

El herpes zoster en los Servicios de Urgencias

Manuel S. Moya Mir

COORDINADOR DE URGENCIAS. CLÍNICA PUERTA DE HIERRO, MADRID.

PROFESOR ASOCIADO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID.

RESUMEN

e enumeran los motivos que convierten el herpes zoster en una urgencia médica (existencia de dolor, aparición de lesiones cutáneas no identificadas, localizaciones peligrosas, como son la ótica y la oftálmica, la existencia de inmunodepresión, la aparición de complicaciones y la necesidad de aislamiento). Se revisa la incidencia de herpes zoster en los servicios de urgencia hospitalarios, donde acuden el 10,5% de los zoster y donde aparece un enfermo con esta afección por cada 1.587 urgencias. Por último se describen las características de los enfermos con herpes zoster que acuden la los servicios de urgencia hospitalarios.

Palabras Clave: Zoster. Herpes zoster. Urgencias.

La manifestación habitual del herpes zoster consiste en la aparición de un dolor lancinante que sigue el trayecto de una raíz nerviosa y que suele preceder en horas o días a la aparición de lesiones cutáneas típicas, consistentes en un rash eritematoso en el dermatoma correspondiente a la raíz afectada, con vesículas que se rompen y se necrosan, coexistiendo en varios estadios evolutivos. En la zona afectada suele haber prurito e hiperestesia. El zoster es una enfermedad generalmente autolimitada y sin peligro para la vida, cuya atención corresponde a atención primaria. Sin embargo, por un lado, el aumento del nivel de hedonismo de la población, cada vez menos dispuesta a sufrir y, por otro lado, la existencia de situaciones que convierten realmente el herpes zoster en una verdadera urgencia médica, hacen que frecuentemente los enfermos consulten de forma urgente, sin esperar a una consulta programada con su médico de atención primaria, acudiendo tanto a puntos de atención continuada (PAC) u otros centros de urgen-

ABSTRACT

Herpes zoster in the Emergency Clinics

the author reviews the reasons why herpes zoster turns into a medical emergency: presence of pain, unidentified skin lesions, dangerous locations (such as the otic and opthalmic ones), presence of immunodepression, development of complications and need for isolation. The incidence of herpes zoster in the Hospital Emergency Clinics is reviewed: 10.5% of all zoster cases make use of these facilities, where one patient with this condition is seen among every 1.587 emergency cases. Finally, the author describes the characteristics of the herpes zoster patients who come to the Hospital Emergency Clinics.

Key Words: Zoster. Herpes zoster. Emergency.

cia extrahospitalaria como a servicios de urgencias hospitalarios (SUH). De esta forma los SUH pasan a constituir un primer escalón asistencial en la estructura sanitaria, no sólo de nuestro país, sino también de gran parte de los países desarrollados.

FL HERPES ZOSTER COMO URGENCIA MÉDICA

Hay una corriente de opinión que considera el herpes zoster como una urgencia médica en sentido estricto, es decir, que es necesaria la actuación médica inmediata^{1,2}. Esta opinión se basa en la necesidad de iniciar lo antes posible el tratamiento antiviral sistémico para evitar o acortar la temida neuralgia postherpética. Independientemente de esta generalización, hay una serie de situaciones en las que realmente la actuación médica debe ser urgente y fundamentalmente son las siguientes:

Correspondencia: Manuel S. Moya Mir. Servicio de Urgencias. Clínica Puerta de Hierro. C/ San Martín de Porres 4. 28035 Madrid.

Existencia de dolor

El dolor es la manifestación principal del herpes zoster. En jóvenes no suele ser intenso, e incluso puede faltar, pero con la edad aumenta la intensidad^{3,4} y ésta puede llegar a tal grado que sea necesario iniciar un tratamiento analgésico inmediatamente, convirtiéndose en una urgencia médica.

Por otra parte, el dolor puede preceder en horas y a veces en días a la aparición de las lesiones eritematovesiculares de distribución metamérica, que permiten hacer el diagnóstico. Antes de que éstas aparezcan, el enfermo puede consultar en un servicio de urgencias ante la sospecha de otra etiología del dolor. De esta forma, el herpes zoster aparece en todas las tablas de diagnóstico diferencial etiológico de cefalea, dolor torácico, dolor abdominal, lumbalgia o dolor de extremidades y, a menudo, hay que descartar una causa con riesgo vital inmediato como el infarto agudo de miocardio, la disección aórtica o un abdomen agudo por perforación de víscera hueca. Todo ello obliga a veces a realizar exploraciones complementarias que son innecesarias cuando aparecen las lesiones cutáneas. Una situación especialmente difícil es el zoster sine herpete en el que existe el dolor de tipo neurálgico, pero no aparecen las lesiones cutáneas. Para llegar al diagnóstico es necesario hacer una determinación de anticuerpos frente al virus varicela-zoster o demostrar su presencia mediante técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR) frente a DNA viral en líquido cefalorraquídeo y/o en células mononucleares^{5,6}. Ninguno de estos dos procedimientos puede hacerse en urgencias en donde nos vemos obligados a descartar otras causas del dolor que presenta el enfermo.

