



No. 06-111945- -00012-0000

Fecha: 2012-06-26 16:37:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 11

As. 102.451

Señor

**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E.

S.

D.

REF:

06.111-945  
Expediente No. ~~07-039-593~~ solicitud de patente de invención a favor de **Laboratorios Liomont, S.A. de C.V.** Título **NUEVA PRESENTACION DE UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA ANTIVIRAL.**

**JUAN PABLO CADENA SARMIENTO**, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante, manifiesto a usted que debidamente notificado de la Resolución No. 31864 del 25 de mayo de 2012, interpongo contra ella en debido término, RECURSO DE REPOSICIÓN, para que sea revocada en su totalidad, y en su lugar se conceda el Privilegio de Patente, para el objeto de la solicitud en referencia

Respaldo el RECURSO en los siguientes

HECHOS:

1. La resolución arriba citada No. 31864 niega el Privilegio exclusivo de Patente de Invención para el objeto de la solicitud de la referencia considerando que el capítulo reivindicatorio carece de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

i. Determinación del Estado de la Técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio.



| N° | Documento | Título                              | Fecha de Publicación |
|----|-----------|-------------------------------------|----------------------|
| D1 | US585379  | Acyclovir antiviral gel composition | 1996-12-17           |

### Nivel Inventivo

Considera el señor Examinador que la presente invención no cumple con el requisito de nivel inventivo, ya que las características técnicas esenciales se podían derivar de manera obvia a partir de la anterioridad D1 y por tanto se

### RESUELVE:

**ARTÍCULO PRIMERO:** Denegar la patente de invención a la creación titulada **NUEVA PRESENTACION DE UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA ANTIVIRAL.**

### FUNDAMENTOS:

En primer lugar, advertimos que no existe ninguna enseñanza o sugerencia en el documento US585379 (D1) que permita obtener la presente invención de manera obvia. Para demostrar lo anterior, nos permitimos referirnos a la solución aportada por la presente solicitud y a aquella divulgada en D1.

El principio activo Aciclovir es conocido en la técnica y se encuentra formulado en diferentes formas farmacéuticas tales como cremas, suspensiones, cápsulas, inyectables y tabletas. Sin embargo, antes de la fecha de presentación PCT de la presente solicitud no se conocía que el principio activo Aciclovir pudiera formularse como una composición en solución. Esto tiene ciertas ventajas como el hecho de que la solución pueda aplicarse mediante atomizador, evitando así la aplicación por frotamiento (por ejemplo en cremas), lo que previene un posible contagio e irritación de la zona tratada. Esto debe entenderse como un aporte sustancial e importante de la invención al estado de la técnica.

Reiterando una vez más que en el estado de la técnica no se conocía que Aciclovir pudiese ser formulado como una solución para su aplicación con atomizador y con las ventajas que ofrece ésta nueva forma farmacéutica, procedemos a analizar la solución aportada por D1. Esta anterioridad enseña una composición cuyo principio activo también es Aciclovir pero con una forma farmacéutica completamente alejada de aquella de la presente invención. En efecto tal y como reconoce el señor Examinador D1 se refiere exclusivamente a composiciones de Aciclovir en forma de gel. No hay ninguna sugerencia

en D1 que llevara a un técnico versado en la materia a pensar que una composición de Aciclovir también fuera estable en forma de solución.

A juicio del señor Examinador D1 si motiva a la persona del oficio normalmente versada en la materia para obtener la nueva presentación, en cuanto dicho documento *"menciona que el Aciclovir puede ser disuelto en una solución acuosa usando cantidades apropiadas de hidróxido de sodio (columna 4, líneas 31 a 35), previo a la adición de carbopol, que es el agente gelificante"*.

Al respecto, vale la pena mencionar que D1 menciona la disolución de Aciclovir en agua usando hidróxido de sodio únicamente como parte del proceso de fabricación del gel. Es decir, no hay ninguna indicación que lleve a pensar que la simple disolución de Aciclovir en agua junto con hidróxido de sodio sea una formulación farmacéutica efectiva; la disolución es una etapa opcional en la preparación del gel.

