

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

“EVOLUCION CLÍNICA DE LA VARICELA EN MUJERES EMBARAZADAS EN LAS PRIMERAS 20 SEMANAS DE GESTACIÓN EN INPer DURANTE 1990 AL 2004”

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**PRESENTA
DRA. CLAUDIA TEYSSIER DE LA ROSA**

**ASESOR DE TESIS:
DR. RICARDO FIGUEROA DAMIAN
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**



MÉXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

APROBACION DE LA TESIS POR:

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DIRECCION DE ENSEÑANZA

Dr. Rubén Bolaños Ancona.
Director de Educación Profesional.

RBA

Dr. Carlos Neri Méndez.
Subdirector de Educación Profesional.

Dr. José Roberto Ahued Ahued.
Profesor Titular de Ginecología y Obstetricia.

Dr. Ricardo Figueroa Damián.
Asesor de Tesis.

Ricardo Figueroa D.



AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES por el apoyo incondicional en todo momento.

A MIS BEBES, Andrea y Joel, por la paciencia de no poder estar juntos y ser los pilares en mi vida.

A MIS HERMANOS por estar junto a mí.

A MI ASESOR DE TESIS por su apoyo y participación en el trabajo.

Al Dr. Carlos Neri Méndez, sin su comprensión y apoyo no hubiese sido posible llegar a la meta.

CLAUDIA.

INDICE.

	Página.
INTRODUCCION.....	1
MARCO TEORICO.....	2
JUSTIFICACION.....	9
OBJETIVOS.....	10
MATERIAL Y METODOS.....	13
RESULTADOS.....	15
DISCUSION.....	21
CONCLUSION.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	24

INTRODUCCION

El virus de la varicela es un virus de DNA de la familia Herpetoviridae, la infección primaria causa varicela, una enfermedad exantemática propia de la infancia . Después de la infección primaria el virus entra en una fase latente en los ganglios sensoriales hasta su reactivación conocida como herpes-zoster y se caracteriza por la erupción distribuida en dermatomas.

La varicela infecta aproximadamente a 3 millones de individuos al año, menos del 10% afecta a mujeres en edad reproductiva de los cuales 25% son fatales en este grupo de edad, Varicela se presenta en mujeres embarazadas en solo el 5 por 10,000. El riesgo de infección fetal es menor del 1%, Figueroa y colaboradores reportan que el riesgo para desarrollar varicela congénita en los casos de varicela materna antes de la semana 12 es de 2.3% y otros autores reportan del 0.4% para el primer trimestre y del 2% entre la semana 13 y 20 de gestación.

En México, la incidencia de varicela en adultos no ha sido determinada sólo existe información se series de pacientes atendidos en determinados hospitales, en el INPer se calcula una incidencia de 6.4 por 10,000.

MARCO TEORICO

La salud de la pareja es básica cuando se planea un embarazo, el conocimiento de los riesgos potenciales que pueden afectar la implantación del embrión, su desarrollo o maduración, permite establecer consideraciones prenatales, perinatales e incluso postnatales, que evitan el riesgo tanto de la patología como de la madre como del producto. Las infecciones en estas condiciones pueden tener características especiales, ya sea que se trate de una infección adquirida en forma primaria o como una reactivación durante el embarazo; la infección se puede presentar sin ninguna repercusión o con manifestaciones severas como la muerte inmediata del producto lo que es peor, pasar inadvertida durante el nacimiento, para manifestarse en etapas tardías con secuelas neurológicas, auditivas o visuales totalmente incapacitantes para el sujeto.

La mortalidad y morbilidad perinatal han disminuido significativamente durante el siglo XX y XXI debido a los avances del cuidado pre y neonatal. Las infecciones materno-fetales contribuyen al 2-3% de las anomalías congénitas (1).

La mujer embarazada no sólo está expuesta a las infecciones que prevalecen en la comunidad sino que tienden a convivir con niños pequeños los cuales representan un factor de riesgo adicional para la exposición a enfermedades infecciosas.

La transmisión transplacentaria posterior a una infección materna con invasión al torrente sanguíneo es la ruta usual de la infección fetal. (2).

El virus de varicela es un virus de DNA de la familia de Herpetoviridae, la infección primaria causa varicela, enfermedad exantemática propia de la infancia.

