



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

---

“FRECUENCIA DEL USO DE IBUPROFENO Y OTRO TIPO DE AINES EN  
PACIENTES CON VARICELA COMPLICADA EN STAR MÉDICA  
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO DE ENERO 2013 A ABRIL 2015”

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN**

**PEDIATRÍA MÉDICA**

PRESENTA:

**DRA. VERONICA FELIPE HERNÁNDEZ**

Residente de Pediatría

**Tutor:**

**DRA. ANA GABRIELA GRAJALES BELRÁN**

Infectóloga Pediatra.

**Asesor Metodológico:**

**DRA. ERIKA RAMÍREZ CORTÉS**

Médico Adjunto de Pediatría en Star Médica Hospital Infantil Privado

México D.F. Julio 2015





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).

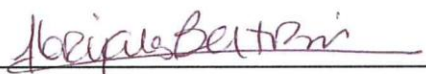
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

## COLABORADORES

### INVESTIGADOR RESPONSABLE

#### DRA. ANA GABRIELA GRAJALES BELTRÁN

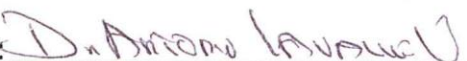
Infectóloga Pediatra. Médico adscrito al curso de Infectología Pediátrica del Hospital Infantil Privado.

FIRMA: 

### INVESTIGADORES ASESORES


#### DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS

Pediatra. Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital Infantil Privado.

FIRMA: 

#### DRA. ERIKA RAMIREZ CORTÉS

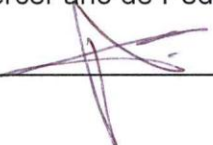
Dermatóloga Pediatra. Profesora Adjunta del comité de enseñanza del Hospital Infantil Privado.

FIRMA: 

### INVESTIGADOR PRINCIPAL

#### DRA. VERÓNICA FELIPE HERNÁNDEZ

Residente de Tercer año de Pediatría del Hospital Infantil Privado.

FIRMA: 

## AUTORIZACIONES



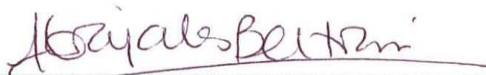
**DR. FRANCISCO DE URIOSTE VIDAURRE**

DIRECTOR MÉDICO DEL  
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO



**DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS**

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL  
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO



**DRA. ANA GABRIELA GRAJALES BELTRÁN**

**TUTOR DE TESIS**  
INFECTOLOGA PEDIATRA  
PROFESORA ADJUNTA DEL MÓDULO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA  
STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a DIOS por la oportunidad que me brinda de estar en ésta etapa de mi carrera, a mis padres y hermanos por el apoyo que siempre me han dado para lograr ésta meta tan importante en mi vida, como profesionista y como persona.

Agradezco al Dr. Antonio Lavallo Villalobos por haber creído en mí, guiarme en todo el tiempo transcurrido y compartir su grandeza como profesional en pediatría médica.

Agradezco también a la Dra. Ana Gabriela Grajales Beltrán por la oportunidad que me dio de trabajar en conjunto para la realización de esta tesis.

## ÍNDICE

1. Resumen.....	6
2. Abstract.....	6
3. Antecedentes.....	9
4. Introducción.....	10
5. Marco Teórico.....	11
6. Planteamiento del problema.....	22
7. Justificación.....	22
8. Objetivos.....	24
9. Diseño.....	25
10. Material y Métodos.....	25
a. Criterios de Inclusión	
b. Criterios de exclusión	
c. Variables	
d. Procedimiento	
e. Validación de Datos	
11. Resultados.....	29
12. Discusión.....	47
13. Conclusiones.....	50
14. Referencias Bibliográficas.....	52
15. Anexos.....	53

## RESUMEN

**Introducción:** la infección por Virus Varicela Zóster puede ocasionar complicaciones serias, llegando incluso a ser mortales en la población pediátrica. Aproximadamente ocurren en un 2% a 5% de todos los casos de varicela<sup>3</sup>. Las asociadas a piel y tejidos blandos son ocasionadas por superinfecciones bacterianas siendo sus formas clínicas: celulitis, impétigo, lesiones bullosas, abscesos y la más grave la fascitis necrotizante. **Estas son las complicaciones más frecuentes en población pediátrica**<sup>4</sup>. **Objetivo:** Describir la frecuencia del uso de ibuprofeno y el desarrollo de varicela complicada en los casos reportados en Star Médica Hospital Infantil Privado, así como describir su posible asociación con el desarrollo de dichas complicaciones. **Resultados:** El uso de antiinflamatorio no esteroideo (AINES) administrado a los pacientes en estudio, encontramos que el **ibuprofeno** ocupa la frecuencia máxima con 43 pacientes (71,3%), aunque 9 de nuestros pacientes recibieron otro o ningún AINE. En segundo lugar Metamizol tuvo una frecuencia del 13,3% de nuestra población.

Hay una mayor frecuencia del uso de ibuprofeno asociado con varicela complicada. De esto la categoría de cutánea/subcutánea representa 25 pacientes con un 41.7%, seguido de neumonía con 17 pacientes con un 28.3%, choque séptico con 4 pacientes y un 6.7%, infección en sistema nervioso central con 2 pacientes y 3.3% del total de la muestra. (ver grafica 10). El análisis arroja una fuerza de asociación débil, derivado del valor de **n** de nuestro estudio (ver gráfico 6 y 20).

**Conclusiones:** El objetivo principal fue describir el número de casos de varicela complicada que ingresaron al Star Medica Hospital Infantil Privado de enero 2013 al mes de abril del 2015 así como sus complicaciones. Mediante el manejo de nuestros datos y la contingencia de las variables de interés hacia nuestro objetivo, así como el análisis estadístico ,llegamos a la conclusión de que hay una alta frecuencia del uso de ibuprofeno, y otros AINES en los pacientes con varicela en general, en su mayoría en aquellos pacientes que presentaron compleciones principalmente cutáneas, por lo que se describe una posible asociación aunque

con poca significancia y de manera cuantitativa, ya que la  $n$  obtenida es pequeña y reiterando que se necesita incrementarla para obtener mayor significancia estadística. Sin embargo, el uso de ibuprofeno en lo obtenido en el cálculo de frecuencia y riesgo relativo ( $\chi^2$ ) sugiere que si existe asociación entre el uso de este AINE y varicela complicada. Por lo tanto se pretende que este tema sea la pauta de investigaciones futuras, esto con el fin poder llegar a sugerir que su uso sea racional y no de forma indiscriminada y así poder disminuir las complicaciones piógenas en estos casos. Nuestro trabajo exhorta a seguir generando estudios de esta índole para reforzar la investigación sobre dicho tema.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Varicella Zoster Virus infection can cause serious complications, even to be fatal in the pediatric population. They occur in approximately 2% to 5% of all cases of chickenpox<sup>3</sup>. Those associated with skin and soft tissues are caused by bacterial superinfection being clinical forms: cellulitis, impetigo, bullous lesions, abscesses, and the most severe necrotizing fasciitis. These are the most common complications in the pediatric population.<sup>4</sup>

**Objective:** To describe the frequency of use of ibuprofen and the development of complicated chickenpox cases reported in the Star Medica Children's Hospital and to describe its possible association with the development of such complications.

**Results:** The use of no steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) administered to the patients in the study; found that ibuprofen represents the maximum frequency with 43 patients (71.3%), although 9 of our patients received other NSAID. In second place Metamizol frequency was 13.3% of our population. There is a higher frequency of use of ibuprofen associated with complicated chickenpox. The category of cutaneous / subcutaneous represents 25 patients with 41.7%, followed by pneumonia with 17 patients ( 28.3%), 4 patients with septic shock (6.7%), central nervous system infection with 2 patients (3.3%) of the total sample (see chart 10). The analysis yields weak association strength, derived from the value of  $n$  in our study (see Chart 6 and 20).



Conclusions: The main objective was to describe the incidence of complicated chickenpox admitted to Star Medica Hospital Infantil Privado from January 2013 to April 2015 and its complications. By managing our data and the contingency of the variables of interest to our goal, and the statistical analysis, we conclude that there is a high frequency of use of ibuprofen and other NSAIDs in patients with chickenpox, mostly in those patients with cutaneous complications, so that a possible association but with little significance and quantitatively, as the n obtained is small and increased is needed for more statistical significance. However, the use of ibuprofen as obtained in the calculation of frequency and relative risk (chi<sup>2</sup>) suggests that the association between the use of NSAIDs and complicated chickenpox. Therefore it is intended that this issue is the pattern of future research, this in order to get to suggest that its use is rational and not indiscriminately so we can reduce pyogenic complications in these cases. Our work encourages continue generating such studies to strengthen research on the subject.

## ANTECEDENTES

Las infecciones bacterianas secundarias son la causa más importante de morbilidad asociada a varicela en niños sanos. Las bacterias que están implicadas con más frecuencia son *S. Pyogenes* y *Streptococos Aureus* y los cuadros más frecuentes son las infecciones de piel y tejidos blandos. Sin embargo, no constituyen exclusivamente una causa de morbilidad, ya que también lo son de mortalidad. Se ha comprobado el aumento de la frecuencia de las muertes por esta causa, del mismo modo que el incremento de la incidencia de infecciones invasivas por el estreptococo del grupo A. Algunos estudios han demostrado que el riesgo de padecer una enfermedad invasiva por el *S. Pyogenes* como complicación de varicela es casi 60 veces superior al de la población general.<sup>1</sup>

Desde 1999 Zerr et al. sugieren una posible relación entre el uso de ibuprofeno en niños que se encuentran padeciendo un cuadro variceloso con complicaciones graves como la fascitis necrosante, el síndrome del shock tóxico estreptocócico y la insuficiencia renal aguda<sup>2</sup>. Esto lo explican señalando que tanto el ibuprofeno como otros inhibidores de la ciclooxigenasa pueden deteriorar la función leucocitaria o aumentar la producción de citocinas inflamatorias, incrementando así la severidad de la fascitis necrosante y, por otro lado, que su uso podría enmascarar los síntomas y demorar el diagnóstico.<sup>3</sup>

Se sabe que la posibilidad de complicaciones y la letalidad de las mismas depende de factores de riesgo como edad (aproximadamente el 70 % de los casos complicados se presentan en menores de 5 años), desnutrición o el compromiso inmunológico. En las complicaciones en niños previamente sanos se ha encontrado como antecedente manejo con ibuprofeno.<sup>3</sup>

## INTRODUCCIÓN

La infección por Virus Varicela Zóster puede ocasionar complicaciones serias, llegando incluso a ser mortales en la población pediátrica. Éstas pueden presentarse a cualquier nivel como cutáneo, respiratorio, neurológico, hematológico, renal, cardiaco, incluso hepático y articular. Aproximadamente las complicaciones ocurren en un 2% a 5% de todos los casos de varicela<sup>3</sup>. Las asociadas a piel y tejidos blandos son ocasionadas por superinfecciones bacterianas siendo sus formas clínicas: celulitis, impétigo, lesiones bullosas, abscesos y la más grave la fascitis necrotizante y **estas son las complicaciones más frecuentes en población pediátrica.**

En el presente estudio se trata de describir la frecuencia del uso de ibuprofeno y el desarrollo de varicela complicada en los casos reportados en Star Médica Hospital Infantil Privado, tomando como referencia lo evidenciado en estudios previos que, aunque aún no está claro el mecanismo de acción por el cual el ibuprofeno podría incrementar el riesgo de varicela complicada, y que en algunos reportes sugieren que la ingesta de este medicamento interfiere en la respuesta inmunológica normal del individuo incluyendo inhibición de la adhesión leucocitaria, alteración de la fagocitosis y actividad bactericida in vitro, así como favorecer una hiperproducción de citocinas proinflamatorias y además de que su uso, atenúa las manifestaciones cardinales de la inflamación: fiebre, inflamación y dolor, lo cual atrasa el diagnóstico, produciendo así mayor posibilidad de infecciones graves al momento del diagnóstico.

## MARCO TEÓRICO

### Aspectos relativos a la salud pública

La varicela es una enfermedad vírica muy transmisible presente en todo el mundo. En los climas templados del hemisferio norte se declara principalmente al final del invierno y al comienzo de la primavera. Las tasas de ataque secundario se acercan al 90% en los contactos susceptibles en la familia. Una vez declarado un caso en una población susceptible, es muy difícil evitar que se produzca un brote. Como la infección subclínica es rara, casi todas las personas contraen la enfermedad. A veces pueden no reconocerse o diagnosticarse mal las infecciones clínicas benignas. Así pues, en las regiones templadas la mayoría de los adultos sin antecedentes de varicela son seropositivos cuando se les realiza un análisis; así mismo, la mayor parte de los casos se producen antes de los 10 años de edad. La epidemiología es menos conocida en las zonas tropicales, en las que hay una proporción relativamente elevada de pacientes de algunos países que son seronegativos.<sup>4</sup>

La varicela se presenta con más frecuencia durante primavera y parte de verano. En México se presentan dos picos con más alta frecuencia que son: marzo y otro en mayo. El promedio de casos de varicela notificados entre 2000 y 2013 en México fue de 319 851 (ANEXO 1). Los casos reportados para el año 2000 fueron de 375, 865, manteniéndose en mismo rango en los años 2005, 2007, 2011, pero para el 2013 se reportó un descenso de casos a 260 275. Para 2008 se reportaron 323,981 casos de varicela con una tasa de 330.71 por 100,000 habitantes. Para 2009, se reportaron 272,834 casos con una tasa de 335.75. En 2010, 272,753 casos con una tasa de incidencia de 309.83.<sup>4</sup>

Después de tres años consecutivos de registrar cifras descendentes para este padecimiento, durante 2011 el número de casos de Varicela se incrementó en más de 33 %. En ese año fueron notificados 318 522 casos, equivalentes a una incidencia de 291.63 por cada 100 000 habitantes; esta causa se ubicó en el séptimo lugar de las enfermedades transmisibles. No se observaron mayores diferencias por sexo; en cuanto a la edad, destacaron los menores de 10 años,

principalmente los de 1 a 4 años como el grupo más afectado (ANEXO 2). Llama la atención que el número de casos notificado por el IMSS-Ordinario (160 783) fue considerablemente mayor al reportado por la Secretaría de Salud (97 117) (ANEXO 3)

