

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

ISSSTE

123

"COMPLICACIONES MAS FRECUENTES DE VARICELA EN LOS NIÑOS INTERNADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

TESIS

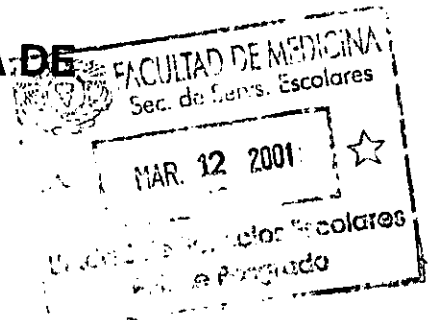
que presenta el:

2902311

DR. OSCAR MARTINEZ JIMENEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

PEDIATRIA MEDICA



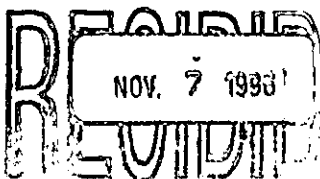
[Handwritten signature of Dr. Benjamin Manzano Sosa]

DR. BENJAMIN MANZANO SOSA
COORDINADOR DE CAPACITACION Y
DESARROLLO E INVESTIGACION

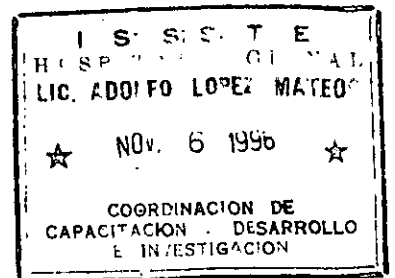
[Handwritten signature of Dr. Baltazar Barragan Hernandez]

DR. BALTAZAR BARRAGAN HERNANDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA



[Handwritten signature of Dr. Jorge Vazquez Herrera]
DR. JORGE VAZQUEZ HERRERA
COORDINADOR DE PEDIATRIA MEDICA





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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).

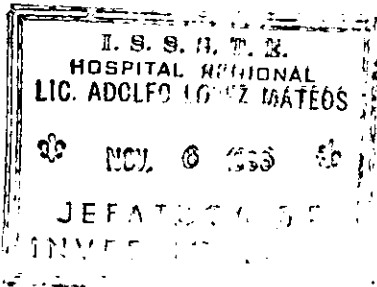
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

DR. RAUL ALFONSO NOGAL
ASESOR DE TESIS

DRA. CONCEPCION LOPEZ VILFAÑA
VOCAL DE INVESTIGACION

DRA. IRMA ROMERO CASTELAZO
JEFE DE INVESTIGACION

DR. ANTONIO ALBARRAN Y CARBAJAL
JEFE DE CAPACITACION Y DESARROLLO



RESUMEN

Se estudiaron 12 casos de varicela complicada que fueron atendidos en el servicio de infectología pediátrica del H.R.L.A.L.M. del ISSSTE durante el período comprendido del 1o. de marzo de 1994 al 31 de agosto de 1996. Se analiza la frecuencia de varicela complicada, sus características clínicas y de laboratorio: 7 de los 12 pacientes presentaron infección de tejidos blandos, 2 encefalitis, 4 convulsiones, 1 púrpura no trombocitopénica y 2 RN que presentaron varicela.

En este estudio no se encontró factor predisponente para desarrollar alguna complicación por varicela, ya que se llevó a cabo una determinación del estado inmunológico del paciente. Solo recibió tratamiento antiviral el 25% con evolución favorable del 100%, habiendo remitido el cuadro clínico.

Palabras claves: Varicela, encefalitis, convulsiones, antiviral.

SUMMARY

Twelve cases of complicated chickenpox were studied and--
treated at the Paediatric Infectious Diseases department
of the Hospital Regional " Lic. Adolfo Lopez Mateos " ----
ISSSTE, from March 1st. 1994 to August 31st. 1996.

We analyzed the frequency of complications, clinical and--
laboratory characteristics of chickenpox: 7 out of 12 pa--
tients presented soft tissue infections, 2 cases of ence--
phalitis, 4 cases with seizures, 1 non thrombocitopenic --
purpura and 2 newborns with clinical disease.

No predisponent factors were found in this study to have -
any relationship with secondary chickenpox complications -
for we did not perform the immunological status of the pa-
tients. Only 25% received antiviral treatment with fine e -
volution in 100% of them with total remission of clinical
manifestations.

Key words: chickenpox, encephalitis, seizures, antiviral.

INTRODUCCION

La varicela es una enfermedad exantemática altamente contagiosa, de evolución benigna: la cual se presenta generalmente en un 85% antes de los 10 años, reportándose en un 3% de los lactantes menores: 30% en la edad --- preescolar y 60% en los escolares, no habiendo predilección por el sexo y con máxima incidencia en otoño e invierno.