El dolor también puede ser causa de consulta urgente en la neuralgia postherpética. En esta fase el enfermo ya está diagnosticado y generalmente tratado, pero puede acudir a urgencias porque el dolor aumenta en intensidad o, más probablemente, por aparición de efectos secundarios de la medicación analgésica que está tomando o por malfunción de los dispositivos especiales aplicados para tratamiento del dolor, como bomba de infusión de opiáceos, T.E.N.S., etc. Otras veces el paciente acude a urgencias en un intento desesperado de acelerar los procesos administrativos que necesita hacer para ser atendido en una unidad de dolor.

Aparición de lesiones cutáneas

Las lesiones cutáneas pueden inducir al que las padece a acudir al servicio de urgencias por la ansiedad que puede causar su aparición y las largas horas que a menudo tendrá que esperar hasta que sea visto por su médico de atención primaria, al día siguiente. Las lesiones no constituyen una urgencia en sí mismas, salvo que exista una diseminación (más de 50 lesiones) o una infección bacteriana secundaria. Otras veces es el prurito que producen las lesiones lo que lleva a consultar de forma urgente. Es un hecho bien conocido que la mayoría de las personas soportan el prurito peor que el dolor y acuden a urgencias buscando alivio de este síntoma que da lugar a un estado de ansiedad que puede necesitar tratamiento con ansiolíticos, de forma inmediata.

Localizaciones peligrosas

Hay localizaciones del herpes zoster en las que existe un mayor riesgo de aparición de complicaciones. Estas localizaciones son:

a) Oftálmica. La afectación de la rama oftálmica del trigémino ocupa el segundo o tercer lugar en frecuencia de localización⁷ y es más frecuente en personas de edad avanzada³. En esta localización la neuralgia postherpética ocurre más a menudo y pueden aparecer complicaciones oculares que pongan en peligro la visión de ese ojo, especialmente queratitis⁸. Por ello conviene detectar lo antes posible la afectación del esta rama del V par craneal para inciar rápidamente tratamiento antiviral oral. Un dato de interés que indica afectación oftálmica es la aparición de lesiones herpéticas en la punta de la nariz ya que ambas zonas están inervadas por el mismo nervio nasociliar⁹.

b) Ótica. La afectación del oído se produce por reactivación del virus de la varicela-zoster latente en el ganglio geniculado. Aparecen dolor de oído y lesiones vesiculosas en el conducto auditivo externo que constituyen otra indicación de tratamiento antiviral oral antes de que aparezca una complicación muy frecuente en esta localización: la parálisis facial, dando lugar al síndrome de Ramsay-Hunt (parálisis facial y pérdida del gusto de los dos tercios anteriores de la lengua con dolor y vesículas en conducto auditivo externo)^{10,11}. Otras posibles complicaciones de la localización ótica es la afectación de los pares craneales V, IX o X. A veces esta localización cursa sin lesiones cutáneas (zoster sine herpete) y, si entonces aparece la parálisis facial, ésta es indistinguible de la parálisis de Bell, que se debe a la reactivación del virus del herpes simple¹² y que tiene mejor pronóstico funcional. La asociación de dolor de oído con parálisis facial es la única orientación que podemos tener sobre la causa real de esta situación.

