



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”

INFORME TECNICO Nº 31-2007

Cloranfenicol 0.5% (solución oftálmica)

I. EVALUACION DE LA SOLICITUD:

Alternativas del PNME: ¹	Sulfacetamida sódica 100mg/ml sol oft Sulfacetamida sódica 150mg/ml sol oft Ciprofloxacina 0.3% sol oft
ATC/DCI: ²	S01AA01 Chloramphenicol
DDD: ²	No se consigna
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS: ³	No está incluido
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Julio del 2007
Condición(es) clínicas evaluadas:	Conjuntivitis Ulceras bacterianas corneales Cuerpo extraño corneal Endoftalmitis

INTRODUCCION

- Se estima que entre el 2% y el 5% de todas las consultas de la práctica general se relacionan con el ojo.⁴ Uno de los trastornos oculares observados con mayor frecuencia en la atención primaria es la conjuntivitis infecciosa aguda, que tiene generalmente una etiología viral o bacteriana.⁵ La infección de la conjuntiva produce varios síntomas locales que incluyen ojos enrojecidos, secreción y malestar.⁶
- La conjuntivitis bacteriana se debe frecuentemente a la infección por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* o *Staphylococcus aureus*.^{7,8,9} Se le considera autolimitante.^{5,6,9} Sin embargo, en la práctica clínica los antibióticos se consideran aconsejables ya que parecen acelerar la recuperación, reducir la recaída y pueden prevenir las complicaciones importantes que ponen riesgo la visión como la celulitis orbitaria, la queratitis y la panoftalmitis.¹⁰
- Como suele ser difícil de diferenciar clínicamente la conjuntivitis bacteriana de la viral,⁷ a la par que los hisopados del ojo pueden no considerarse prácticos, generalmente se tratan todos los casos presuntivos de conjuntivitis infecciosa con un antibiótico de amplio espectro. Los tratamientos con antibióticos tópicos se usan con más frecuencia, incluso algunos asociando un esteroide.¹⁰



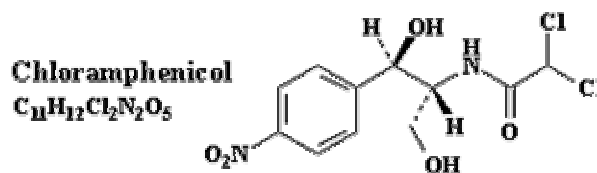
MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”

- El uso de lentes de contacto aumenta diez veces el riesgo de producirse una úlcera corneal.⁷ En relación a abrasiones corneales, éstas son causadas generalmente por un cuerpo extraño o por injuria directa de un dedo, palillo o pedazo de papel.¹¹ Ocorre dolor intenso, lagrimeo y blefaroespamo. Se suele necesitar gotas anestésicas locales antes de poder abrir el ojo nuevamente. El uso de fluoresceína permite identificar el daño epitelial de la cornea. Algunos recomiendan el uso de gotas o ungüentos antibióticos para prevenir la infección.^{7,11,12}
- Usualmente el ingreso de un cuerpo extraño al ojo produce dolor, enrojecimiento y lagrimeo. El objeto puede ser fácilmente identificado por observación directa y ser removido con una torunda húmeda de algodón luego de la respectiva anestesia local.¹¹ El párpado superior debe ser evertido lo suficiente para lograr una buena inspección y remover por completo el cuerpo extraño. Posteriormente se recomienda el uso de un antibiótico en ungüento para evitar infección.¹²
- Endoftalmitis es una reacción inflamatoria de los tejidos y fluidos al interior del ojo.¹² Potencialmente catastrófica, puede acarrear la pérdida de la visión.^{8,13} La endoftalmitis exógena se produce cuando se pierde la integridad de las capas oculares debido a un procedimiento quirúrgico o trauma. La complicación más temida se da cuando se convierte en un proceso infeccioso.¹⁴
- En los últimos años hubo una significativa preocupación profesional y pública respecto al uso de gotas oftálmicas de cloranfenicol debido al riesgo asociado de aplasia medular.^{6,15} Esta duda produjo una considerable disminución de su uso en los Estados Unidos,⁹ y se propuso restringir su uso en el Reino Unido.¹⁶ El uso generalizado de antibióticos de amplio espectro también produjo preocupación acerca de la posibilidad de que la resistencia a los antibióticos puede convertirse en un problema significativo.