Después de la infección primaria del virus entra en una fase latente en los ganglios sensoriales hasta su reactivación conocida como herpes zoster y caracterizada por la erupción distribuida en dermatomas. (3).

Es poco resistente al medio externo, se inactiva con la luz solar y la ultravioleta. El agente se aísla con facilidad a partir del líquido vesicular. Después de una infección por el virus se adquiere inmunidad prácticamente para toda la vida.

El virus de varicela afecta aproximadamente a 3 millones de individuos al año, menos del 10% afectan a mujeres en edad reproductiva de las cuales 25% son fetales en este grupo de edad. Varicela se presenta en el 5 por 10,000(4). El riesgo de infección fetal es menor al 1% (5), Figueroa y colaboradores (6) reportan que el riesgo para desarrollar varicela congénita en los casos de varicela materna antes de la semana 12 es de 2.3%, otros autores reportan 0.4% para el primer trimestre y del 2% entre la semana 13 y 20 (6). En México la incidencia de varicela en adultos no ha sido determinada sólo existe información de series de pacientes

atendidos en determinados hospitales, en el INPer se calcula una incidencia de varicela en embarazadas de 6.4 por 10,000 (6).

Se transmite vía respiratoria, altamente contagiosa, el 90% de los expuestos sin inmunidad presentarán la infección tanto las lesiones cutáneas infectadas como las secreciones respiratorias son infectantes. El período de contagio es de 1 a 2 días antes de las lesiones hasta que todas éstas han cicatrizado. El período en incubación es de 10 a 21 días con una media de 15, la administración pasiva de inmunoglobulina puede prolongar el período de incubación hasta de 28 días, se presenta un período prodrómico con cefalea, fiebre, malestar generales seguido 2 días después de lesiones en cara y tronco maculo-papulares y vesículas que duran de 6 a 10 días apareciendo nuevas lesiones. El cuerpo combate la infección primaria con IgM empieza a aumentar de 2 a 5 días después de la infección y los niveles máximos de concentración de IgG llegan a la segunda o tercera semana hasta posteriormente descender sus concentraciones, por lo que la IgG atraviesa la barrera placentaria dando inmunidad pasiva al feto (3).

En un huésped normal el exantema avanza por etapas en el período de una semana: mácula, pápulas, vesículas, pústulas y costra. Cuando existe, la fiebre suele durar de uno a tres días: se pueden afectar todos los órganos, aparatos y sistemas. Las principales complicaciones son neumonía y hepatitis. Las manifestaciones raras son encefalitis, artritis, orquitis, pericarditis, glomerulonefritis y síndrome de Reye. (7).

INFECCION MATERNA

La transmisión de varicela desde una madre infectada al feto está bien documentada. El espectro de la enfermedad clínica en el recién nacido, así como la gravedad de la presentación clínica, depende principalmente del momento de la infección materna: La infección materna adquirida dentro de las primeras 20 semanas de gestación conduce a un síndrome de varicela congénita en el 2-5% de los casos (9).

La infección materna adquirida unas semanas antes del parto se puede transmitir in útero y dar lugar a varicela del recién nacido.

La infección materna que ocurre desde 5 días antes a 2 días después del parto, puede dar lugar a varicela diseminada grave (9).

La infección materna adquirida 2 días después del parto puede producir varicela en el recién nacido.(9).

EFFECTOS FETALES

El síndrome de varicela congénita se caracteriza por cicatrices cutáneas, por lo general lesiones cicatrízales de las extremidades en el 70% de los casos seguidas de trastornos oculares que son coriorretinitis , microftalmia, cataratas y síndrome de Horner. Casi la mitad tiene afección del sistema nervioso central, con calcificaciones y atrofia cortical y retraso mental. Otro hallazgo frecuente es el desarrollo anormal de extremidades con hipoplasia , pie equinovaro, anomalías o ausencia de los dedos. Estas anomalías demuestran la naturaleza neurotrópica de este virus (8).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico exacto de la infección materna es crucial para el tratamiento de las infecciones por varicela .El cultivo viral es el estándar de oro. Pueden realizarse pruebas serológicas como ELISA, aglutinación en látex y fijación del complemento (10,11). Para la infección fetal se usa PCR de líquido amniótico o cordocentesis. (12). No obstante la existencia de estas pruebas de laboratorio, el diagnóstico de varicela es principalmente clínico; la características de las lesiones (varios estadios a un mismo tiempo) y su evolución hacia la curación, permite establecer el diagnóstico con un margen suficiente de seguridad.

