



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 41 - 2007

### Cloranfenicol-Dexametasona Fosfato Disódico 5mg/1mg/ml (solución oftálmica)

#### II. EVALUACION DE LA SOLICITUD:

Alternativas del PNME: <sup>1</sup>	Sulfacetamida sódica 150mg/ml sol oft Ciprofloxacina 0.3% sol oft
ATC/DCI: <sup>2</sup>	No se consigna
DDD: <sup>2</sup>	No se consigna
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS: <sup>3</sup>	No está incluido
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Setiembre 2007
Condición(es) clínicas evaluadas:	Queratitis herpética asociada al aciclovir. Conjuntivitis bacteriana. Epiescleritis y escleritis asociados a procesos infecciosos locales. Profilaxis postoperatoria, infecciones bacterianas.

#### INTRODUCCION

- La queratoconjuntivitis herpética es la infección corneal por el virus del herpes simple. Presenta diversas manifestaciones clínicas y con frecuencia produce inflamación corneal recidivante, vascularización, cicatrización y pérdida de visión. La primoinfección suele ser una conjuntivitis inespecífica autolimitada que se acompaña generalmente de blefaritis vesicular. Las recidivas (secundarias) suelen presentarse como queratitis epitelial (también denominada queratitis dendrítica) con una lesión ramificada característica en el epitelio corneal parecida a los nervios de una hoja, con terminaciones abultadas.<sup>4</sup>
- Los síntomas precoces son sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, fotofobia e hiperemia conjuntival. Tras múltiples recidivas, puede producirse hipostesia o anestesia corneal, ulceración y cicatrización permanente. La queratitis disciforme, que afecta al estroma corneal, es un área localizada y profunda de edema y velamiento corneal en forma de disco, con iritis concomitante; con frecuencia sucede a la queratitis dendrítica. La queratitis disciforme probablemente representa una respuesta inmunológica al virus. La presencia de un defecto epitelial que no cura o tarda mucho en hacerlo sin que haya replicación vírica, se ha denominado úlcera indolente.<sup>4,5</sup>



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

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

- La escleritis es una inflamación grave y destructiva que afecta a la esclera y a la episclera profunda.<sup>6</sup> Es más frecuente en la 4.<sup>a</sup>-6.<sup>a</sup> décadas de la vida y afecta más a mujeres. Puede provocar disminución de visión. En relación a la sintomatología, el paciente refiere dolor (sobre todo profundo y continuo), hasta el punto de que puede interferir con el sueño y el apetito. También presenta fotofobia, lagrimeo e hiperemia conjuntival localizada o generalizada.<sup>7</sup> La zona hiperémica bajo la conjuntiva es profunda y más azulada que la de la episcleritis. La conjuntiva bulbar circundante y suprayacente es hiperémica, mientras que la conjuntiva palpebral es normal, al ser una inflamación que se circunscribe al globo ocular. La zona afectada puede ser focal o extensa (escleritis difusa), puede contener un nódulo sobreelevado, hiperémico y edematoso (escleritis nodular) o puede presentar un área avascular (escleritis necrosante).<sup>8</sup>
- El 14% de los pacientes con escleritis sufren una disminución significativa de agudeza visual antes del año. En los casos graves de escleritis necrosante puede producirse perforación y pérdida del globo ocular. Se asocia una enfermedad del tejido conectivo en el 20% de los pacientes con escleritis difusa o nodular y en el 50% de las escleritis necrosantes. Cuando la escleritis necrosante se asocia con artritis reumatoide la tasa de mortalidad llega hasta un 50% a los 10 años, aunque puede reducirse en gran medida con inmunosupresores citotóxicos. El tratamiento inicial es con corticoides sistémicos (p. ej., prednisona 1 mg/kg/d). Si la escleritis no responde o el paciente tiene escleritis necrosante y artritis reumatoide, puede estar indicado el empleo de inmunosupresión sistémica con fármacos como la ciclofosfamida o la azatioprina.<sup>8</sup>
- La episcleritis es la inflamación de los tejidos episclerales.<sup>6</sup> Aparece en adultos jóvenes, afectando con más frecuencia a mujeres. Los síntomas incluyen hiperemia conjuntival localizada, dolor, irritación, fotofobia leve y lagrimeo. Se observa una zona de color rojo intenso debajo de la conjuntiva bulbar (episcleritis simple). La conjuntiva palpebral es normal.<sup>7</sup>
- Se estima que entre el 2% y el 5% de todas las consultas de la práctica general se relacionan con el ojo<sup>9</sup> y de éstas la mayoría con procesos infecciosos.<sup>10</sup> 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.<sup>10,11</sup>
- 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.<sup>12</sup> La administración tópica es la ruta más frecuentemente usada para tratar las infecciones oculares. Actualmente se dispone de antimicrobianos en soluciones y pomadas.<sup>11</sup>
- Existen numerosas presentaciones comerciales que contienen combinaciones de corticosteroides con antibióticos que son utilizados cuando ambos principios activos son necesarios (queratitis marginal por infección estafilocócica con reacción alérgica, blefaroconjuntivitis, queratoconjuntivitis flictenular entre otros) y también en el post-operatorio.<sup>13,14</sup> Sin embargo se debe tener en cuenta que gran número de las afecciones oculares no necesitan tratamiento con esteroides tópicos.<sup>14,15</sup>



