



INFORME TÉCNICO N° 09-2012

GENTAMICINA 0.30% Solución Oftálmica

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Medicamento solicitado	: Gentamicina 0.30% Solución Oftálmica
Indicación/Condición Clínica	: Profilaxis oftálmica en el Recién Nacido: profilaxis conjuntival neonatal (Oftalmía neonatal)

II. ANÁLISIS DE LA LITERATURA CIENTÍFICA

La conjuntivitis neonatal, también llamada oftalmía neonatal, es una inflamación de la superficie ocular causada principalmente por bacterias y menos frecuentemente por virus o agentes químicos. Puede conducir a una lesión ocular permanente y a la ceguera. El contagio se produce principalmente en el canal del parto, aunque también puede producirse intraútero o tras el nacimiento por secreciones contaminadas del personal sanitario o miembros de la familia¹.

La guía para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual de la OMS indica que la conjuntivitis neonatal (oftalmía neonatal) puede provocar ceguera cuando la causa es *N. gonorrhoeae* y se retarda el tratamiento. *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* son los agentes patógenos de transmisión sexual más importantes como causa de oftalmía neonatal. En los países e vías de desarrollo, *N. gonorrhoeae* es responsable entre el 20% y el 75% y *C. trachomatis* entre el 15 y el 35% de los casos que se presentan para la atención médica. Otras causas comunes son *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus spp* y *Pseudomonas spp*. Los recién nacidos son llevados a la consulta médica generalmente por enrojecimiento e inflamación de párpados u "ojos pegados", o por la presencia de secreción en uno de los ojos. Debido a la semejanza en las manifestaciones clínicas y posibles complicaciones de las infecciones por gonococo y clamidia en condiciones donde es imposible diferenciar estas dos infecciones, el tratamiento que se administra debe cubrir a ambas infecciones. Dicho abordaje incluirá el tratamiento con dosis única para gonorrea y el tratamiento con dosis múltiple para clamidia.²

En el recién nacido, el riesgo de contraer conjuntivitis gonocócica se reduce notablemente por la administración profiláctica de antibióticos oftálmicos un poco después del nacimiento. La profilaxis ocular es segura, fácil de administrar, y un método barato de prevenir la

¹ OMS. Guías para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual. 2005

² OMS. Guías para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual. 2005



amenaza gonocócica. En los estados Unidos, la mayoría de los estados requieren profilaxis contra la oftalmía neonatorum gonocócica.³

La vigilancia de la oftalmía neonatorum puede ser difícil aún en el caso de los recién nacidos por parto hospitalario, debido a que la mayoría de las infecciones no surgen hasta después del alta del hospital. La oftalmía gonocócica neonatal por lo general se presenta en la segunda semana de vida. La oftalmía por clamidia normalmente surge de 7 a 14 días después del parto e incluso 30 días después del nacimiento. Por lo tanto, la identificación de los casos es especialmente difícil. Además, la probabilidad de confundir la oftalmía por clamidia con las conjuntivitis de otras etiologías aumenta.⁴

La Gentamicina es un antibiótico aminoglucósido activo frente a microorganismos patógenos Gram negativos y Gram positivos. Ejerce su efecto principal sobre células bacterianas por inhibición de la síntesis proteica uniéndose de forma irreversible a la subunidad del ribosoma 30S bloqueando la incorporación de nuevos aminoácidos, o provocando la lectura errónea del código genético.⁵

1. EFICACIA

La Food and Drug Administration (FDA) aprueba la pomada oftálmica de eritromicina al 0.5%, como único medicamento para la prevención de la oftalmía neonatal gonocócica.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) autoriza el uso de gentamicina para el tratamiento oftálmico de infecciones bacterianas externas del ojo causado por cepas sensibles al antimicrobiano, tales como conjuntivitis, queratitis, úlceras corneales, blefaritis y dacriocistitis.⁶

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su Guía para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual, Indica que la prevención de la oftalmía neonatal gonocócica se basa en la profilaxis oftálmica oportuna. Debe realizarse una limpieza cuidadosa de los ojos del recién nacido inmediatamente después del parto. Se recomienda aplicar solución de nitrato de plata 1% o un ungüento de tetraciclina al 1% en los ojos de todos los recién nacidos en el momento del nacimiento como medida profiláctica. Sin embargo, la profilaxis ocular brinda una protección deficiente contra la conjuntivitis por *C. trachomatis*. Los recién nacidos de madres con infección gonocócica debe recibir tratamiento adicional.⁷