El diagnóstico final de infección congénita se realiza al detectar anticuerpos específicos de clase IgM en el suero del lactante (13).

PREVENCIÓN

Se ha valorado la inmunidad tanto pasiva como activa .en un intento por prevenir o modificar la varicela perinatal.

En las pacientes embarazadas con exposición y que no tienen el antecedente de haber padecido la infección previamente, se recomienda la utilización de inmunoglobulina para el virus varicela-zoster a dosis de 125 UI por kg/peso en las 96 horas siguientes a la exposición. Con este tratamiento se evitará la infección en casi el 50% de los casos y por lo tanto se elimina el riesgo de infección a los recién nacidos. (14, 15).

Recientemente se cuenta con vacuna contra varicela, con la cual se puede efectuar una inmunización activa. En mujeres en edad reproductiva, se recomienda la inmunización, pero se debe asegurar que la paciente no está embarazada y que transcurren cuando menos 3 meses entre la vacunación y un embarazo.

TRATAMIENTO

Se debe advertir a las pacientes que desarrollan varicela en el primer trimestre del riesgo de varicela congénita (alrededor del 2-5%) (16). El tratamiento primario de infecciones leve es solamente sintomática a base de abundantes líquidos y antipiréticos. En caso de presentar enfermedad severa, con la presencia de complicaciones de la misma como neumonía, hepatitis o encefalitis se debe canalizar a un hospital para terapéutica IV con aciclovir (17).

El aciclovir está clasificado un fármaco de categoría C de la FDA y disminuye la replicación viral la dosis recomendada es de 10-15mg/kg o bien 800 mg VO 5 veces al día. (18). Se considera que es efectivo si se administra dentro de las primeras 24 hrs de haber aparecido el exantema.

El tratamiento para los recién nacidos sintomáticos es a base de aciclovir 10-15 mg/kg cada 8hrs. (19).

Las pacientes embarazadas deben manejarse aisladas al menos 5 días después de presentarse la desaparición de las vesículas. (20,21).

JUSTIFICACION

Como ya se ha mencionado previamente al plantear la problemática y como se percibe también en los antecedentes encontrados en la literatura, en la actualidad la varicela afecta aproximadamente a 3 millones de individuos al año, menos del 10 % afecta a mujeres en edad reproductiva de los cuales el 25% son fetales es este grupo de edad la varicela se presenta en mujeres embarazadas en solo 5 por 10,000.

Los resultados de infección fetal y el espectro de la enfermedad clínica en el recién nacido, así como la gravedad de la presentación clínica depende principalmente del momento de la infección materna.

La varicela adquirida en el periodo neonatal es producto de la exposición a enfermos en hospital o en el hogar continúa siendo un reto constante para los médicos que estamos involucrados en su manejo.

Por lo que se evaluará los efectos perinatales en pacientes embarazadas que cursan con varicela en las primeras 20 semanas de gestación por lo que es conveniente el realizar nuestro propio estudio en la población del INPer .

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir manifestaciones clínicas y evolución de la varicela en las primeras 20 semanas de gestación en mujeres embarazadas en el INPer.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1) Conocer la frecuencia de varicela materna en las primeras 20 semanas de gestación en el INPer.
- 2) Identificar cuadro clínico en las primeras 20 semanas de gestación.
- 3) Identificar complicaciones de varicela congénita en esta etapa.
- 4) Describir evolución del embarazo en mujeres complicadas en las primeras 20 semanas de gestación.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas y evolución en mujeres embarazadas en las primeras 20 semanas de gestación en el INPer?

HIPOTESIS

Las manifestaciones clínicas y evolución de las embarazadas con varicela en las primeras 20 semanas de gestación es benigna y no conlleva mayor compromiso para la madre, el embarazo y el feto.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.

SERIE DE CASOS

CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO.

DESCRIPTIVO

RETROSPECTIVO

OBSERVACIONAL

TIPO DE MUESTREO.

No probabilístico, de casos consecutivos.

