

Herpes zóster en pediatría. Revisión de la bibliografía a propósito de un caso

J.M. Rius Peris, M.D. Martínez Sanz¹, E. Cueto Calvo, L. Guardia Nieto, J. Torrecilla Cañas, M. Sarrión Cano
Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen de la Luz». Cuenca. ¹Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Cuenca

Resumen

El herpes zóster está producido por la reactivación del virus de la varicela zóster tras una primoinfección varicelosa. Es infrecuente en pediatría. En la mayoría de las ocasiones que aparece en niños tiene unas manifestaciones benignas en comparación con los adultos. El diagnóstico es clínico y los estudios de laboratorio no suelen ser necesarios. El tratamiento debería ser sintomático en la mayoría de los pacientes, reservándose el aciclovir oral o intravenoso para situaciones de riesgo. Respecto a otros antivirales empleados en adultos, debido a la falta de estudios al respecto, no existe consenso sobre su uso en niños. Aprovechamos la comunicación de un caso clínico para hacer una revisión y actualización del tema, incidiendo sobre todo en los aspectos diagnósticos y terapéuticos.

Palabras clave

Herpes zóster, pediatría, diagnóstico, tratamiento

Abstract

Title: Herpes zoster in pediatrics. Case report and review of the literature

Herpes zoster or shingles is caused by reactivation of varicella-zoster virus long time after the primary infection, varicella. It is unusual in pediatrics. Contrary to the way it can affect adults zoster manifestation is mild if it appears in children. Diagnosis is based on distinctive clinical appearance and laboratory tests are not usually required. Symptomatic treatment of skin lesions should be the best choice to take while systemic oral or intravenous acyclovir should be restricted only to special cases. Regarding other antiviral drugs of proved efficacy in adults, no evidence is gathered for their use in children. To sum up, our main aim is to review and update this subject stressing diagnosis and treatment.

Keywords

Herpes zoster, pediatrics, diagnosis, treatment

Introducción

El herpes zóster (HZ) es un cuadro clínico provocado por la reactivación del virus de la varicela zóster (VVZ), que tras la primoinfección varicelosa queda acantonado y en estado de latencia en los ganglios nerviosos sensoriales¹. Su clínica y evolución es benigna comparada con la de los adultos y, por tanto, no suele ser necesario el tratamiento en niños inmunocompetentes. Con la presentación de este caso clínico queremos actualizar los conocimientos acerca de su epidemiología y factores de riesgo, haciendo especial hincapié en los aspectos relacionados con su diagnóstico y tratamiento en la edad pediátrica.

Caso clínico

Niña de 6 años de edad, que acude a su pediatra de atención primaria por presentar un exantema vesicular y pruriginoso en el área lumbar y el miembro inferior izquierdo. Como antecedentes personales, cabe destacar que tuvo la varicela a los 4 meses de edad y fue diagnosticada de leucemia linfoblástica aguda (LLA) tipo B a los 2 años, de la que actualmente se encuentra en remi-

sión completa. Diez días antes del exantema, presentó una neumonía lobar derecha, para la que recibió tratamiento ambulatorio con amoxicilina-ácido clavulánico en dosis de 80 mg/kg/día. La niña convive con una hermana de 2 años de edad que tenía la varicela en el momento en que se inició el exantema.

Al examinar a la paciente, ésta presentaba un buen estado general y no tenía fiebre; la exploración general y por aparatos fue normal, a excepción del mencionado exantema vesicular sobre un fondo eritematoso, que se extendía de forma serpenteante desde el área lumbar, irradiándose por el muslo hasta la rodilla (figuras 1 a 3). No presentaba adenopatías inguinales ni poplíteas. Se realizó una analítica sanguínea, con los siguientes resultados en el hemograma: hemoglobina 12,8 g/dL, leucocitos 8.900/mm³ (N 48,5%, L 39%), neutrófilos 4.316/mm³ y linfocitos 3.470/mm³. Se estableció el diagnóstico de HZ con afectación de dos dermatomas contiguos, L2 y L3, y se decidió iniciar tratamiento con aciclovir 20 mg/kg/6 h v.o. durante 7 días, dexclorfeniramina 0,2 mg/kg/día en 3-4 dosis v.o., y fomentos de sulfato de cinc al 1/1.000. La evolución clínica de la paciente ha sido favorable, sin signos de infección bacteriana de las lesiones, cicatriz posterior ni neuralgia posherpética.

Fecha de recepción: 25/11/09. Fecha de aceptación: 29/12/09.