Además, notamos que en el aparte de D1 citado por el señor Examinador la cantidad de Aciclovir es significativamente superior a la cantidad divulgada en la reivindicación 1 de la presente solicitud (16% en D1 frente a 5% en la presente solicitud). Esta diferencia puede atribuirse al hecho de que la disolución es meramente una etapa intermedia en la formulación de las composiciones de D1 y que requiere otros componentes adicionales, por lo que este aparte de D1 no puede ser tomado como una sugerencia para formular una composición de Aciclovir en solución.

La etapa de pre-formulación y formulación de una forma farmacéutica en gel y una forma farmacéutica en solución es completamente diferente ya que se deben tener en cuenta consideraciones fisicoquímicas muy diferentes. En este sentido, no es factible que una persona versada en la materia simplemente tome una formulación en gel, le excluya el gelificante y obtenga la solución.

Por estos motivos, consideramos que el uso de las divulgaciones del documento D1 para afectar el nivel inventivo de la presente solicitud es una tergiversación de las enseñanzas del mismo, complementado con un análisis en retrospectiva para obtener las composiciones reivindicadas.

Por último, nos permitimos señalar que la presente invención abre una nueva vía en el tratamiento de infecciones virales de la piel ya que la solución reivindicada de Aciclovir puede aplicarse mediante atomizador evitando así el contagio, la irritación adicional y un posible esparcimiento de infección viral sobre la piel, ventaja que no puede esperarse de

una presentación de Aciclovir en crema. Asimismo la invención responde a una necesidad antigua e insatisfecha en la medida que el principio activo Aciclovir puede formularse en solución para aplicación mediante un atomizador en el tratamiento de infecciones virales de la piel.

Para demostrar lo anterior, nos permitimos anexar un estudio de los doctores Castañeda y de Lago Acosta, publicado en la Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría, Vol. XVIII, Núm 72, que demuestra como la forma farmacéutica de Aciclovir en solución, aplicada mediante spray, ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de afecciones virales de la piel. También se puede deducir a partir de las divulgaciones del estudio que las composiciones en solución de Aciclovir tienen una estabilidad comparable con aquella de otras formas de presentación usadas en la técnica.

En resumen, el estudio tiene por objetivo conocer la eficacia y seguridad del uso de Aciclovir en presentación oral y en aplicación spray en el tratamiento de la varicela en pacientes pediátricos, en donde se administró Aciclovir en aplicación spray 4 veces al día. Se observó disminución de la erupción de las vesículas en la región frontal 15.57%, en la región dorsal 11,84% (Ver Tabla 1), en cara se disminuyeron las lesiones de 10,68 a 1,85%, en el cuello de 4,10 a 1,40%, en brazos de 10,29 a 1,66%, en el tórax de 21,66 a 3,52%, en espalda de 22,37 a 5,00%, en piernas de 9,77 a 2,10% (Ver Tabla 2). En conclusión, este estudio sugiere que el uso de Aciclovir en presentación spray para la varicela en niños es eficaz y seguro reduciendo el número e intensidad de las lesiones cutáneas. Los resultados también mostraron que la duración de la enfermedad era significativamente más corta en los niños que tomaron Aciclovir dentro de las 24 horas del inicio del exantema, aunque el beneficio también fue observado cuando el tratamiento empezó 24 a 72 horas después del exantema.

En conclusión, la presente invención no puede derivarse de manera obvia a partir de D1 ya que dicho documento no proporciona ninguna enseñanza que llevé a pensar que las formulaciones de Aciclovir pudieran formularse en solución; únicamente menciona una disolución como etapa opcional de la producción de un gel de Aciclovir. Adicionalmente, la formulación reivindicada ofrece ventajas sobre otras formulaciones conocidas en cuanto la solución permite una aplicación en spray que disminuye significativamente el riesgo de contagio e irritación de la zona tratada. Finalmente, podemos deducir a partir del estudio adjunto que las formulaciones en solución de Aciclovir (aplicación spray) como las de la presente solución tienen una estabilidad y un desempeño equiparables a los de las composiciones orales de Aciclovir, efectos que no se pueden deducir a partir de las

enseñanzas de D1. Por lo tanto, la presente solicitud cumple satisfactoriamente con el requisito de nivel inventivo.

