



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 30 - 2007

Hidrocortisona/Cloranfenicol 10mg-10mg/g (ungüento oftálmico)

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	S03CA04
DDD: ²	No se consigna
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS: ³	No está incluido
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Julio 2007
Condición(es) clínicas evaluadas:	Blefarconjuntivitis Blefaritis Conjuntivitis mucopurulenta

INTRODUCCION

- Se estima que entre el 2% y el 5% de todas las consultas de la práctica general se relacionan con el ojo⁴ y de éstas la mayoría se relaciona con infecciones.⁵ Aunque las infecciones oculares pueden ser leves y autolimitadas, otras necesitan una intervención agresiva para preservar la visión. Entre las más frecuentes se encuentran: conjuntivitis, blefaritis, queratitis, orzuelo y celulitis.^{5,6}
- La conjuntivitis infecciosa aguda tiene generalmente etiología viral o bacteriana.⁷ Produce varios síntomas locales que incluyen ojos enrojecidos, secreción y malestar.⁸ La causa de la conjuntivitis viral es generalmente la infección por adenovirus. Es contagiosa y causa muchas de las enfermedades epidémicas que ocurren en los niños en edad escolar. La infección por adenovirus es autolimitante.⁹



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

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

- La conjuntivitis bacteriana se debe frecuentemente a la infección por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* o *Staphylococcus aureus*.^{10,11,12} También se le considera autolimitante.^{7,11,12} Sin embargo, en la práctica clínica diaria 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 panoftalmítis.⁹
- Como suele ser difícil de diferenciar clínicamente la conjuntivitis bacteriana de la viral,¹⁰ a la par que los hisopados del ojo pueden no considerarse prácticos, muchos médicos tratan todos los casos presuntivos de conjuntivitis infecciosa con un antibiótico de amplio espectro.
- Blefaritis es la inflamación del párpado ocasionada por un proceso seborréico o bacteriano asociado con la condición de ojo rojo.¹⁰ La blefaritis seborréica puede ser un componente de la dermatitis seborréica sistémica. La blefaritis estafilocócica es la forma más frecuente de las infecciosas. Los síntomas incluyen sensación de cuerpo extraño, quemazón y acumulación de pus hacia los bordes de los párpados. El tratamiento incluye compresas de agua tibia y esponjas de algodón.¹³
- La elección del antibiótico y la ruta de administración depende de la severidad y localización de la infección. La concentración local es importante para asegurar un adecuado tratamiento.¹⁴ La administración tópica es la ruta más frecuentemente usada para tratar las infecciones oculares. Actualmente se dispone de antimicrobianos en soluciones y pomadas.⁶
- Existen numerosas presentaciones comerciales que contienen combinaciones de corticosteroides con uno o más antibióticos, los cuales son utilizados cuando ambos principios activos son necesarios (queratitis marginal por infección estafilocócica con reacción alérgica, queratoconjuntivitis flictenular, etc.) y también en el post-operatorio.^{15,16}
- Estas combinaciones no deben ser usadas para tratar conjuntivitis o blefaritis "idiopáticas". La combinación puede causar las mismas complicaciones como si se utilizara la preparación corticosteroide sola. Gran número de las afecciones oculares no necesita tratamiento con esteroides tópicos.^{7,16}
- 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.^{8,17} Esta duda produjo una considerable disminución de su uso en los Estados Unidos,¹² y se propuso restringir su uso en el Reino Unido.¹⁸ 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.

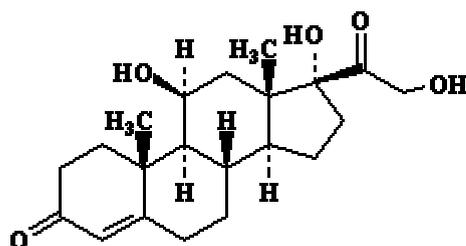


MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

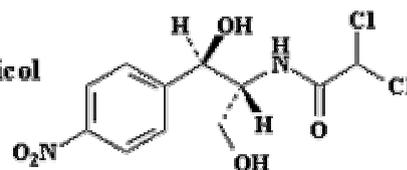
“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del Deber Ciudadano”