VARIABLES EN ESTUDIO

INDEPENDIENTES

INFECION: Implantación y desarrollo en el organismo de seres vivos patógenos y acción morbosa de los mismos y reacción orgánica consecutiva.

Tipo de variable. Cualitativas

Nivel de medición. Dicotómica: SI NO

VARICELA: Enfermedad infecciosa exantemática, febril caracterizada por un grupo de pápulas que posteriormente se convierten en vesículas y que es producida por el virus de la varicela.

Tipo de variable. Cualitativas

Nivel de medición. Dicotómica. SI NO

DEPENDIENTES

MORBILIDAD MATERNA: Número y características de embarazadas que enferman por varicela en población y tiempo determinados

Tipo de variable. Cualitativas

Nivel de medición. Nominal.

MORBILIDAD NEONATAL: Número y características de recién nacidos que enferman como complicación de varicela en sus madres durante la gestación, en población y tiempo determinados.

Tipo de variable. Cualitativas

Nivel de medición. Nominal

RETARDO EN EL CRECIMIENTO: Crecimiento del feto in útero a una velocidad menor de lo normal, de forma que en el momento de nacimiento es pequeño para la edad gestacional.

Tipo de variable. Cualitativa

Nivel de medición. Dicotómica. SI NO

CRITERIOS DE INCLUSION

- Mujeres embarazadas con diagnóstico clínico o por laboratorio de varicela, que acudieron a control prenatal en el INPer.
- Que presentaron cuadro clínico en las primeras 20 semanas de gestación.
- Que tuvieron control prenatal y atención del parto en el INPer

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que no se encontró el expediente clínico.

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó estadística descriptiva, con los cálculos de frecuencias, proporciones y porcentajes. Las variables cuantitativas continuas se resumieron con promedio y desviación estándar. Las cuantitativas discretas se resumieron con mediana e intervalo.

ASPECTOS ETICOS

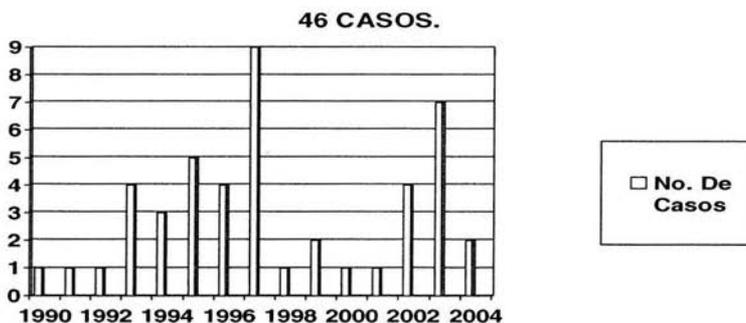
Esta es una investigación sin riesgo, ya que consistió en la revisión de expedientes.

RESULTADOS

En el periodo de Marzo de 1990 a Marzo de 2004, se encontraron 64 casos de embarazadas complicadas con varicela, infección que ocurrió durante las primeras 20 semanas de gestación. Se encontró el expediente clínico y fue posible revisarlo en 46 pacientes, que equivalen al 71.8% del total de las pacientes.

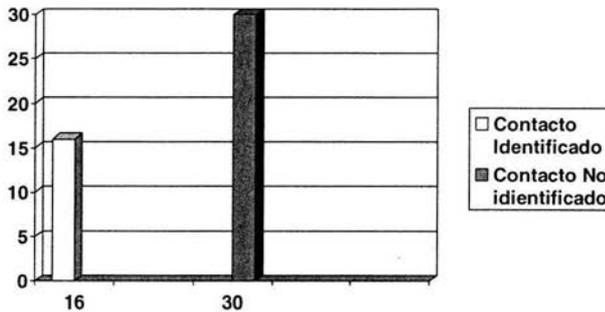
Al efectuar el análisis por año se encontraron en 1990,1991, 1992 el 2.2% (1/46), 1993 el 8.7% (4/46), 1994 el 6.5% (3/46), 1995 el 10.9% (5/46) 1996 el 8.6% (4/46), 1997 el 19.6% (9/46), 1998 el 2.2% (1/46), 1999 el 4.3% (2/46), 2000 y 2001 el 2.2% (1/46), 2002 8.6% (4/46), 2003 15.2% (7/46) y 2004 4.3% (2/46). Donde se observa una mayor prevalencia en 1997 con 9 casos seguido de 7 casos en 2003, como se muestra en la figura 1.

