.

DISCUSIÓN

La neuralgia del nervio pudendo afecta a una cantidad significativa de los pacientes con dolor crónico. Es un trastorno causado por inflamación, compresión o atrapamiento de este nervio.

Anatómicamente, el nervio deriva de las raíces sacras S2-S4, saliendo a través del foramen isquiático, cruzando los ligamentos sacroespinoso y sacrotuberoso, viajando medial a los vasos pudendos y dando tres ramas nerviosas: el nervio rectal inferior, el nervio perineal y el nervio dorsal del pene/clítoris. La neuralgia puede afectar a la totalidad de sus ramas o solo a alguna de ellas.

Las causas más frecuentes son las lesiones por compresión tras un exceso de sedestación, el ciclistismo excesivo, traumatismos (parto instrumentado) o por iatrogenia tras cirugía pélvica. Las causas no mecánicas de esta neuropatía incluyen las infecciones por herpes zóster o VIH, esclerosis múltiple o diabetes *mellitus*. No existe bibliografía hasta la fecha sobre la afectación de este nervio tras una infección por el virus del herpes simple.

El herpes genital es una infección por el virus del herpes simple tipo I o II, y es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes. Este es uno de los virus que puede establecerse en ganglios sensoriales periféricos y mantenerse latente hasta una posible reactivación. Los ganglios de la zona sacra son los más frecuentemente afectados².

Las complicaciones nerviosas de la infección con HSV-2 afectan principalmente a pacientes inmunosuprimidos, y pueden aparecer tras la primoinfección o la reactivación de una infección latente. Uno de estos trastornos es la afectación de las raíces nerviosas.

Las raíces más afectadas por la radiculopatía herpética son las raíces lumbosacras y se trata de una afectación habitualmente recurrente. El trastorno suele ser autolimitado tras días o semanas, aunque la recuperación parece ser más rápida con el uso de antivirales orales.

El tratamiento antiviral disminuye los síntomas de la primoinfección, la duración de recurrencias y el riesgo de diseminación viral¹.

La media de edad de la neuropatía del pudendo se estima en 40 años aproximadamente y hay una predominancia del sexo femenino.

Para la confirmación diagnóstica de la neuralgia del pudendo se recomiendan los criterios de Nantes. La presencia de los cinco criterios sugiere el diagnóstico:

- Dolor en el territorio del pudendo.
- Dolor que se agrava con la sedestación.
- Ausencia de dolor nocturno.
- Ausencia de déficit sensitivo.
- Mejoría tras el bloqueo del nervio pudendo.

El diagnóstico final es clínico, pero otras pruebas complementarias pueden ayudar a realizar el diagnóstico diferencial, como el estudio neurofisiológico o la neurografía por resonancia magnética. En el caso presentado, aun con el estudio neurofisiológico normal, el diagnóstico era muy sugestivo de esta patología¹⁷.

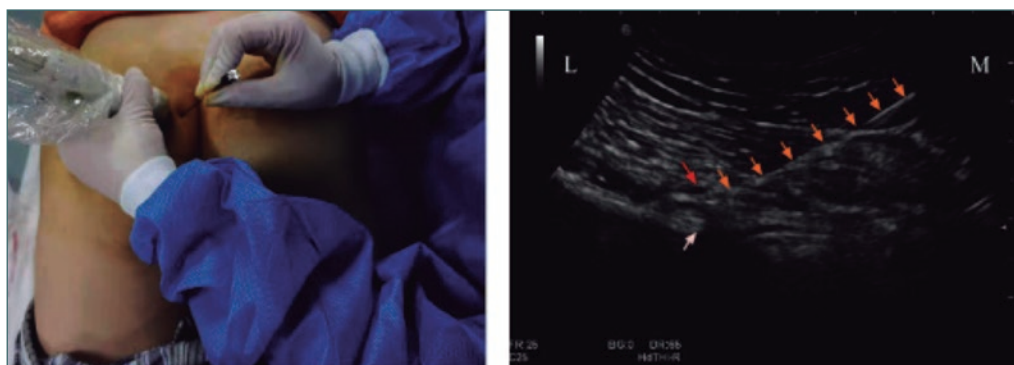


Figura 2. Radiofrecuencia pulsada guiada por ecografía. Flecha naranja: aguja de radiofrecuencia; flecha roja: arteria pudenda; flecha blanca: espina iliaca (tomada de Ji et al., 2021¹⁶).