En niños sanos los síntomas son leves y las complicaciones extremadamente raras: sin embargo existen varios reportes que mencionan que en pacientes inmunocomprometidos cursan con una morbimortalidad elevada (6.7.8.10.11.13.14.16). Algunas de las causas que condicionan el compromiso inmunológico en la edad pediátrica se encuentran: alteraciones de la respuesta inmunológica, enfermedades malignas, uso de esteroides, leucopenia importante, terapia inmunosupresora (1.2.6.7.8.9.10.11.13.14.16) Existen en la literatura mundial múltiples estudios en la que resaltan el tipo y severidad de las complicaciones por varicela, analizando habitualmente los factores condicionantes y terapéutica empleada para determinada complicación.

Entre las complicaciones informadas en la literatura se ha reportado en los RN, aunque su presentación no es común ya que 90-95% de la población tiene anticuerpos para el VZV. (18)

Por otro lado si la madre presenta la infección 5 - días antes o 2 días después del parto. el neonato esta - con más riesgo de presentar alguna complicación por va-- ricela ya que no recibe anticuerpos transplacentarios.-- aunado a las características inmunológicas y fisiológi-- cas lo cual lo hace más susceptible a complicación (1,2- 5,18). Así mismo los pacientes que presentan alteración de la inmunidad celular o individuos que reciben algún - tratamiento que condicione estado de inmunosupresión --- (esteroides. quimioterapia. radioterapia. desnutrición)- son más propensos a presentar alguna complicación secun- daria a varicela. Entre las complicaciones reportadas se encuentran: superinfecciones bacterianas, encefalitis, - síndrome de Guillain Barre. mielitis transversa. ataxia- cerebral aguda . parálisis del nervio facial y trigémino arteritis. anseitis cerebral. neumonias. miocarditis. -- púrpura trombocitopénica. nefritis, pancreatitis. miosi- tis. artritis. vasculitis. sx de reye. (1,2,3,4,5,6,7,8- 9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19).

Dado que en esta unidad no contamos con reportes o- estadísticas que nos mencionen el comportamiento que --- presentan estas infecciones: es que nos hemos planteado- como objetivo el conocer la frecuencia de complicaciones por varicela en el H.R.L.A.L.M. del ISSSTE. .

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de 12 expedientes de pacientes que ingresaron al área de Infectología Pediátrica -- del H.R.L.A.L.M. DEL ISSSTE en el que se analizó la frecuencia de complicaciones por varicela en dicha unidad, -- en el período comprendido del 10. de Marzo de 1994 al 31 de Agosto de 1996 con diagnóstico de Varicela complicada Para el ingreso del paciente al estudio era necesario -- considerar la existencia de una complicación. Se siguió el criterio clínico y de laboratorio; así como el tratamiento antiviral y complementario que había recibido. De igual forma se tomaron muestras de sangre para determinación de Biometría hemática. Velocidad de Sedimentación Globular, Proteína C Reactiva (PCR), Inmunoglobulinas -- (IgG, IgM, IgA) Complemento (C3, C4, CH50) Hemocultivo y pruebas de Función Hepática.

En este estudio se incluyeron niños que se encontraban con Varicela complicada. Se analizaron los expedientes clínicos: se valoraron diferentes aspectos clínicos y de laboratorio; se hacen consideraciones generales sobre la frecuencia de éstas y mecanismos desencadenantes de las complicaciones.

Para la clasificación de las complicaciones por varicela se siguieron los lineamientos clínicos y de laboratorio: sistema nervioso central (SNC).encefalitis. --- crisis convulsivas tónico-clónica generalizadas (CCTCG), infección de tejidos blandos superficial secundaria ---- (ITESS). neonatales. hematológicas. alteraciones inmunológicas. tratamiento antiviral, y complementario. El tipo de estudio fué retrospectivo.

RESULTADOS

En el H.R.L.A.L.M. del ISSSTE en el período comprendido del 10. de Marzo de 1994 al 31 de Agosto de 1996 se estudiaron a 12 pacientes. los cuáles ingresaron al servicio de Infectología Pediátrica con edad de 1 mes a 156 meses (Prom.39.3). una distribución por sexo de 5 femeninos (41.6%) y 7 masculinos (58.3%) Cuadro 1

De las complicaciones que presentaron los pacientes por varicela fueron las siguientes: 2 de los 12 pacientes -- (16.6%) presentaron encefalitis: 4 de ellos (33.3%) tuvieron CCTCG: 7 (58.3%) se complicaron con infección de tejidos blandos de las cuáles 2 de ellas (28.5%) fueron polimicrobianas. Así mismo uno de nuestros pacientes con ITSS (8.3%) presentó Púrpura no trombocitopénica prob.-secundaria a varicela la cual se descarto posteriormente ya que la determinación de los exámenes se encontraron dentro de parámetros normales: el paciente # 10 presentó en forma más severa la infección exantemática ya que esta se consideró de adquisición nosocomial teniendo como padecimiento de base un síndrome nefrótico/nefrítico el cual se encontraba manejado con prednisona, captopril, y furosemide. Cuadro 2.