FIGURA 1
NUMERO DE CASOS POR AÑO



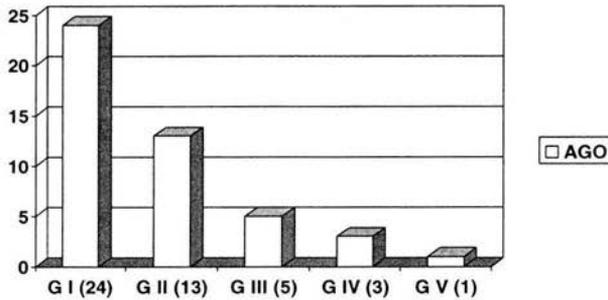
Cuando se efectuó el análisis de identificación de contacto: se identificó la persona potencialmente transmisora solo en el 34.8% (16/46) de las pacientes. De las embarazadas en que fue posible la identificación del contacto, los hijos previamente infectados representaron el 37.5% (6/16), sobrinos 18.8% (3/16), hermanos 18.8% (3/16) y otros familiares 25% (4/16) (FIGURA 2).

FIGURA 2



En el análisis del número de gestaciones de la pacientes, se encontró que el 52.1% de ellas (24/46) fueron primigestas; 28.2% (13/46) secundigestas, 10.9% (5/46) tenían tres gestaciones, 6.5% (3/46) 4 gestaciones y el 2.2% (1/46) 5 gestaciones (FIGURA 3).

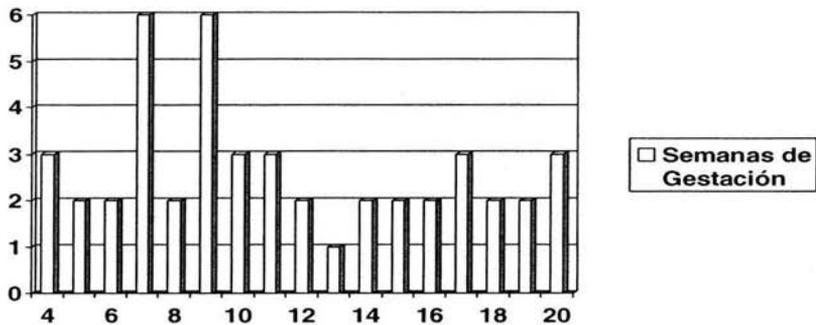
FIGURA 3



Con respecto a las semanas de gestaciones de los casos, se encontró que el cuadro clínico de varicela ocurrió en el con 6.5% (3/46) a la semana 4, 10,11,17 y 20 y a las semanas 5,6,8,12,14,15,16,18,19 donde ocurrieron dos casos por semanas (4.3%). En la semana 7 y 9 hubo nueve casos 19.5%. En la semana 13 de gestación hubo un caso (2.1%) (FIGURA 4).

FIGURA 4

No. DE CASOS POR SEMANA DE GESTACION



pacientes que incluyó antipruriginosos y analgésicos. A 10 pacientes se les administró tratamiento con aciclovir, el cual fue indicada por médicos particulares previo al ingreso al INPer. El 20% no requirieron ningún tratamiento.

En total 4/46 pacientes tenían alguna enfermedad asociada (epilepsia, asma, amaurosis de Leber y bocio nodular hipercaptante) sin agudización de la enfermedad durante la gestación.

Durante el control prenatal se dio seguimiento con ultrasonido obstétrico a todas las 46 pacientes, a la mayoría de ellas se les indicó toma de ultrasonido de II nivel. Todos los estudios de US fueron reportados sin alteraciones estructurales en el feto. Se tomó serología de TORCH a dos embarazadas, observándose aumento en la titulación de IgM para rubéola, ya que posterior al cuadro de varicela a la semana siguiente se asoció un cuadro compatible con rubéola. En estas 2 pacientes, su evolución fue sin ninguna complicación resolviéndose el embarazo a término por parto normal obteniéndose recién nacidos eutróficos, con somatometría normal.

Se tuvo un nacimiento pretérmino masculino por parto con peso de 2510gr, talla 49 cm Apgar 8/9 , Silverman Anderson 2 Capurro 35.5 semanas con asimetría cefálica a expensas de hundimiento temporal izquierdo por lo que envió al recién nacido a evaluación del neurodesarrollo.