En cuanto al comportamiento por entidad, las mayores incidencias se registraron en Baja California Sur, Nayarit y Colima (con alrededor de 600 casos por cada 100 000 habitantes), en tanto que Chiapas estuvo en el extremo opuesto con 107.05. De forma global, los grupos de edad más afectados fueron los menores de 10 años en todos los periodos de estudio, con tendencia a la disminución conforme progresa la edad; así también se reporta dentro de la epidemiología que las complicaciones por **infecciones sobre agregadas** son las predominantes representando un 57%, dentro de la categoría de otras complicaciones, independiente de infecciones de SNC y neumonías. (ANEXO 4)<sup>4</sup>

La mortalidad es menor entre niños de 1 a 14 años de edad, en comparación con los menores de un año (0.75 casos por 100 mil niños, frente a 6.23 por 100 mil lactantes). Entre las personas de 15 años o mayores, el riesgo de fallecimiento se incrementa con la edad: es de 2.7 por 100 mil entre sujetos de 15 a 19 años y de 25.2 por 100 mil entre los de 30 a 49 años. Durante los periodos de mayor incidencia de la enfermedad existe contaminantemente una mayor probabilidad de que circulen cepas más virulentas de estreptococo del grupo A, produciendo sobreinfección bacteriana e incrementando el riesgo de infecciones invasivas mortales y un incremento inusitado de hospitalizaciones en el grupo pediátrico <sup>4</sup>

## CUADRO CLÍNICO

La varicela se caracteriza por la aparición de una erupción vesicular con prurito, que suele comenzar en el cuero cabelludo y en el rostro y va acompañada inicialmente de fiebre y malestar. A medida que la erupción se extiende por el tronco y las extremidades se van secando las primeras vesículas. Normalmente se necesitan 7-10 días para la desaparición total de las costras. Se la define como un problema importante de salud pública ya que por las complicaciones, neumonía o encefalitis, pueden llevar a secuelas persistentes o a la muerte. Como consecuencia de infecciones bacterianas secundarias de las vesículas, pueden producirse cicatrices desfigurantes, y es posible que dichas infecciones den lugar a fascitis necrotizante o bacteriemia. En los Estados Unidos y el Canadá se han descrito con una frecuencia creciente infecciones invasivas por estreptococos del grupo A como complicación de la varicela. En el 10%-20% de los casos, la varicela va seguida años más tarde de herpes zóster, erupción vesicular dolorosa que se distribuye siguiendo dermatomas.<sup>5</sup>

#### EL PATÓGENO

El VZV virus de ADN de cadena doble perteneciente a la familia de los Herpes virus, (herpes tipo 3), cuyo único reservorio conocido hasta el momento actual es el ser humano. Después de la inhalación inicial de las gotitas respiratorias contaminadas, el virus infecta la mucosa de las vías respiratorias superiores. La proliferación viral se produce en los ganglios linfáticos regionales de las vías respiratorias superiores entre 2-4 días después de la infección inicial y es seguida por la viremia primaria entre los días 4-6 pos infección. Una segunda ronda de la replicación viral se produce en los órganos internos del cuerpo, especialmente el hígado y el bazo, seguida de viremia secundaria los días 14-16 pos infección, que se caracteriza por la difusión viral entre las células endoteliales capilares y la epidermis.<sup>6</sup> La infección del virus a las células de la capa de Malpighi produce edema intercelular e intracelular, lo que resulta en la clásica **vesícula**: por lo tanto el periodo de incubación suele ser de 14-16 (10-21) días.<sup>6</sup>

Después de la varicela, el virus persiste en los ganglios nerviosos sensoriales, a partir de los cuales se puede reactivar posteriormente para provocar el herpes

zóster. En las pruebas de diagnóstico se utilizan anticuerpos séricos contra las proteínas y las glicoproteínas de la membrana del virus, pero son indicadores menos fidedignos de la inmunidad, en particular contra el herpes zóster.<sup>6</sup>

El contagio puede ser indirectamente al tocar objetos contaminados, tales como ropa, de una persona infectada. El contacto directo con las ampollas puede causar varicela en una persona que nunca ha tenido varicela y no ha sido vacunado. **Las ampollas que son secas y con costra ya no son capaces de difundir la varicela.** El tiempo de exposición necesario para adquirir la varicela es: En niños susceptibles de 5 minutos a 1 hora con exposición cara a cara. En el personal de la salud es de más de 15 minutos de exposición cara a cara, o haber estado en la misma habitación del paciente por más de 60 minutos; así también es importante mencionar que los niños son más vulnerables a los agentes infecciosos que se transmiten por vía respiratoria debido a que los niños respiran más veces por minuto que los adultos, y como consecuencia a ello, reciben dosis más grandes en el mismo periodo, así como también son más vulnerables a los agentes infecciosos que se transmiten a través del contacto con la piel debido a que la piel de los niños es más delgada y tienen una superficie corporal mayor que la de los adultos.<sup>6-7</sup>

## VACUNACIÓN

Debido a su carácter extraordinariamente contagioso, la varicela afecta a casi todos los niños o adultos jóvenes del mundo. Entre 1990 y 1994, antes de que estuviera disponible la vacuna contra la varicela, cada año se registraban en los Estados Unidos alrededor de cuatro millones de casos de la enfermedad. De ellos, unos 10 000 necesitaron hospitalización y 100 fallecieron.<sup>8</sup> Aunque la varicela no se suele considerar un problema de salud pública importante, no hay que subestimar las consecuencias socioeconómicas en los países industrializados de una enfermedad que afecta prácticamente a todos los niños y obliga a ausentarse del trabajo a las personas encargadas de cuidarlos. Se ha demostrado que las vacunas contra la varicela comercializadas recientemente son inocuas y eficaces. Desde el punto de vista de la sociedad, un análisis reciente de los costos-

beneficios en los Estados Unidos puso de manifiesto que la vacunación sistemática contra la varicela permite ahorrar cinco veces la inversión efectuada. No hay estudios análogos de países en desarrollo.<sup>9</sup> Sin embargo, es probable que el aspecto socioeconómico de la varicela tenga menor importancia en los países con una organización social diferente. Por otra parte, las repercusiones de la varicela en la salud pública pueden variar de acuerdo a cada país. Las consecuencias para la salud pública y las repercusiones socioeconómicas de esta vacuna son muy superiores al demostrarse que protege contra el herpes zóster en la población general, tema que se encuentra en desarrollo en la actualidad.<sup>9</sup>

Las vacunas contra la varicela comercializadas actualmente se basan en la denominada cepa Oka del VZV, que se ha modificado mediante propagación secuencial en distintos cultivos celulares. Se han sometido a numerosas pruebas diversas formulaciones de dichas vacunas vivas atenuadas y se ha autorizado su utilización en el Japón, la República de Corea, los Estados Unidos y varios países de Europa. Se ha autorizado la utilización de algunas formulaciones a partir de los nueve meses de edad. Después de una dosis única de las vacunas antes mencionadas, se observa seroconversión en alrededor del 95% de los niños sanos. **Desde el punto de vista logístico y epidemiológico, la edad óptima para la vacunación contra la varicela es la de 12-24 meses.** En el Japón y en varios otros países se considera suficiente una sola dosis de la vacuna, con independencia de la edad. **En los Estados Unidos se recomiendan dos dosis con un intervalo de 4-8 semanas para los adolescentes y los adultos, de los cuales han mostrado seroconversión el 78% después de la primera dosis y el 99% después de la segunda**<sup>9</sup>

Los niños de menos de 13 años reciben una sola dosis. *En pequeños estudios, en los que se utilizaron formulaciones distintas de la autorizada en la actualidad en los Estados Unidos, se ha comprobado que cuando se administra la vacuna en los tres días siguientes a la exposición al VZV cabe esperar una eficacia protectora posterior a la exposición del 90% como mínimo.*<sup>10</sup>

*El cuadro clínico* es en las personas que han recibido la vacuna es significativamente menos grave que en las personas no vacunadas. Se necesitan



nuevos estudios para aclarar la eficacia posterior a la exposición del producto autorizado actualmente, especialmente en casos de brotes. A juzgar por la experiencia japonesa, la inmunidad contra la varicela tras la vacunación dura por lo menos de 10 a 20 años. En los Estados Unidos, la vacunación infantil contra la varicela confiere una protección del 70%-90% contra la infección y >95% contra la enfermedad grave hasta 7-10 años después de la inmunización. En la investigación realizada después de la comercialización con motivo de un brote de varicela en una guardería, se comprobó que la eficacia era del 100% en la prevención de la enfermedad grave y del 86% en la prevención de la enfermedad en general. La tasa de ataques en los niños susceptibles no vacunados fue del 88%.<sup>10</sup>

#### JUSTIFICACIÓN DE LA VACUNACIÓN

Salvo la vacunación, no hay ninguna medida para combatir con garantías la propagación de la varicela o la frecuencia del herpes zóster en una comunidad susceptible. La inmunoglobulina contra la varicela-zóster y los medicamentos anti herpéticos son muy costosos y se aplican sobre todo para la profilaxis posterior a la exposición o el tratamiento de la varicela en pacientes con un riesgo elevado de enfermedad grave. Se reporta en la literatura que los niños que presentan menos de 50 lesiones cutáneas posteriores a la vacunación contra varicela pueden transmitir el virus de la varicela en un tercio en comparación con los no vacunados, mientras que los niños que presentan más de 50 lesiones cutáneas posteriores a la vacunación contra varicela pueden transmitir el virus de la varicela al igual que los no vacunados<sup>10</sup>

#### TRATAMIENTO CON ACICLOVIR

Aciclovir es el antiviral de uso más extendido en varicela. Como, análogo de nucleósido (similar a la guanósina), es incorporado por la ADN polimerasa a la cadena de ADN en síntesis durante la replicación del genoma viral, con lo que ocurre una detención de la replicación. Es activo contra la mayoría de los virus de la familia *Herpesviridae*, principalmente los virus herpes simplex tipos 1 y 2 y el virus varicela-zoster. Es administrado como una pro droga y debe fosforilarse tres veces para convertirse en un producto activo; la primera fosforilación la efectúa la timidina kinasa viral, posteriormente es doblemente fosforilado por kinasas propias del hospedero. El tratamiento de varicela con aciclovir ha sido uno de los avances más importantes que determinaron cambios significativos en la evolución de la enfermedad, al disminuir la morbimortalidad, fundamentalmente, en el grupo de pacientes inmunosuprimidos. La decisión de un tratamiento con aciclovir debe estar condicionada por factores de riesgo del paciente y la clasificación adecuada.<sup>11</sup>

Las metas de su uso en varicela son: Acelerar la resolución de síntomas sistémicos, disminuir la nueva formación de lesiones cutáneas, acelerar la cicatrización de las lesiones cutáneas, prevenir las complicaciones (tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunosuprimidos).<sup>11</sup>

Se deberá administrar aciclovir por vía oral a los pacientes con varicela dentro de las primeras 24 horas cuando: Haya tomado esteroides orales o inhalados (pacientes asmáticos) en las últimas 2 semanas. Tenga enfermedad cutánea crónica (eccema). Tenga enfermedad pulmonar crónica (fibrosis quística). Sea un adolescente mayor de 13 años de edad (recomendación opcional para disminuir complicaciones). En niños que no están inmunodeprimidos, pero con padecimientos subyacentes que requieren terapia esteroidea, como serían aquéllos con artritis reumatoide, síndrome nefrótico o colitis ulcerativa, la varicela suele ser grave; la erupción suele ser mayor y se han informado casos mortales en niños que reciben dosis de prednisona de 2mg/kg/día. En estos casos, el uso de aciclovir podría evitar el desarrollo de varicela de rápido avance. Se ha valorado el empleo profiláctico del aciclovir en el manejo de contactos

intrafamiliares, y estudios actuales se reportan casos en menor cuantía y de menor gravedad en niños que recibieron aciclovir en la primera y segunda semanas posteriores a la exposición, en comparación con el grupo testigo.<sup>11</sup>

En el grupo que recibió el medicamento, la enfermedad se desarrolló en 16% de los tratados contra el 100% del grupo testigo que recibió placebo.<sup>11</sup>

## PRINCIPALES COMPLICACIONES

Las complicaciones más frecuentes en los niños previamente sanos son las sobreinfecciones o infecciones bacterianas secundarias. Las infecciones de origen cutáneo son las más comunes y a veces pueden ser el foco inicial de un proceso bacteriémico o séptico, o de un síndrome mediado por toxinas estafilocócicas o estreptocócicas.<sup>12</sup> El segundo lugar corresponde a las infecciones pulmonares (neumonía y pleuroneumonía). *S. pyogenes* y *S. pneumoniae* son los principales microorganismos causantes de estas sobreinfecciones en el curso de la varicela. Las complicaciones más frecuentes en los niños inmunodeprimidos y en los adultos están causadas principalmente por el propio VVZ. En estos pacientes el virus puede originar una forma clínica, la varicela diseminada, que cursa con afectación pulmonar, hepática y neurológica, y con coagulación intravascular diseminada (forma hemorrágica) y se acompaña de la aparición de nuevos brotes de lesiones cutáneas (varicela progresiva).<sup>12</sup>

Las infecciones cutáneas bacterianas secundarias, desde la localización más superficial, la impetiginización del exantema, hasta la más profunda, la fascitis necrosante, son las más frecuentes y originan, a veces, bacteriemia, que pueden producir neumonía, empiema, artritis u osteomielitis. Las formas clínicas de sobreinfección cutánea son muy polimorfas: impétigo, linfadenitis, erisipela, absceso, flemón, celulitis, ectima y fascitis necrosante. El estreptococo  $\beta$ -Hemolítico del grupo A y *S. aureus*, en forma aislada o combinada, son los microorganismos que se aíslan con más frecuencia en estas infecciones.<sup>13</sup>

Un aspecto patogénico especial de las infecciones estreptocócicas y estafilocócicas son los síndromes cutáneos mediados por toxinas, el **síndrome de shock tóxico estafilocócico y el síndrome de shock tóxico de etiología estreptocócica**.<sup>13</sup>

## **SEVERIDAD DE LAS COMPLICACIONES**

La fascitis necrosante (FN) o gangrena estreptocócica (también llamada fascitis necrosante tipo II; para diferenciarla de la tipo I o gangrena por microorganismos anaerobios estrictos) es una infección infrecuente de tejidos subcutáneos y fascias adyacentes que se presenta como complicación importante de un cuadro de varicela. Se caracteriza por ser rápidamente invasora y producir necrosis local y síndrome sistémico grave, que es la forma más grave de infección de tejidos blandos por SBHGA. Existen factores predisponentes endógenos y exógenos de la infección invasiva por SBHG: Nucleotidasa, que destruye leucocitos. La patogénesis del SBHGA invasivo se debe a la interacción entre los mecanismos de virulencia del microorganismo y los de defensa del huésped: la exotoxina A induce la producción del factor de necrosis tumoral-A y B, interleucina 1b (IL 1b) y 6, mediadores de la fiebre, choque y daño tisular en pacientes con síndrome de shock tóxico.<sup>13</sup>