Los RN (16.6%) de los pacientes estudiados, presentaron varicela neonatal, teniendo el antecedente ambos neonatos que sus madres la habían padecido 3 días previos a su nacimiento.

Por otro lado en cuanto a exámenes de laboratorio - se refiere solo 2 pacientes (16.6%) presentaron leucocitosis: el 8.3% tendió a la leucopenia y el 75% restante se mantuvo en parámetros normales para su edad. (prom 10) La VSG fué de 5-44mm (Prom 18.2). La hemoglobina y el hematocrito se mantuvieron dentro de parámetros normales. (val. prom. de Hb 12.4mg/dl) En lo que respecta a la determinación de inmunoglobulinas el 50% de los pacientes presentó aumento de IgG: 20% con valores normales y el 30% con disminución de éstas; el valor de IgM se encontró elevada en un 60%. 20% con valores normales y el resto con disminución de las mismas. IgA 70% fueron normales. 20% aumentadas. y 10% disminuidas. El complemento en su fracción C3 se encontro normal en todas las determinaciones (Val.Prom. de 130.3mg/dl) así mismo el C4 también se reportó normal (prom. de 29.3mg/dl). El resultado de los hemocultivos en todos los pacientes se reportaron sin crecimiento bacteriano: Cuadro 5. Por razones técnicas no fué posible la determinación de PCR. subpoblación de linfocitos y determinación de PFH en todos los pacientes.

En lo que respecta al tratamiento antiviral solo el 25% de los pacientes se les administró aciclovir ya que cuando el paciente ingresaba a ésta unidad ya se encontraba en fase de resolución. así mismo a los pacientes con datos de encefalitis se les realizó punción lumbar y tamiz viral en el LCR. reportandose estos negativos; - el 75% de los pacientes requirió tratamiento antimicrobiano y el 16.6% otro tipo de terapéutica. Cuadro 3 y 4.

DISCUSION

Como ya se conoce la varicela es una enfermedad --- exantemática producida por el Virus Varicela Zoster el - cual pertenece al grupo de los Herpes virus. posee DNA - en su núcleo (1.2). siendo común en la infancia. La trans - misión es posible por las vías respiratorias seguidas -- de replicación localizada y siembra del sistema retículo - endotelial (SRE). para ocurrir finalmente viremia. exis - tiendo en total 4 viremias siendo la última la que afec - ta al órgano blanco para que se presente la complicación (1.2.4.8). Se ha señalado que el virus puede quedar la - tente en ganglios sensoriales y reactivarse si existe un factor desencadenante y/o una alteración en la inmunidad celular y humoral (2.14.15.16).

Por lo general la varicela es una infección benigna en los pacientes inmunocompetentes: sin embargo en los - pacientes inmunocomprometidos la afección es multisiste - mica determinando la evolución y la presencia de compli - caciones (6.10.11.13.14.15.19). Esta entidad se presenta en todas las razas sin predominio de sexo. sin embargo - en nuestro estudio fué de 1.4:1 con predominio del sexo - masculino: en cuanto a la edad de presentación de los -- pacientes estudiados fué de 83.3% antes de los 10 años.- que es muy semejante al 85% de los pacientes reportados - en la literatura. (1.2.16).

De las complicaciones observadas por varicela en -- este estudio fueron: infección de tejidos blandos secundaria con una incidencia de 58.3% comparado con el 70% - reportado en otras fuentes (1.2) siendo la causa principal de estos. gérmenes gram positivos: encefalitis ----- (16.6%) la cual es una entidad rara en pacientes inmunocompetentes. presentándose en pacientes con alteración de la inmunidad celular (11); CCTCG (33.3%) con una incidencia baja (7.8.11). En los RN se han reportado complicaciones secundarias a varicela en un 3% (5,6,13,16,18) - sin embargo en nuestro estudio se vió que ninguno de los RN presentó complicación alguna, habiendo recibido uno de ellos tratamiento antimicrobiano de forma profiláctica. Otro de nuestros pacientes (8.3%) presentó púrpura - no trombocitopénica sin que se reporte la incidencia de esta complicación en la literatura revisada (4.9.12). El paciente # 10 que se encontraba con dosis altas de esteroide requirió tratamiento antiviral con aciclovir por - el riesgo de desarrollar una infección severa (4.8.19) - reajustándose la dosis de acuerdo a la depuración de --- creatinina que presentaba el paciente ya que cursaba con un síndrome nefrótico/nefrítico. (6.19).