Lo anterior tiene fundamento en las siguientes normas,

**DERECHO:**

1. Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, el cual, a la letra dice:

“Artículo 14: Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”.

2. El Artículo 48 del mismo estatuto que establece:

“Artículo 48.- Si el examen definitivo fuere favorable, se otorgará el título de la patente. Si fuere parcialmente favorable, se otorgará el título solamente para las reivindicaciones aceptadas. Si fuere desfavorable se denegará”.

Por las razones anteriormente expuestas, solicito a ese despacho REVOCAR la decisión tomada mediante la Resolución No. 31864 del 25 de mayo de 2012, y tendiente a obtener la concesión del Privilegio de Patente de conformidad con los artículos 14 y 48 de la Decisión 486 de la comunidad Andina, arriba citados.

*[Handwritten signature]*

## NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Secretaria General de la Superintendencia de Industria y Comercio, o en su defecto, en mi Oficina de Abogado, situada en la Calle 70A No. 4-41 de esta ciudad de Bogotá.

Del Señor Director



**JUAN PABLO CADENA SARMIENTO**

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41



**COMPARECENCIA PERSONAL Y  
AUTENTICACION DE FIRMA**

**NOTARIA 16 DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C.**

La Notaria 16 de Bogotá, D.C da fe que el  
anterior escrito dirigido a:

ERINTENDENCIA DEC INDUSTRIA Y COMERCIO

fué presentado personalmente por:

**CADENA SARMIENTO JUAN PABLO**

Identificado con: C.C. 80410337

Tarjeta Profesional 57492

y declaro que su contenido es cierto y que es  
suya la firma puesta en el.

Bogotá D.C 26/06/2012

knmhn667yunuynhy

7



Beatriz Vargas de Rojas  
Notaria 16



*La P. S. / 16*

ARTÍCULO  
DE REVISIÓN

Dr. José Luis Castañeda  
Narváez<sup>1</sup>  
Dr. Alberto de Lago Acosta<sup>2</sup>

# Tratamiento de la varicela con aciclovir en presentación oral y spray en la práctica privada en niños mexicanos.

## RESUMEN

**Objetivo.** Conocer la eficacia y seguridad del uso de Aciclovir en presentación oral y en aplicación spray en el tratamiento de la varicela en pacientes pediátricos.

**Material y Métodos.** 328 pacientes pediátricos diagnosticados como varicela por 203 médicos a nivel nacional. Se administró aciclovir vía oral 400 mg 4 veces al día en niños de 2 a 6 años y 800 mg para mayores de 6 años, y en aplicación spray en cada lesión 4 veces al día.

**Resultados.** Se reportan los hallazgos de la visita 1 (ingreso), visita 2 (quinto día del inicio de varicela) y visita 3 (día 14). Se observó disminución de la erupción de las vesículas en la región frontal 15.57% ( $p<0.001$ ), en la región dorsal 11.84% ( $p<0.001$ ), respecto a la intensidad de las lesiones con disminución en la severidad de visita 1 a visita 2 se reportaron disminución de las lesiones en cara de 10.68 a 1.85% ( $p<0.001$ ), en el cuello 4.10 a 1.40% ( $p<0.001$ ), en brazos 10.29 a 1.66% ( $p<0.001$ ) tabla 2, en el tórax 21.66 a 3.52% ( $p<0.001$ ), en espalda 22.37 a 5.00% ( $p<0.001$ ), en piernas 9.77 a 2.10% ( $p<0.001$ ). Se presentaron reacciones secundarias leves a aciclovir en el 5.59%. La opinión del médico con el uso de aciclovir fue de mejoría en el 96.94%.

**Conclusión.** En este estudio se sugiere que el uso de aciclovir oral y en presentación spray para la varicela en niños es eficaz y seguro reduciendo el número e intensidad de las lesiones cutáneas.