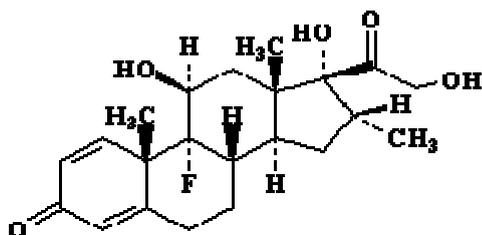
MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

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

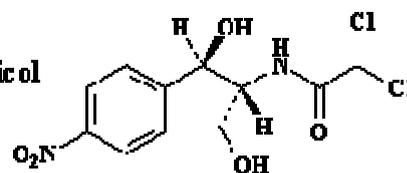
- En los últimos años hubo una significativa preocupación profesional y pública respecto al uso de gotas oftálmicas de cloranfenicol debido al riesgo asociado de aplasia medular.<sup>16,17</sup> Esta duda produjo una considerable disminución de su uso en los Estados Unidos,<sup>18</sup> y se propuso restringir su uso en el Reino Unido.<sup>19</sup> 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

**Dexamethasone**  
 $C_{22}H_{29}FO_5$



**Chloramphenicol**  
 $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_2$



- La dexametasona y sus derivados (fosfato sódico de dexametasona y acetato de dexametasona) son glucocorticoides sintéticos usados como anti-inflamatorios o agentes inmunosupresores. Dexametasona presenta escasa actividad mineralocorticoide. Por su efecto glucocorticoide es 20-30 veces más potente que la hidrocortisona y 57 veces más que la prednisona. Fue aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) en 1958; actualmente se encuentra disponible para su administración por vía oral, parenteral, tópica y oftálmica.<sup>20,21</sup>
- En relación al mecanismo de acción, la dexametasona cruza la membrana celular para unirse a receptores específicos citoplasmáticos. Esta unión induce cambios en la transcripción y síntesis de proteínas. Asimismo inhibe la infiltración de leucocitos en el lugar de inflamación, interfiere en las funciones de mediadores de la respuesta inflamatoria y suprime la respuesta inmune humoral. Aparentemente se 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.<sup>20,21</sup>
- Con respecto a la farmacocinética, la dexametasona se absorbe rápidamente a partir de la vía oral. El efecto pico, luego de la administración oral, se logra hacia en una o dos horas. La biodisponibilidad sistémica posterior a la aplicación tópica va a depender del estado de la piel en el lugar de aplicación. La absorción estará aumentada en regiones donde la piel se encuentra dañada o inflamada; así también donde ésta es más delgada (parpados, genitales, cara). Luego de la administración oftálmica, la dexametasona se absorbe a través del humor acuoso, con mínima absorción sistémica. La distribución y metabolismo de la dexametasona por la aplicación oftálmica se produce a nivel local.<sup>20,21</sup>