En la determinación de exámenes hematológicos no se encontro correlación entre valores alterados con la presencia de complicaciones. sin embargo la determinación - de PCR. subpoblación de linfocitos eran los estudios más

útiles para determinar el estado inmunológico: ya que -- miden el grado de inmunocompetencia de los pacientes y -- si tomamos en cuenta que la varicela es una infección -- intracelular obligada hubiese sido conveniente la deter-- minación de la inmunidad celular por esta prueba. desa-- fortunadamente en nuestro estudio no fué posible contar-- con este apoyo técnico.

Actualmente el aciclovir es el antiviral de 1a. --- elección. seguida por ribavirina para el tratamiento de-- varicela en niños inmunocomprometidos con riesgo de di-- seminación y se sugiere su uso antes de las 72 hrs. de -- iniciada la infección ya que disminuye la replicación vi-- ral y el riesgo de diseminación visceral. La dosis reco-- mendada por la Academia Americana de Pediatría y la Cen-- ter Disease Control (CDC) es de 5-10mg/kg-dosis o 600 -- 1500mg/M2SC (1.2.3.5.6.16.18.19). En lo que respecta a -- la ribavirina también se ha usado en este tipo de pacien-- tes sin embargo en ocasiones tiene efectos colaterales -- graves los cuales contraindican su uso. aunado también -- al poco acceso a este medicamento. Algunas de las contra-- indicaciones del aciclovir se encuentran: alteraciones -- hepáticas y toxicidad renal. Una vez que la infección se -- ha diseminado es probable que aparezcan complicaciones -- graves. incluso la muerte a pesar de dosis adecuada de -- antiviral (3.6.16).

Por otro lado en cuanto a la prevención de la varicela la Academia Americana de Pediatría y la CDC sugieren la administración de la vacuna a niños entre el 10. y los 12 años.

La mortalidad de las complicaciones por varicela es de aproximadamente 15%. en nuestro estudio no se reportaron estas.