FARMACOLOGIA

Hydrocortisone
 $C_{21}H_{30}O_5$



Chloramphenicol
 $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$



- La hidrocortisona es una hormona esteroidea secretada por la glándula adrenal. Comercialmente se dispone de acetato de hidrocortisona, cipionato de hidrocortisona, fosfato de sodio de hidrocortisona, butirato de hidrocortisona, valerato de hidrocortisona y succinato de sodio de hidrocortisona. En su presentación tópica es considerada de baja potencia por lo que se le considera de los más seguros para el uso crónico, incluso en niños menores. Fue aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) en 1951.^{19,20}
- En relación al mecanismo de acción, parecería que la hidrocortisona actuaría a partir de una modificación enzimática y no de la acción como hormona misma. Presenta actividad farmacológica doble: glucocorticoide y mineralocorticoide. A nivel celular inhiben las lipocortinas, enzimas que controlan la formación de prostaglandinas y leucotrienos ya que no se permite la liberación del ácido araquidónico que es el precursor de ambas.^{19,20}
- Los efectos anti-inflamatorios tempranos de los corticosteroides tópicos incluyen la inhibición de la función de los macrófagos así como la alteración en el movimiento y la actividad de los leucocitos en el área inflamada; todo esto debido a la reversión de la vasodilatación y disminución de la permeabilidad capilar. Los eventos anti-inflamatorios tardíos tales como la neovascularización, el depósito de colágeno, formación del queloide también son inhibidos por los corticosteroides.^{19,20}
- Con respecto a la farmacocinética, la hidrocortisona se absorbe rápidamente a partir de la vía oral. La absorción sistémica posterior a la aplicación tópica va a depender del estado de la piel. La absorción estará aumentada en regiones donde la piel se encuentra dañada o inflamada; así también donde ésta es más delgada (párpados, genitales, cara). La distribución y metabolismo de la hidrocortisona por la aplicación tópica se produce a nivel local.^{19,20}
- Según la FDA, la hidrocortisona en enfermedades de los ojos está indicado para casos alérgicos e inflamatorios severos, ya sean agudos o crónicos como: conjuntivitis alérgica, úlcera corneal marginal, inflamación del segmento anterior, corioretinitis, uveítis posterior difusa, coroiditis, iritis, iridociclitis, queratitis, neuritis óptica y oftalmía simpática.^{19,20}



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

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

- Según la FDA, la hidrocortisona es clasificación C para su uso durante el embarazo. Se han reportado casos de fisura palatina, nacimientos prematuros y abortos por el uso sistémico de corticosteroides. Se recomienda que los corticosteroides tópicos no deberían ser usados en altas dosis, en áreas extensas ni en largos periodos de tiempo en gestantes.^{19,20}
- Los corticosteroides aplicados en forma sistémica se distribuyen en leche materna por lo que se sugiere no dar de lactar si se está en tratamiento con ellos. Se desconoce si la aplicación tópica de hidrocortisona produce niveles suficientes para que sean detectados en leche materna.^{19,20}
- El cloranfenicol se aisló por primera vez en 1947 a partir del *Streptomyces venezuelae*.¹⁷ 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 la disponibilidad de antibióticos alternativos. Fue aprobado por la FDA en 1950.¹⁹
- 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 uniría a la subunidad 50S de los ribosomas lo que no permitiría la formación de péptidos. También actuaría a nivel de la subunidad 70S.^{17,19,20}
- 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.^{19,20}
- 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.²⁰
- 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.²¹
- 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.¹⁹



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

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

- Según la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA),²⁰ 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.²² 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.²⁰
- La dosis sugerida para el tratamiento de infecciones oculares (conjuntivitis bacteriana, queratitis, queratoconjuntivitis, 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.¹⁹
- 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 tener elevados niveles de cloranfenicol 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.²⁰
- Hidrocortisona/Cloranfenicol 10mg-10mg/g es una combinación de principios activos no considerada 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, la combinación de principios activos: Hidrocortisona/Cloranfenicol 10mg-10mg/g ungüento para administración oftálmica cuenta con un (1) registro sanitario vigente.²³

EFICACIA

- Luego de una búsqueda exhaustiva en la literatura científica nacional e internacional en las diferentes bases se encontró escasa información sobre la eficacia de la combinación a dosis fija de Hidrocortisona/Cloranfenicol 10mg-10mg/g ungüento oftálmico.
- Con respecto al uso de esteroides en el tratamiento de infecciones oculares la información disponible es desactualizada y no disponible. Wilhelmus²² afirma que estudios observacionales de queratitis bacteriana en humanos no han mostrado un efecto benéfico real de la aplicación tópica de corticosteroides. Se dispone de investigaciones experimentales de queratitis bacteriana en animales,^{25,26,27} en las cuales no se utilizó ninguna combinación con hidrocortisona.