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) en su material educativo titulado "Infecciones perinatales. Transmitidas por la madre a su hijo" indica que debe asegurarse siempre la profilaxis ocular al nacer, pues puede prevenir la oftalmía gonocócica que amenaza el daño ocular y porque es segura, fácil de administrar y de bajo costo. Recomienda el uso de solución del 1% de nitrato de plata preparada recientemente (método Credé), o Eritromicina (0.5%) ungüento oftálmico en única aplicación, o Tetraciclina (1%) ungüento oftálmico en única aplicación. Aplique tópicamente en ambos ojos del recién

³ Guíasalud.es. Guía de Práctica Clínica sobre la Atención al Parto Normal. [Internet] [Fecha de consulta: Noviembre 2011]. URL disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/parto_normal/completa/index.html

⁴ OMS. Pautas para la vigilancia de las infecciones de transmisión sexual. 1999

⁵ Ficha técnica de COLIRCUSÍ GENTAMICINA®. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). [Internet] [Fecha de consulta: Febrero 2012]. URL disponible en: <http://www.aemps.gob.es>

⁶ Ficha técnica de COLIRCUSÍ GENTAMICINA®. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). [Internet] [Fecha de consulta: Febrero 2012]. URL disponible en: <http://www.aemps.gob.es>

⁷ WHO. Guías para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual. 2005



nacido cuanto antes después del parto, inmediatamente si es parto vaginal o cesárea. La bacitracina no es eficaz.⁸

La OPS en su documento AIEPI Neonatal-Intervenciones basadas en evidencia, indica para la atención inmediata al recién nacido:

- Mantener la temperatura ambiental en sala de partos entre 28-30°C
- Secado y abrigo
- No aspirar boca ni nariz
- Al dejar latir el cordón umbilical se liga con una cinta o clamp a 2-3 cm de la base y se corta con una tijera estéril
- Aplicar 1 mg de vitamina K1, intramuscular
- Profilaxis de infección ocular con nitrato de plata al 1% ó tetraciclina al 1% ó eritromicina
- Colocar brazalete de identificación
- Mantener al recién nacido con su madre desde el nacimiento y amamantarlo en las primeras dos horas de vida.

Los cuidados rutinarios e inmediatos a los recién nacidos sanos evitan hipotermia, hipoglucemia, anemia, enfermedad hemorrágica del recién nacido, infección ocular, cambio o pérdida de un recién nacido y retraso de la lactancia materna exclusiva.⁹

La guía de Práctica Clínica sobre la Atención al Parto Normal de España. Indica que la profilaxis oftálmica reduce de forma drástica la incidencia de oftalmía gonocócica y ceguera. La evidencia sobre la eficacia de la profilaxis oftálmica neonatal de la infección por chlamydia no es concluyente. Hay evidencias sobre los periodos de incubación en las infecciones oftálmicas (9 días para la gonorrea y 3-4 para la chlamydia) que han servido de apoyo para retrasar el momento de realización de la profilaxis oftálmica. Por lo que se recomienda que el tiempo de administración de profilaxis oftálmica pueda ampliarse hasta las 4 horas tras el nacimiento. Desde 1884 se viene realizando profilaxis oftálmica en el RN, tanto para infecciones gonocócicas como para la chlamydia, con diferentes sustancias, obteniendo diferentes resultados para cada uno de ellos. También se han ido sustituyendo los distintos productos aplicados a lo largo del tiempo, la evidencia indica que dosis única de pomada oftálmica de eritromicina al 0,5%, de tetraciclina al 1% o de nitrato de plata al 1%, son eficaces y comparables en la profilaxis oftálmica del RN. La solución de nitrato de plata puede producir conjuntivitis química transitoria en el RN, por lo que se recomienda la utilización de pomada de eritromicina al 0,5%, y como alternativa tetraciclina al 1%, para la realización de profilaxis oftálmica. Solamente en caso de no disponer de eritromicina o tetraciclina se recomendaría la utilización de nitrato de plata al 1%¹⁰