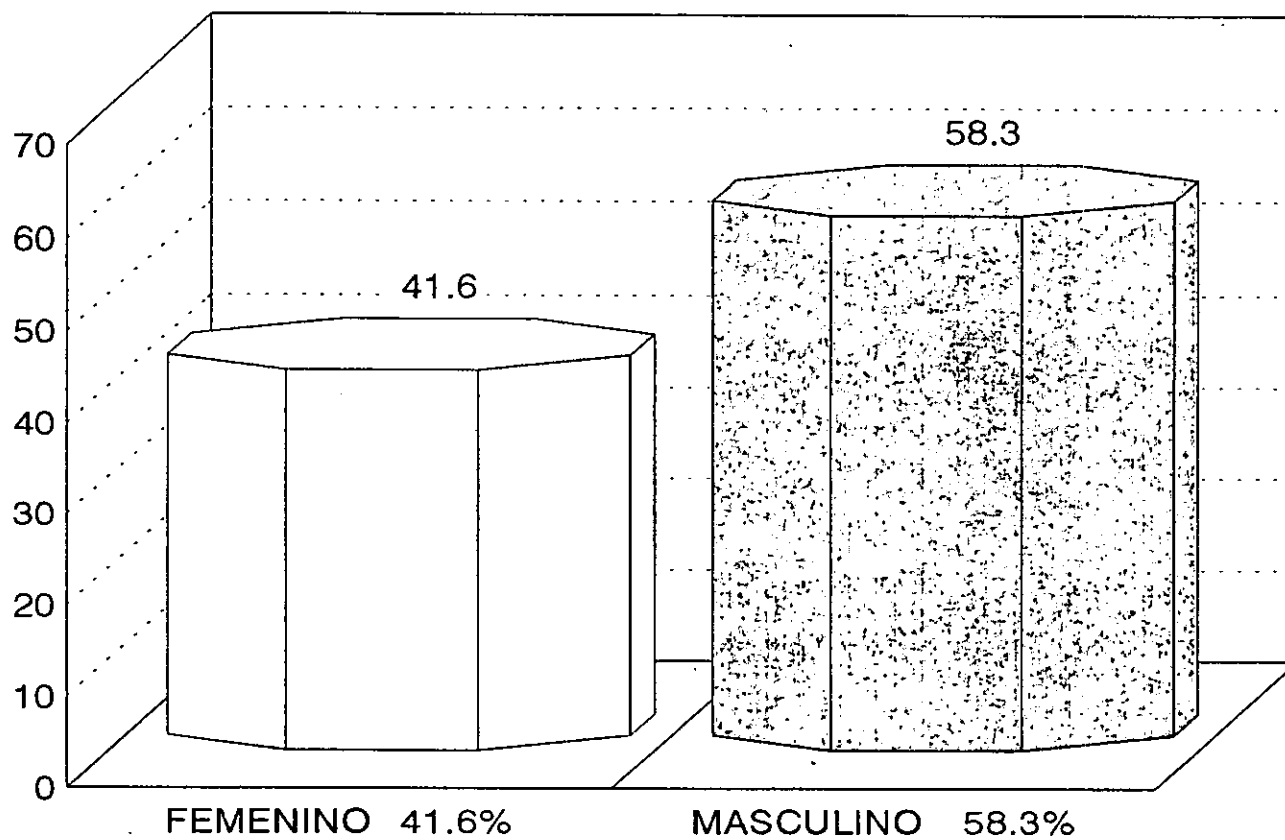
CONCLUSIONES

De todo lo anteriormente expuesto concluimos que -- las complicaciones por varicela en nuestra unidad son de 89.3%. la cual se mantiene con la reportado por la literatura mundial, sin embargo éstos resultados sufren un sesgo por no haberse llevado grupo control, pues los pacientes incluidos en el estudio fueron exclusivamente -- aquellos que se ingresaron al servicio por presentar una complicación activa, no obteniéndose la otra cifra total de pacientes vistos en la consulta de urgencias pediátrica. Cabe hacer mención que el grupo de estudio es muy pequeño, y por esta condición se considera como un estudio preliminar que de origen a otra investigación más -- amplia en un futuro, en la que se deba comparar la ---- asociación de complicaciones de un grupo problema con un grupo control, obteniéndose específicamente el estado -- inmunológico de los pacientes incluidos en el estudio -- tanto en el grupo problema como en el grupo control y de acuerdo a esto, instituir en cierta manera un tratamiento más específico de acuerdo a la complicación esperada.

Así mismo se reafirma que el uso de antivirales parece varicela en pacientes inmunocomprometidos es el tratamiento de elección ya que inhibe la replicación viral, con lo que se reduce el tiempo de evolución del cuadro, y por ende el riesgo de complicaciones.

Tomando en consideración que de nuestros pacientes no fue posible, por falta de recursos humanos y técnicos, obtener una determinación del estado inmunológico no se instituye el tratamiento antiviral como primera elección dando este a aquellos pacientes en los cuales mostro un padecimiento concomitante sugestivo de alteración inmunológica y dejando a los demas de acuerdo a evolución. Siendo en nuestro servicio el aciclovir el antiviral --- utilizado de primera elección: primordialmente por la -- facilidad para su adquisición y tanto por los efectos -- secundarios, toxicidad o costo, dado que el otro medicamento de elección que es la ribavirina en estos aspectos puede presentar mayores ventajas con su uso. Considerando a posteriori la posibilidad de realización de un protocolo en el cual se valoraran el efecto terapéutico y -- las reacciones secundarias de ambos antivirales para el beneficio de los pacientes.