**Palabras clave:** varicela, Aciclovir.

## ABSTRACT

**Objective.** To know the efficacy and safety of oral and spray acyclovir in the treatment of chickenpox in pediatric patients. **Material and Methods.** 328 pediatric patients diagnosed with chickenpox by 203 doctors at national level. Acyclovir was administered orally 400 mg four times a day in children aged 2 to 6 years, and 800 mg in children aged 6 years and older. Acyclovir spray was administered to each lesion four times a day. **Results:** Findings from visit 1 (entrance), visit 2 (fifth day from chickenpox start), and visit 3 (Day 14) were reported. Decreases in vesicle eruption of 15.57% in frontal region ( $p<0.001$ ), and 11.84% ( $p<0.001$ ) in the dorsal region were observed. Regarding lesion intensity, lesion severity decreased from Visit 1 to Visit 2, from 10.68% to 1.85% ( $p<0.001$ ) on the face, 4.10 to 1.40% ( $p<0.001$ ) on the neck, 10.29 to 1.66% ( $p<0.001$ ) on the arms (see Table 2), from 21.66 to 3.52% ( $p<0.001$ ) on thorax, from 22.37 to 5.00% ( $p<0.001$ ) on back, and from 9.77 to 2.10% ( $p<0.001$ ) on legs. Slight acyclovir adverse events were observed in 5.59%. At physician's opinion, acyclovir improved patient's status in 96.94%. **Conclusion.** This study suggests that the use of oral and spray acyclovir is efficient and safe for treating chickenpox in children, reducing both, cutaneous number, and lesion intensity.

**Key words:** chickenpox, acyclovir.

- 1 **Pediatra Infectólogo**  
Ex-Presidente de la Asociación  
Mexicana de Infectología  
Pediátrica
- 2 **Director Médico**  
Laboratorios Llomont, S.A  
de C.V.

## ANTECEDENTES:

La varicela es una enfermedad infectocontagiosa de presentación común en pediatría, causada por el virus varicela-zoster<sup>1</sup>. Es una enfermedad que principalmente "que ocurre en la infancia, en el 90% de los casos entre 4 a 14 años de edad<sup>1</sup>. En México en los últimos 14 años se han reportado como promedio 273,350 casos<sup>2</sup>. La enfermedad se transmite por contacto directo de persona a persona por medio de gotas por las secreciones respiratorias o el contacto con las vesículas<sup>1</sup>. El periodo de incubación es de 9 a 21 días y el periodo de transmisión mas importante ocurre entre 1 a 2 días previo a la salida del exantema y continua por cinco a seis días mientras exista una vésicula<sup>3,4</sup>. En la actualidad existen tratamientos para prevenir la varicela como uso de Inmunoglobulinas específicas o vacunas contra Varicela<sup>5</sup>. Aciclovir es una droga antiviral para la prevención de la varicela que se ha usado para disminuir el curso de la enfermedad. Como droga antiviral, aciclovir previene la replicación del virus<sup>6</sup>, tiene una potencial de erradicación del virus y alivia los síntomas de la enfermedad mas rápidamente. Dado que se absorbe por las células que son infectadas por el virus, Aciclovir cuando es usado en aplicación de spray tiene mínimos efectos secundarios y reduce el número de vesículas de nueva aparición<sup>7</sup>.

## MATERIAL Y METODOS

Se presenta el reporte de un estudio a nivel nacional acerca del uso de Aciclovir oral y en presentación spray en la práctica médica ambulatoria, cuyo objetivo fue comprobar la eficacia y seguridad del uso de Aciclovir en el tratamiento de la varicela. Participaron 203 médicos a nivel nacional, se analizaron los reportes de 328 pacientes que cumplieron los criterios completos: a) edad entre 2 a 12 años, b) presentar diagnóstico clínico de varicela. c) cumplir con el tratamiento establecido en el formato de reporte de caso y d) cumplir con tres visitas con su médico tratante una al inicio del tratamiento (visita 1), visita al día 5 (visita 2) y la tercera al día 14 (visita 3). Se administró Aciclovir en presentación spray una aplicación en cada lesión 4 veces al día durante