Inmunodepresión

En los estados de inmunodeficiencia el herpes zoster tiene una incidencia aumentada y el curso es más prolongado. Este riesgo es más marcado en los enfermos con alteración

TABLA 1. Complicaciones del herpes zoster —

Cutáneas

Sobreinfección bacteriana

Diseminación

Herpes gangrenosum

Cicatrices retráctiles

Dermatosis tardías

Neurológicas

Neuralgia aguda

Neuralgia postherpética

Neuropatías motoras

Parálisis facial (par craneal VII)

Oftalmoplegia (pares craneales III. IV y VI)

Afectación de otros pares craneales

(II, V, VIII, IX y X)

Periférica (paresia motora segmentaria)

Síndrome de Guillain-Barré

Mielitis

Encefalitis y meningoencefalitis

Vasculopatía trombótica cerebral (angeitis

granulomatosa)

Encefalitis con vasculitis de vaso pequeño

Zoster sine herpete

Oftálmicas

Conjuntivitis

Queratitis

Iritis

Iridociclitis

Neuritis óptica

Necrosis retiniana aguda

Vasculitis

Panoftalmitis

Úlceras y retracciones palpebrales

Glaucoma secundario

Otológicas

Síndrome de Ramsay-Hunt

Acúfenos

Hipoacusia

Vértigo

Disgeusia, disminución del gusto

Viscerales

Neumonitis

Hepatopatía

Miocarditis

Nefritis

Pancreatitis, esofagitis, enterocolitis

Cistitis

Miositis

 TABLA 2. Antecedentes de zoster, factores de riesgo y tratamiento previo en 196 casos de herpes zoster atendidos en SUH

	Nº casos	%
Zoster previo	17	8,6
1 episodio	12	6,1
2 episodios	1	0,5
Más de 2 episodios	4	2
Factor de riesgo	27	13,7
Corticoides	7	3,5
Neoplasia	6	3
VIH	12	6,1
Traumatismo previo	1	0,5
Inmunodepresión	2	1
Tratamiento previo	96	49
Analgésicos	47	24
Antivirales	39	19,9
Corticoides	11	5,6
Otros	27	13,8

 TABLA 3. Tiempo de evolución en 140 casos de herpes zoster atendidos en SUH

	Nº casos	%
< 24 horas	13	9,3
24-48 horas	23	16,4
49-72 horas	30	21,4
> 72 horas	74	52,9
Tiempo medio en horas	89,54 ± 86,92	(2-552)

TABLA 4. Manifestaciones en 191 casos de herpes zoster atendidos en SUH

	Nº casos	%
Dolor	135	70,7
Prurito	100	52,6
Hiperestesia	69	36,1
Malestar general	35	18,3
Cefalea	29	15,2
Fiebre	17	8,9
Hipoestesia	8	4,2
Intensidad dolor	4,88 ± 2,9	

 TABLA 5. Localización del herpes zoster en -184 casos atendidos en SUH

	Nº casos	%
Torácico	81	44
Trigémino	61	36,4
Cervical	33	17,3
Lumbar	23	12,5
Sacro	9	4,9
Facial	4	2,2
Diseminado	3	1,6
Visceral	13	7,1

de la inmunidad celular¹³, pero prácticamente no aumenta en los casos en los que está afectada la inmunidad humoral¹⁴. Más importancia que el aumento de la incidencia y duración tiene el hecho de que en estas personas son más frecuentes la diseminación y la afectación visceral. El herpes zoster aparece en el 30% de los enfermos que han recibido un trasplante de médula ósea y un 45% tienen diseminación cutánea^{15,16}. Esta aparece en un 40% de los enfermos con enfermedad de Hodgkin y herpes zoster¹⁷. Otros estados de imunodeficiencia que favorecen la aparición del zoster son los que presentan los enfermos con neoplasia maligna en general¹⁸, los tratados con inmunosupresores por trasplante, con quimioterapia antineoplásica o con radioterapia y especialmente frecuentes son los que aparecen en pacientes que reciben tratamiento con corticoides por vía sistémica y los que padecen infeción por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)19-22. La frecuencia relativa de este último grupo es

TABLA 6. Complicaciones en 196 casos de herpes zoster atendidos en SUH

	Nº casos	%
Diseminación cutánea	3	1,5
Viscerales	14	7,1
Oculares	8	4
Parálisis facial	3	1,5
Neurológicas	2	1
No especificadas	1	0,5
TOTAL	17	8,6

creciente y representa más del 6% de los zoster atendidos en los SUH^{7,23}. En estos enfermos con infección por VIH el zoster recidiva con más frecuencia (eventualidad menor del 5% en inmunocompetentes), adopta presentaciones peculiares, como es la forma verrucosa o necrótica, tiene complicaciones especiales (necrosis retiniana aguda, neuritis óptica, ciertas formas de mielitis²⁴) y hay una mayor tendencia a la diseminación y la la afectación ocular, con alteración corneal en el 50% de los casos. En contraste, la neuralgia postherpética (NPH) no parece ser más frecuente y sólo hay un ligero aumento de la diseminación visceral en el enfermo con infección por VIH.