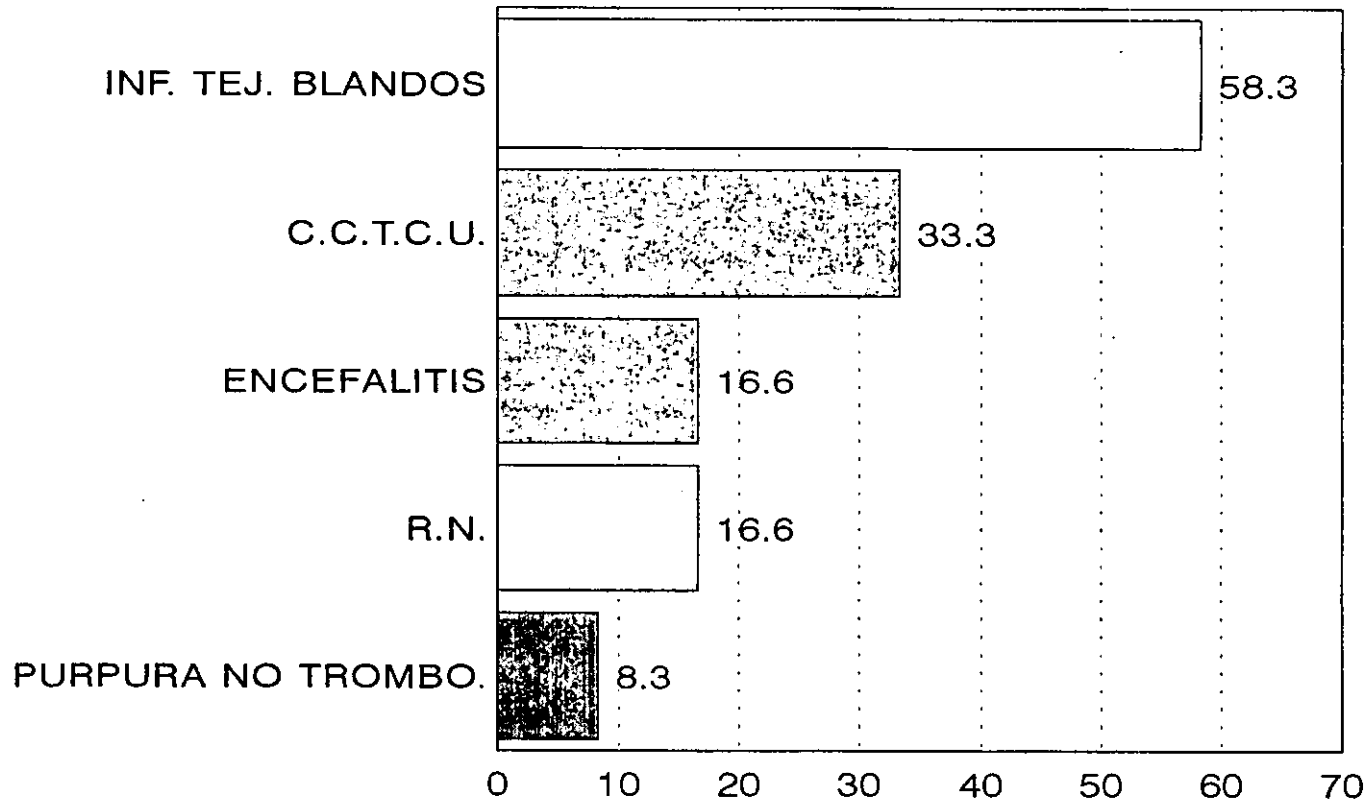
COMPLICACIONES POR VARICELA DISTRIBUCION POR SEXO



CUADRO No. 1

COMPLICACIONES POR VARICELA

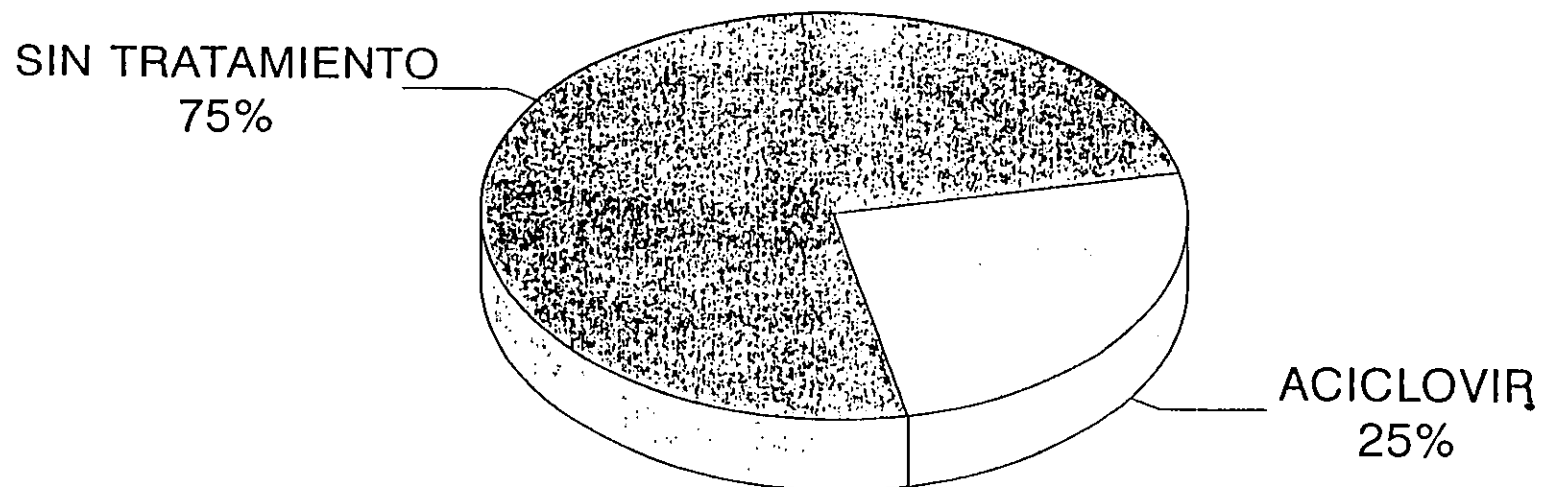
FRECUENCIA DE COMPLICACIONES



CUADRO No. 2

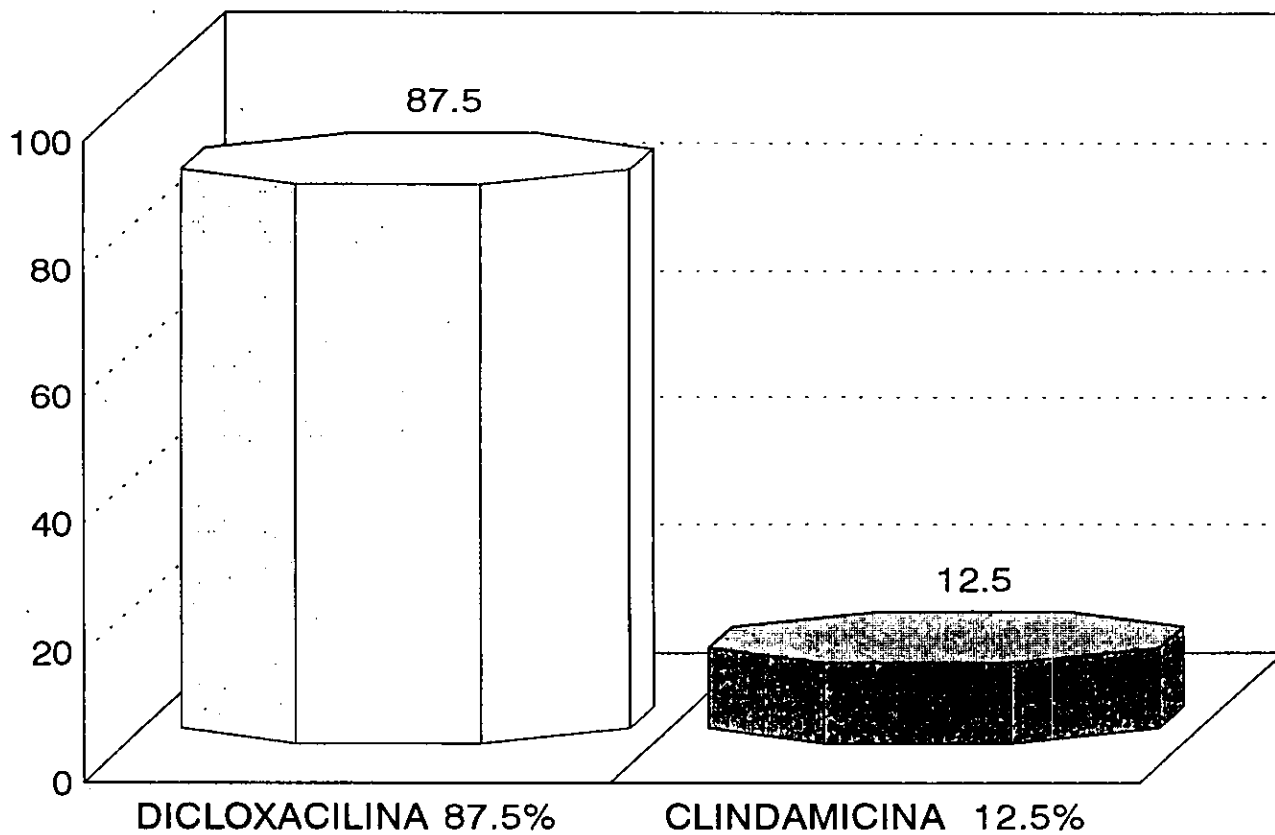
PORCENTAJE

COMPLICACIONES POR VARICELA TRATAMIENTO ANTIVIRAL



CUADRO No. 3

COMPLICACIONES POR VARICELA TRATAMIENTO ANTIBIOTICO



CUADRO No. 4

COMPLICACIONES POR VARICELA

RESULTADO GLOBAL

CUADRO # 5

Datos de Investigador	Pacientes												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Complicacion	Encefalitis CCTCG	Encefalitis	ITBSS CCTCG	CCTCG Bingivo Estosa.	ITBSS Celulitis	ITBSS	ITBSSF	ITBSS PbPnT	ITBSS	ITBSS Sx N/N	ITBSS neonatal	varicela neonatal	varicela neonatal
EDAD	13 años	2 años	3 años	2 años	2 años	1 año	11 años	3 meses	3 años	2 años	20 días	13 días	