FARMACOLOGIA

- El cloranfenicol se aisló por primera vez en 1947 a partir del *Streptomyces venezuelae*.¹⁵ Actualmente se puede obtener en forma sintética así como sus derivados palmitato de cloranfenicol y succinato de sodio de cloranfenicol. Se comercializa en diferentes presentaciones (cápsulas, inyectables, solución y ungüento oftálmico, crema tópica, solución ótica) pero cada vez en menor medida, debido a su potencial toxicidad y a la disponibilidad de antibióticos alternativos. Fue aprobado por Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) en 1950.¹⁷





MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”

- En relación al mecanismo de acción, el cloranfenicol es bacteriostático pero puede ser bactericida en altas concentraciones, o contra organismos más susceptibles como *H. influenzae* y el *S. pneumoniae*. Su actividad antibiótica parece resultado de la inhibición de la síntesis de proteínas en la bacteria. El cloranfenicol se unirá a la subunidad 50S de los ribosomas lo que no permitiría la formación de péptidos. También actuaría a nivel de la subunidad 70S.^{15,17,18}
- Cloranfenicol presenta amplio espectro antibiótico, activo contra gram positivos y negativos, anaerobios, especies de clamydias y rickettsias. No presenta actividad antifúngica. *In vitro*, concentraciones de 0.1-20 mcg/mL son efectivas contra cepas susceptibles. Desde que se reportó la toxicidad hematológica por cloranfenicol no se recomienda llegar a concentraciones en sangre mayores de 25 mcg/mL.^{17,18}
- En relación a la farmacocinética, el cloranfenicol libre es rápidamente absorbido en el tracto digestivo. La dosis de 1gr vía oral produce una concentración plasmática pico de 11 mcg/mL luego de 1 a 3 horas. Presenta una distribución amplia con altas concentraciones en hígado y riñones. Aproximadamente el 60% se une a proteínas del plasma. Su bajo peso molecular y su ligera unión a proteínas permite buenas concentraciones en líquido cefalorraquídeo, especialmente en pacientes con meningitis.¹⁸
- El cloranfenicol aplicado en forma tópica es absorbido rápidamente hacia el humor acuoso así como a la circulación sistémica a partir de la membrana conjuntival o desde el drenaje a lo largo del conducto lacrimal.¹⁹
- La vida media del cloranfenicol en plasma es de 1.5 - 4.1 horas en adultos que presenten función renal y hepática normal. El cloranfenicol es inactivado en el hígado y excretado por la orina vía la filtración glomerular y secreción tubular. Los prematuros y recién nacidos con sistemas inmaduros no son capaces de excretar el cloranfenicol en forma adecuada.¹⁷
- Según la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA),¹⁸ el cloranfenicol está indicado para el tratamiento de Meningitis bacteriana, Fibrosis quística, Fiebre tifoidea, Infecciones por Salmonella, H. influenza y Rickettsias. No presenta indicación para infecciones oculares.
- Cloranfenicol no debería ser usado si existen otras alternativas menos peligrosas y efectivas.²⁰ No debe ser usado en el tratamiento de infecciones triviales o cuando no está indicado como en los casos de resfríos, infecciones de garganta o como profiláctico de infecciones bacterianas.¹⁸
- La dosis sugerida para el tratamiento de infecciones oculares (conjuntivitis bacteriana, keratitis, keratoconjuntivitis, blefaritis, blefaroconjuntivitis) es de 2 gotas de solución oftálmica cada hora en el ojo afectado, o instilar 4 veces al día dependiendo de la severidad de la infección.¹⁷