Aparición de complicaciones

Las complicaciones del herpes zoster aparecen sobre todo en enfermos inmunodeprimidos, pero afortunadamente son raras, salvo la NPH. Excluyendo ésta, las más frecuentes son la diseminación cutánea y la sobreinfección bacteriana de las lesiones. La afectación visceral requiere a menudo una actuación inmediata para iniciar tratamiento con aciclovir intravenoso, conviertiéndose claramente la situación en una urgencia médica que generalmente requiere ingreso hospitalario. De cualquier forma la mortalidad es inferior al 1% ²⁵, incluso en inmunodeprimidos, siendo la causa principal de muerte por complicaciones del zoster la neumonía²⁶, la encefalitis de vaso pequeño²⁷ y la vasculopatía trombótica cerebral²⁸.

Las complicaciones del herpes zoster se detallan en otro articulo de esta monografía y no vamos a detenernos en ellas. En la tabla 1 aparecen las más frecuentes. Es importante pensar en ellas ante un enfermo con zoster para despistar su existencia en urgencias, especialmente en personas con mayor riesgo como son los inmunodeprimidos y ancianos.

 TABLA 7. Tratamiento indicado en los herpes zoster atendidos en Urgencias y Atención Primaria

	Nº casos	%
Famciclovir	66	36,3
Aciclovir oral	66	36,3
Aciclovir intravenoso	3	1,5
Aciclovir tópico	27	14,8
Analgésicos	86	47,3
Soluciones	70	38,5
Antibióticos	15	8,2
Otros	40	22

Necesidad de aislamiento

La varicela es una enfermedad extraordinariamente contagiosa²⁹. Aunque en la reactivación que da lugar al herpes zoster la contagiosidad disminuye, hay que tener en cuenta la necesidad de aislamiento en estos enfermos, en el sentido de evitar el contacto con personas que no han padecido la varicela. Esto es especialmente importante en dos direcciones:

a) Evitar el contagio del personal joven que trabaja en los servicios de urgencias y que no esté inmunizado frente al virus varicela-zoster. Este aislamiento es difícil y debe valorarse la conveniencia de vacunación frente al virus del personal que trabaja en urgencias que no refiere haber padecido la varicela^{4,30,31}.

b) Evitar ingresar a enfermos con herpes zoster en zonas del hospital donde hay enfermos inmunodeprimidos.

Para cumplir ambos objetivos es necesario detectar precozmente la existencia del zoster, cuando el enfermo llega al servicio de urgencias, bien sea el zoster el motivo de consulta o acuda por otra razón.

INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE HERPES ZOSTER EN LOS SUH

Alrededor de un 10% de los enfermos con herpes zoster acude al SUH. En un estudio realizado en un área sanitaria de Madrid se diagnosticaron 57 casos de herpes zoster durante un mes y 6 de ellos (10,57 %) lo fueron el el SUH³². Entre Octubre de 1996 y Enero de 1997 se recogieron 196 casos de herpes zoster en los servicios de urgencias de 13 hospitales españoles que atendían a una población de 3.388.275 habitantes. Durante ese tiempo se atendieron 308.338 urgencias. Esto representa una incidencia de 17 casos de zoster atendidos en SUH por cada 100.000 habitantes y año y de 63 casos por cada 100.000 urgencias hospitalarias o, lo que es lo mismo, un caso por cada 1587 urgencias. Durante el mismo período de tiempo se atendieron en la atención primaria de una población total de 3.300.000 habitantes, 1.815 casos de herpes zoster, lo cual viene a indicarnos que en los SUH se atiende un 10,9 % de los casos^{7,25}.

Las caracteristicas epidemiológicas y clínicas de estos 196 casos aparecen en las tablas 2 a 7. La edad de los enfermos atendidos en urgencias osciló entre 1 y 91 años, con una media de 54,89 ± 20,77. Hubo 104 varones (53,6%). Veinte y siete enfermos (13,7 %) tenían alguno de los factores de riesgo conocidos, llamando la atención que un 6,1% presentaban infección por VIH. Casi la mitad de los enfermos habían sido tratados antes de acudir al SUH, siendo un 19,9% los tratados con antivirales orales. El tiempo medio de evolución de los sintomas en el momento de consultar en urgencias fue 89,54 horas, con una