5 a 7 días en las lesiones de varicela; aciclovir por vía oral en niños de 2 a 6 años 400 cuatro veces al día y para mayores de 6 años 800 mg cuatro veces al día. En cada consulta, el médico llenaba la hoja de captación de datos reportando: la intensidad de las erupciones por zona afectada (cuello, brazos, torso, espalda, piernas), el resultado terapéutico valorado por el médico al final del estudio, la existencia de contagio de varicela en algún otro miembro de la familia y el reporte de la seguridad del Aciclovir.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En todas las pruebas realizadas se consideraron criterios bilaterales, con un error tipo I de 0-05. La demografía de la línea base se describe como media, desviación estándar, rango mínimo y máximo para variables de tipo continuo. Las variables de tipo discreto se describen con tablas de frecuencia y porcentajes. Los signos y síntomas relacionados al diagnóstico se comparan en sus estadios inicial y final en base a pruebas de t de Wilcoxon para evaluar la significancia de la sintomatología. La seguridad se evaluó mediante frecuencia de reacciones secundarias presentadas en población reclutada, con base a su prescripción.

## RESULTADOS

Se reportan los resultados de 328 pacientes con varicela, estudiados por 203 médicos a nivel nacional. La distribución de las diferentes especialidades fueron: Pediatras 55.8%, Medicina General 35.8%, otra especialidad 6.4%, Medicina familiar 2.0%. Los estados con mas del 10% de reclutamiento fueron Distrito federal (28%), Hidalgo (11%), Nuevo León (10%). Se estudiaron pacientes con un mínimo de dos años y un máximo de 11.9 años. La edad media observada fue de 6.07 años ( $\pm 2.7$  años). Respecto al género: 171 (52.13%) masculino, 153 (46.65) femenino. Se utilizaron medicamentos concomitantes en el 79.27% de ellos el paracetamol 38.86% fue el más utilizado seguido de Loratadina en el 11.99%. Los promedios ponderados para el cálculo del porcentaje de las zonas

corporales frontal y dorsal afectadas se muestran en la Tabla No. 1. Se observa para la región frontal del cuerpo un 15.57% de disminución significativa de las erupciones, respecto a la zona dorsal del cuerpo también se observó una disminución significativa de las erupciones de un 11.84%.

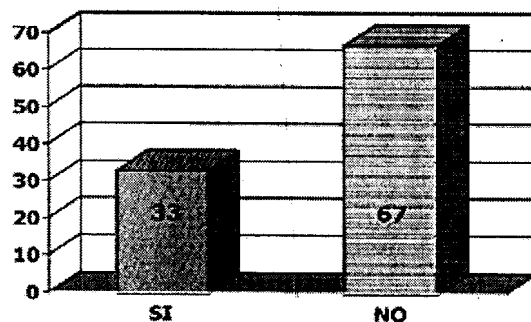
La medición de la intensidad de las erupciones con respecto a la visita 1 a visita 2 se muestra en la tabla No. 2. Se observa una disminución de la intensidad de las lesiones con una disminución de la gravedad de las lesiones en cara de 10.68 a 1.85% ( $p < 0.001$ ), en el cuello 4.10 a 1.40% ( $p < 0.001$ ), en brazos 10.29 a 1.66% ( $p < 0.001$ ) tabla 2, en el tórax 21.66 a 3.52% ( $p < 0.001$ ), en espalda 22.37 a 5.00% ( $p < 0.001$ ), en piernas 9.77 a 2.10% ( $p < 0.001$ ).

El resultado terapéutico fue evaluado por cada médico investigador al final del estudio, si se suma la calificación de mejoría notable 85.63% y mejoría discreta 11.31%, el porcentaje acumulado de mejoría fue de 96.94% (tabla 3). En el 32.01% de los casos algún miembro de la familia se contagió de varicela (gráfica 1).

La seguridad de aciclovir se evaluó en los 328 pacientes de ellos 32 presentaron reacciones secundarias 5.59%. Las reacciones secundarias se muestran en la tabla 4.