La estreptomycinina O promueve la síntesis de factor de necrosis tumoral-A, de IL-1 y SLO; las exotoxinas A estimulan la producción de IL-1b por las células mononucleares. Esta bacteria genera una diversidad de infecciones en el ser humano, desde infecciones leves (faringitis, impétigo) hasta severas (celulitis, bacteriemias, neumonía, fascitis necrosante y shock). En las dos últimas décadas ha aumentado la frecuencia de las infecciones severas causadas por SBHGA, principalmente fascitis necrosante y síndrome de shock tóxico. Esta mayor agresividad frecuentemente se debe a la emergencia de cepas más virulentas de los serotipos M1 y M3 con capacidad de modificar la función fagocítica y a la producción de exotoxinas pirogénicas, principalmente la SpeA, que pueden actuar como súper antígenos.<sup>13</sup>

El cuadro clínico se inicia con dolor y la piel sólo se afecta secundariamente, al principio con eritema, posteriormente con bullas y después, necrosis extensa evolutiva. Es un cuadro clínico agudo y tóxico grave, que causa denervación y devascularización. Puede acompañarse de miositis gangrenosa y shock séptico.<sup>13</sup>

El síndrome de shock tóxico (SST) puede ser una complicación de la fascitis necrosante o de la mionecrosis por SBHGA; es similar al síndrome de shock tóxico causado por *Staphylococcus aureus*. Es producido por cepas de los serotipos M-1 y M-3. Esta entidad se reconoce por: a) Aislamiento del *Streptococcus pyogenes* de un sitio del organismo que normalmente es estéril. b) Hipotensión arterial. c) Presencia de dos de alguno de los siguientes cuadros clínicos: insuficiencia renal, coagulopatía, falla hepática, dificultad respiratoria, necrosis de la piel y partes blandas, y exantema con descamación posterior, debido a la liberación de toxinas (A, B o C) y estimulación de mediadores inflamatorios (citoquinas), que producen daño celular.<sup>13</sup>

#### IBUPROFENO COMO FACTOR DE RIESGO

Un estudio de cohortes entre una base de datos automatizada de organización de mantenimiento de la salud en EE.UU., demostró un aumento de tres veces mayor de riesgo de sobreinfección de la piel y tejido blando asociado con el uso de ibuprofeno en niños con varicela, en comparación niños que no utilizaron este medicamento.<sup>14</sup> Se realiza reporte de otros dos estudios de casos y controles sobre el tema. El primero se centró en la fascitis necrotizante. Casos (niños previamente sanos hospitalizados por una fascitis necrotizante dentro de 3 semanas de la aparición de la varicela) tenían más probabilidades que los controles (antes eran niños sanos hospitalizados por otra infección de tejidos blandos en el mismo plazo de la aparición de la varicela) que utilizaron ibuprofeno en el tiempo antes de la fecha de inicio de las complicaciones (OR 11.5, IC 95%: 1,4, 96,9). En el segundo estudio, los casos (infecciones de tejidos blandos o una infección invasiva por estreptococos de otro grupo (GAS) que ocurrió dentro de 2 semanas del inicio de la varicela y a los cuales recibieron dentro de sus

medicamentos ibuprofeno 7 días antes de la fecha de inicio (OR 3,9; IC del 95%: 1,3, 12), de los cuales se reportó fueron más propensos que los controles (niños con infección por varicela primaria que no desarrollaron la infección por GAS invasiva, bajo cuidados médicos y sin administración de ibuprofeno).<sup>15</sup>

Se propone que la etiología de esta posible asociación, es por que como ya se sabe los neutrófilos sanguíneos que se exponen a estímulos por un agente invasor que desencadena , degranulación y aso la anión superóxido; estas funciones están involucrados en la defensa contra las enfermedades infecciosas y podrían ser disminuidos por la exposición a AINES y en reportes recientes a Ibuprofeno específicamente. Por ejemplo, en el estudio del método de Kaplan et al., los neutrófilos de los sujetos que tomaron dosis terapéuticas de ibuprofeno, indometacina, piroxicam o mostraron perfiles de respuestas inhibidos a un quimioatrayente similares a los observados con estos agentes in vitro. Estos datos sugieren que los AINE pueden inhibir funciones de los neutrófilos, ya sea agregación o desgranulación, tanto in vitro como in vivo.<sup>16</sup> Otros estudios confirmaron que los AINE inducida in vitro causan marcada inhibición en la adherencia de los neutrófilos. Otro mecanismo de supresión inmune inducida por AINE, que podría predisponer a los pacientes a complicaciones infecciosas, podría ser la inhibición de la síntesis de prostaglandinas<sup>17</sup>

#### SIGNIFICANCIA DE REACTANTES DE FASE AGUDA

Como es ampliamente ya conocido la reacción inflamatoria aguda es una respuesta inespecífica del organismo a las agresiones infecciosas, traumáticas, inmunológicas y malignas. La búsqueda de un estado inflamatorio agudo en el niño se ha situado en el marco del diagnóstico de una infección, y en lo que respecta a la complicación de una infección por varicela no es la excepción, sin que esto sea lo más valido, ni con significancia estadística.<sup>18</sup>

Ningún marcador biológico de inflamación, actualmente dosificable en la práctica cotidiana, permite la localización de una infección bacteriana con una fiabilidad suficiente para pertenecer a un protocolo diagnóstico.<sup>18</sup>

La **velocidad de sedimentación globular (VSG)**, es una medida indirecta y amplia de la variación de las proteínas inflamatorias de fase aguda, las de mayor concentración y, en particular, el fibrinógeno. Este parámetro está muy influenciado por el número, el tamaño y la forma de los hematíes y por otros constituyentes del plasma como las inmunoglobulinas. Así, la VSG aumenta tardíamente y refleja con retraso las variaciones del estado del paciente al que se le atribuya un proceso infeccioso, por lo que puede ni debe ser tomado como parámetro para la toma de decisiones en este tipo de pacientes.<sup>18</sup>

Con lo que respecta a Procalcitonina, esta es producto de la proteólisis intracelular, regulada por la enzima convertasa en las células C de la tiroides; que en condiciones metabólicas normales se encuentra en célula neuroendocrinas del pulmón y páncreas y en individuos sanos su concentración es indetectable, ya que se sintetiza en poca cantidad; sin embargo, en la bacteriemia se produce gran cantidad en casi todos los tejidos, por lo que aumenta significativamente en la sangre. Su inducción es rápida detectándose de dos a tres horas después de un estímulo infeccioso, con pico a las seis horas y tiene una vida media de 24 a 25 horas. Se le considera como un marcador de infección grave en niños. A diferencia de otras causas de inflamación de los tejidos, las endotoxinas activan procesos de fosforilación, que son responsables de la incapacidad de la convertasa para la proteólisis de la procalcitonina. Es así como se explica su presencia en la sangre, en casos con infecciones y es por esto, que las células C de la tiroides no se consideran una fuente de liberación, en tanto que las células de órganos como el hígado (macrófagos, monocitos) participan en la síntesis y liberación de ésta como respuesta a la infección por bacterias. Su concentración en sujetos sanos es < 0.5 ng/mL; por otra parte, el hecho de que su concentración aumente hasta 10,000 veces en los casos con infección bacteriana, parecen

apoyar esta hipótesis; además el incremento en su concentración ocurre después de IL-6 y antes del PCR.<sup>19</sup>

La aplicación clínica se describe en el diagnóstico de infección e inflamación sistémica como en cuyo caso la concentración es mayor a 0.5 ng/ mL pero indica **infección aguda con reacción inflamatoria sistémica, y se ha descrito mayormente que en** procesos inflamatorios no infecciosos, no se estimula la síntesis, aunque en la literatura si se describan casos en los cuales hay elevación sin proceso infeccioso documentado.

Por otro lado se ha encontrado como factor pronóstico y de manejo en bacteriemia, choque séptico y disfunción orgánica múltiple, donde una concentración alta o persistente de procalcitonina indica un mal pronóstico en estos pacientes.<sup>20</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la frecuencia del uso de ibuprofeno en pacientes con varicela complicada de pacientes de Star Médica Hospital Infantil Privado?

¿Existe alguna asociación entre el uso de ibuprofeno y el desarrollo de varicela complicada por infecciones piógenas?

## **JUSTIFICACIÓN**

La varicela durante muchos años se consideró una enfermedad exantemática de evolución benigna, promoviendo incluso la infección dentro del núcleo familiar. Sin embargo, en los últimos años se ha demostrado que existen complicaciones potencialmente mortales asociadas a la virulencia cambiante entre paciente y paciente en contacto, principalmente por infecciones sobre agregadas, y no olvidando que la disrupción del tejido cutáneo es el principal mecanismo para que las bacterias como *S. Pyogenes* y *S. Aureus* puedan producir sobreinfección.

Ambas bacterias tienen mecanismos de virulencia bien definidos que incluyen la evasión del sistema inmunológico mediante la producción de toxinas, que inducen



muerte leucocitaria, así como mecanismos de la evasión del sistema inmunológico mediante la inhibición de la fagocitosis y que éstos mecanismos den las condiciones para que se desarrolle choque séptico o choque tóxico; denotando que la varicela puede afectar cualquier órgano y producir complicaciones. Como factor agregado a este mecanismo de virulencia, se ha descrito que el uso de AINES disminuye la fagocitosis y así favorecer que la diseminación y el daño por estos patógenos se perpetúe reflejándose en la severidad del cuadro clínico. Es por lo anterior que en este estudio se pretende describir la frecuencia del uso de aines particularmente ibuprofeno como un factor de riesgo asociado en los pacientes que presentan varicela complicada con infecciones piógenas en el Star Médica Hospital Infantil Privado.

Las complicaciones por sobreinfección bacteriana en los pacientes con varicela son causa importante de morbi-mortalidad en la población pediátrica. En los últimos años la fascitis necrozante, el choque séptico y el choque tóxico han sido causa de hospitalización, estancia hospitalaria en terapia intensiva del hospital infantil privado, reflejándose en la dinámica familiar y del propio paciente; sin olvidar las secuelas que se presentan en estos pacientes que pueden variar desde ameritar injertos autólogos de piel hasta cuadriparesia espástica y en casos graves la muerte y tomando en cuenta que el uso de AINES es casi de rutina en esta patología, particularmente Ibuprofeno, se pretende determinar dicha frecuencia, y como se ha descrito en la literatura, este uso puede predisponer a infecciones sobre agregadas por sus mecanismos de acción sobre el sistema inmunológico. Es por lo anterior que se decide revisar los expedientes de pacientes con varicela complicada en búsqueda de la frecuencia de su uso y una posible asociación en estos pacientes y así dar pie a una pauta para evitar el uso indiscriminado de AINES en estos pacientes, y quizá por evitar particularmente ibuprofeno.

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

- **Objetivos principales**
  - Describir la frecuencia del uso de ibuprofeno en los pacientes con varicela complicada.
  - Describir la posible asociación del uso de ibuprofeno con el desarrollo de complicaciones piógenas en pacientes con varicela.
- **Objetivos secundarios**
  - Describir el número de casos de varicela que ingresaron a Star Médica Hospital infantil privado con sus complicaciones de enero 2013 a abril 2015.
  - Describir la frecuencia de edad y sexo de casos de varicela complicada que ingresaron al hospital infantil privado de enero 2013 a abril 2015
  - Describir el tipo de complicaciones en los pacientes que ingresaron en Star Médica hospital infantil privado con diagnostico de varicela complicada de Enero 2013 a abril 2015.
  - Describir el número de pacientes que recibieron ibuprofeno u otros AINES y que cursaron con varicela con o sin complicaciones que ingresaron Star Médica Hospital infantil privado de Enero 2013 a abril 2015.
  - Describir comorbilidad en los pacientes con varicela complicada con infecciones cutáneas que ingresaron Stár Médica Hospital infantil Privado de Enero 2013 a abril 2015.
  - Describir si existió el antecedente de vacunación contra varicela en los pacientes con varicela complicada en Star Medica Hospital Infantil Privado de Enero 2013 a abril 2015.
  - Describir la frecuencia de contacto previo identificado, en pacientes con varicela complicada ingresados en Star Médica Hospital Infantil Privado de Enero 2013 a abril 2015.

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, abierto, transversal de revisión de casos clínicos reportados de varicela complicada en los últimos 3 años (2013-2015) en Star médica Hospital Infantil Privado.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se utilizaron los expedientes de los pacientes hospitalizados en Star Médica Hospital Infantil Privado dentro de las fechas del 01 de Enero del 2013 a 30 de abril 2015

En base a los datos obtenidos de los expedientes se llenó una hoja de captura con las variables mencionadas (ANEXO 4), se asignaron valores para poder obtener los gráficos que permitieron el análisis para el reporte de resultados con apoyo del programa SPSS 23.

### **UNIVERSO DE ESTUDIO**

Pacientes que recibieron manejo hospitalario en Hospital Star Medica Infantil privado con el diagnóstico de varicela y que presentaron complicaciones.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se realizó un tamaño de muestra no probabilístico a conveniencia de casos consecutivos.

### **.CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes que se ingresaron en Star Médica Hospital Infantil Privado de enero de 2013 a abril de 2015, con diagnóstico de varicela y que presentaron alguna complicación.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Se excluyen los pacientes cuyo diagnóstico de ingreso no corresponda al de varicela o que no se cuente con el expediente completo en archivo clínico.