amplia desviación estandar (86,92); de cualquier forma más de la mitad de los enfermos llevaban más de 72 horas de evolución (tabla 3). La localización más frecuente fue la torácica, seguida de la afectación del V par craneal (23,3% en rama oftálmica). El síntoma más frecuente fue dolor, que apareció en 135 enfermos (70,5%), seguido de prurito e hiperestesia. La intensidad del dolor, en una escala de 0 a 10, fue de 4,88 \pm 2,9. Presentaban complicaciones un 8,6 % de los enfermos, siendo las más frecuentes las oculares que aparecieron en 8 casos (4,1 %) seguidas de parálisis facial y diseminación cutánea que presentaban 3 pacientes (1,5 %) (tabla 6). Un 74,1% fueron tratados con antivirales sistémicos (132 casos por vía oral y sólo 3 con aciclovir intravenoso). Ingresaron 7 enfermos (3,6 %) y se remitieron 50 (25,5 %) a un especialista, sobre todo oftalmólogo.

Al comparar estos datos con los obtenidos en 1815 casos diagnosticados en Atención Primaria durante el mismo periodo, se encontraron diferencias significativas en los siguientes datos: en urgencias había más enfermos con infección por VIH, tratados con antivirales, con más de 72 horas de evolución, con localización en trigémino, con afectación visceral y ocular y con aciclovir intravenoso. Por el contrario en urgencias había menos enfermos que habían recibido tratamiento previo, con menos de 24 horas de evolución, con localización lumbar, con hiperestesia y malestar general y la intensidad del dolor era menor.

La mayor frecuencia de enfermos con zoster en infección por VIH entre los atendidos en los SUH se ha puesto en relación con la dependencia que estas personas tiene respecto al hospital donde están siendo tratados, ya que es en la farmacia de ese hospital donde se les suministra la medicación antirretroviral, lo que les lleva a acudir al hospital antes que a su médico de atención primaria ante cualquier problema, siendo derivados desde las consultas externas hasta urgencias²³.

El hecho de que los enfermos con zoster atendidos en los SUH lleven más tiempo de evolución, menos síntomas y estén siendo tratados con un antiviral, puede interpretarse como que los enfermos acuden inicialmente a la consulta de primaria y, al no mejorar tanto como pensaban, se dirigen a urgencias, aunque no se puede asegurar esta interpretación.

La mayor proporción de enfermos con afectación del trigémino probablemente sólo indica que acudieron a urgencias buscando la consulta oftalmológica, lo cual apoya un uso más racional de los SUH por estos enfermos, ya que la afectación de la rama oftálmica del V par constituye una urgencia real por la frecuencia con que pueden aparecer complicaciones oculares^{33,34}.

En resumen, el herpes zoster puede considerarse una urgencia médica que podemos encontrar una vez cada 1.580 urgencias hospitalarias y que, en ocasiones, requiere actuar con celeridad para mejorar el pronóstico funcional y, a veces, vital del enfermo.

BIBLIOGRAFÍA

- **1-** Gilden DH. Herpes zoster with postherpetic neuralgia. Persisting pain and frustration. N Eng J Med 1994;330:932-4
- **2-** Moya Mir MS. Herpes zoster como urgencia médica. Emergencias 1998; 10:355-7.
- **3-** Schmader K. Herpes zoster in the elderly: issues related to Geriatrics. Clin Infect Dis 1999;28:736-9.
- **4-** Moya Mir MS. Herpes zoster. En Servicios de Urgencia y Residencias de Ancianos. Proyecto SuyRA. Madrid. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. 1999.
- **5-** Gilden DH, Wright RR, Schneck SA, Gwaltney JM Jr, Mahalingam R. Zoster sine herpete, a clínical variant. Ann Neurol 1994:35:530-3.
- **6-** Gilden DH, Kleinschmidt-de Masters BK, LaGuardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. N Eng J Med 2000;342:635-45.
- 7- Picazo de la Garza JJ, Abad Cervero P, Moya Mir M. Estudio epidemiológico nacional sobre herpes zoster en España. Incidencia, manifestaciones cínicas y evolución. Madrid. TCC. 1999.
- **8-** Bayu S, Alemayehu W. Clinical prolfile of herpes zoster ophtalmicus in ethiopians. Clin Infect Dis 1997;24:1256-60.
- **9-** Whitley RJ. Varicella-zoster virus. En Madell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principles and Practice of Infectious Diseases. 3ª ed.. New York. Churchill Livingtone 1995. P 1345-51.
- **10-** Robillard RB, Hilsinger Jr RL, Adour KK. Ramsay-Hunt facial paralisis: clinical analysis of 185 patients. Otolaryngol Head Neck Surg 1986;95:292-7.
- **11-** Adour KK. Otological complications of herpes zoster. Ann Neurol 1994;35:S62-S64.
- **12-** Adour KK, Byl FM, Hilsinger Jr RL et al. The true nature of Bell's palsy: analysis of 1000 consecutive patients. Laryngoscope 1978, 88: 787-01.