La asociación española de pediatría en sus recomendaciones para el cuidado y atención del recién nacido sano en el parto y en las primeras horas después del nacimiento manifiestan que no existe una práctica común aceptada por toda la comunidad médica internacional. Mientras que en el Reino Unido y en Australia no se realiza la profilaxis, en la mayoría de estados de los Estados Unidos de América es obligatorio realizarla por ley. Las enfermedades de transmisión sexual, gonorrea e infección por *C. trachomatis* son una causa frecuente de infección oftálmica neonatal. En los recién nacidos de madres portadoras de enfermedades de transmisión sexual, fundamentalmente por *N. gonorrhoea* y *C. trachomatis*, existe un riesgo de infección vertical y de desarrollo de conjuntivitis infecciosa

⁸ OPS. *Infecciones perinatales. Transmitidas por la madre a su hijo. Material educativo para personal salud.* 2008

⁹ OPS, AIEPI Neonatal, *Intervenciones basadas en evidencia.* Washington OPS, 2009

¹⁰ Ministerio de Sanidad y Política Social-España. *Guía de Práctica Clínica sobre la Atención al Parto Normal. Guías de Práctica Clínica en el SNS.* 2010



que es independientemente de la vía del parto; además los lavados con antisépticos vaginales no reduce este riesgo.¹¹

La U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recomienda la medicación ocular tópica para los recién nacidos para la prevención de la oftalmía gonocócica. La oftalmía neonatal gonocócica se desarrolla en aproximadamente el 28% de los bebés nacidos de mujeres infectadas con la bacteria *Neisseria gonorrhoeae* en los Estados Unidos. Identificar y tratar la infección es importante por que la oftalmía neonatal gonocócica puede ocasionar cicatrización corneal, perforación ocular y ceguera. El tratamiento profiláctico con tetraciclina 1.0% pomada oftálmica o eritromicina 0.5% pomada oftálmica, se consideran igualmente eficaces en la prevención de la oftalmía neonatal gonocócica, sin embargo, el único fármaco aprobado por la FDA para esta indicación es la pomada oftálmica de eritromicina 0.5%. El ungüento oftálmico de tetraciclina y el nitrato de plata ya no están disponibles en los Estados Unidos. Una solución al 2.5% de yodopovidona puede ser útil en la prevención de la oftalmía neonatal, pero no ha sido aprobado para su uso por la FDA en este momento.¹²

UPTODATE: las siguientes son pautas recomendadas por la Academia Americana de pediatría y los Centros para el Control y prevención de Enfermedades (CDC):

- Eritromicina ungüento 0.5% (1 cm en cada ojo)
- Tetraciclina pomada 1% (1 cm en cada ojo)

La eritromicina ungüento oftálmico causa menos conjuntivitis química que la solución de nitrato de plata. Sin embargo el nitrato de plata es más eficaz como profilaxis para productoras de penicilinas *Neisseria gonorrhoeae* que la eritromicina y debe ser usado en áreas donde ese organismo es frecuente.

La solución de povidona yodada (2.5%) también puede prevenir la infección gonocócica ocular con menor toxicidad y menor costo que otros agentes, aunque necesitan más estudios de confirmación.

Si la eritromicina o tetraciclina ungüento oftálmico no está disponible, una alternativa aceptable es azitromicina 1% solución oftálmica. La dosis recomendada es de 1 a 2 gotas colocadas en el saco conjuntival de cada ojo.

Si azitromicina 1% solución oftálmica no está disponible, otras alternativas son:

- Gentamicina 0.3% pomada oftálmica
- Tobramicina 0.3% pomada oftálmica
- Si ninguno de estos están disponibles, se puede utilizar una fluoroquinolona ungüento oftálmico (Ciprofloxacina 0.3% ungüento oftálmico), pero esto es una alternativa menos conveniente dado la posible resistencia a los antimicrobianos

Dado que no existen datos de eficacia para cualquiera de las alternativas sugeridas anteriormente, deben estar atentos a la posibilidad de fracaso de la profilaxis. En la primera visita postnatal de 48 a 72h después del alta, el niño debe ser examinado de cerca por oftalmía neonatal.¹³

La Sociedad Canadiense de Pediatría recomienda para la prevención de la oftalmía neonatal por *N. gonorrhoeae*:

- Debe proporcionarse a todos los niños.
- Los médicos pueden elegir entre los agentes profilácticos recomendados, es decir solución de nitrato de plata 1% en dosis única, o eritromicina 0.5% pomada