SEXO	Femenino	Masc.	Masc.	Fem.	Masc.	Masc.	Fem.	Masc.	Masc.	Masc.	Fem.	Fem.	
Tx. Antiviral Aciclovir			1500mg							5mg	10mg		
Tx. Complejante taric	FDN	FDN	Dicloxa cilina	Dicloxa toricos	Dicloxa	Clin na.	Dicloxa	Diclo xa.	Diclo xa	Diclo xa. FDN Lasix Canto.	Dicloxa	Dicloxa	
Leucocitos	4.6	6.7	10.5	5.5	6.2	12.5	6.9	8.8	12.9	20.7	13.5	8.9	
Hemoglobina	14.8	12.9	11.0	9.8	12.8	16.2	12.6	10.0	13.1	13.2	14.8	14.6	
Hematocrito	44.1	37.7	32.7	31.2	37.6	31.7	39.4	30.7	43.4	36.8	45.0	41.0	
WBC /mm ³	15	14	17	24	19	18	44	12	23	13	12	8	
PCR	1		Neg							14.7			
Ig G mg/dl	1354	1615	1800	384	1187	587	742	687	2310	379			
Ig M mg/dl	107	98.4	96.4	22	119	67	28	47	574	465			
Ig A mg/dl	143	57	50.7	35	107	42	54	40	236	120			
U3	125	98	79.8	82	70	105	172	77	91	105			
U4	37	26	15.1	17	34	27	42	16.4	36	43.1			
Hemocultivo	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC	NHC