- **13-** Cohen JI, Brunell PA, Straus SE, Krause PR. Recent advances in varice-lla-zoster virus infection. Ann Intern Med 1999;130:922-32.
- **14-** Arvin AM, Moffat JF, Redman R. Varicella-zoster virus: aspects of pathogenesis and host response to natural infection and varicella vaccine. Adv Virus Res 1996;46:263-309.
- **15-** Locksley RM, Fluornoy N, Sullivan KM, Myers JD. Infection with varicellazoster virus after marrow transplantation. J Infect Dis1985:152:1172-81.
- **16-** Han CS, Miller W, Haake R, Weisdorf D. Varicella zoster infection after bone marrow transplantation: incidence, risk factors and complications. Bone Marrow Transplant 1994;13:277-83.
- 17- Balfour HH Jr. Varicella zoster virus infections in immunocompromised hosts. A review of the natural history and management. Am J Med 1988;85 (supl):68-73.
- **18-** Schimpff S, Serpick A, Stoler et al. Varicella-zoster infection in patients with cancer. Ann Intern Med 1972, 76: 241-54.
- **19-** Whitley RJ, Gnann Jr JW. Herpes zoster in patients with human immunodeficiency virus infection. An ever-expanding spectrum of disease. Clin Infect Dis 1995;21: 989-90.
- **20-** Tyndall MW, Nasio J, Agoki E, Malisa W, Ronald AR, Ndinya-Achola JO et al. Herpes zoster as the initial presentation of human immunodeficiency virus type1 infection in Kenya. Clin Infect Dis 1995;2:1035-7.
- 21- Glesby MJ, Moore RD, Chaisson RE. Clinical spectrum of herpes zoster in adults infected with Human Immunodeficiency Virus. Clin Infect Dis 1995:21:370-5.
- **22-** Greven CM, Ford J, Stanton C, Shogreen M, Feldman S, Pegram S et al. Progressive outer retinal necrosis secondary to varicella zoster virus in acquired immune deficiency syndrome. Retina 1995;15:14-20.

- 23- Laguna P, Grupo para el Estudio del Herpes Zosteren España. Herpes zoster; forma de presentación y manejo en urgencias hospitalarias en atención primaria. Emergencias 1998;10:362-8.
- **24-** Manian FA, Kindred M, Fulling KH. Chronic varicella-zoster virus myelitis without eruption in a patient with AIDS: report of a fatal case. Clin Infect Dis 1995;2:986-8
- **25-** Mazur MH, Dolin R. Herpes zoster at the NIH: a 20 years experience. Am J Med 1978;65:738-44.
- 26- Geijo P, Santiago M, Ruiz D, de Benito L. Herpes zoster diseminado con neumonitis en un paciente HIV positivo. Enferm Infecc Microbiol Clin 1995:13:128-9.
- **27-** Amile-Lefond C, Kleinschmidt-de Masters DK, Mahalingam R, Davis LE, Gilden DH. The vasculopathy of varice-lla-zoster virus encephalitis. Ann Neurol 1995:37:784-90.
- **28-** Eidelberg D, Sotrel A Horoupian DS, Neumann PE, Pumarola-Sune T, Price RW. Trombotic cerebral vasculopathy associated with herpes zoster. Ann Neurol 1986:19:7-14.
- **29-** Arvin AM. Varicella-zoster virus. Clin Microbiol Rev 1996;9:361-81.
- **30-** Levin MJ. Can Herpes zoster be prevented?. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996;15:1-3
- **31-** White CJ. Varicella-zoster virus vaccine. Clin Infect Dis 1997:24:753-63.
- **32-** Moya Mir MS, Laguna P, Grupo para el estudio piloto de Herpes Zoster. Herpes zoster. Revisión de la enfermedad y presentación de los resultados de un estudio piloto sobre su incidencia y manifestaciones clínicas. Madrid. TCC. 1997.
- **33-** Liesegang TJ. Diagnosis and therapy of herpes zoster ophthalmicus. Ophthalmology 1991;98:1216-29.
- **34-** Karbassi M, Raizman MB, Schuman JS. Herpes zoster ophthalmicus. Surv Ophthalmol 1992;36:395-410.