¹¹ Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones para el cuidado y atención del recién nacido sano en el parto y en las primeras horas después del nacimiento. Elsevier España 2009

¹² EE.UU. Preventive Services Task Force (USPSTF). Ocular Prophylaxis for Gonococcal Ophthalmia Neonatorum. [Internet] [Fecha de consulta: Diciembre 2011]. URL disponible en: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf10/gonoculproph/gonocuprs.htm>

¹³ Lori A. Sielski. Overview of the routine management of the newborn infant. UpToDate® (version 19.2). [En línea]. [Fecha de consulta: Enero 2012]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>



o clorhidrato de tetraciclina al 1% en una dosis única. Estos agentes proporcionan protección esencialmente equivalentes contra la oftalmía neonatal gonocócica en la población en general. En las zonas donde la resistencia a las penicilinas está presente, el nitrato de plata puede ser beneficioso.

- Hasta la fecha no hay pruebas para recomendar el uso de povidona yodada para la profilaxis de oftalmía
- La profilaxis debe darse tan pronto como sea posible después del nacimiento.
- Los bebés nacidos por cesárea también deben recibir la profilaxis. Se han reportado infecciones después del parto, pero el riesgo real es desconocido.¹⁴

El Instituto Nacional de Oftalmología en su "Manual para la atención primaria de salud ocular" indica: Derivar a la gestante con flujo vaginal al ginecoobstetra, para que el canal del parto no produzca infecciones oculares al recién nacido, para evitar la conjuntivitis gonocócica y conjuntivitis de inclusión (producido por chlamydia). Se recomienda el uso de tetraciclina al 1% o eritromicina al 0.5% como profilaxis neonatal¹⁵

La Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Infección de Transmisión Sexual y VIH-SIDA en su "Guía Nacional de Manejo de Infecciones de Transmisión Sexual" indica la instilación de un agente profiláctico en los ojos de todos los recién nacidos, es recomendada para la prevención de la oftalmía por *N. gonorrhoeae* y debe efectuarse en todos los establecimientos de salud, especialmente en algunas poblaciones donde se evidencia que el 10% de las gestantes no han recibido tratamiento apropiado. El esquema de profilaxis es el siguiente:

- Nitrato de Plata al 0.1% en solución acuosa una sola aplicación, o
- Eritromicina al 0.5% en ungüento oftálmico una sola aplicación, o
- Tetraciclina al 1% en ungüento oftálmico una sola aplicación¹⁶

2. SEGURIDAD

- Las reacciones adversas que se pueden presentar son:
 - Hipersensibilidad: frecuente ($\geq 1/100$ hasta $< 1/10$)
 - Fotofobia, prurito en el ojo, molestia ocular, hiperemia ocular ($\geq 1/100$ hasta $< 1/10$)
 - Queratitis, visión borrosa. ojo seco. ($\geq 1/1.000$ hasta $< 1/100$)¹⁷
- Se debe destacar que ha habido informes de efectos adversos asociados con 0.3% de Gentamicina ungüento oftálmico con edema palpebral y dermatitis, aparecen unos días después de la aplicación del ungüento. La mayoría de los casos han sido leves y no han requerido tratamiento adicional. Algunos casos fueron mucho más severos con formación de ampollas, eritema e hinchazón, que han llevado a algunos médicos a sugerir que el ungüento oftálmico de Gentamicina no deberá utilizarse como alternativa para la profilaxis ocular neonatal. Si el ungüento de Gentamicina se

¹⁴ Canadian Pediatric Society CPS. Recommendations for the prevention of neonatal ophthalmia. Revisión in progress January 2010. [En línea]. [Fecha de consulta: Enero 2012]. URL disponible en: <http://www.cps.ca/english/statements/ID/ID02-03.htm>

¹⁵ Instituto Nacional de Oftalmología (INO). Manual para la atención primaria de salud ocular. Ministerio de salud. 2009

¹⁶ MINSA. Guía Nacional de Manejo de infecciones de transmisión sexual. Dirección General de salud de las personas. Estrategia sanitaria nacional prevención y control de infecciones de transmisión sexual y VIH-SIDA. 2006

¹⁷ Colircust Gentamicina® 3 mg/ml colirio en solución. Ficha Técnica. AEMPS Agencia española de medicamentos y productos sanitarios.