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”*

- Existe escasa información sobre la administración de cloranfenicol en gestantes. Su uso durante el embarazo no ha sido asociado con defectos congénitos. El cloranfenicol sí cruza la placenta pudiendo llegar a elevados niveles en sangre umbilical. La administración a la madre en fecha cercana al parto podría producir el síndrome de niño gris y posiblemente muerte neonatal por colapso cardiovascular. No se puede descartar reacciones importantes por su uso en lactantes.¹⁸
- Cloranfenicol 0.5% solución oftálmica es un medicamento no considerado en la 15^o lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud,³ ni en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) vigente.¹
- En el Perú, a Julio del 2007, el principio activo: Cloranfenicol 0.5% solución oftálmica cuenta con tres (3) registros sanitarios vigentes.²¹

EFICACIA

- Luego de una búsqueda exhaustiva en la literatura científica nacional e internacional disponible se encontró escasa información sobre la eficacia del medicamento: cloranfenicol 0,5% solución oftálmica para el tratamiento de las condiciones clínicas solicitadas: úlceras bacterianas corneales, cuerpo extraño corneal y endoftalmitis.
- La investigación: "Bhaktapur, trauma ocular y profilaxis antibiótica para la prevención de ulcera en córnea"²² concluye que el uso de cloranfenicol 1% ungüento en las primeras horas luego de una abrasión corneal protegería de una posible infección. Sin embargo, en el 18% de los tratados se produjo algún tipo de secuela a nivel corneal. Asimismo el diseño del estudio no permitió la comparación con un grupo control.
- Según la revisión sistemática (Meta-análisis) más reciente publicada por la base de datos Cochrane "Antibióticos versus placebo para la conjuntivitis bacteriana aguda"¹⁰ se concluye que la conjuntivitis bacteriana aguda es con frecuencia una enfermedad autolimitante, aunque el uso de antibióticos está asociado significativamente con mejores tasas de remisión clínica y microbiológica.
- La revisión incluyó 5 ensayos que asignaron al azar un total de 1034 participantes. Tres de los ensayos se realizaron en una población de pacientes de atención por especialistas seleccionada y los dos ensayos más recientes en un contexto de atención comunitaria. Sin embargo, se identificó cierta inadecuación metodológica en cuatro de ellos, ya sea por falta de información sobre el tamaño de la muestra o el tiempo excesivo (38 meses) en el reclutamiento de pacientes. Ninguno describió los métodos de asignación al azar.
- Asimismo los cinco ensayos incluidos en el Meta-análisis usaron diferentes antibióticos tópicos de amplio espectro, los cuales fueron: i) Polimixina más bacitracina, ii) Ciprofloxacina, iii) Norfloxacina, iv) Ácido fusídico y, v) Cloranfenicol.



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”*

- Al analizar en forma individual y detallada el único ensayo, incluido en el Meta-análisis, que consideró el tratamiento con cloranfenicol, presentación solución oftálmica: "Tratamiento con cloranfenicol para la conjuntivitis infecciosa aguda en niños: ensayo randomizado, doble ciego, placebo-control"²³; se encuentra que la conclusión de la investigación fue que la mayoría de niños que presentan conjuntivitis infecciosa aguda mejorarán por sí mismo y no necesitan tratamiento antibiótico.
- Dicha investigación incluyó 326 pacientes, de los cuales 307 completaron el tratamiento. La edad de los pacientes osciló entre 6 meses y 12 años de edad y el diagnóstico se basó en el análisis microbiológico. No se encontró diferencias significativas en la cura clínica (? cloranfenicol-placebo: 7.4% 95%IC:-0.9%-15.6%) ni microbiológica (? cloranfenicol-placebo: 9.6% 95%IC:-2.5%-21.7%) a los 7 días de tratamiento.
- Según el "Estudio randomizado-controlado sobre estrategias de manejo para conjuntivitis infecciosa en la práctica médica general"²⁴, publicado en el 2006, se llegó a la conclusión que la postergación en la prescripción de antibióticos es la mejor estrategia para el manejo de conjuntivitis infecciosa en la práctica médica general ya que su uso no disminuye la duración, severidad o reconsulta de los pacientes.
- Esta investigación se realizó en el sur de Inglaterra, comprendió 307 pacientes mayores de 1 año de edad y el diagnóstico se basó en la apreciación clínica y el análisis microbiológico. Se utilizó cloranfenicol en solución oftálmica. La referencia a la postergación en el uso de antibióticos se refirió al inicio de éstos luego de 3 días del diagnóstico. A la fecha, julio del 2007, es el ensayo más reciente.