**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 uso de cloranfenicol en infecciones oculares como la conjuntivitis, la publicación "Antibióticos versus placebo para la conjuntivitis bacteriana aguda"⁹ es la revisión sistemática (Meta-análisis) más reciente, publicada en el 2006 por la base de datos Cochrane, en la cual se concluye que la conjuntivitis bacteriana aguda es con frecuencia una enfermedad autolimitante, pero el uso de antibióticos está asociado significativamente con mejores tasas de remisión clínica y microbiológica.
- En esta revisión se incluyeron 5 estudios logrando reunir un total de 1034 participantes. Los tres ensayos más antiguos se realizaron con pacientes atendidos por especialistas mientras que los dos más recientes fueron en atención comunitaria. 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.
- 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. Ninguno de ellos se combinó con hidrocortisona.
- Al analizar en forma individual y detallada el único ensayo, incluido en el Meta-análisis, que consideró el tratamiento con cloranfenicol, presentación colirio: "Tratamiento con cloranfenicol para la conjuntivitis infecciosa aguda en niños: ensayo randomizado, doble ciego, placebo-control"²⁸; 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"²⁹, 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. No se considera la combinación con hidrocortisona.
- 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 colirio. 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.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

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

SEGURIDAD

- Luego de una búsqueda exhaustiva en la literatura científica nacional e internacional en las diferentes bases se encontró escasa información sobre la seguridad de la combinación a dosis fija de Hidrocortisona/Cloranfenicol 10mg-10mg/g ungüento oftálmico.
- Los corticosteroides tópicos, usados sin antibiótico, generalmente presentan efectos deletéreos en los modelos experimentales de queratitis bacteriana, ya que pueden potenciar el crecimiento bacteriano. En una serie retrospectiva de casos se presentó queratitis ulcerativa en el 5% de 918 pacientes. El uso tópico de corticosteroide incrementó significativamente el riesgo de infección. (OR, 2.63;95% IC:1.41-4.91)³⁰
- Los potenciales efectos adversos de los corticosteroides incluyen glaucoma, formación de cataratas, inhibición de la cicatrización a nivel de la córnea y sobrecrecimiento bacteriano. Se incrementa la posibilidad de infección ocular por alteraciones en la superficie corneal, probablemente inhibiendo las defensas del epitelio de la córnea.^{31,32}
- En relación al cloranfenicol se ha descrito que su administración puede producir serias, incluso fatales, discrasias sanguíneas¹⁷ (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.²¹
- Según la base inglesa de registros computarizados de las consultas médicas que recibieron cloranfenicol en colirio como tratamiento, se reporta 3 casos de toxicidad hematológica de un total de 442543 pacientes ó 674148 consultas médicas comprendidas entre 1988 y 1995.³³
- Para mediados de 1998, Donna et al.²² 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, señala que 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",⁹ el cual está incluido en el Meta-análisis ya señalado y que es el único que consideró el tratamiento con cloranfenicol, presentación colirio, se identificaron 3 casos de efectos adversos en el brazo que recibió cloranfenicol: edema facial y de párpado, bronquiolitis y queratitis. No se reporta eventos hematológicos aunque el tiempo de seguimiento fue de sólo 6 semanas.



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

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

- En el "Estudio randomizado-controlado sobre estrategias de manejo para conjuntivitis infecciosa en la práctica médica general",²⁹ publicado en el 2006, sólo se reporta el caso de un paciente que desarrolló celulitis orbitaria tras la administración de cloranfenicol.

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
Hidrocortisona/Cloranfenicol 10mg-10mg/g (ungüento oftálmico) (tubo100g) ^a	29,00
Sulfacetamida sódica 100mg/ml sol oft ³⁴ (frasco 12mL)	5,00
Sulfacetamida sódica 150mg/ml sol oft (frasco 15mL)	4,80
Ciprofloxacina 0.3% sol oft ³⁴ (frasco 5mL)	10,00

^a 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:

Tratamiento	Dosificación		Duración Total	Fascos o tubos necesarios⁽²⁾	Costo diario S/.	Costo total S/.
	Fase 1	Fase 2				
Hidrocortisona/Cloranfenicol 10mg-10mg/g ungüento oftálmico	2.50/2.50mg c/día		5 días	1	1,05	5,25 (29,00) ⁽⁴⁾
Sulfacetamida sódica 100mg/ml sol oft ²⁵	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 ²⁶	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) En base a la presentación de cada medicamento.

(3) No se aplica

(4) Se toma en consideración el precio del tubo ya que no se puede adquirir por porciones de ungüento.

- De acuerdo a este análisis, se observa que el tratamiento para infecciones oculares con medicamentos incluidos en el PNME se completa utilizando un único frasco o tubo de medicamento, cualquiera fuese el tratamiento seguido.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