Se revisaron los expedientes de pacientes hospitalizados en Star Médica Hospital Infantil Privado con diagnóstico de ingreso de varicela de enero de 2013

al abril de 2015. Se revisarán los expedientes considerando las variables enlistadas a continuación:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Años	Númerica Continua
<b>Sexo</b>	Mezcla de rasgos genéticos dando por resultado la especialización de <u>organismos</u> en <u>variedades femenina y masculina</u>	Masculino y femenino	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Comorbilidad</b>	<i>Presencia</i> de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	Ninguno, desnutrición, obesidad, síndrome de Down, otros	Cualitativa nominal politómica
<b>Contacto previo</b>	Exposición y relación entre una persona infectada y una no infectada ya sea contacto entre piel, mucosas y secreciones.	Si , No.	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Periodo de infección de varicela antes de la hospitalización</b>	Tiempo de evolución antes de la hospitalización	Días de enfermedad.	Númerica continua
<b>Tipo de complicación</b>	Fenómeno que sobreviene en el curso de la enfermedad, distinto de las manifestaciones habituales de dicha enfermedad y consecuencia de las lesiones provocadas.	Infección cutánea o subcutánea(impétigo, linfadenitis, erisipela, absceso, flemón, celulitis, ectima y fascitis necrosante), neumonía, choque séptico, infección SNC, otras.	Cualitativa nominal politómica
<b>Uso de AINES durante la evolución.</b>	Antiinflamatorios no esteroideos utilizados en el transcurso de la enfermedad.	Ibuprofeno, metamizol, otros	Cualitativa nominal Politómica
<b>Número de días de uso de AINES previo a la aparición de la complicación</b>	Tiempo usado de antiinflamatorios no esteroideos antes de presentarse la complicación	Menos de 3 días , mas de 3 días	Númerica continua
<b>Uso de aciclovir</b>	Análogo del nucleosido guanósina en el cual la ribosa es remplazada por una cadena	Si, No.	Cualitativa nominal dicotómica

	lineal, bloquea la síntesis de ADN viral.		
<b>Uso de antibióticos</b>	Administración de sustancia química, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles, fármacos usados en tratamiento de infecciones por bacterias.	Si, No.	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Tipo de antibiótico</b>	Sustancias producidas por varias especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomices), que suprimen el crecimiento de otros microorganismos y eventualmente pueden destruirlos.	Penicilinas, cefalosporinas,, licosamidas, carbapenemicos.	Cualitativa nominal politómica
<b>Desenlace</b>	Cese global de funciones sistémicas en especial de las funciones bioeléctricas cerebrales, y neuronales.	Muerte, secuela, mejoría.	cualitativa nominal politómico
<b>Vacunación</b>	Preparación de virus vivos atenuados destinada a generar inmunidad contra la enfermedad estimulando la producción de anticuerpos.	Si, No	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Reactantes de Fase aguda</b>	Proteínas inespecíficas producidas, en su mayoría, en el hígado o secretadas por leucocitos ante infecciones, traumatismos e inflamación estimuladas por citocinas.	Procalcitonina, VSG.	Numérica continua
<b>Fórmula roja</b>	células transportadoras de gases	Normal, anemia, Hemoconcntración.	Numérica continua
<b>Fórmula blanca</b>	células fagocíticas, los linfocitos, los eosinófilos, los basófilos	Neutropenia, neutrofilia linfopenia, linfocitosis.	Numérica continua
<b>Plaquetas</b>	Células que cohiben la hemorragia y circunscriben la coagulación.	Plaquetosis paquetopenia	Numérica continua

## DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTO

Previa revisión sistemática de la literatura, se registró en hoja de recolección de datos a cada paciente y se analizó en el programa estadístico SPSS 19.

### **VALIDACIÓN DE DATOS**

Se utilizó estadística descriptiva. Medidas de tendencia central y dispersión, rango proporciones y porcentajes.

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio está apegado a la declaración de Helsinki. La ley general de salud establece que deben utilizarse los datos con confidencialidad y con fines no lucrativos. No se utilizó consentimiento informado debido a que los datos obtenidos fueron de expedientes clínicos.

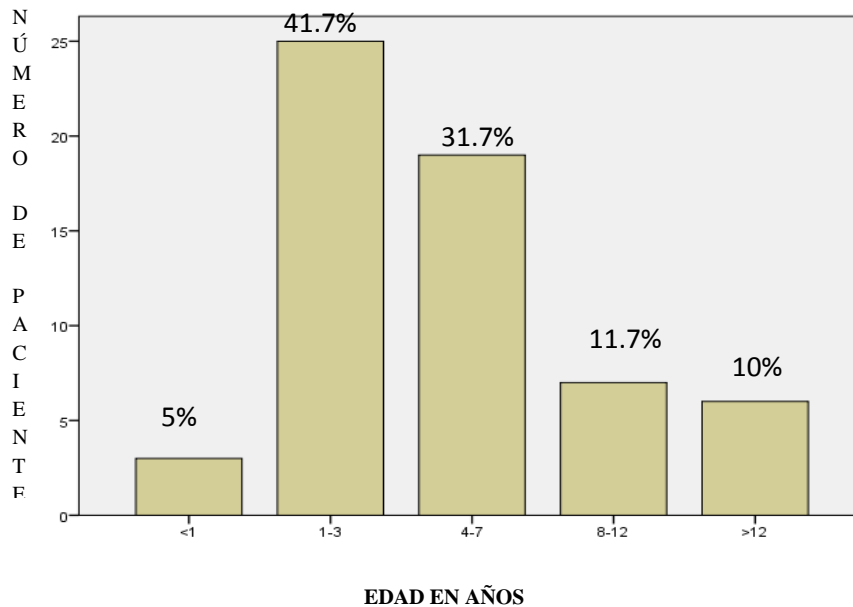
### **RESULTADOS**

Se obtuvo un total de 72 expedientes con diagnóstico de varicela, de los cuales 12 no se reportó complicación por lo que se excluyeron del estudio aunque recibieron vigilancia hospitalaria; de lo cual obtuvimos los siguientes resultados:

### **EDAD**

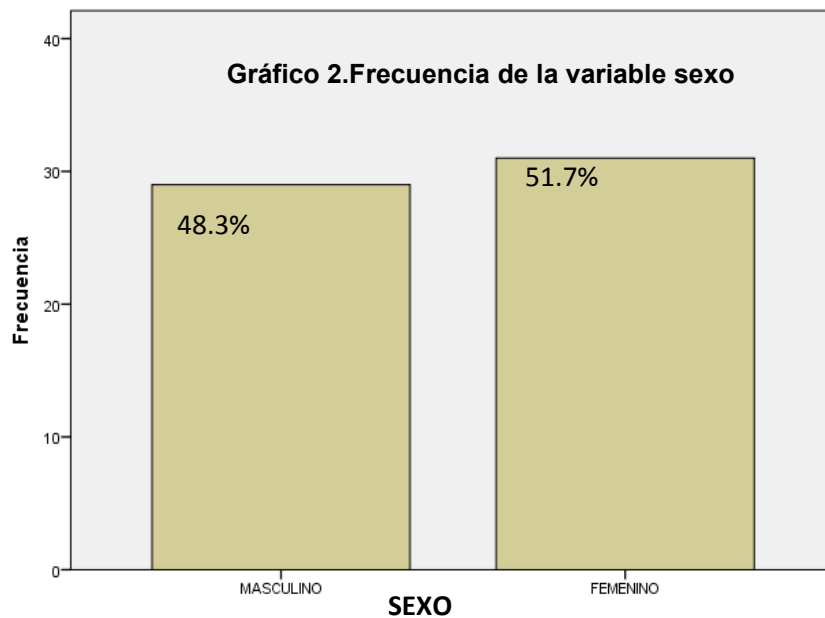
De este estudio se obtiene que la frecuencia máxima esperada en la variable edad se encuentra en dos categorías de 1-3 y de 4-7 años cumplidos que en conjunto categorizan a 44 de 60 pacientes equivalente al 73,4% del total de la muestra (n=60), le sigue la categoría de 8-12 años cumplidos con 11,7%, >a 12 años cumplidos con 6 pacientes (10%) y finalmente <a 3 años cumplidos con los 3 pacientes restantes que equivalen al 5% del total de nuestra muestra.

**Gráfico. 1. Frecuencia de edad del paciente**



### **Sexo**

En cuanto a la variable sexo del paciente, es la segunda variable donde ocupamos de dos categorías <<masculino, femenino>> encontrando la frecuencia máxima en la categoría femenino con 31 pacientes equivalentes al 51,7% del total de la muestra mientras que, por consecuencia, los 29 pacientes faltantes ocupan la categoría masculino completando el 48,3% faltante.

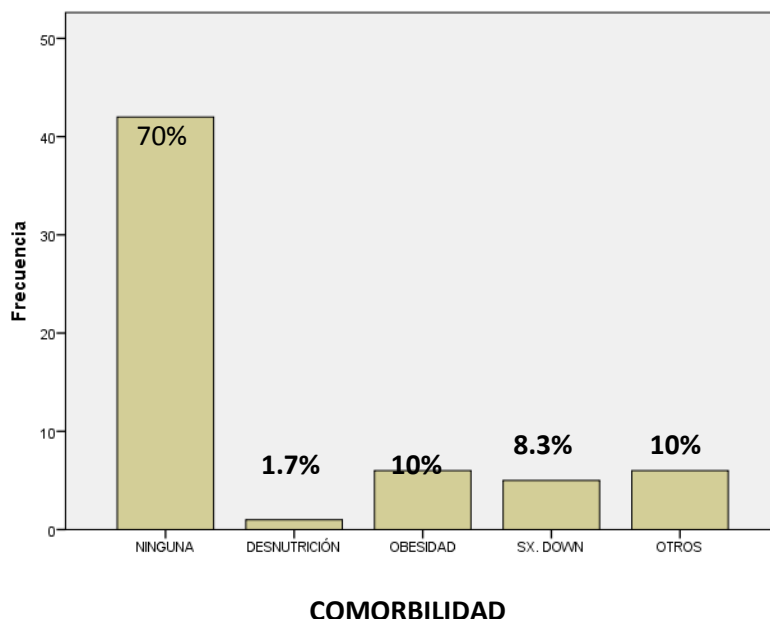


## COMORBILIDAD

La siguiente variable, **comorbilidad presente en el paciente**, donde 43 de nuestros 60 infantes no presentaron ninguna comorbilidad siendo equivalentes al 70% del total de la muestra, obesidad y otras comorbilidades ocuparon a 6 pacientes cada una ocupando el 20%, 5 pacientes se encontraron en la categoría Síndrome de Down equivalentes al 8,3% y el paciente restante del total de nuestra muestra se ocupó en la categoría desnutrición siendo equivalente al 1,7%.



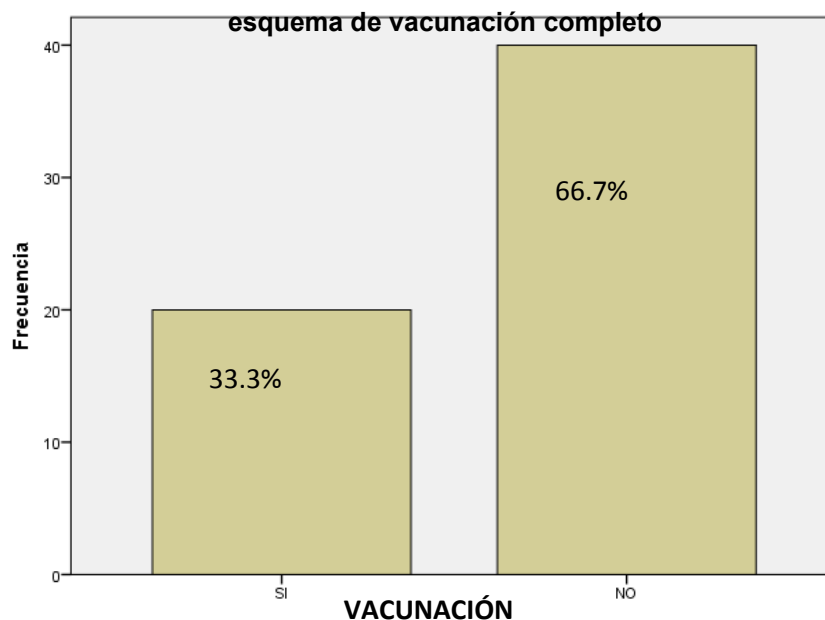
**Gráfico. 3 Frecuencia de Comorbilidad del paciente.**



### **VACUNACIÓN CONTRA INFECCIÓN POR VIRUS DE VARICELA**

La variable esquema de vacunación completo en el paciente, presentó que el 66,7% del total de nuestra muestra no cuentan con la cobertura de protección con la vacuna anti varicela , esto es a 40 de 60 infantes se encuentran desprotegidos contra virus siendo entonces que sólo el 33,3% (20 pacientes) los que se encuentran cubiertos por dicha vacuna.

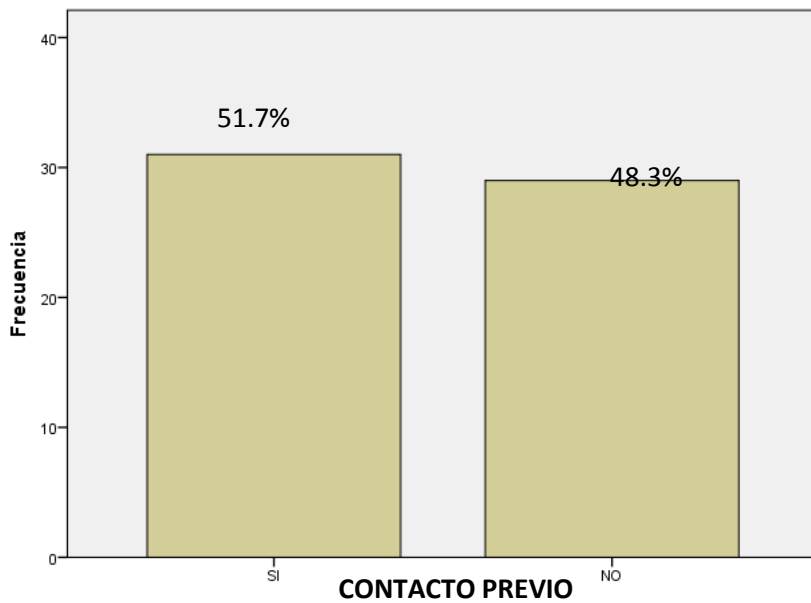
**Gráfico. 4 Frecuencia máxima esperada en la variable**



### CONTACTO PREVIO IDENTIFICADO

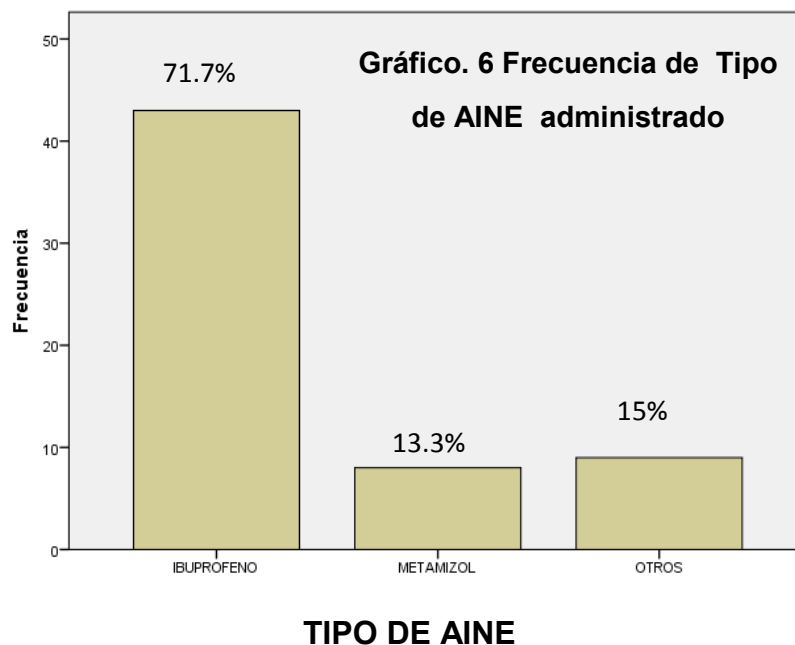
Para la variable que responde al contacto previo del paciente con el virus, encontramos que 31 infantes sí tuvieron algún tipo de contacto, previo a su desarrollo, con el virus siendo estos equivalentes al 51,7% mientras que, con cierta igualdad, 29 pacientes (48,3%) no tuvieron contacto con el virus y se les desarrolló de manera independiente a los factores socioepidemiológicos.