Correspondencia: J.M. Rius Peris. Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen de la Luz». Hermandad de Donantes de Sangre, s/n. 16002 Cuenca. Correo electrónico: riusjua@gmail.com



Figura 1. Exantema eritematoso y vesiculoso en la zona lumbar y la nalga izquierda



Figura 2. Continuación del exantema por la cara interna del muslo y la rodilla izquierda

Discusión

A principios del siglo xx se creía que los cuadros clínicos de varicela y de zóster estaban producidos por virus diferentes. En 1943, Garland² comunicó el caso de un niño que desarrolló la varicela tras estar expuesto a un paciente con varicela zóster. Los hallazgos clínicos, microbiológicos y anatomopatológicos posteriores acabaron confirmando que las dos entidades clínicas estaban producidas por el mismo virus; la primera suponía la primoinfección por el VVZ y la segunda una reactivación de éste, que se encontraba latente y acantonado en los ganglios de las raíces nerviosas sensitivas³. De hecho, aunque el VVZ no ha podido ser cultivado a partir de ganglios de nervios craneales o raíces dorsales en piezas autópsicas de adultos, mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se han identificado durante el periodo de latencia de la enfermedad pequeñas cantidades de ADN del virus en estos mismos tejidos⁴, descubriéndose además que durante este periodo sólo se expresa una pequeña parte del genoma del virus, mecanismo por el cual el virus evita su detección por el sistema inmunitario del huésped⁵.

Un HZ puede aparecer en cualquier momento de la vida, pero parece claro que aumenta su frecuencia con la edad, de forma que la incidencia en la etapa pediátrica es de 0,47 casos/1.000 personas al año, mientras que esta incidencia aumenta a 3,13 y 13,74 casos/1.000 personas al año en los sujetos de 45-54 y >75 años de edad, respectivamente⁶. En la edad pediátrica existen dos situaciones con riesgo aumentado de padecer HZ. La primera es la de niños inmunodeprimidos, que tienen una mayor probabilidad de padecer un HZ más severo o incluso una enfermedad diseminada por el VVZ⁷; no obstante, el HZ en la infancia no es precursor en sí mismo de un cáncer subyacente susceptible de investigación, tal como demuestran algunas series con un seguimiento a largo plazo⁸. La segunda es la de niños que pasaron la varicela antes del año de vida, teniendo además una latencia menor entre ésta y el HZ posterior⁹. De hecho, algunos casos de HZ en neonatos y lactantes



Figura 3. Extensión del exantema hasta la cara anterior de la rodilla izquierda

pueden ser el resultado de una varicela sufrida por la madre gestante y, por tanto, por el feto¹⁰. Por el contrario, esta incidencia parece disminuir ligeramente en los niños vacunados contra la varicela a partir del año de vida¹¹. Los casos de zóster en niños sanos provocados por la misma cepa vacunal son anecdóticos, leves y no presentan complicaciones.

Clínicamente, el HZ se manifiesta en los niños como un exantema eritematoso, maculopapular y posteriormente vesicular; puede ser doloroso y/o pruriginoso y de distribución metamérica. En ocasiones las lesiones pueden afectar a dos o más dermatomas contiguos, e incluso observarse grupos pequeños de vesículas distantes a la erupción inicial. Al cabo de 1 semana-10 días las vesículas evolucionan a pústulas que luego se ulceran, formándose finalmente costras. La curación definitiva se produce en pocas semanas, pudiendo quedar cicatriz a modo de máculas hipopigmentadas.

La varicela es altamente contagiosa. Se acepta que las posibilidades de sufrir varicela que tiene una persona no inmune

tras una exposición intrafamiliar son >90%, y puede contagiarse por vía aerógena y/o por contacto directo con las lesiones. Esto no sucede en el HZ, que es mucho menos contagioso y sólo se transmite a partir del contacto directo con las lesiones cutáneas; por tanto, un paciente con un HZ se considera no contagiante si sus lesiones quedan cubiertas con un vendaje o con su propia ropa¹².

Las localizaciones del zóster no son muy diferentes en los niños y los adultos; los dermatomas torácicos y sacros son, respectivamente, los más y menos frecuentemente afectados, como se observa en la tabla 1.