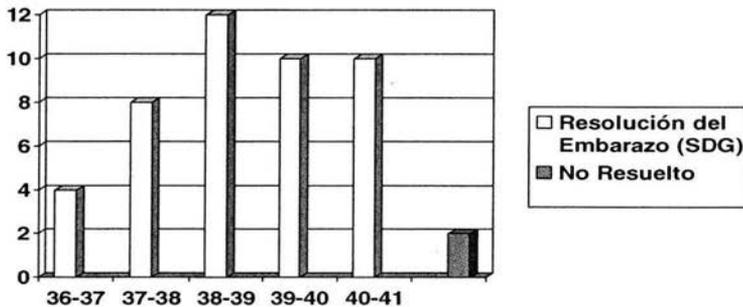
Hubo un recién nacido hipotrófico masculino de 39.2 semanas de gestación con peso 2305 gr Apgar 8/9 ,Silverman Anderson 2 ,talla 49 cm.

Se administro hierro y vitaminas a todas las pacientes, con evolución normal del embarazo y un adecuado control prenatal.

En la resolución del embarazo se efectuó en el INPer en el 95.7% (44/46) de las pacientes. De estos, el nacimiento ocurrió por vía vaginal en el 72.7% (32/44) y 27.3% (12/44) por cesárea. La indicación de cesárea fue por múltiples causas, entre las que se encontraron: placentación anormal, falta de progreso de trabajo de parto, electivas.

FIGURA 5

SEMANAS DE GESTACIÓN AL MOMENTO DEL NACIMIENTO



ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

DATOS DE LOS RECIEN NACIDOS

De los 44 nacimientos habidos, 45.4 % (20/44) fueron del sexo masculino y 46% (24/44) del sexo femenino. En promedio el peso al nacimiento fue de 2764 +/- 0.368 Kg.

Se reportó un recién nacido masculino hipotrófico de 2305gr con Capurro de 39.2 semanas con Apgar 8/9, Silverman 2 ,talla de 49 cm.

Hubo otro recién nacido masculino pretérmino de 35.5 semanas por Capurro, con peso 2510 g, talla 49 cm, con Apgar de 8/9 y Silverman 2. Este niño presentó asimetría cefálica a expensas de hundimiento temporal izquierdo por lo que se dio seguimiento por neurodesarrollo.

El resto de los recién nacidos no tuvo ninguna alteración estructural.

DISCUSION

Se atendieron a 64 pacientes en el departamento e Infectología del periodo comprendido de 1990 al 2004 de las cuales 46 se encuentra expediente clínico.

La tasa de infección en nuestro Instituto fue de 6.4% por 10, 000 nacidos vivos, como se menciona con un prevalencia igual a la población estadounidense.

Encontramos en nuestro grupo de estudio una prevalencia mayor en el año de 1997 y 2003 donde se encontraron 9 y 7 casos que equivalen al 19.5 y 15.2 % respectivamente.

La gran mayoría de las pacientes fueron primigestas en un 52.2% (24/46) y 45.6% (21/46) tenían 2-4 gestaciones y 2.2% (1/46) fue gesta 5.

En todas estas pacientes el 34.8% se identifica el contacto y el 65.2% no se logra identificar.

Como era de esperarse ningún niño nació malformado, se reporto con estigmas de varicela congénita: microcefalia pero es importante considerar que esta no es una manifestación frecuente de la embriopatía por varicela, dos niños fueron pretérminos, uno hipotrófico. No se

identificaron niños con déficit neurológico atribuible a varicela, por lo que se considera un riesgo bajo de afectación fetal.

Al igual que lo reportado en otros estudios se encontraron que la mujer embarazada no solo esta expuesta a las infecciones que prevalecen en la comunidad sino que tiende a convivir con niños pequeños los cuales representa un factor de riesgo adicional para la exposición a enfermedades infecciosas.