utiliza, el exceso de medicamento debe ser retirado de los parpados por el personal en la sala de partos para prevenir y reducir la gravedad de esta complicación.¹⁸

- Nathawad en un estudio reporta cuatro neonatos que presentaron reacciones oculares graves después de la profilaxis ocular neonatal con ungüento oftálmico de Gentamicina durante un periodo de escasez de eritromicina ungüento oftálmico. Todos los niños se fueron a casa sin ninguna complicación. Posteriores investigaciones revelaron que la causa de los eventos adversos era por el ungüento de Gentamicina oftálmica que se habían administrado para profilaxis ocular neonatal en la sala de partos entre el 01 de octubre del 2009 al 21 de diciembre del 2009. Un total de 662 niños recibieron profilaxis ocular con Gentamicina durante este periodo. La incidencia de reacción ocular en la institución fue de 0.6 por cada 100 recién nacidos. En lo que se concluye que a la luz de esta experiencia, la pomada de Gentamicina oftálmica no debe utilizarse como alternativa de profilaxis ocular neonatal.¹⁹

CONCLUSIÓN

- La conjuntivitis neonatal conocida también como oftalmía neonatal, se caracteriza por presentarse en forma de inflamación sobre la superficie ocular producida frecuentemente por bacterias y en menor frecuencia por virus y agentes químicos. Puede conducir a una lesión ocular permanente y a la ceguera.
- El contagio se produce principalmente en el canal del parto, aunque también puede producirse intrauterino o tras el nacimiento por secreciones contaminadas del personal sanitario o miembros de la familia.
- La Gentamicina es un antibiótico aminoglucósido activo frente a microorganismos patógenos gram negativos y gram positivos. Ejerce su efecto principal sobre células bacterianas por inhibición de la síntesis proteica uniéndose de formas irreversibles a la subunidad del ribosoma 30S bloqueando la incorporación de nuevos aminoácidos o provocando la lectura errónea del código genético.
- La Food and Drug Administration (FDA) autoriza el uso de eritromicina 0.5% como único medicamento para la prevención de la oftalmía neonatal gonocócica.
- La Organización Mundial de la Salud; La Organización Panamericana de Salud; la guía de práctica clínica sobre la atención al parto normal de España; La U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF); la Academia Americana de pediatría y los Centros para el control y prevención de enfermedades (CDC); La Sociedad Canadiense de pediatría, el Instituto Nacional de Oftalmología, La Estrategia Sanitaria Nacional de prevención y control de infección de transmisión sexual y VIH-SIDA, recomiendan para la profilaxis de la oftalmía neonatal o conjuntivitis neonatal el uso de eritromicina 0.5% ungüento oftálmico o tetraciclina 1% ungüento oftálmico.

¹⁸ Lori A. Sielski. Overview of the routine management of the newborn infant. UpToDate® (version 19.2). [En línea]. [Fecha de consulta: Septiembre 2011]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹⁹ Rita Nathawad. Et al. Severe ocular reactions after neonatal ocular prophylaxis with gentamicin ophthalmic ointment. The pediatric Infectious Disease journal Vol 30. 2 2011



- Algunas guías también indican el uso de solución de nitrato de plata 0.1% para la profilaxis de la oftalmía neonatal, pero su uso está relacionado con reportes de conjuntivitis química.
- Las reacciones adversas que están relacionadas al uso de Gentamicina por vía oftálmica frecuentemente es hipersensibilidad y en menor frecuencia se puede presentar fotofobia, prurito, malestar ocular, hiperemia ocular, queratitis u ojo seco.
- En la información encontrada sobre la profilaxis de la oftalmía neonatal, comúnmente se cita los casos de reacciones adversas que fueron reportadas en el año 2009 producido por ungüento oftálmico de Gentamicina, al haberse utilizado cuando hubo un periodo de escasez de eritromicina ungüento oftálmico.
- En la información revisada no se encuentra eficacia de Gentamicina solución oftálmica basada en la evidencia para la profilaxis de la oftalmía neonatal demostrada mediante ensayos clínicos.
- Tetraciclina 1% ungüento oftálmico se encuentra considerado en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales.
- En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas considera que la adquisición de Gentamicina Solución Oftálmica, se encuentra injustificado para la profilaxis de la oftalmía neonatal, por no encontrarse evidencia científica que justifique su utilización.

Lima 23 de julio del 2012

MCN/SVL/JSR/jsr