El zóster de pares craneales merece mención aparte por su clínica característica y la posibilidad de complicaciones graves. Nos referimos al HZ ótico y al HZ oftálmico. El primero es consecuencia de la afectación del ganglio geniculado, manifestándose clínicamente como una erupción vesiculosa en el pabellón auricular, y tal vez en su piel adyacente, en el conducto auditivo externo, e incluso en la membrana timpánica, seguida pocos días después por una parálisis facial periférica ipsilateral, pudiéndose acompañar incluso de clínica auditiva y/o vestibular al afectarse por proximidad el VIII par craneal¹³.

El HZ oftálmico es consecuencia de la afectación de la primera rama del trigémino, o V1, que a su vez se divide en nervio frontal, lacrimal y nasal. Las manifestaciones clínicas suelen ser las de una erupción vesiculosa frontal, frontonasal o incluso palpebral superior, según el grado de afectación nerviosa, junto con una clínica más o menos intensa de ojo rojo ipsilateral¹⁴. Estas formas especiales de zóster son menos frecuentes en la edad pediátrica, y su evolución es más favorable que en los adultos.

Las complicaciones más comunes del HZ producido por cepas salvajes son las infecciones bacterianas secundarias y la evolución de éstas hacia una cicatriz o lesión hipopigmentada. La neuralgia posherpética, definida como la presencia de dolor metamérico localizado en la zona de la erupción presente durante más de 30 días tras el inicio del exantema, es típica de pacientes adultos mayores de 60 años y extremadamente rara en niños. En todas las series de casos consultadas esta complicación aparece a partir de los 30 años de edad^{15,16} y, tras la revisión bibliográfica realizada, sólo tenemos constancia de un caso comunicado de esta complicación en la edad pediátrica¹⁷.

El diagnóstico lo realizaremos a partir de la clínica y solamente interesará la confirmación diagnóstica en formas severas o diseminadas de pacientes inmunodeprimidos, en los casos dudosos en que puede confundirse con un herpes simple o más raramente con un impétigo, una dermatitis de contacto o un exantema vesiculoso producido por un virus ECHO. Este diagnóstico podrá llevarse a cabo por métodos citológicos, histológicos u otros más propios del laboratorio de microbiología. Una premisa inicial que cabe tener en cuenta en estas técnicas es la recogida y el transporte adecuado de la muestra, que en la mayoría de los casos requerirá un medio específico que permita la viabilidad del virus, compuesto a base de una solución tamponada con rolo fenol, antibióticos y una fuente proteica como la albúmina¹⁸.

TABLA 1

Localización del herpes zóster. Comparativa entre niños y adultos

	Niños (%)	Adultos (%)
Torácica	65	57
Cervical	13	11
Lumbar	11	13
Craneal	5	13
Sacra	4	4
Diseminada	2	2

Entre los métodos diagnósticos cabe citar los siguientes:

- Citodiagnóstico de Tzanck¹⁹. Las muestras procedentes de vesículas u otras lesiones cutáneas son muy útiles para un diagnóstico etiológico rápido. Para ello, se debe cortar el techo de una vesícula intacta con una hoja de bisturí, realizando con un hisopo un raspado de la base de la lesión (procurando no producir hemorragia) y extendiendo el material obtenido sobre un portaobjetos. Seguidamente se fija y se aplican las tinciones más habituales para estos casos, el Giemsa o el Papanicolau. En el material obtenido de vesículas herpéticas lo más común es que observemos células gigantes multinucleadas, en las que los núcleos muestran los hallazgos típicos de marginación periférica de la cromatina y núcleos en vidrio esmerilado. A veces se observan inclusiones eosinofílicas intranucleares en alguno de los núcleos de estas células multinucleadas, aunque esto en la mayoría de los casos, a pesar de realizar varias extensiones, es difícil de identificar. Esta técnica es sencilla y rápida (el diagnóstico puede obtenerse en 30 min) y está al alcance de laboratorios sin infraestructura específica para virología. Su eficacia diagnóstica está en relación con el estadio de la lesión, siendo mayor en el caso de que la muestra se obtenga en los 3 primeros días de aparición de la lesión y de vesículas en lugar de costras. En condiciones ideales su sensibilidad y especificidad se encuentran en torno al 85 y al 100%, respectivamente²⁰. En cualquier caso, a pesar de la sencillez y la rapidez de la técnica, no podremos distinguir entre un virus del herpes simple (VHS) y un VVZ cuando pueda ser uno de ellos el responsable de las lesiones.
- Métodos histopatológicos. Los hallazgos en las biopsias cutáneas de lesiones de HZ son muy similares a los de la varicela y a los del herpes simple y, por tanto, la mayor parte de las veces no nos serán de utilidad. Sólo en los casos de lesiones vesiculosas o ampollares de origen no herpético, como el impétigo buloso, el pénfigo, el penfigoide ampolloso, las dermatitis de contacto alérgicas o irritativas y algunas genodermatosis, como la enfermedad de Darier, pueden cobrar importancia el estudio biopsico. Sin embargo, todas estas entidades son raras en la edad pediátrica.
- Respuesta inmunitaria y diagnóstico serológico. La técnica actualmente más utilizada es el enzoinmunoanálisis (EIA). En una reactivación herpética, como en este caso, se producirá una elevación de la cifra de IgG y no de la de IgM, por lo que la utilidad de este método diagnóstico queda reducida a