**Gráfico. 5 Frecuencia de contacto previo identificado del paciente con el virus**



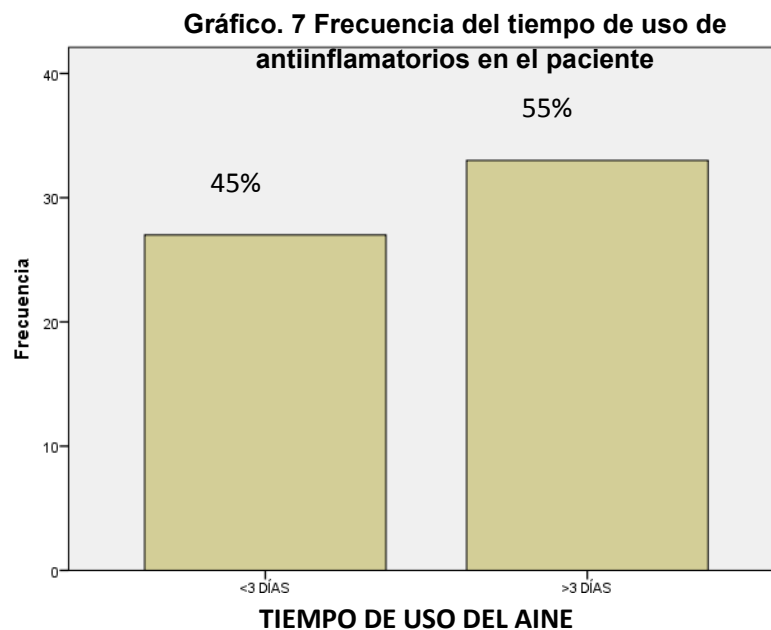
### USO DE AINES

En la variable tipo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) suministrados al pacientes hallamos que el **ibuprofeno** resultó ocupar la frecuencia máxima esperada con 43 pacientes siendo éste el 71,3% del total de la muestra, aunque 9 de nuestros pacientes recibieron otro o ningún antiinflamatorio, seguido a la categoría Ibuprofeno encontramos a que Metamizol fue suministrado al 13,3% de nuestra población



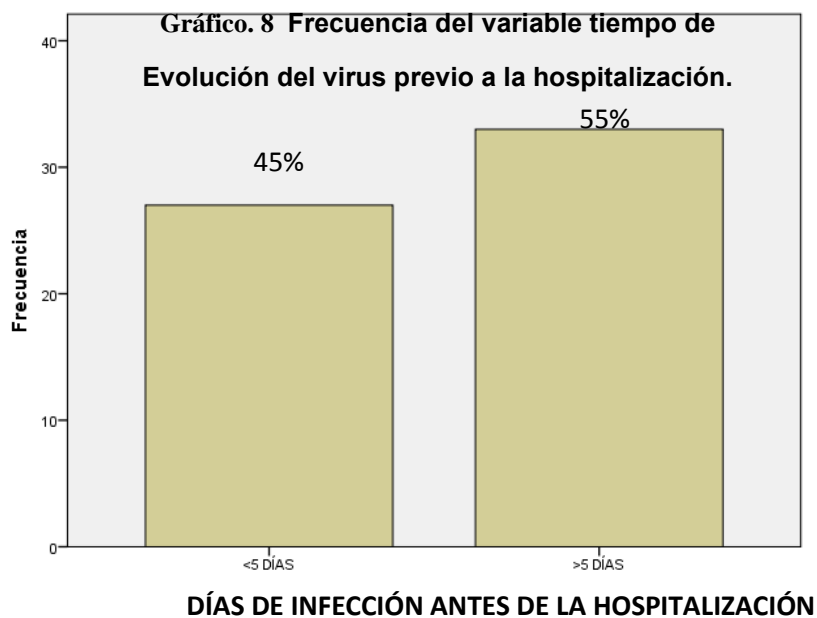
### TIEMPO DE USO DE AINES

Los resultados que obtuvimos son que al 55% se le suministró más de 3 días (33 pacientes) y al 45% (27 pacientes) restante se le suministró de entre tres a menos de tres días.



## TIEMPO DE EVOLUCIÓN INFECCIÓN ANTES DE LA HOSPITALIZACIÓN

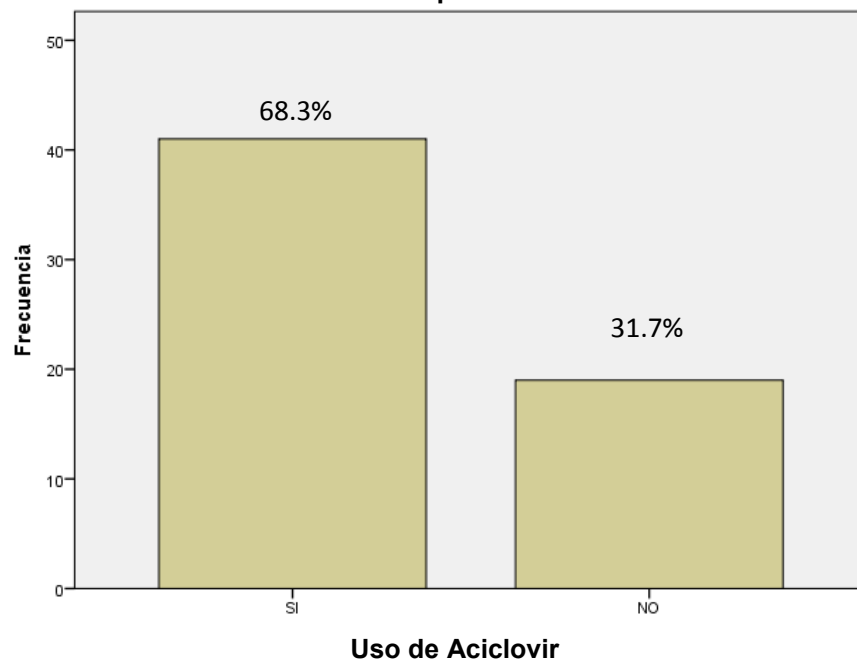
Para la variable tiempo de evolución del virus previo a la hospitalización encontramos que los valores se repiten con días de uso de AINES, donde el 55% (33 pacientes) presentaban más de 5 días de evolución del virus mientras que el 45% (27 pacientes) restante contaba de entre 1 a 5 días de alojamiento y evolución (Graf. 8)



## USO DE ACICLOVIR

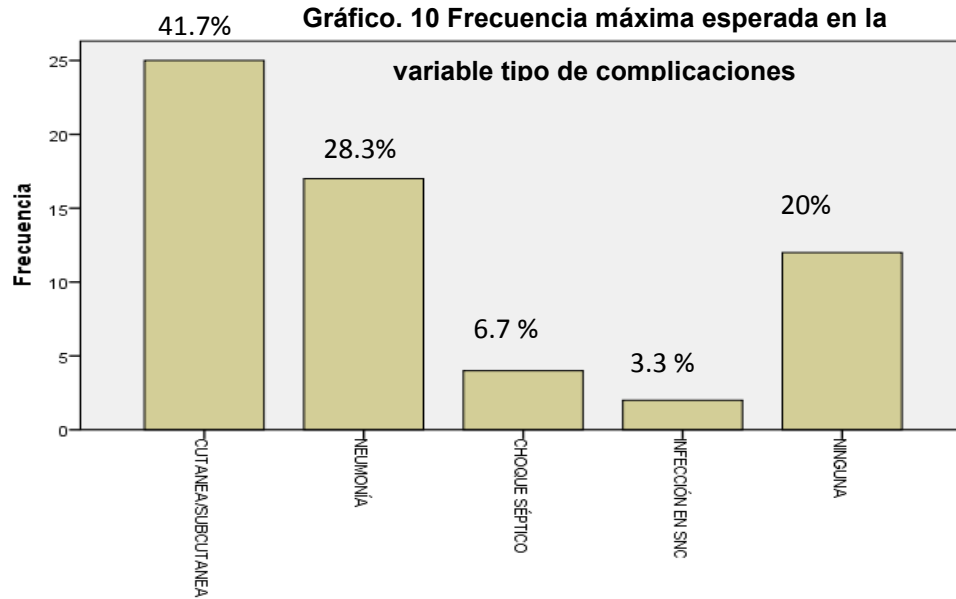
En cuanto al uso de aciclovir el uso de éste fármaco antiviral se obtuvo que a 41 pacientes si se les suministró dicho fármaco conteniendo el 68,3% mientras que a 19 pacientes no se les aplicó este antiviral siendo el 31,7% del total de nuestra muestra.

**Gráfico. 9 Frecuencia máxima esperada en la variable uso de Aciclovir**



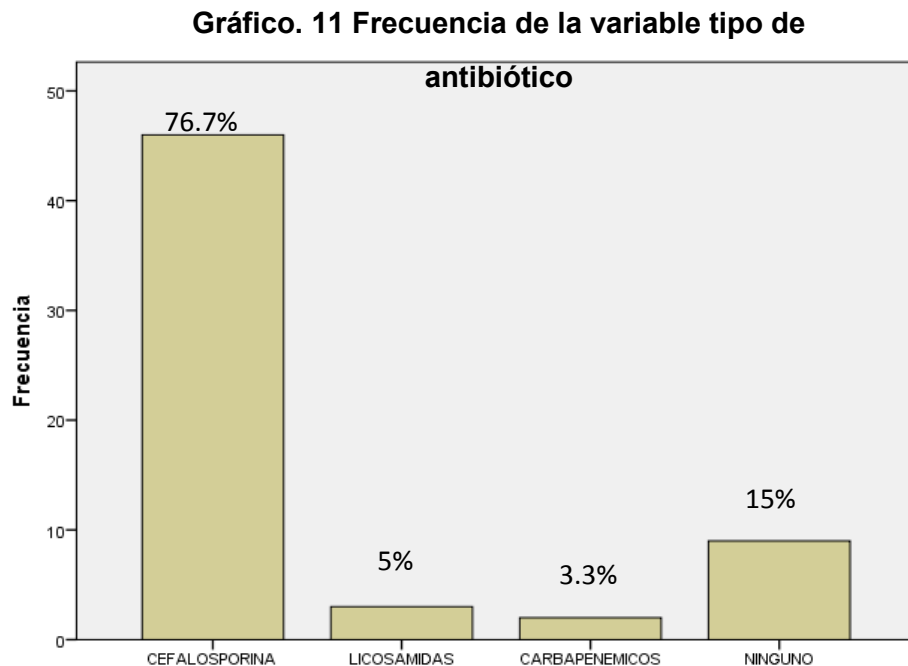
## TIPO DE COMPLICACIONES

Tipo de complicaciones presentadas en el paciente es la siguiente variable donde la **categoría cutánea/subcutánea presenta la frecuencia máxima esperada** con 25 pacientes contenidos que equivalen al 41,7% del total de la muestra, le sigue la categoría neumonía con 17 pacientes correspondientes al 28,3%, la variable choque séptico incluye a 4 pacientes (6,7%), infección en sistema nervioso central encasilla a 2 pacientes equivalentes al 3,3% del total de la muestra; los 12 pacientes que completan nuestra muestra presentaron otro tipo de complicación.