SIGNIFICANCIAS:

- CCTCG: Crisis convulsivas tonico-clonicas generalizadas
- ITBSS: Infeccion de tejidos blandos superficial secundaria
- FT: Fureura no trombocitopenica
- Sx N/N: Sindrome nefrotico nefritico
- FDN: Prednisona
- Lasix: Furosside

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Mandel G.L. PRINCIPIOS Y PRACTICAS DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS. 3a Edicion. Editorial Interamericana Pag 1216-1222
- 2.-Feigin Ralph TRATADO DE INFECCIONES EN PEDIATRIA 2a Edicion. Edit. Interamericana Pag. 1573-1576.
- 3.-Wasgner D. Murphy. VARICELLA MYOCARDITIS. Pediatr Infect Dis J. Mayo 1990. Vol 9. No 5 Pag 360-363.
- 4.-Masseritakis J. Dracou C. ARTRHITIS AND VASCULITIS DURING-THE INCUEATION PERIOD OF VARICELLA. Acta Paediatr. 1994. - Vol83 Pag.681-683.
- 5.-Hernandez J. VARICELA PERINATAL. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatria. Marzo 1992. Vol 5 No 19. Pag 166-168.
- 6.-Wourchenko H. TRATAMIENTO Y PREVENCION DE LA VARICELA EN NIÑOS INMUNOCOMPROMETIDOS. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatria . Dic 1995. Vol IX. No 34. Pag 48-51.
- 7.-Reiches N. STEROIDS AND VARICELLA. Pediatrics. Agosto 1993 Vol 92. No.2. Pag. 288-289.
- 8.-Dowell S. et al. SEVERE VARICELLA ASSOCIATED WITH STEROID-USE. Pediatrics. Agosto 1993. Vol 2. Pag. 223-227.
- 9.-Desai N. et al. VARICELLA INDUCED THROMBOCYTOPENIA. Indian Journal of Pediatrics. 1993. Vol 60 No. 5.Pag 711-712.
- 10.-Junker N.et al. RECURRENT VARICELLA-ZOSTER VIRUS INFECTIONS IN APPARENTLY IMMUNOCOMPETENT CHILDREN. Pediatr Infect Dis J.Agosto 1991. Vol 10. No 8. Pag 569-575.
- 11.-Silliman C et al. UNSUSPECTED VARICELLA-ZOSTER VIRUS ENCEPHALITIS IN A CHILD WITH ADQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME. Journal of Pediatrics. Sept 1993. Vol 123. No 5. Pag. 418-422.
- 12.-Bodensteiner J. CLINICAL FEATURES OF VASCULAR THROMBOSIS-FOLLOWING VARICELLA. AJDC. Ene. 1992, Vol 146, Pag100-102
- 13.-Kellen R. et al. VARICELLA IN CHILDREN WITH PERINATALLY -ADQUIRED HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION. Journal-of Pediatrics. Feb 1994. Vol 124. No 2. Pag 271-273.

- 14.-Cemmita M. USE IRRADIATED LYMPHOCYTES FROM IMMUNE DONORS FOR TREATMENT OF DISSEMINATED VARICELLA. Journal of pediatrics. Abril 1994. Vol 124. No. 4 Pag. 593-596.
- 15.-Nader S: et al. AGE RELATE DIFFERENCES IN CELL MEDIATED-IMMUNITY TO VARICELLA ZOSTER VIRUS AMONG CHILDREN AND --ADULTS IMMUNIZED LIVE ATTENUATED VARICELLA VACCINE. JID. Ene. 1995 Vol 171. Pag 13-17.
- 16.-Lozano L. TRATAMIENTO DE LA VARICELA CON RIBAVIRINA EN NIÑOS INMUNODEPRIMIDOS. Rev Mexicana de Enfermedades Infecciosas. Dic 1990. Vol IV. No. 14. Pag. 49-52.
- 17.-White C. et al. VARICELLA VACCINE (VARIVAX) IN HEALTHY--CHILDREN AND ADOLESCENTS. RESULTS FROM CLINICAL TRIALS.--1987-1989. Pediatrics. May 1991. Vol 87. No. 5. Pag 604-610.
- 18.-Fernandez G. VARICELA NEONATAL. Revista Mexicana de Dermatologia. Mayo 1993. Vol 37. No. 1. Pag 44-45.
- 19.-Fisher B. FATAL CHICKENPOX IN A PATIENT WITH NEPHROTIC--SYNDROME. International Journal of Dermatology. Nov. ---1993. Vol 32. No. 11. Pag 794-796.