El manejo de la neuralgia del pudendo incluye modificaciones conductuales, psicoterapia y fisioterapia pélvica, fármacos analgésicos, descompresión quirúrgica, radiofrecuencia y neuroestimulación¹⁵.

Los fármacos que a nivel sistémico presentan un grado de evidencia moderado-alto y una recomendación fuerte constituyendo la primera línea de tratamiento sistémico para el dolor neuropático, son los antidepresivos tricíclicos (ADT), gabapentina, pregabalina y los inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) como duloxetine o venlafaxina.

El efecto analgésico de los ADT y los ISRS parece deberse a la activación de vías descendentes aminérgicas moduladoras del dolor a nivel espinal, aunque hay también un efecto a nivel periférico sobre receptores β -adrenérgicos y el sistema opioide⁴.

Los fármacos antagonistas de la subunidad $\alpha_2 \delta$ de los canales de calcio dependientes de voltaje como gabapentina o pregabalina actúan inhibiendo la señal excitatoria y la hiperexcitabilidad neuronal, a nivel espinal, supraespinal y periférico⁵.

Otros fármacos antiepilépticos como la carbamazepina o la lamotrigina disminuyen la excitabilidad neuronal actuando sobre los canales de sodio. La oxcarbazepina y la carbamazepina son fármacos de primera línea para la neuralgia del trigémino, pero no hay suficiente evidencia de su uso en otros tipos de dolor neuropático.

Con un nivel de recomendación débil para el manejo del dolor neuropático periférico, se incluyen los tratamientos tópicos con parches de capsaicina al 8%, parches de lidocaína (al 1.8 o 5%) e infiltraciones con toxina botulínica tipo A⁶.

La lidocaína actúa bloqueando canales de sodio, estabilizando así la membrana nerviosa e inhibiendo

las descargas ectópicas. La capsaicina, por su parte, se une a los receptores de potencial transitorio V1 (TRPV1) y causa una desensibilización de nociceptores cuando se aplica a una concentración alta (8%) durante 30-60 min⁷.

Las infiltraciones intradérmicas de toxina botulínica en el área del dolor neuropático pueden aportar cierto alivio del dolor, y aunque no se conoce el mecanismo analgésico concreto, se postula que disminuye la inflamación y puede reducir la actividad de los canales de sodio o el TRPV1⁸.

Existe además algo de evidencia sobre la eficacia de los opioides y el tramadol, pero generalmente no se recomiendan para dolor crónico neuropático³.

Cuando el tratamiento con un fármaco tiene una eficacia parcial, habitualmente se combinan varios fármacos. En casos refractarios, aunque hay poca evidencia procedente de ensayos clínicos aleatorizados, se puede considerar la neuromodulación o la administración de fármacos a nivel espinal^{10,11}.

Además de las herramientas terapéuticas farmacológicas y los procedimientos más invasivos, existe evidencia baja-moderada de la eficacia del tratamiento psicológico en la mejoría de la calidad de vida de personas con dolor crónico. Entre las técnicas utilizadas están la terapia cognitivo-conductual, la hipnosis, el entrenamiento *mindfulness* y la terapia de manejo de estrés⁹.

La radiofrecuencia pulsada actúa sobre diferentes vías biológicas involucradas en la modulación del dolor neuropático crónico, modulando canales iónicos, neurotransmisores y la función de distintas sinapsis nerviosas. Además, tiene efecto sobre la actividad inmunitaria e inflamatoria implicada en las neuralgias inmunitarias¹².

En comparación con la radiofrecuencia continua o convencional, la radiofrecuencia pulsada consiste (Fig. 2) en la aplicación de corriente con periodos de pausa que permiten la dispersión del calor, pudiendo aplicar mayores voltajes sin alcanzar temperaturas que producirían daño permanente.