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 dexametasona en enfermedades de los ojos está indicado para casos alérgicos e inflamatorios, 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.<sup>20,21</sup>
- Para diferentes indicaciones terapéuticas la dosis recomendada es variable. Se sugiere instilar 1 a 2 gotas de dexametasona (solución oftálmica) cada hora durante el día y cada 2 horas por la noche reduciendo la frecuencia de aplicación a 4 veces al día luego de producirse una respuesta favorable.<sup>20</sup>
- El cloranfenicol se aisló por primera vez en 1947 a partir del *Streptomyces venezuelae*.<sup>17</sup> 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.<sup>20</sup>
- 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.<sup>17,20,21</sup>
- 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.<sup>20,21</sup>
- 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.<sup>21</sup>
- 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.<sup>22</sup>
- 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.<sup>20</sup>



**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),<sup>21</sup> 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.<sup>23</sup> 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.<sup>21</sup>
- 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.<sup>20</sup>
- Dexametasona/Cloranfenicol 5mg/1mg/ml es una combinación de principios activos no considerada en la 15<sup>o</sup> lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud,<sup>3</sup> ni en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) vigente.<sup>1</sup>
- En el Perú, a Septiembre del 2007, la combinación de principios activos: Dexametasona/Cloranfenicol 5mg/1mg/ml solución oftálmica para administración oftálmica cuenta con tres (3) registros sanitarios vigentes.<sup>24</sup>

## **EFICACIA**

- Luego de una búsqueda exhaustiva en la literatura científica nacional e internacional en las diferentes bases disponibles (SciELO, Pubmed, Tripdatabase, Hinari, Cochrane, etc.) se encontró escasa información sobre la eficacia de la combinación a dosis fija de Dexametasona/Cloranfenicol 5mg/1mg/ml solución oftálmica.
- Según la información disponible de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) no se encuentra el registro de la combinación de principios activos: Dexametasona/Cloranfenicol 5mg/1mg/ml presentación solución oftálmica.<sup>25</sup>
- Con respecto al uso de esteroides en el tratamiento de infecciones oculares la información disponible es desactualizada y no disponible. Wilhelmus<sup>26</sup> 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.<sup>27,28,29</sup> No se evidenció beneficio con las combinaciones dexametasona/gentamicina, dexametasona/tobramicina, dexametasona/ciprofloxacina. No se utilizó la combinación dexametasona con cloranfenicol.<sup>26</sup>



**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"<sup>30</sup> 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 sistemática se incluyeron 5 ensayos clínicos que sumaron el total de 1034 participantes. Los antibióticos tópicos de amplio espectro utilizados fueron: i) Polimixina más bacitracina, ii) Ciprofloxacina, iii) Norfloxacina, iv) Ácido fusídico y v) Cloranfenicol. En ninguno de los ensayos clínicos se usó la combinación Cloranfenicol/Dexametasona.
- Según la investigación: "Tratamiento con cloranfenicol para la conjuntivitis infecciosa aguda en niños: ensayo aleatorizado, doble ciego, placebo-control,"<sup>31</sup> incluido en la revisión de Cochrane, el tratamiento con cloranfenicol tópico fue inefectivo para conjuntivitis. Los resultados obtenidos mostraron que no hubo diferencias en la tasa de resolución clínica a los 7 días al compararse con el placebo (diferencia promedio: -0.33 días IC 95% -0.75 a 0.09), resolución o mejora microbiológica (incremento del beneficio relativo 17,4% IC 95% -4,2 a 44,6). Se concluyó que la mayoría de niños que presentan conjuntivitis infecciosa aguda mejorarán por sí mismo y no necesitan tratamiento antibiótico.<sup>32</sup>
- Según el "Estudio aleatorizado y controlado sobre estrategias de manejo para conjuntivitis infecciosa en la práctica médica general"<sup>33</sup>, 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 dexametasona.
- En la investigación referida se utilizó cloranfenicol en colirio. No se consideró la combinación con dexametasona. 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, septiembre del 2007, es el ensayo más reciente.