SEGURIDAD

- Luego de una búsqueda exhaustiva en la literatura científica nacional e internacional disponible se encontró escasa información sobre la seguridad del medicamento: cloranfenicol 0,5% solución oftálmica para el tratamiento de las condiciones clínicas solicitadas: úlceras bacterianas corneales, cuerpo extraño corneal y endoftalmitis.
- Se ha descrito que la administración de cloranfenicol puede producir serias, incluso fatales, discrasias sanguíneas¹⁵ (anemia aplasia, anemia hipoplásica, trombocitopenia y granulocitopenia). Así también, se han reportado casos de anemia aplásica atribuida a cloranfenicol que terminaron en leucemia. Las discrasias sanguíneas han ocurrido después de tratamientos cortos y largos con cloranfenicol.¹⁹
- Según la base inglesa de registros computarizados de las consultas médicas que recibieron cloranfenicol en solución oftálmica como tratamiento, se reporta 3 casos de toxicidad hematológica de un total de 442543 pacientes ó 674148 consultas médicas comprendidas entre 1988 y 1995.²⁵



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”*

- Para mediados de 1998, Donna et al.²⁰ reporta 23 pacientes en Estados Unidos que presentaron efectos adversos por el uso oftálmico de cloranfenicol y cuestiona su uso cuando existen medicamentos más seguros.
- Según la publicación "Antibióticos versus placebo para la conjuntivitis bacteriana aguda",¹⁰ revisión sistemática (Meta-análisis) más reciente publicada por la base de datos Cochrane, no se informaron resultados adversos en el brazo activo o en el brazo placebo de los ensayos incluidos, lo que indicaría que las complicaciones importantes son de aparición poco frecuente en pacientes con conjuntivitis bacteriana aguda.
- Al analizar el ensayo "Tratamiento con cloranfenicol para la conjuntivitis infecciosa aguda en niños: ensayo randomizado, doble ciego, placebo-control",²³ el cual está incluido en el Meta-análisis ya señalado y que es el único que consideró el tratamiento con cloranfenicol, presentación solución oftálmica, se identificaron 3 casos de efectos adversos en el brazo que recibió cloranfenicol: edema facial y de párpado, bronquiolitis y keratitis. No reporta eventos hematológicos aunque el tiempo de seguimiento fue de sólo 6 semanas.
- En el "Estudio randomizado-controlado sobre estrategias de manejo para conjuntivitis infecciosa en la práctica médica general",²⁴ publicado en el 2006, sólo se reporta el caso de un paciente que desarrolló celulitis orbitaria tras la administración de cloranfenicol. No se evidencia el reporte de los eventos adversos ocurridos durante el presente estudio.

COSTOS

- Según los medicamentos incluidos en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) utilizados en el tratamiento para infecciones oculares solicitadas se obtiene el siguiente análisis de costos:

Medicamento	Costo/frasco
Cloranfenicol 0.5% sol oft. ^a	15,00
Sulfacetamida sódica 100mg/ml sol oft ²⁶ (12mL)	5,00
Sulfacetamida sódica 150mg/ml sol oft ²⁶ (15mL)	4,80
Ciprofloxacina 0.3% sol oft ²⁶ (5mL)	10,00

^a Costo según la propuesta formulada. No se encuentra evidencia actual que indique sea el tratamiento para las indicaciones solicitadas.