estudios epidemiológicos, a situaciones donde interese conocer el estado inmunitario de un paciente (p. ej., en embarazadas) y a las primoinfecciones. En este último supuesto podría ser útil para distinguir entre un VHS y un VVZ como agente responsable de un exantema vesiculoso de etiología dudosa, como un herpes simple zosteriforme²¹.

- Detección de antígeno vírico en muestras clínicas. Los antígenos víricos pueden ponerse de manifiesto mediante técnicas de EIA o de inmunofluorescencia (IF). La técnica más utilizada en la actualidad es la IF con anticuerpos monoclonales, aunque no son muchas las firmas comerciales que suministran estos anticuerpos específicos. Hoy en día, sigue siendo el método de elección por su sencillez y rapidez, ya que sobre cualquier muestra con células pueden obtenerse resultados en 1 hora desde su recepción en el laboratorio. La muestra en este caso debe obtenerse de forma parecida a la explicada en el citodiagnóstico, pero con un raspado enérgico de la base de la lesión. Cuando las lesiones son recientes (3 primeros días desde su aparición), su sensibilidad es cercana al 100%.
- Cultivo celular. Se basa en el aislamiento del virus en cultivo de fibroblastos de pulmón fetal humano, o MRC5, a partir de muestras clínicas, fundamentalmente el líquido de vesículas. El cultivo convencional en tubos tiene el inconveniente de su lentitud (7-10 días), aunque existe una variante rápida, el *shell vial*, con la que se obtienen resultados tan fiables como con el método tradicional pero en sólo 3 días. La sensibilidad del cultivo es mayor cuanto más reciente sea la lesión de la que se obtiene la muestra, aunque no alcanza la de métodos de detección directa del antígeno.
- Detección de genoma vírico. Las técnicas de amplificación genómica o de PCR, aunque pueden aplicarse a las muestras obtenidas de lesiones cutáneas, son de mayor utilidad en las muestras de fluidos corporales donde se produce una menor replicación viral: líquido cefalorraquídeo, lágrimas, sangre e incluso biopsias. La eficacia de los métodos diagnósticos citados previamente, junto con el elevado coste de la PCR, hacen de éste un método poco coste-efectivo en el caso concreto de muestras de origen cutáneo.

De cualquier forma, la utilización de uno u otro método está supeditada, en última instancia, a su disponibilidad en cada centro hospitalario.

En cuanto al tratamiento, no existen estudios específicos con aciclovir para el HZ en pediatría y la decisión de tratar se hace probablemente en función de dos argumentos:

- Existen evidencias de que, en comparación con placebo, el aciclovir oral, como tratamiento de la varicela en niños inmunocompetentes, disminuye el número de lesiones cutáneas totales, produce una más rápida resolución de éstas, deja un menor número de lesiones residuales tras 20 días de evolución y, además, permite una resolución del prurito, la fiebre y los síntomas constitucionales más precoz. Estas diferencias, aunque estadísticamente significativas, son de una relevancia clínica muy discreta, máxime cuando no hay diferencias respecto al número de complicaciones asociadas a

TABLA 2

Indicaciones absolutas del tratamiento antiviral sistémico en los adultos

- HZ que afecte a las raíces nerviosas cervicales y/o craneales
- HZ severo en el tronco o las extremidades
- HZ en pacientes inmunodeprimidos
- HZ en pacientes con formas severas de dermatitis atópica u otro tipo de eccemas crónicos
- HZ de cualquier localización en adultos mayores de 50 años

HZ: herpes zóster.

la varicela²², aunque bien es verdad que éstas son tan excepcionales que se necesitaría realizar estudios con muestras muy grandes para comprobarlo. Con todo esto, y dado que el HZ supone una reactivación del mismo virus que produjo la varicela, podría presuponerse un efecto beneficioso de este mismo antiviral para tratar el zóster en la edad pediátrica.