CONCLUSIONES

En nuestro Instituto, el departamento de Infectología ha llevado a cabo diversos estudios tanto clínicos como biomédicos reportes de casos y revisiones que permiten conocer la prevalencia de las infecciones fetales en esta institución por lo que los resultados obtenidos en esta revisión se encontraron pacientes cuya gestación se complicó con un cuadro de varicela dentro de las primeras 20 semanas de embarazo, con una incidencia de varicela de $6.4 \times 10,000$. Ningún niño nació malformado, se reportó uno con estigmas de varicela congénita: microcefalia, pero es importante considerar que ésta no es una manifestación frecuente de la embriopatía por varicela, uno pretérmino, uno hipotrófico esta anomalía no puede atribuirse directamente al síndrome de varicela congénita. No se identificaron niños con déficit neurológico atribuible a varicela, se considera un bajo riesgo de afectación fetal.

Los efectos en el feto de las infecciones adquiridas in útero dependerán en gran medida de la edad gestacional a la que ésta suceda.

La prevalencia de la infecciones maternas, el diagnóstico oportuno y tratamiento dependerá el pronóstico del binomio.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- 1.- Kuhlmann R, Autry A. An approach to nonbacterial infections in pregnancy. Clin Fam Pract 2001;3:267-68.
- 2.- Kristine E. Shields, MSN. Varicella Vaccine Exposure During Pregnancy: Data from the First 5 years of the Pregnancy Registry. Obstet and Gynecol 2001;98:14-19.
- 3.- Romero Cabello R. Microbiología y Parasitología Humana. 2ª. Edición. Editorial Panamericana, México 1999:873.
- 4.- Scott L, Hollier L, Diaz K. Perinatal herpesvirus infections. Herpes simplex, varicella, and cytomegalovirus. Infect Dis Clin North Am 1997;11:27-54.
- 5.- Petignat P, Vial Y, Laurini R. Fetal varicella-herpes zoster syndrome in early pregnancy: ultrasonographic and morphological correlation. Prenat Diagn 2001;21:121-24.
- 6.- Figueroa Damián R, Hernández Trejo M, Arredondo García JL. Evaluación neurológica en niños con exposición intrauterina a varicela durante las primeras 20 semanas de gestación. Perinatol Reprod Hum 1996;10:208-15.
- 7.- Keyserling LH. Otros agentes virales de importancia perinatal. Varicela, parvovirus, sincitial respiratorio y enterovirus. Clin Perinatol 1997; 1:203-207.
- 8.- Ender GD, Miller EL: Consecuencias of varicella en Herpes Zoster in pregnancy prospective study of 1739 cases. Lancet 1994;342:1547-50.
- 9.- Zeichner SL, Stanley AP: Mecanismos y vías de infecciones congénitas. Clin perinatol 1988;3:165-96.
- 10.- Wirac DO, Chalifour LZ: Sequence-dependent DNA replication in implantation mouse embryos. Mol Cell Biol 1985;5:2924-35.
- 11.- Dufourth ST, Bieure P D: varicella and pregnancy. Eur J Obstet Gynecol 1996;54:119-23.
- 12.- Smego RA, Sperrella MO: Use of acyclovir for varicella pneumonia during pregnancy. Obstet Gynecol 1991;78:1112-16.
- 13.- Paryan SG, Arvin AM: Intrauterine infections with varicella-zoster virus after maternal varicella. N Eng J Med 1986;314:1542-46.
- 14.- Alkay AL, Pomerance JJ: Fetal varicella syndrome. J Pediatr 1987;111:320-23.
- 15.- Charles D: Infecciones obstétricas y perinatales. 1er. Ed. en Español Mosby/Doyma 1994;160-81.

- 16.- Pretorius DH, Hasyward I K : Sonographic evaluation of pregnancies with maternal varicella infection. J Ultrasound Med 1992;11:459-63.
- 17.- Davis TA , Angel J. Varicella pneumonia in pregnancy. J of Obstet Anesth 1997;6:274-278.
- 18.- Connan L. Ayoubi J. Icart J. Intrauterine fetal death following maternal varicella infection. J Obstet Gynecol 1996;68:205-7.
- 19.- Mandelbrot Laurent .Vertical transmission of viral infections. Obstet Gynecol 1998;10(2):123-28
- 20.- Andreas Schulze ,MD, Hans Joachim MD. The natural history of varicella embryopathy:A 25 year follow-up. J Pediatr2000;137:871-4.
- 21.- Breuer J. Vaccination to prevent varicella and shingles. Clin Pathol 2001;54:743.47.