**Tabla 1. Porcentaje de las zonas corporales afectadas frontal y dorsal**

| <b>FRONTAL</b>      |         |     |                     |             |
|---------------------|---------|-----|---------------------|-------------|
| Parámetro           | Media   | N   | Desviación Estándar | Error Medio |
| Frontal (Basal), V1 | 62.184  | 290 | 23.014              | 1.351       |
| Frontal V2          | 46.437  | 290 | 25.048              | 1.471       |
| Diferencia          | 15.748  |     |                     |             |
| Valor T             | 9.632   |     |                     |             |
| Significancia (p)   | < 0.001 |     |                     |             |
| <b>DORSAL</b>       |         |     |                     |             |
| Parámetro           | Media   | N   | Desviación Estándar | Error Medio |
| Dorsal (Basal), V1  | 53.341  | 276 | 23.765              | 1.431       |
| Dorsal V2           | 41.506  | 276 | 25.826              | 1.555       |
| Diferencia          | 11.836  |     |                     |             |
| Valor T             | 7.344   |     |                     |             |
| Significancia (p)   | < 0.001 |     |                     |             |



**Gráfica 1. Familiares contagiados**

## DISCUSIÓN

El presente estudio fue realizado por 203 médicos investigadores de diferentes especialidades, de diferentes estados de la Republica Mexicana, quienes reclutaron 338 pacientes en quienes se estudio el comportamiento de la varicela con el uso de Aciclovir.

La varicela es una enfermedad infectocontagiosa de la infancia caracterizada por fiebre, malestar general y salida de exantema máculo, pápulo, vesicular. Aciclovir fue sintetizado en 1974 y se introdujo como tratamiento antiviral desde 1983. Se siguieron estudios de seguridad y eficacia y finalmente en 1992 la *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó su uso por vía oral para la varicela<sup>8</sup> y en el niño sano el uso de Aciclovir administrado al inicio de la varicela es seguro y efectivo.

En la tabla 1 se demuestra una disminución significativa de las erupciones para la región frontal y dorsal ( $p < 0.001$ ). En éste estudio (tabla 2) se muestra una disminución significativa en cuanto a la intensidad de las lesiones entre la visita 1 y la visita 2 en cara ( $p < 0.001$ ), cuello ( $p < 0.001$ ), brazos ( $p < 0.001$ ), tórax ( $p < 0.001$ ), espalda ( $p < 0.001$ ) y piernas ( $p < 0.001$ ). En un estudio similar realizado en Italia con 150 pediatras incluyendo 1094 pacientes<sup>9</sup>, los resultados mostraron que la duración de la enfermedad era significativamente mas corta en los niños que tomaron aciclovir dentro de las 24 horas del inicio del exantema 7.6 días vs (9.0;  $p < 0.01$ ), el beneficio también fue observado cuando el tratamiento empezó 24 a 72 horas después del exantema 7.9 días vs 9.0; ( $p < 0.001$ ). En otro estudio Balfour<sup>16</sup> usando Aciclovir contra placebo en niños con varicela

Tabla 2. Comparación de la intensidad de las erupciones de varicela por zona afectada