## **SEGURIDAD**

- Luego de una búsqueda exhaustiva en la literatura científica nacional e internacional en las diferentes bases disponibles (Scielo, Pubmed, Tripdatabase, Hinari, Cochrane, etc.) se encontró escasa información sobre la seguridad de la combinación a dosis fija de Dexametasona/Cloranfenicol 5mg/1mg/ml solución oftálmica.
- Según la FDA, la dexametasona 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.<sup>21</sup>



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

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

- 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 dexametasona produce niveles suficientes para que sean detectados en leche materna.<sup>20</sup>
- 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)<sup>26</sup>
- 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.<sup>34,35</sup>
- Se han reportado múltiples reacciones adversas con el cloranfenicol: incremento de la presión intracraneala benigna y transitoria,. 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.<sup>20,21</sup>
- Asimismo se ha descrito que su administración puede producir serias, incluso fatales, discrasias sanguíneas (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.<sup>20,21</sup>
- 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.<sup>21</sup>

## **COSTOS**

- Según los medicamentos utilizados en el tratamiento para infecciones oculares se obtiene el siguiente análisis de costos:



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

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

Medicamento	Costo/frasco
Cloranfenicol + Dexametasona 5 mg + 1 mg/ ml (solución oftálmica) (5mL) <sup>36</sup>	17,50
Sulfacetamida sódica 100mg/ml sol oft <sup>36</sup> (12mL)	5,00
Sulfacetamida sódica 150mg/ml sol oft <sup>36</sup> (15mL)	4,80
Ciprofloxacina 0.3% sol oft <sup>36</sup> (5mL)	10,00

- Asumiendo que 20 gotas equivalen a un 1ml de solución, se obtiene la siguiente comparación con medicamentos incluidos en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) del Ministerio de Salud:

Tratamiento	Dosificación		Duración Total <sup>(1)</sup>	Número total de gotas <sup>(2)</sup>	Frascos necesarios <sup>(3)</sup>
	Fase 1	Fase 2			
Dexametasona/ Cloranfenicol 5mg/1mg/ml solución oftálmica	1 gt c/4-6-8 h		5 días <sup>(a)</sup>	15	1
Sulfacetamida sódica 100mg/ml sol oft <sup>27</sup>	2 gts c/6 h		7 días	56	1
Sulfacetamida sódica 150mg/ml sol oft	2 gts c/6 h		7 días	56	1
Ciprofloxacina 0.3% sol oft <sup>28</sup>	1-2 gts c/2 h (2d)	2 gts c/4 h (2d)	4 días	72	1

(1) Duración total del tratamiento

(2) Número de gotas aproximado que se utilizaría para completar el tratamiento propuesto.

(3) En base a la presentación de cada medicamento.

- De acuerdo a este análisis, se observa que el tratamiento para infecciones oculares más frecuentes se completa utilizando un único frasco de medicamento, cualquiera fuese el tratamiento seguido.
- Al comparar los precios de cada medicamento, se evidencia que el tratamiento con Dexametasona/Cloranfenicol 5mg/1mg/ml solución oftálmica excede en costos a todas las alternativas contempladas en el PNME: 3 veces el precio de sulfacetamida sódica y aproximadamente 2 veces el precio de la ciprofloxacina.



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

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

### III. 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 dexametasona es un glucocorticoide sintético 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 dexametasona en solución está indicado para casos alérgicos e inflamatorios que afectan a los ojos.
- 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.
- La combinación de principios activos Dexametasona/Cloranfenicol 5mg/1mg/ml solución oftálmica no presenta indicación para infecciones oculares según la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA).
- La combinación de principios activos Dexametasona/Cloranfenicol 5mg/1mg/ml solución oftálmica 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 Septiembre del 2007, esta combinación cuenta con tres (3) registros sanitarios vigentes.
- Al momento de realizar el presente informe técnico, no existe evidencia científica sólida para considerar que la combinación de principios activos Dexametasona/Cloranfenicol 5mg/1mg/ml solución oftálmica sea eficaz y segura para el tratamiento de queratitis herpética asociada al aciclovir, conjuntivitis bacteriana, epiescleritis y escleritis asociados a procesos infecciosos locales, profilaxis postoperatoria ni infecciones bacterianas.
- En el análisis para determinar si el beneficio terapéutico justifica el costo adicional en el uso de la combinación Dexametasona/Cloranfenicol 5mg/1mg/ml solución oftálmica, se observa que el costo de 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 Dexametasona/Cloranfenicol 5mg/1mg/ml solución oftálmica **no se encuentra justificada** para el tratamiento de infecciones oculares, ya que existen otras alternativas más costo 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”*