Esta intervención parece ser eficaz en el manejo de la neuralgia refractaria al tratamiento médico estándar, y se podría considerar como tratamiento de primera línea ante un diagnóstico confirmado de neuralgia del pudendo. Sin embargo, y aunque está bien descrita su eficacia en la neuralgia postherpética, actualmente hay poca evidencia de la eficacia en las radiculopatías por otras causas, sin poder generalizar su uso en todas las situaciones de dolor neuropático^{13,14,15,16}.

CONCLUSIÓN

La neuralgia del nervio pudendo es una causa de dolor crónico de características neuropáticas con un manejo terapéutico no totalmente establecido. No existe bibliografía sobre este tipo de neuralgia tras una infección por herpes genital. En nuestro caso se optó por un manejo multidisciplinario con algunas de las distintas opciones terapéuticas establecidas para la neuropatía del pudendo, como el tratamiento sistémico con antidepresivos (gabapentina y pregabalina), el tratamiento tópico sobre los dermatomas afectados con lidocaína, la infiltración del nervio pudendo con antiinflamatorios y finalmente la radiofrecuencia sobre este. Esta última parece ser eficaz según la bibliografía actual y podría constituir una intervención de primera línea en la neuralgia del pudendo confirmada.

BIBLIOGRAFÍA

- Hollier LM, Eppes C. Genital herpes: oral antiviral treatments. *BMJ Clin Evid.* 2015;2015:1603.
- Berger JR, Houff S. Neurological complications of herpes simplex virus type 2 infection. *Arch Neurol.* 2008;65(5):596-600.
- Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic pain: From mechanisms to treatment. *Physiol Rev.* 2021;101(1):259-301.
- Kremer M, Salvat E, Muller A, Yalcin I, Barrot M. Antidepressants and gabapentinoids in neuropathic pain: mechanistic insights. *Neuroscience.* 2016;338:183-206.
- Patel R, Dickenson AH. Mechanisms of the gabapentinoids and α 2 δ -1 calcium channel subunit in neuropathic pain. *Pharmacol Res Perspect.* 2016;4:e00205.
- Devor M, Wall PD, Catalan N. Systemic lidocaine silences ectopic neuroma and DRG discharge without blocking nerve conduction. *Pain.* 1992;48:261-8.
- Anand P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *Br J Anaesth.* 2011;107:490-502.
- Mittal SO, Safarpour D, Jabbari B. Botulinum toxin treatment of neuropathic pain. *Semin Neurol.* 2016;36:73-83.
- Markozannes G, Aretouli E, Rintou E, Dragioti E, Damigos D, Ntzani E, et al. An umbrella review of the literature on the effectiveness of psychological interventions for pain reduction. *BMC Psychol.* 2017; 5:31.
- Knotkova H, Hamani C, Sivanesan E, Le Beuffe MFE, Moon JY, Cohen SP, et al. Neuromodulation for chronic pain. *Lancet.* 2021;397(10289): 2111-24.
- Finnerup NB. Nonnarcotic methods of pain management. *N Engl J Med.* 2019;380:2440-8.
- Sam J, Catapano M, Sahni S, Ma F, Abd-Elseyed A, Visnjevac O. Pulsed radiofrequency in interventional pain management: Cellular and molecular mechanisms of action - An update and review. *Pain Physician.* 2021;24(8):525-32.
- Wu CY, Lin HC, Chen SF, Chang WP, Wang CH, Tsai JC, et al. Efficacy of pulsed radiofrequency in herpetic neuralgia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin J Pain.* 2020;36(11):887-95.
- Krijnen EA, Schweitzer KJ, van Wijck AJM, Withagen MIJ. Pulsed radiofrequency of pudendal nerve for treatment in patients with pudendal neuralgia. A case series with long-term follow-up. *Pain Pract.* 2021;21(6):703-7.
- Kaur J, Singh P. Pudendal nerve entrapment syndrome [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31334992/>
- Ji F, Zhou S, Li C, Zhang Y, Xu H. Therapeutic efficacy of ultrasound-guided high-voltage long-duration pulsed radiofrequency for pudendal neuralgia. *Neural Plast.* 2021;2021:9961145.
- Levesque A, Bautrant E, Quistrebert V, Valancogne G, Riant T, Beer Gabel M, et al. Recommendations on the management of pudendal nerve entrapment syndrome: A formalised expert consensus. *Eur J Pain.* 2022;26(1):7-17.