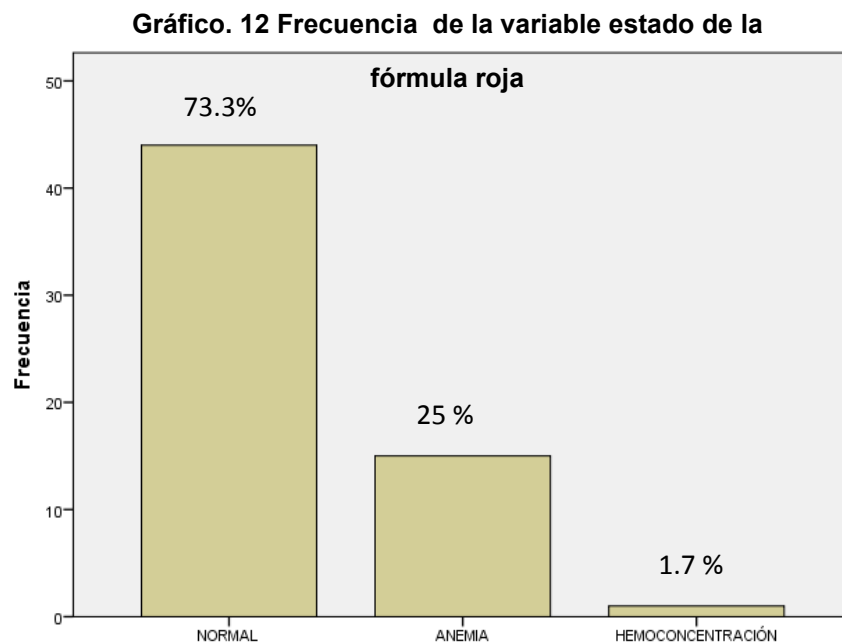
### USO DE ANTIBIÓTICO

Para el análisis de la variable tipo de antibióticos de alto espectro suministrado hallamos que la frecuencia máxima se encuentra en la categoría Cefalosporina con 46 pacientes que corresponden al 76,7% del total de la muestra, le sigue Licosamidas con 3 pacientes equivalentes al 5%, Carbapenémicos con 2 pacientes (3,3%), para la categoría otros y ninguno se encasillaron 9 pacientes que de ser positivos ocuparían el segundo peldaño con el 15% de nuestra muestra (Gráfico. 11)



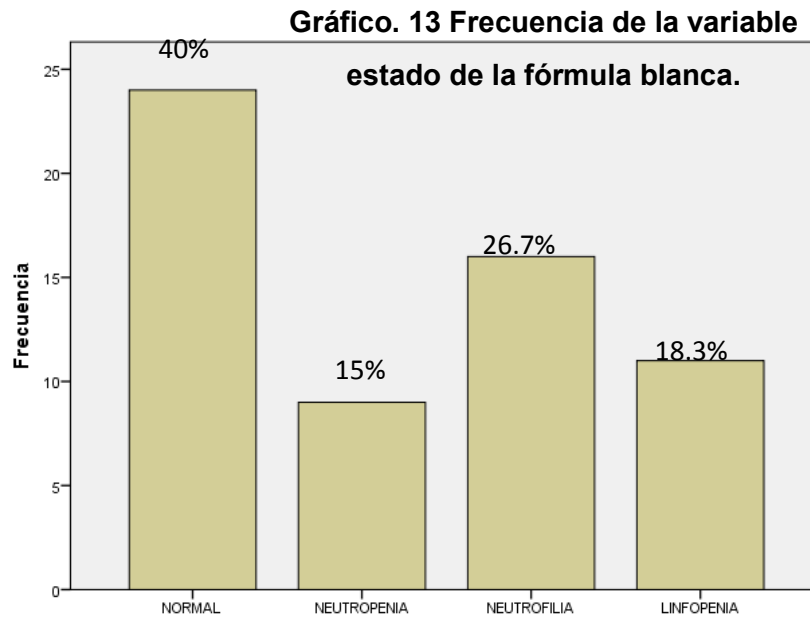
## FORMULA ROJA

En cuanto a la biometría de ingreso, la siguiente variable es estado de la fórmula roja donde la categoría normal alberga a 44 muestras de pacientes equivalentes al 73,3%, seguida se encuentra la categoría anemia con 15 pacientes que corresponden al 25% y finalmente la categoría hemoconcentrado resultando en un paciente siendo 1,7% del total de nuestra muestra estudiada (Graf. 12)



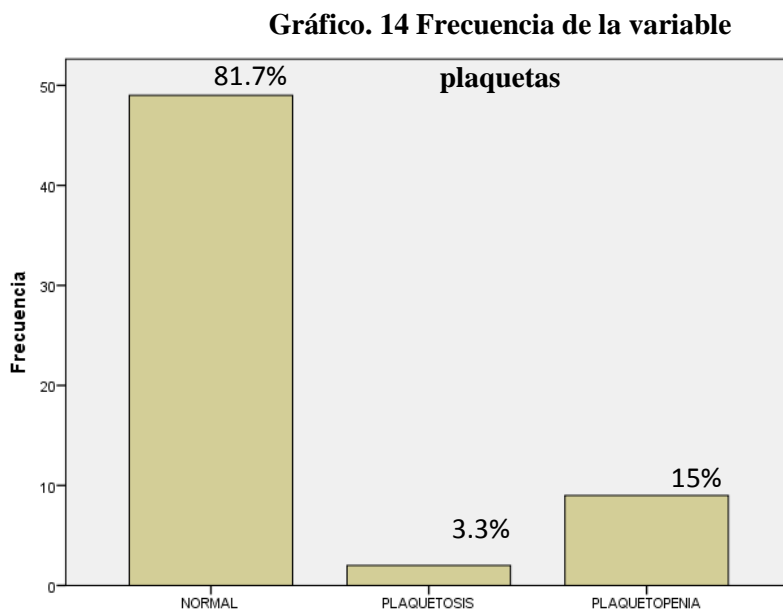
## FÓRMULA BLANCA

Se obtiene que para ésta categoría lo normal alberga 24 muestras de pacientes equivalentes al 40%, seguida de la categoría neutropenia con 9 pacientes que corresponden al 15%, neutrofilia con 16 muestras (26,7%) y finalmente linfopenia con 11 muestras equivalentes al 18,3% del total de la muestra.



## PLAQUETAS

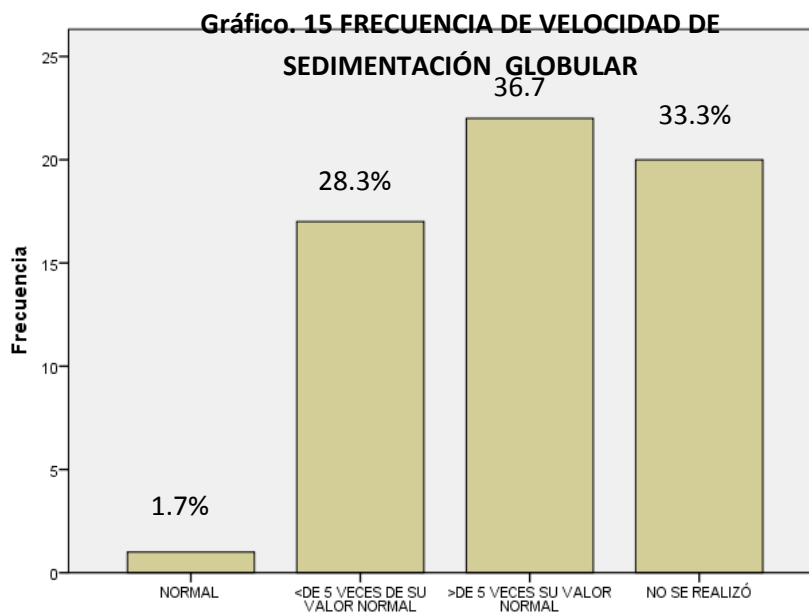
De esta variable obtenemos que en 49 pacientes se encuentran normales (81,7%), 9 con plaquetopenia (15%) y dos con plaquetosis (3,3%) siendo predominante las muestras normales de plaquetas dentro de nuestra población al ingreso.





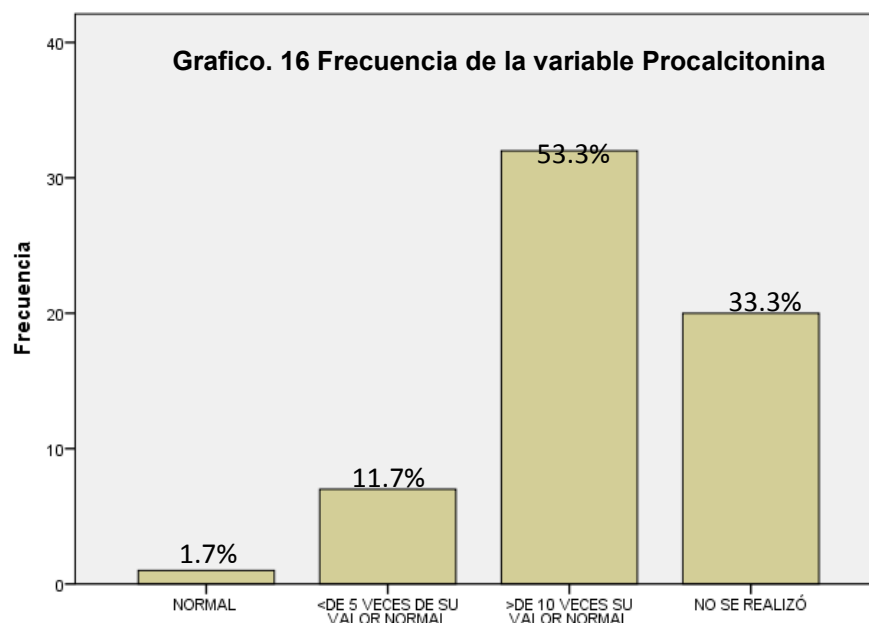
## REACTANTES DE FASE AGUDA

Para esta variable, que se encuentran dentro del segmento Reactantes de Fase Aguda, la primera de estas es cálculo de la Velocidad de la Segmentación Globular (VSG) donde hallamos que la frecuencia máxima para las muestras realizadas se encuentra en la categoría mayor a 5 veces su valor normal con 22 pacientes correspondientes al 36,7%, le sigue la categoría menor a 5 veces su valor normal con 17 pacientes equivalentes al 28,3% sólo una muestra resultó normal y 20 no se realizaron.



## REACTANTES DE FASE AGUDA

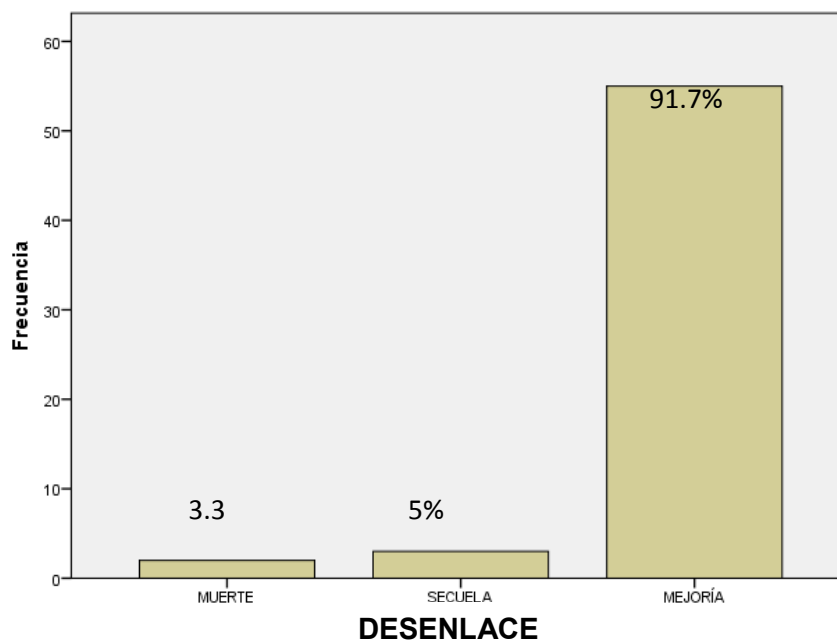
La segunda variable de este segmento de nuestro análisis es la variable procalcitonina, donde la frecuencia máxima de las muestras realizadas la encontramos en la categoría **mayor a 10 veces su valor normal** con 32 pacientes (53,3%), seguido de la categoría menor a 5 veces su valor normal con 7 pacientes (11,7%) y procalcitonina normal en un paciente equivalente al 1,7% (ver gráfico. 16). Recordando que valores menores de 0.5 ng/mL son negativos, en general valores entre 0.5 ng/mL a 1 ng/mL se consideran positivos y estos valores se elevan de acuerdo al grado e invasividad de la infección, asociando valores de procalcitonina mayores de 10 ng/mL a estados de choque séptico



## DESENLACE

Para tener un seguimiento desde el ingreso hasta el egreso del paciente continuamos con la variable desenlace del caso, que responde a 55 pacientes para la categoría mejoría equivalentes al 91,7%, 3 pacientes presentaron secuelas siendo el 5% de la muestra y 2 pacientes (3,3%) tuvieron como desenlace, debido a complicaciones, la muerte.

**Grafico. 17 Frecuencia máxima en la variable desenlace.**



## ANÁLISIS DE COEFICIENTES DE CONTINGENCIA

El siguiente proceso de investigación es el que corresponde al cálculo de la contingencia y la correlación entre variables que tienen como objetivo aprobar nuestra hipótesis de investigación o, en su defecto, replantearla. Recordemos que nuestra hipótesis consta de describir que existe asociación entre el uso de ibuprofeno y la presencia de complicaciones piógenas en pacientes con varicela, es decir, hay más complicaciones en pacientes con varicela que fueron tratados con este antiinflamatorio

El análisis de contingencia se realizó con la variable comorbilidad en el paciente vs tipo de complicación presentada, donde la correlación numérica más elevada se encontró entre las categorías obesidad versus complicación cutánea/subcutánea con 3 casos, neumonía con 2 casos y choque séptico con 1 caso y categoría Síndrome. Down con la complicación cutánea/subcutánea 1 caso y neumonía 3 casos , el valor arrojado al cálculo de la contingencia cuadrática ( $\chi^2$ ) es de 11.661 en 16 grados de libertad y con una significancia alta de .767 respondiendo a la regla de  $\chi^2$  donde si  $\chi^2$  calculada es mayor a la  $\chi^2$  de tablas, la hipótesis de investigación ( $H_1$ ) se acepta; si  $\chi^2$  calculada es menor a la  $\chi^2$  de tablas la hipótesis de investigación se rechaza y se acepta la hipótesis nula ( $H_0$ ). A lo cual la tabla de  $\chi^2$  nos arrojó, para los mismos grados de libertad y el mismo rango de confianza ( $95\%=.05$ ), el valor de 26.2962 <<se rechaza en este estudio y con una  $n=60$  que hay una relación entre la comorbilidad presentada en el paciente y el surgimiento de complicaciones>> en cuanto a la asociación tenemos el valor .960 en 1 grado de libertad con una significancia de .645 que acciona de la misma que la  $\chi^2$ , donde el cálculo de tablas es de 3.8415 <<no hay asociación entre variables>>.

### Análisis de contingencia de la variable Comorbilidad vs tipo de complicación

El valor del coeficiente de contingencia es .403, el de Pearson es de .128 y el de Spearman es de .114 (ver gráfico. 18); la regla para estos valores se lee de la siguiente manera: Muy alta y negativa de -1 a 0 y de 0 a 1 muy alta y positiva a lo cual nuestros valores se encuentran, aunque positivos, bajos <<hay una relación baja entre nuestras variables>>.