- Existen unas indicaciones bien establecidas para el tratamiento del HZ en adultos, que se resumen en la tabla 2.

Por todo lo anterior podemos decir que las recomendaciones para el tratamiento del HZ pediátrico, al contrario de lo que ocurre en los adultos, son escasas y no están basadas en estudios con un alto grado de evidencia.

Está claro que no debemos tratar con antivirales de forma sistemática y que el aciclovir podría ser el fármaco de elección, dada la mayor experiencia derivada de su uso en niños. No obstante, existen otros dos fármacos antivirales, el valaciclovir, que es un profármaco del aciclovir con mayor biodisponibilidad que éste, y el famciclovir, también un profármaco, pero en este caso del penciclovir, al que le confiere igualmente una mayor biodisponibilidad. Ambos, aciclovir y penciclovir, son análogos nucleósidos y tienen el mismo mecanismo de acción. Penetran selectivamente en las células infectadas por el virus, donde son transformados a su forma activa trifosfatada que inhibe la síntesis del ADN por un mecanismo competitivo con la polimerasa viral, deteniendo su replicación al ser incorporada a la cadena de ADN en síntesis.

Estos dos fármacos superan en eficacia clínica y prevención de la neuralgia posherpética al aciclovir en el tratamiento del HZ en pacientes adultos²³.

El primero sólo está autorizado en niños mayores de 12 años y el segundo en mayores de 18 años, según las recomendaciones de la Agencia Europea del Medicamento. No obstante, y teniendo en cuenta que los antivirales sistémicos con o sin corticoides para el tratamiento del HZ en adultos tienen como efecto beneficioso fundamental la reducción de la incidencia y la duración de la neuralgia posherpética²⁴, y ésta no existe en pediatría, parece razonable reservar el tratamiento sistémico para los casos recogidos en la tabla 3.

La dosis de aciclovir será la misma que en un caso de varicela, 20 mg/kg/6 h v.o., sin sobrepasar 800 mg por dosis, durante 7 días; en caso de tener que utilizar la vía intravenosa por ser una afectación muy extensa o tratarse de un paciente inmunodepri-

TABLA 3

Indicaciones de tratamiento antiviral sistémico en el paciente pediátrico

- Herpes zóster en niños inmunodeprimidos: leucemias, linfomas y otras neoplasias. Sida. Inmunodeficiencias congénitas. Tratamiento crónico con corticoides sistémicos
- Niños inmunocompetentes con zóster:
 - Oftálmico
 - Ótico
- Formas cutáneas severas y dolorosas
- Niños inmunocompetentes con formas moderadas o graves de dermatitis atópica

TABLA 4

Dosificación de valaciclovir y famciclovir para el tratamiento de las infecciones por los virus del herpes simple y de la varicela zóster en niños*Valaciclovir*

Peso (kg)	Dosis (mg/8 h) oral
6-19	250
20-31	500
≥32	750

Famciclovir

Peso (kg)	Dosis (mg/24 h) oral
9-11	150
12-14	200
15-19	250
20-24	300
25-29	350
30-34	400
35-39	450
≥40	500

mido, la dosis será de 10 mg/kg/8 h i.v. durante 10 días²⁵. Respecto a las dosis de valaciclovir y famciclovir en niños, no existe un consenso claro, y menos aún en el tratamiento concreto del HZ; no obstante, algunos estudios demuestran su utilidad y seguridad en las dosis que se muestran en la tabla 4^{26,27}. Esto no significa en ningún caso que sean las dosis que se deben utilizar en niños, pues insistimos en que no existe consenso al respecto. Se requieren más estudios sobre el tema, y sobre todo una mayor experiencia de uso para hacer recomendaciones concretas en niños.

Por tanto, en la infancia, salvo los casos indicados en la tabla 3, el tratamiento debería ser únicamente sintomático, a modo de analgésicos sistémicos tipo paracetamol y codeína, antihistamínicos tipo hidroxicina o dexclorfeniramina en dosis habituales pediátricas, y medidas locales a base de soluciones antisépticas y secantes, como el permanganato potásico en una concentración de 1/10.000 o el sulfato de cinc al 1/1.000, con el fin de acelerar el proceso de curación de las lesiones. ■

Bibliografía

1. Leung AKC, Lane W, Robson M, Leona AG. Herpes zoster in childhood. *J Pediatr Health Care*. 2006; 20: 300-303.
2. Garland J. Varicella following exposure to herpes zoster. *N Engl J Med*. 1943; 228: 336-337.