|                |                       |      |                     |      |        |
|----------------|-----------------------|------|---------------------|------|--------|
| <b>CARA</b>    |                       |      |                     |      |        |
| Intensidad     | Erupciones cara V1    |      | Lesiones cara V2    |      | p      |
|                | n=                    | %    | n=                  | %    |        |
| Leve           | 163                   | 52.7 | 214                 | 78.3 |        |
| Moderada       | 113                   | 36.5 | 54                  | 19.7 |        |
| Severa         | 33                    | 10.6 | 5                   | 1.8  | <0.001 |
| <b>CUELLO</b>  |                       |      |                     |      |        |
| Intensidad     | Erupciones cuello V1  |      | Lesiones cuello V2  |      | p      |
|                | n=                    | %    | n=                  | %    |        |
| Leve           | 161                   | 60.0 | 172                 | 80.3 |        |
| Moderada       | 96                    | 35.8 | 39                  | 18.2 |        |
| Severa         | 11                    | 4.1  | 3                   | 1.4  | <0.001 |
| <b>BRAZOS</b>  |                       |      |                     |      |        |
| Intensidad     | Erupciones brazos V1  |      | Lesiones brazos V2  |      | p      |
|                | N                     | %    | N                   | %    |        |
| Leve           | 136                   | 50.0 | 190                 | 78.8 |        |
| Moderada       | 108                   | 39.7 | 47                  | 19.5 |        |
| Severa         | 28                    | 10.2 | 4                   | 1.6  | <0.001 |
| <b>TORAX</b>   |                       |      |                     |      |        |
| Intensidad     | Erupciones torax V1   |      | Lesiones torax V2   |      | p      |
|                | N                     | %    | N                   | %    |        |
| Leve           | 93                    | 31.4 | 188                 | 66.1 |        |
| Moderada       | 139                   | 46.9 | 86                  | 30.2 |        |
| Severa         | 64                    | 21.6 | 10                  | 3.5  | <0.001 |
| <b>ESPALDA</b> |                       |      |                     |      |        |
| Intensidad     | Erupciones espalda V1 |      | Lesiones espalda V2 |      | p      |
|                | N                     | %    | N                   | %    |        |
| Leve           | 103                   | 34.9 | 191                 | 68.2 |        |
| Moderada       | 126                   | 42.7 | 75                  | 26.7 |        |
| Severa         | 66                    | 22.3 | 14                  | 5.0  | <0.001 |
| <b>PIERNAS</b> |                       |      |                     |      |        |
| Intensidad     | Erupciones piernas V1 |      | Lesiones piernas V2 |      | p      |
|                | N                     | %    | N                   | %    |        |
| Leve           | 137                   | 53.5 | 188                 | 78.9 |        |
| Moderada       | 94                    | 36.7 | 45                  | 18.9 |        |
| Severa         | 25                    | 9.7  | 5                   | 2.1  | <0.001 |

demuestra una disminución en el número de las lesiones en los tratados con acyclovir ( $p < 0.01$ ) contra el grupo placebo. Así mismo disminución en los días con fiebre y la presencia de complicaciones fue similar en los dos grupos siendo leves. Estudios doble ciego controlados con placebo<sup>16</sup> han sido evaluados en mas de 900 niños sanos de 2 a 16 años de edad usando Aciclovir en dosis de 20mg/kg, máximo 800mg cuatro veces al día, iniciado dentro de las 24 horas de inicio del exantema, reduce significativamente el número de lesiones de 347 a 294 ( $p < 0.001$ ) y el porcentaje de niños con mas de 500 lesiones de

38% a 21% ( $p < 0.001$ ). El uso de aciclovir también ha sido evaluado como profilaxis postexposición familiar demostrando que el aciclovir puede prevenir o modificar el periodo de incubación<sup>19</sup> con resultados similares con el uso de Ribavirina<sup>20</sup>. El uso de Aciclovir en forma tópica también demostró ser efectivo al reducir el número de las lesiones como en el herpes labial y genital; recomendándose su administración entre 4 a 6 veces al día<sup>17,18</sup>. Se observaron reacciones secundarias leves en 32 pacientes que fueron leves y reversibles a la suspensión del medicamento. Otras reacciones son las generalmen-

Tabla 3. Resultado terapeutico valorado por el medico

| Resultado Terapéutico | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-----------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Mejoría Notable       | 280        | 85.37      | 85.63             | 85.63                |
| Mejoría Discreta      | 37         | 11.28      | 11.31             | 96.94                |
| Sin Cambios           | 3          | 0.91       | 0.92              | 97.86                |
| Empeoramiento         | 7          | 2.13       | 2.14              | 100.00               |
| Total                 | 327        | 99.7       | 100.00            |                      |
| Faltantes             | 1          | 0.3        |                   |                      |
| Total                 | 328        | 100.0      |                   |                      |

Tabla 4. Reacciones secundarias

| Tipo de Reacción Secundaria | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------------------------|------------|------------|
| Digestivo                   | 16         | 50.00      |
| Respiratorio                | 3          | 9.38       |
| Circulatorio                | 2          | 6.25       |
| Neurológico                 | 2          | 6.25       |
| Vista                       | 1          | 3.13       |
| Digestivo/Equilibrio        | 1          | 3.13       |
| Digestivo/Neurológico       | 1          | 3.13       |
| Óseo/Neurológico            | 1          | 3.13       |
| Otro                        | 5          | 15.63      |
| Total                       | 32         | 100.00     |

te observadas con el uso de aciclovir<sup>21</sup>. Otro de los beneficios que aporta el uso de Aciclovir al inhibir la replicación del virus se ve reflejado en que en solo el 33% de los casos un familiar fue contagiado de varicela.