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

- Al comparar los precios de cada medicamento, se evidencia que el tratamiento con Hidrocortisona/Cloranfenicol 10mg-10mg/g ungüento oftálmico excede en costos a las alternativas contempladas en el PNME: aproximadamente seis veces el precio de sulfacetamida sódica y tres veces 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. Entre las más frecuentes se encuentran: conjuntivitis, blefaritis, queratitis, orzuelo y celulitis.
- La hidrocortisona es una hormona producida en la glándula adrenal. Presenta acción glucocorticoide y mineralocorticoide. Usado como anti-inflamatorio o inmunosupresor ya que interfiere en la síntesis de proteínas de la cascada inflamatoria. Según la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), la hidrocortisona está indicado para casos alérgicos e inflamatorios que afectan a los ojos. No está indicado para conjuntivitis o blefaritis.
- 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. No debería ser usado si existen otras alternativas menos peligrosas y efectivas.
- La combinación de principios activos Hidrocortisona/Cloranfenicol 10mg-10mg/g (ungüento oftálmico) no se encuentra considerada 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, esta combinación cuenta con un (1) registro sanitario vigente.
- Al momento de realizar el presente informe técnico, no existe evidencia científica suficiente para considerar que la combinación de principios activos Hidrocortisona/Cloranfenicol 10mg-10mg/g (ungüento oftálmico) sea eficaz y segura para el tratamiento de las Infecciones Oculares solicitadas.
- En el análisis para determinar si el beneficio terapéutico justifica el costo adicional en el uso de la combinación Hidrocortisona/Cloranfenicol 10mg-10mg/g (ungüento oftálmico), se observa que dicho tratamiento sería notablemente 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 Hidrocortisona/Cloranfenicol 10mg-10mg/g ungüento, aplicación oftálmica, **no se encuentra justificada** para el tratamiento de infecciones oculares, ya que existen otras alternativas más seguras y efectivas consideradas en el PNME.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

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

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. Thielen TL, Castle SS, Terry JE. Anterior ocular infections: an overview of pathophysiology and treatment. Ann Pharmacother. 2000;34(2):235-46.
6. Whitcher J. Ocular Infections - A Rational Approach to Antibiotic Therapy. WJM 1994;161(6):615-17.
7. Wood M. Conjunctivitis: Diagnosis and Management. Community Eye Health 1999;12(30):19-20.
8. Chung C. Eye disorders: bacterial conjunctivitis. Clinical Evidence 2000;3:305-310.
9. 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.
10. Hara J. The Red Eye: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 1996;54(8):2423-30
11. Snyder R, Glasser D. Antibiotic Therapy for Ocular infection. Conferences and Reviews. West J Med 1994;161:579-584.
12. Diamant J, Hwang D. Therapy for bacterial conjunctivitis. Ophthalm Clin North Am. 1999;12(1) 15-20.
13. Denton P, Barequet I, O'Brien t. Ocular infections: Update oh therapy. Ophthalm Clin North Am. 1999;12(1) 9-14.
14. Levinson B, Rutzen A. New Antimicrobials in Ophthalmology. Ophthalmol Clin N Am 2005;18:493-509
15. Rowson N. Topical steroids for ocular disease. BMJ 1994;310:740
16. Bradshaw S, Shankar P, Maini R. Topical steroid and antibiotic combination therapy in red eye conditions. Reportage. Brit J Gen Pract 2006:304
17. Mah FS. New antibiotics for bacterial infections. Ophthalmol Clin North Am. 2003;16(1):11-27.
18. Doona M, Walsh JB. Use of chloramphenicol as topical eye medication: time to cry halt? BMJ 1995;310:1217-18
19. Gold Estándar Inc 2007. www.clinicalpharmacology.com. Mdconsult
20. Drug Dex – Micromedex. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/home>. Accesado en Enero del 2007.
21. 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.
22. Donna M, Walsh J. Topical chloramphenicol is an outmoded treatment. BMJ 1998;316:1903



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

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

23. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS.
24. Wilhelmus KR. Indecision about corticosteroids for bacterial keratitis: an evidence-based update. *Ophthalmology*. 2002;109(5):835-42
25. Leibowitz H, Kupferman A. Topically administered corticosteroids: effect on antibiotic-treated bacterial keratitis. *Arch Ophthalmol* 1980;98(7):1287-90
26. Badenoch P, Hay G, McDonald P, Coster D. A rat model of bacterial keratitis. Effect of antibiotics and corticosteroid. *Arch Ophthalmol* 1985;103(5):718-22.
27. Gritz D, Lee T, Kwitko S, McDonnell P. Topical anti-inflammatory agents in an animal model of microbial keratitis. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(7):1001-5.
28. 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.
29. 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
30. Wilhelmus KR. Indecision about corticosteroids for bacterial keratitis: an evidence-based update. *Ophthalmology*. 2002;109(5):835-42;
31. Butcher J, Austin M, McGalliard J, Bourke R. Lesson of the Week: Bilateral cataracts and glaucoma induced by long term use of steroid eye drops. *BMJ* 1994;309:43
32. Denton P, Barequet I, O'Brien t. Ocular infections: Update oh therapy. *Ophthalm Clin North Am*. 1999;12(1) 9-14.
33. 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
34. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Observatorio Peruano de Precios de Medicamentos. Actualizado al 31 de enero del 2007.
35. Dynamed. Conjunctivitis. Updated 2007 *Am Fam Physician* Apr 1.

Lima, 11 de Julio del 2007

SVL/PCJ/pcj