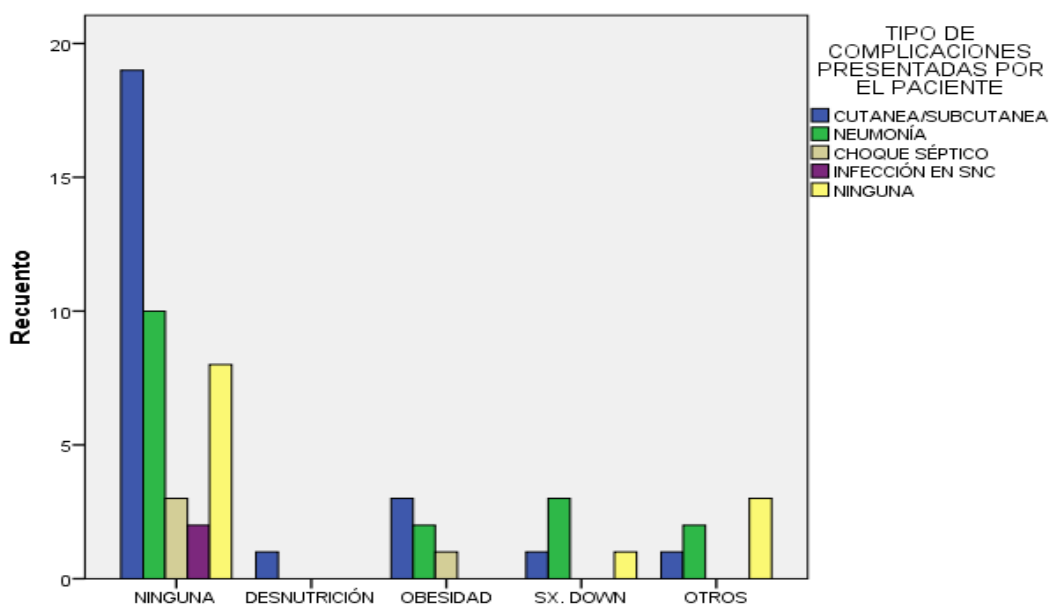


Gráfico. 18 Contingencia de las variables comorbilidad en paciente vs tipo de complicaciones presentada.

### Contingencia entre la variable esquema de vacunación completo vs tipo de complicación

El segundo cálculo de contingencia se realizó con la variable esquema de vacunación completo en el paciente vs tipo de complicación presentada en el paciente donde la correlación numérica más elevada se encontró entre las categoría **No** (esquema de vacunación incompleto) versus complicación cutánea/subcutánea con 14 casos, neumonía con 13 casos, choque séptico con 3

casos e infección en SNC con 2 casos (fig. 19) el valor arrojado al cálculo de la contingencia cuadrática ( $\chi^2$ ) es de 3.140 en 4 grados de libertad y con una significancia óptima de .532. A lo cual la tabla de  $\chi^2$  nos arrojó, para los mismos grados de libertad y el mismo rango de confianza ( $95\%=.05$ ), el valor de 9.4877 <<se acepta que hay una relación entre la vacunación y el surgimiento de complicaciones>>

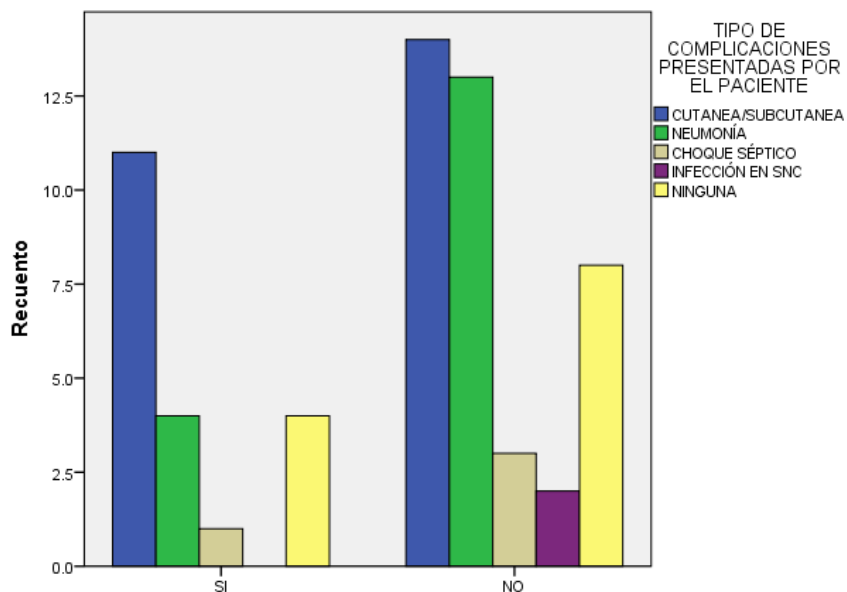


Gráfico. 19 Contingencia de las variables esquema de vacunación completo en el paciente vs tipo de complicaciones presentada.

En cuanto a la asociación tenemos el valor de .960 en 1 grado de libertad con una significancia de .645 que acciona de la misma que la  $\chi^2$ , donde el cálculo de tablas es de .415 <<Hay asociación directa y definida entre variables>>. El valor del coeficiente de contingencia es .223, el de Pearson es de .101 y el de Spearman es de .148 (gráfico. 19.2); la regla para estos valores se lee de la siguiente manera: Muy alta y negativa de -1 a 0 y de 0 a 1 muy alta y positiva a lo cual nuestros valores se encuentran positivos y débiles <<**la relación entre nuestras variables es débil**>>.

### Contingencia entre variable tipo de AINE suministrado en el paciente vs tipo de complicación presentada

El cuarto cálculo de contingencia se realizó con la variable tipo de AINE suministrado en el paciente vs tipo de complicación presentada en el paciente donde la correlación numérica más elevada se encontró entre las categorías ibuprofeno versus complicación cutánea/subcutánea con 17 casos, neumonía con 12 casos, choque séptico con 4 casos e infección en SNC con 2 casos; así como Metamizol con 2 casos en complicación cutánea/subcutánea con 2 casos y neumonía con 4 casos el valor arrojado al cálculo de la contingencia cuadrática ( $\chi^2$ ) es de 16.737 en 8 grados de libertad y con una significancia de .565 ( fig. 20.1) se obtuvo, para los mismos grados de libertad y el mismo rango de confianza ( $95\%=.05$ ), el valor de 15.5073 <<se acepta que hay una relación entre el uso de AINE y el surgimiento de complicaciones piógenas en el paciente con varicela>>

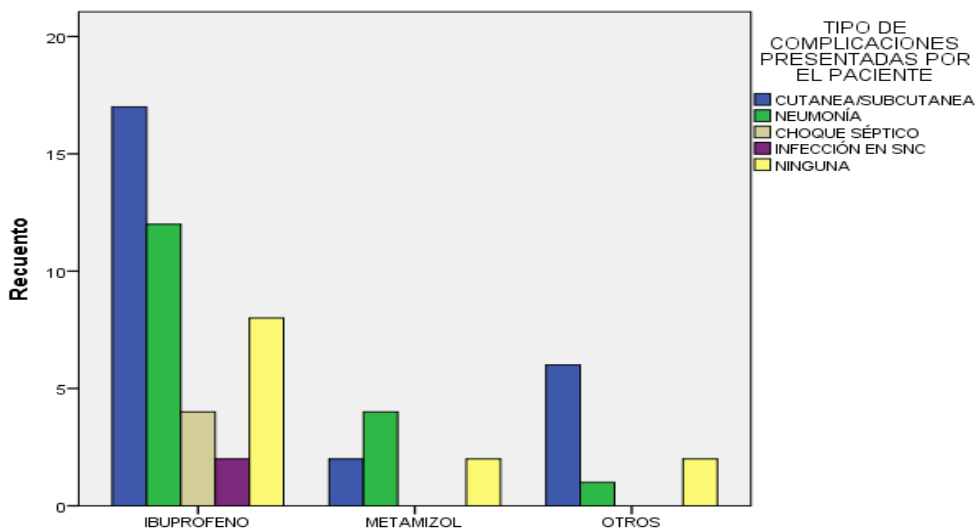


Gráfico. 20 Contingencia de las variables tipo de antiinflamatorio suministrado al paciente vs tipo de complicaciones presentada,

En cuanto a la asociación tenemos el valor de .232 en 1 grado de libertad con una significancia de .630 que acciona de la misma que la chi2, donde el cálculo de tablas es de 3.8415 <<Hay asociación entre variables>>. El valor del coeficiente de contingencia es .318, el de Pearson es de -.063 y el de Spearman es de -.084 ; la regla para estos valores se lee de la siguiente manera: Muy alta y negativa de -1 a 0 y de 0 a 1 muy alta y positiva a lo cual nuestros valores se encuentran altos y positivos <<la relación entre nuestras variables es negativa y muy baja>>

**Contingencia entre la variable contacto previo del paciente con el virus vs tipo de complicación presentada en el paciente.**

El siguiente cálculo de contingencia se realizó con la variable contacto previo identificado del paciente con el virus vs tipo de complicación presentada en el paciente donde la correlación numérica más elevada se encontró entre las categorías **SI** (el paciente si tuvo contacto previo con el virus) versus complicación cutánea/subcutánea con 14 casos, neumonía con 7 casos, choque séptico con 4 casos e infección en SNC con 2 casos , el valor arrojado al cálculo de la contingencia cuadrática (chi2) es de 8.165 en 4 grados de libertad y con una significancia de .086 . Se obtuvo que la tabla de chi2 nos arrojó, para los mismos grados de libertad y el mismo rango de confianza (95%=.05), el valor de 15.5073 <<**se rechaza que hay una relación directa entre el contacto previo del paciente con el virus y el surgimiento de complicaciones piógenas en el paciente con varicela**>>

En cuanto a la asociación tenemos el valor de .413 en 1 grado de libertad con una significancia de .521 que acciona de la misma que la  $\chi^2$ , donde el cálculo de tablas es de 3.8415 <<**no hay asociación entre variables**>>. El valor del coeficiente de contingencia es .346, el de Pearson es de .084 y el de Spearman es de .070; la regla para estos valores se lee de la siguiente manera: Muy alta y negativa de -1 a 0 y de 0 a 1 muy alta y positiva a lo cual nuestros valores se encuentran altos y positivos <<la relación entre nuestras variables es, aunque positiva, muy baja>>



## DISCUSIÓN

Concordando con lo reportado en la literatura de nuestro país hasta la actualidad sobre la edad de mayor frecuencia de infección por varicela <sup>4</sup>, en el presente estudio se obtiene que la frecuencia predominan en niños menores de 10 años, con un rango de la frecuencia máxima, que se encuentra en dos categorías de 1-3 y de 4-7 años, que por porcentaje acumulado estos son los grupos de edad con mayor riesgo de complicaciones con un porcentaje de 73.4%. Con lo que respecta al sexo, encontramos la frecuencia máxima en la categoría femenino con 31 pacientes equivalentes al 51,7% del total de la muestra (n=60). En cuanto a la presencia de comorbilidad, pacientes inmunocomprometidos o con alguna comorbilidad ya sea desnutrición, Síndrome Down por mencionar algunos, que se han reportado como factores de riesgo de presentar complicación de esta infección <sup>7</sup>. En este estudio encontramos que en el Hospital Stár Médica Infantil Privado el mayor porcentaje de infección por varicela que presento complicación, se reporto en pacientes que no contaban con comorbilidad alguna con el 70% (n= 60; 42) seguida de pacientes que padecían obesidad 8.3%. En la literatura se describe que las complicaciones por varicela se presentan en sujetos sanos, por lo tanto una comorbilidad no es determinante para la presencia de complicación, pero si pudiera influir en la mortalidad, no siendo este el objetivo de nuestro estudio por lo tanto no se intentó demostrar.

En lo que se refiere a la variable vacunación contra infección por varicela se reportó que el 66,7% del total de nuestra muestra no cuentan con la cobertura de protección con la vacuna anti varicela, esto es a 40 de 60 infantes (n=60); resultado que no se esperaba ya que a lo largo del tiempo se ha hecho énfasis en la importancia de contar con un esquema completo de vacunación<sup>5</sup>, por lo que se hace referencia que en niños no vacunados se aumenta el riesgo de morbilidad. La variable contacto previo identificado en el paciente se obtuvo que 31 infantes que presentaron complicación sí tuvieron algún tipo de contacto identificado, previo a su desarrollo, esto es equivalente al 51,7% (31 de 60 pacientes), pero se obtuvo que tampoco es determinante para riesgo de complicación.

Para el tipo de complicaciones presentadas en el paciente es la siguiente variable donde la **categoría cutánea/subcutánea presenta la frecuencia máxima esperada** con 25 pacientes contenidos que equivalen al 41,7% del total de la muestra (n=60), le sigue la categoría neumonía con 17 pacientes correspondientes al 28,3%, la variable choque séptico incluye a 4 pacientes (6,7%), infección en sistema nervioso central encasilla a 2 pacientes equivalentes al 3,3% del total de la muestra, lo cual concuerda con lo ya reportado en la literatura conforme a frecuencia <sup>6</sup>

Para la variable tipo de Antiinflamatorios No Esteroideo (AINE) suministrados al paciente hallamos que el **Ibuprofeno** resultó ocupar la frecuencia máxima esperada con 43 pacientes siendo éste el 71,3% del total de la muestra, resultado del cual se describe que si existe una frecuencia mayor en su uso en pacientes que cursan con infección por varicela y que presentan complicaciones particularmente las cutáneas.

Dentro de los estudios para clínicos solicitados en el abordaje inicial se encontró que la mayoría de los pacientes tuvieron una Biometría Hemática( BHC), dentro de parámetros normales , desglosado de la siguiente manera: fórmula roja para 44 muestras de pacientes equivalentes al 73,3%, seguida se encuentra la categoría anemia con 15 pacientes que corresponden al 25% y finalmente la categoría hemoconcentrado resultando en un paciente siendo 1,7% del total de nuestra muestra estudiada; la fórmula blanca para ésta categoría lo normal alberga 24 muestras de pacientes equivalentes al 40%, seguida de la categoría neutropenia con 9 pacientes que corresponden al 15%, neutrofilia con 16 muestras (26,7%) y finalmente linfopenia con 11 muestras equivalentes al 18,3% del total de la muestra, para el valor de plaquetas, de esta variable obtenemos que en 49 pacientes se encuentran normales (81,7%), 9 con plaquetopenia (15%) y dos con plaquetosis (3,3%) siendo predominante las muestras normales de plaquetas dentro de nuestra población al ingreso.

Para determinar la morbilidad asociada a esta patología desde el ingreso hasta el egreso del paciente se agrego la variable desenlace del caso del cual obtuvimos que 55 pacientes del total de la muestra (n=60) se reporto mejoría equivalentes al 91,7%, 3 pacientes presentaron secuelas siendo el 5% de la muestra y 2 pacientes (3,3%) tuvieron como desenlace, debido a complicaciones, la muerte.