En este estudio se sugiere que el uso de Aciclovir oral y en presentación spray para la varicela en niños es eficaz y seguro, reduciendo el número e intensidad de las lesiones cutánea y un regreso más pronto a sus actividades escolares. Este estudio piloto servirá en un futuro para hacer nuevas investigaciones con placebo que permitan la evaluación del producto en el tratamiento de la varicela.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. INEGI.2004.  
2. Belshe BR. Textbook of Human Virology. St. Louis MO: Mosby Yera Book;1991.  
3. Pérez EJ, González SN. Varicela. En: González SN, Torres TN, Gómez BD: Infectología Clínica Pediátrica: México. McGraw-Hill Interamericana;2004:363-376.  
4. Arvin A. Varicella-Zoster Virus. In: Long SS, Pockering KL, Prober GC.

Principes and practice of Pediatric Infectious Diseases..Philadelphia, USA. Churchill-Livingstone; 2003: 1041-1049.

5. González SN, Macías PM. Vacunas en Pediatría. México, McGraw-Gill Interamericana; 1999: 87-94

6. Brown TJ, Vader Straten M, Tying SK. Antiviral Agents. Dermatologic Clinics. 2001;19:201-210.

7. Brown TJ, McCrary M, Tying SK. Antiviral Agent: Nonantiviral agents. J Amer Acad Der 2002;47:465-472.

8. The use of oral Acyclovir in Otherwise Healthy Children with Varicela. Committee on Infectious Diseases. Pediatrics 1993; 91:674-676.

9. Volpi A, Gentile Giuseppe, Pica F et al. Antiviral treatment of varicella in pediatric practice in the Latin region of Italy: results of observational study. Ped Inf. Dis J 2002;21:739-742.

10. Conway SP. Effect of oral acyclovir against primary and secondary viremia in incubation period varicella (commentary). Arch Dis Child 1993;69:642-643.

11. Brunell PA. Chikenpox examining our options. New Engl J Med 1991;325:1577-1599.

12. Huang Y-C, Lin T-C, Chiu C-H. Aciclovir prophylaxis of varicela after household exposure. Ped Infect Dis J 1995;14:152-154.

13. Balfour H.H, Edelman C.K, Anderson R.S et al. Controller trial of Acyclovir for chickenpox evaluating time of initiation and duration of therapy and antiviral resistance. Ped Infect Dis J 2001;20:919-926.

14. McKendrick MW. Acyclovir for children chickenpox. Cost is unjustified. British Medical Journal 1995;310:108-109.

15. Balfour HH. No reason for no treat. BMJ 1995;310:109-110.

16. Dunkle LM, Arvin AM, Whitley RJ et al. A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. N Engl J Med 1991;325:1539-1544.

17. Spruance SL, Crumpacker CS, Schipper LE. Early, patient initiated treatment of herpes labialis with topical 10% acyclovir. Antimicrobial Agents Chemother 1984;25:553-555.

18. Brown JT, McCrary M, Tying KS. Antiviral agents: nonantiviral drugs. J Amer Acad Dermatology 2002;47:1-25.

19. Asano Y, Yoshikawa T, Suga S. Postexposure prophylaxis of varicella in family contac by oral acyclovir. Pediatrics 2003;92:219-222.

20. Becerril R, Perez IV, Reyes MB y col. Evaluación del tratamiento de la Ribavirina o Aciclovir en niños. Rev Enf Inf Ped 2003;63:86-94.

21. Brown JT, Vander Straten M, Tying KS. Antiviral Agents. Dermatologic Clinics 2001;19:5-12.

AGRADECIMIENTOS:

El presente estudio fue llevado a cabo con el patrocinio de Laboratorios Liomont S.A. de C.V. Adolfo López Mateos 68. Cuajimalpa. 05000 México, D.F.