3. Feder HM, Hoss DM. Herpes zoster in otherwise healthy children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23: 351-460.
4. LaGuardia JJ, Cohrs RJ, Tilden DH. Prevalence of varicella-zoster virus DNA in dissociated human trigeminal ganglion neurons and nonneuronal cells. *J Virol*. 1999; 73: 8.571-8.577.
5. Cohhen JI, Brunell PA, Staus SE, Krause PR. Recent advances in varicella-zoster virus infection. *Ann Intern Med*. 1999; 130: 922-932.
6. Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R. The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med*. 1995; 155: 1.605-1.609.
7. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, Kurland LT. Epidemiology of herpes zoster in children and adolescents: a population-based study. *Pediatrics*. 1985; 76: 512-517.
8. Wurzel C, Kahan J, Heitler M, Rubin L. Prognosis of herpes zoster in healthy children. *Am J Dis Child*. 1986; 140: 477-478.
9. Baba K, Yabuuchi H, Takahashi M, Ogra PL. Increased incidence of herpes zoster in normal children infected with varicella zoster virus during infancy: community-based follow-up study. *J Pediatr*. 1986; 108: 372-377.
10. David YJ, Williams ML. Herpes zoster in infancy. *Scand J Infect Dis*. 1979; 11: 185-186.
11. Liang MG, Heidelberg KA, Jacobson RM, McEvoy MT. Herpes zoster after varicella immunization. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 38: 761-763.
12. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Disease. Varicella. En: *Red Book*. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2000; 624-638.
13. Hato N, Kasaki H, Honda N, Kiyofumi G, Murakami S, Yanagihara N. Ramsay Hunt syndrome in children. *Ann Neurol*. 2000; 48: 254-256.
14. De Freitas D, Martins EN, Adan C, Alvarenga LS, Pavan-Langston D. Herpes zoster ophthalmicus in otherwise healthy children. *Am J Ophthalmol*. 2006; 142: 393-399.
15. Hope-Simpson RE. Postherpetic neuralgia. *J R Coll Gen Pract*. 1975; 25: 571-575.
16. Petursson G, Helgason S, Gudmundsson S, Sigurdsson JA. Herpes zoster in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J*. 1998; 17: 905-908.
17. Wang SM. An integrative approach for treating postherpetic neuralgia. A case report. *Pain Pract*. 2007; 7: 274-278.
18. Gimeno C, Navarro D, De Oña M, Pérez JL. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por herpesvirus. En: Cercenado E, Cantón R, eds. *Procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2.ª ed. SEIMC. 2005; 8: 1-43. Disponible en: www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/index.htm
19. Requena L. Diagnóstico y diagnóstico diferencial del herpes zóster. *Actas Dermosifiliogr*. 2006; 97 Supl 3: 17-24.
20. Durdu M, Baba M, Seçkin D. The value of Tzanck smear test in diagnosis of erosive, vesicular, bullous, and pustular skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 59: 958-964.
21. del Boz J, Affumicato L, Martín T, Moreno-Pérez D, Vera A. Herpes simple zosteriforme neonatal. *Actas Dermosifiliogr*. 2008; 99: 157-169.
22. Klassen TP, Belseck EM, Wiebe N, Hartling L. Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents: a systematic review of randomised controlled trials. *BCM Pediatr*. 2002; 2: 1-9.
23. Opstelten W, Eekhof J, Knuistingh A, Verheij T. Treatment of herpes zoster. *Can Fam Physician*. 2008; 54: 373-377.
24. Kost RG, Strauss SE. Postherpetic neuralgia-pathogenesis, treatment and prevention. *N Engl J Med*. 1996; 335: 32-42.
25. Gross G, Schöfer H, Wassilew S, et al. Herpes zoster guidelines of the German Dermatology Society (DDG). *J Clin Virol*. 2003; 26: 277-289.
26. Nadal D, Leverger G, Sokal EM, Floret D, Perel Y, Leibundgut K, et al. An investigation of the steady-state pharmacokinetics of oral valacyclovir in immunocompromised children. *JID*. 2002; 186: 123S-130S.
27. Sáez-Llorens X, Yogev A, Arguedas A, Rodríguez A, Spigarelli MG, De León T, et al. Pharmacokinetics and safety of famciclovir in children with herpes simples or varicella-zoster virus infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009; 53: 1.912-1.920.