## **CONCLUSIONES**

La varicela es una enfermedad prevenible por vacunación, que en la mayoría de los casos tiene una evolución benigna. Sin embargo las complicaciones asociadas a esta enfermedad tienen una carga de enfermedad importante y que puede en un momento dado comprometer la vida. Las complicaciones más frecuentemente asociadas son las bacterianas (infección de tejidos blandos y neumonía) con mayor frecuencia por *S. Pyogenes*, debido a la pérdida de continuidad en la piel. El número de brotes, la colonización por esta bacteria son determinantes para que se presente la infección, sin embargo, encontramos que la falta de vacunación y el uso de AINES que influyen en los procesos de fagocitosis como el Ibuprofeno, contribuyen a que estas complicaciones se presenten. Aunque en este estudio la asociación estadística es débil debido a que el número de pacientes para realizar la asociación es bajo, se debe de plantear la posibilidad de ampliar el grupo de estudio, con el objetivo de establecer una significancia estadística mayor y poder dar la recomendación de evitar el uso de ibuprofeno en estos pacientes y en general el uso indiscriminado de AINES. Así mismo enfatizar la vacunación oportuna ya que como se mencionó anteriormente es la única forma de evitar la presencia de morbi-mortalidad asociada a varicela, particularmente porque se presenta en población infantil sana que puede estar protegida.

## **CONCLUSIÓN ESTADÍSTICA**

Nuestros objetivos generales pretendieron describir el número de casos de varicela complicada que ingresaron al Hospital Infantil Privado de enero 2013 a abril 2015, el tipo de complicaciones en los pacientes ingresados, la frecuencia del sexo y los rangos de edad, la frecuencia del uso de ibuprofeno y otros antiinflamatorios en nuestros pacientes, las comorbilidades, el esquema de vacunación completo en los pacientes con varicela complicada así como el contacto previo, de nuestros casos, con dicho virus. Mediante el manejo de nuestros datos y la contingencia de las variables de interés hacia nuestra hipótesis llegamos a la conclusión de que hay una alta frecuencia de uso de ibuprofeno y otros AINES en los pacientes con varicela en general y en contraste con los que

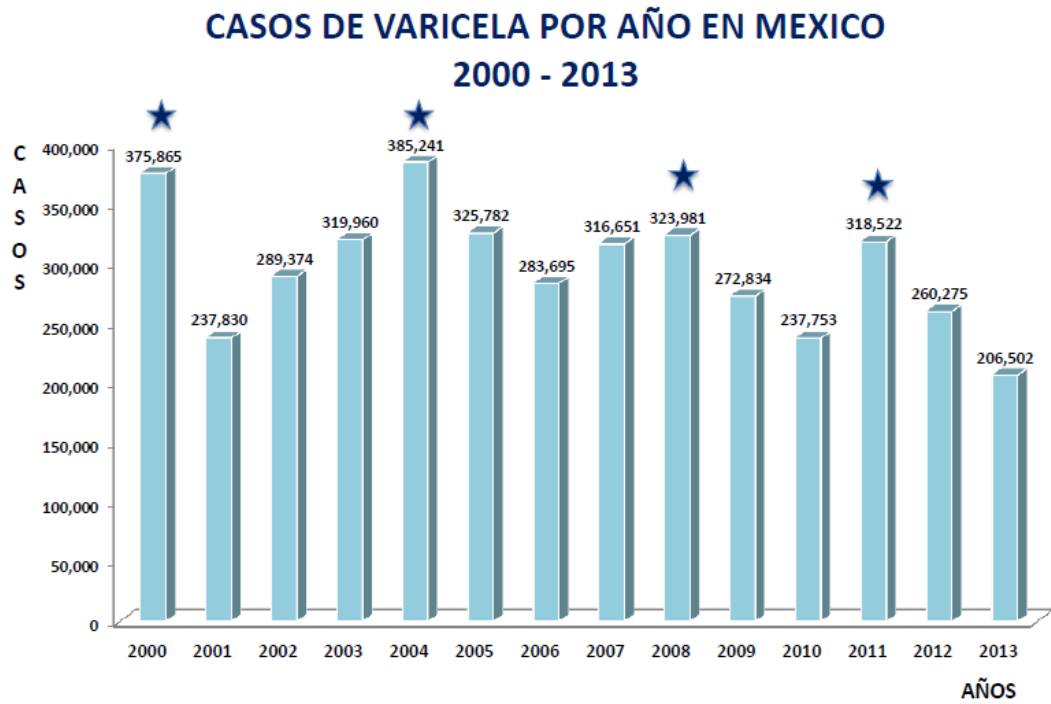
presentan complicaciones, principalmente cutáneas, por lo que se describe una posible asociación aunque con poca significancia y de manera cuantitativa, ya que la  $n$  obtenida es pequeña y probablemente se necesite incrementarla para obtener mayor significancia estadística. Sin embargo, el uso de ibuprofeno en lo obtenido en el cálculo de frecuencia y riesgo relativo ( $\chi^2$ ) sugiere que si existe asociación entre el uso de este AINE y por lo tanto se debe establecer la recomendación de no utilizarlo con el fin de evitar complicaciones bacterianas o piógenas. Nuestro trabajo exhorta a seguir generando estudios de esta índole para reforzar la investigación sobre dicho tema.

## BIBLIOGRAFÍA

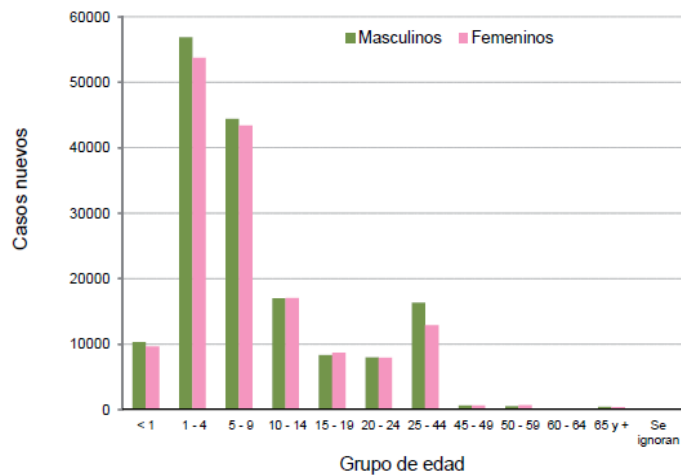
- 1.- Shirley R, Mackey S, Meagher P. Necrotising fasciitis: a sequelae of varicella zoster infection. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011; 64:123
- 2.- Zerr DM, Russell AE, Duchin JS, et al. A Case-Control Study of Necrotizing Fasciitis during primary varicella. *Pediatrics* 1999; 103:783-90
- 3.- Cheung EV, Tidball JG. Administration of the non-steroidal anti-inflammatory drug ibuprofen increases macrophage concentrations but reduces necrosis during modified muscle use. *Inflamm Res* 2003; 52: 170–6
- 4.- Sistema único de información para la vigilancia epidemiológica/Dirección General de Epidemiología/SSA (2000-2013)
- 5.- American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster infections. In: Pickering LK, editor. *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. p. 774–89.
- 6.- Lesko SM, O'Brien KL, Schwartz B, Vezine R, Mitchell AA. Invasive group A streptococcal infection and non steroidal anti-inflammatory drug use among children with primary varicella. *Pediatrics* 2001; 107:1108-15
- 7.- Vazquez M. Varicella zoster virus infections in children after the introduction of live attenuated varicella vaccine. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16: 80-4
- 8.- Centers for Disease Control and Prevention. Update: Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Regarding Administration of Combination MMRV Vaccine. *MMWR* 2011;57 (10):258-60
- 9.- CDC. FDA approval of an extended period for administering VariZIG for postexposure prophylaxis of varicella. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012 Mar 30; 61(12):212.
- 10.- Ruiz Contreras J, De Arístegui J, Corretger JM, Moraga F. Vacunación frente a la varicela. *Vacunas. Investigación y práctica* 2001; 2:25-31.
11. Varicela e infección por estreptococo beta hemolítico del grupo A. Importancia de un diagnóstico oportuno. Dr. Carlos N. del Río-Almendárez, Dr. Gerardo Rivera-Silva et al. *Acta Pediatr Mex* 2012;33(1):32-37.

- 12.- Briko NI, Riapis LA, Dmitrieva NF. Mechanism of development of epidemic process of group A streptococcal infection in children collectives. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol 2010; 2:17-20.
- 13.- Shirley R, Mackey S, Meagher P. Necrotizing fasciitis: A sequelae of varicella zoster infection. J Plast Reconstr Anesthet Surg 2010;63:233
- 14.- Goldman RD, Ko K, Linett LJ, Scolnik D. Antipyretic efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children. Ann Pharmacotherapy. 2004;38:146–50
- 15.- Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion GD. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158:521–6.
- 16.-Cheung EV, Tidball JG. Administration of the non-steroidal anti-inflammatory drug ibuprofen increases macrophage concentrations but reduces necrosis during modified muscle use. Inflamm Res. 2003;52:170–6.
- 17.- Giagoudakis G, Markantonis SL. Relationships between the concentrations of prostaglandins and the nonsteroidal antiinflammatory drugs indomethacin, diclofenac, and ibuprofen. Pharmacotherapy).
- 18.- The Accuracy of C-Reactive Protein, Procalcitonin, and s-TREM-1 in the Prediction of Serious Bacterial Infection. Michal Stein, MD et al. Clinical Pediatrics 2015, Vol. 54(5) 439 –444.
- 19.- GABAY C, KUSHNER I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. New England J Med, 2009, Feb 11: 448-54.
- 20.- Utilidad de procalcitonina en niños con infección sistémica (primera de dos partes). Ramiro Valdez Costeira, José Fernando Huerta Romano. Revista Mexicana de Pediatría. Vol. 78, Núm. 4 • Julio-Agosto 2011 pp 147-151.

ANEXO 1



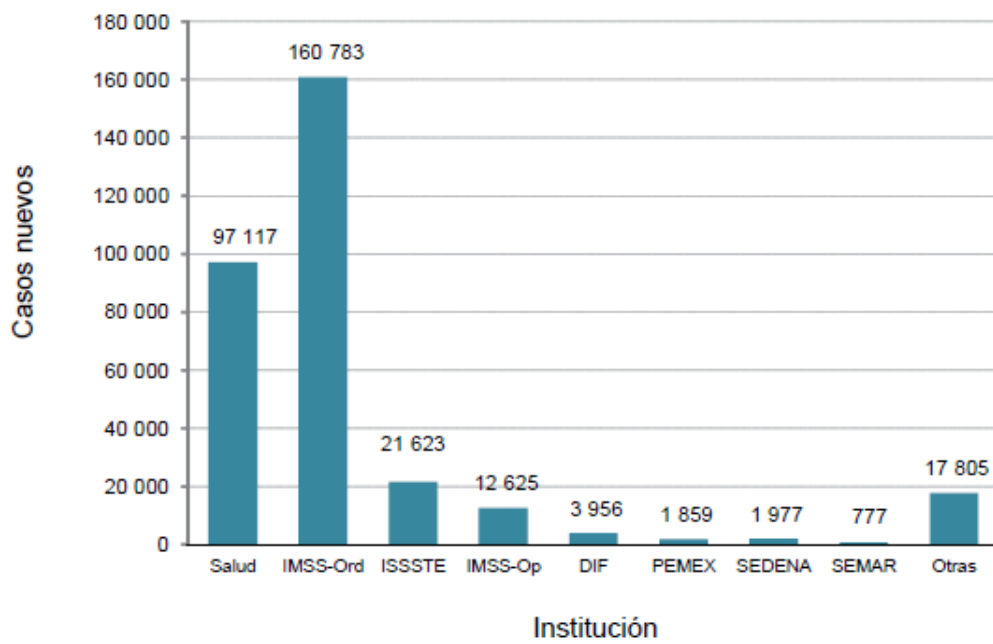
ANEXO 2  
Reporte por grupo de Edad y sexo.



ANEXO 3



### Reporte de casos de Varicela por Institución



FRECUENCIA DEL USO DE IBUPROFENO Y OTRO TIPO DE AINES EN PACIENTES CON VARICELA COMPLICADA EN HOSPITAL STAR MEDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO 2013 A ABRIL 2015

ANEXO 4

MARQUE CON UNA X EL NUMERO CORRESPONDIENTE AL PACIENTE

Paciente Numero		1	2	3	4	5	
	Edad	1= <1a 2=1-3 7 5 + 12	1	2	3	4	5
	Sexo	1= MASCULINO 2= FEMENINO	1	2			
	Comorbilidad	1= NINGUNO 2= DESNUTRICIÓN 3= OBESIDAD 4= SX DOWN 5= OTROS	1	2	3	4	5
	Vacunación	1= SI 2 =NO	1	2			
	Contacto Previo	1= SI 2=NO	1	2			
	Uso de AINES durante la evolución.	1=SI 2=NO	1	2			
	tipo de AINE	1= IBURPOFENO 2 = METAMIZOL 3= OTROS	1	2	3		
	TIEMPO DE USO	1= < 3días 2= > 3 días	1	2			
	Tiempo de evolución infección antes de la hospitalización	1= < 5 DÍAS 2=> 5 DÍAS	1	2			
	USO DE ACICLOVIR	1= SI 2=NO	1	2			
	Tipo de complicaciones	1= CUTANEA/SUBCUTAN EA 2=NEUMONIA 3= CHOQUE SÉPTICO 4= INFECCION SNC 5= OTROS	1	2	3	4	5
	USO DE ANTIBIOTICOS	1=SI 2= NO	1	2			
	TIPO DE ANTIBIOTICO	1= PENICILINA 2= CEFALOSPORINA 3= LICOSAMIDAS 4= CARBAPENEMICOS 5= NINGUNO	1	2	3	4	5
	DESENLACE	1= MUERTE 2 = SECUELA 3= MEJORIA	1	2	3		
BIOMETRIA AL INGRESO	FORMULA ROJA	1=NORMAL 2= ANEMIA 3=HEMOCONCENTRA CION	1	2	3		
	FORMULA BLANCA	1= NORMAL 2= NEUTROPENIA 3= NEUTROFILIA 4= LINFOPENIA 5= LINFOSITOSIS	1	2	3	4	5
	PLAQUETAS	1=NORMAL 2=PLAQUETOSIS 3 =PAQUETOPENIA	1	2	3		
REACTANTES DE FASE AGUDA AL INGRESO	VSG	1= NORMAL 2=< DE 5 VECES DE SU VALOR NORMAL 3=> DE 5 VECES DE SU VALOR NORMAL 4= NO SE REALIZO	1	2	3	4	
	PROCALCITONINA	1= NORMAL 2= < DE 5 VECES DE VALOR NORMAL 3= +10 VECES DE VALOR NORMAL 4= NO SE REALIZO	1	2	3	4	