- Asumiendo que 20 gotas equivalen a un 1ml de solución, se obtiene la siguiente comparación:



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”

Tratamiento	Dosificación		Duración Total ⁽¹⁾	Fascos necesarios ⁽²⁾	Costo diario S/.	Costo total S/.
	Fase 1	Fase 2				
Cloranfenicol 0,5% solución oftálmica	No se indica en la propuesta		5 días	Estimación no posible	3,00	15,00 ⁽⁴⁾
Sulfacetamida sódica 100mg/ml sol oft ²⁷	2 gts c/6 h		7 días	1	NA ⁽³⁾	5,00
Sulfacetamida sódica 150mg/ml sol oft	2 gts c/6 h		7 días	1	NA ⁽³⁾	4,80
Ciprofloxacina 0.3% sol oft ²⁸	1-2 gts c/2 h (2d)	2 gts c/4 h (2d)	4 días	1	NA ⁽³⁾	10,00

(1) Duración total del tratamiento

(2) Número de fascos aproximados que se utilizarían para completar el tratamiento propuesto.

(3) No se aplica, ya que no se puede adquirir porciones de solución oftálmica

(4) Se asume que sólo se utilizó un frasco

- Al comparar los precios de cada medicamento, se evidencia que el tratamiento con cloranfenicol 0.5% solución oftálmica excede en costos a todas las alternativas contempladas en el PNME: 3 veces el precio de sulfacetamida sódica y aproximadamente 50% más el precio de la ciprofloxacina.

II. CONCLUSIONES

- Se estima que entre el 2% y el 5% de todas las consultas de la práctica general se relacionan con el ojo y de éstas la mayoría se relaciona con infecciones. Aunque las infecciones oculares pueden ser leves y autolimitadas, otras necesitan una intervención agresiva para preservar la visión.
- El cloranfenicol es bacteriostático pero puede ser bactericida en altas concentraciones, o contra organismos susceptibles. Presenta amplio espectro antibiótico, activo contra gram positivos y negativos, anaerobios, especies de clamydias y rickettsias. No presenta actividad antifúngica. Su actividad antibiótica parece resultado de la inhibición de la síntesis de proteínas en la bacteria.
- El principio activo cloranfenicol 0.5% solución oftálmica no presenta indicación para infecciones oculares según la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA). La dosis sugerida para el tratamiento de infecciones oculares es de 2 gotas de solución oftálmica cada hora en el ojo afectado, o instilar 4 veces al día dependiendo de la severidad de la infección.
- Cloranfenicol 0.5% solución oftálmica es un medicamento no considerado en la 15ª lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud, ni en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) vigente. En el Perú, a Julio del 2007, el principio activo cuenta con tres (3) registros sanitarios vigentes.

7



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”*

- Al momento de realizar el presente informe técnico, no existe evidencia científica suficiente para considerar que el principio activo Cloranfenicol 0,5% (solución oftálmica) sea eficaz y seguro para el tratamiento de patologías oftálmicas (Conjuntivitis, úlceras bacterianas corneales, cuerpo extraño corneal y endoftalmitis)
- En el análisis para determinar si el beneficio terapéutico justifica el costo adicional en el uso del cloranfenicol 0,5% (solución oftálmica), se observa que dicho tratamiento sería superior a los tratamientos alternativos incluidos en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales del Ministerio de Salud.
- En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición de Cloranfenicol 0,5% solución oftálmica, **no se encuentra justificada** para el tratamiento de patologías oftálmicas, ya que existen otras alternativas más seguras y efectivas consideradas en el PNME; sin embargo, ante la imposibilidad de utilizar los medicamentos considerados en el PNME según refiere la solicitud cursada, se sugiere restringir el uso de Cloranfenicol 0,5% solución oftálmica a los casos comprobados de las indicaciones estudiadas bajo responsabilidad del prescriptor y supervisión del Comité Farmacológico y el Departamento de Farmacia.

III. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales. 2005
2. WHO collaborating Centre for Drug Static Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) index 2006. Con acceso en <http://www.whocc.no/atcddd>
3. World Health Organization 2007. WHO Essential Drug List N° 15. Medicamentos esenciales 15th edición. (marzo 2007)
4. David S. Should We Prescribe Antibiotics for Acute Conjunctivitis? Am Fam Phys. 2002;66(9)
5. Wood M. Conjunctivitis: Diagnosis and Management. Community Eye Health 1999;12(30):19-20.
6. Chung C. Eye disorders: bacterial conjunctivitis. Clinical Evidence 2000;3:305-310.
7. Hara J. The Red Eye: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 1996;54(8):2423-30
8. Snyder R, Glasser D. Antibiotic Therapy for Ocular infection. Conferences and Reviews. West J Med 1994;161:579-584.
9. Diamant J, Hwang D. Therapy for bacterial conjunctivitis. Ophthalm Clin North Am. 1999;12(1) 15-20.
10. Sheikh A, Hurwitz B Antibióticos versus placebo para la conjuntivitis bacteriana aguda. (Revisión Cochrane traducida). En: la Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com>. Fecha de la modificación significativa más reciente: 23 de enero del 2006.
11. Wilson S, Last A. Management of Corneal Abrasions. Am Fam Physician 2004;70(1):123-28



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”*

12. Wirbelauer C. Management of the red eye for the primary care physician. Am J Med. 2006 Apr;119(4):302-6.
13. Danis RP. Endophthalmitis. Ophthalmol Clin North Am. 2002 Jun;15(2):243-8. Review.
14. Campochiaro P. Acute postoperative bacterial endophthalmitis. Ophthalmol Clin N Am 1999;12(1).
15. Mah FS. New antibiotics for bacterial infections. Ophthalmol Clin North Am. 2003;16(1):11-27.
16. Doona M, Walsh JB. Use of chloramphenicol as topical eye medication: time to cry halt? BMJ 1995;310:1217-18
17. Gold Estándar Inc 2007. www.clinicalpharmacology.com. Mdconsult
18. Drug Dex – Micromedex. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/home>. Accesado en Enero del 2007.
19. Al Khaja J, Sequeira R, Mathur V. Trends in ophthalmic antimicrobial utilization pattern in Bahrain between 1993 and 2000: a resurgence of chloramphenicol? Int J Clin Pharmacol Ther. 2003;41(1):36-41.
20. Donna M, Walsh J. Topical chloramphenicol is an outmoded treatment. BMJ 1998;316:1903
21. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS.
22. Upadhyay MP, Karmacharya PC, Koirala S, Shah DN, Shakya S, Shrestha JK, Bajracharya H, Gurung CK, Whitcher JP. The Bhaktapur eye study: ocular trauma and antibiotic prophylaxis for the prevention of corneal ulceration in Nepal. Br J Ophthalmol. 2001 Apr;85(4):388-92.
23. Rose P et al. Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomised double-blind placebo-controlled trial. Lancet 2005;336:37-43.
24. Everitt H, Little P, Smith P. A randomised controlled trial of management strategies for acute infective conjunctivitis in general practice. BMJ 2006;333:321-4
25. Lancaster T, Swart AM, Jick H. Risk of serious haematological toxicity with use of chloramphenicol eye drops in a British general practice database. BMJ 1998;316:667
26. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Observatorio Peruano de Precios de Medicamentos. Actualizado al 31 de enero del 2007.
27. Dynamed. Conjunctivitis. Updated 2007 Am Fam Physician Apr 1.
28. Leibowitz HM. Antibacterial effectiveness of ciprofloxacin 0.3 percent ophthalmic solution in the treatment of bacterial conjunctivitis. Am J Ophthalmol 1991;112(suppl 4):29S-33S.

Lima, 17 de Julio del 2007

SVL/PCJ/pcj