#### **IV. 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 15<sup>th</sup> edición. (marzo 2007)
4. Wang J. Keratitis, Herpes Simplex. Last Updated: May 31, 2005. <http://www.emedicine.com/>
5. DynaMed. Herpes keratoconjunctivitis. Updated 2007 Jun 26. <http://www.ebscohost.com/dynamed>
6. Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. Am J Ophthalmol. 2000 Oct;130(4):469-76
7. Naradzay J, Barish RA. Approach to ophthalmologic emergencies. Med Clin North Am. 2006 Mar;90(2):305-28, vii-viii. Review
8. De la Maza, M. Scleritis. Last Updated: Nov 8, 2007. <http://www.emedicine.com/>
9. David S. Should We Prescribe Antibiotics for Acute Conjunctivitis? Am Fam Phys. 2002;66(9)
10. Thielen TL, Castle SS, Terry JE. Anterior ocular infections: an overview of pathophysiology and treatment. Ann Pharmacother. 2000;34(2):235-46.
11. Snyder R, Glasser D. Antibiotic Therapy for Ocular infection. Conferences and Reviews. West J Med 1994;161:579-584.
12. Levinson B, Rutzen A. New Antimicrobials in Ophthalmology. Ophthalmol Clin N Am 2005;18:493-509
13. Rowson N. Topical steroids for ocular disease. BMJ 1994;310:740
14. Bradshaw S, Shankar P, Maini R. Topical steroid and antibiotic combination therapy in red eye conditions. Reportage. Brit J Gen Pract 2006:304
15. Wood M. Conjunctivitis: Diagnosis and Management. Community Eye Health 1999;12(30):19-20.
16. Chung C. Eye disorders: bacterial conjunctivitis. Clinical Evidence 2000;3:305-310.
17. Mah FS. New antibiotics for bacterial infections. Ophthalmol Clin North Am. 2003;16(1):11-27.
18. Diamant J, Hwang D. Therapy for bacterial conjunctivitis. Ophthalm Clin North Am. 1999;12(1) 15-20.
19. Doona M, Walsh JB. Use of chloramphenicol as topical eye medication: time to cry halt? BMJ 1995;310:1217-18
20. Gold Estándar Inc 2007. [www.clinicalpharmacology.com](http://www.clinicalpharmacology.com). Mdconsult
21. Drug Dex – Micromedex. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/home>. Accesado en Enero del 2007.
22. 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.



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

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

23. Donna M, Walsh J. Topical chloramphenicol is an outmoded treatment. *BMJ* 1998;316:1903
24. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS.
25. U.S. Food and Drug Administration. Center For Drug Evaluation And Research. <http://www.fda.gov/cder/index.html>
26. Wilhelmus KR. Indecision about corticosteroids for bacterial keratitis: an evidence-based update. *Ophthalmology*. 2002;109(5):835-42
27. Leibowitz H, Kupferman A. Topically administered corticosteroids: effect on antibiotic-treated bacterial keratitis. *Arch Ophthalmol* 1980;98(7):1287-90
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. Lindbaek M. Topical chloramphenicol was not effective in children with acute infective conjunctivitis. *Evid Based Med*. 2006 Feb;11(1):18
33. 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
34. 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
35. Denton P, Barequet I, O'Brien t. Ocular infections: Update on therapy. *Ophthalm Clin North Am*. 1999;12(1) 9-14.
36. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Observatorio Peruano de Precios de Medicamentos. Actualizado al 31 de enero del 2007.

Lima, 11 de diciembre de 2007

SVL/PCJ/pcj