

# El uso de gotas oftálmicas con antibiótico redujo la duración de los síntomas de conjuntivitis

The use of antibiotic eye drops reduced the duration of conjunctivitis symptoms

## Comentado de:

Honkila M, et al. *JAMA Netw Open*. 2022;5(10):e2234459. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.34459. PMID: 36194412<sup>1</sup>

## Objetivo

Evaluar la eficacia del tratamiento con un antibiótico local —gotas oftálmicas con moxifloxacino— para la conjuntivitis aguda infecciosa en pacientes pediátricos, comparado con placebo y no intervención.

## Diseño, lugar y población

En primera instancia fue realizado un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en Oulu, Finlandia y posteriormente, los datos obtenidos fueron incluidos en una revisión sistemática y meta-análisis.

Los pacientes del ensayo clínico fueron seleccionados en dos centros de salud y una central de emergencias de un hospital pediátrico entre 2014 y 2020. Fueron incluidos niños y niñas entre seis meses y siete años de edad, con diagnóstico de conjuntivitis infecciosa —definida como la presencia de eritema conjuntival, secreción, dolor o edema de párpados— y excluidos aquellos pacientes con alergia a las fluoroquinolonas, que hubieran realizado tratamiento antibiótico previo, o con trauma ocular o cuerpo extraño.

## Intervención

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a tres grupos (1:1:1): intervención (gotas oftálmicas con moxifloxacino 5 mg/mL), placebo (gotas oftálmicas con carboximetilcelulosa sódica 1,0%) y no intervención (no gotas oftálmicas). Los pacientes del grupo intervención y placebo recibieron una gota en cada ojo afectado tres veces al día hasta que los síntomas conjuntivales

desaparecieron durante al menos 24 horas, con una duración máxima del tratamiento de siete días.

Los participantes, sus padres, los médicos y enfermeros fueron cegados en los dos grupos en los que los pacientes recibieron gotas oftálmicas; no así en el grupo no intervención.

## Medición de resultados principales

El desenlace principal fue el tiempo (en días) transcurridos hasta la curación clínica, definida como la resolución de todos los síntomas conjuntivales sin recaída luego de dos días. El desenlace secundario fue la tasa de recaída luego de 14 días posteriores a la aleatorización. Los datos fueron obtenidos de formularios completados diariamente por los padres de los participantes y mediante llamados telefónicos realizados a los 14 días.

Fueron obtenidas muestras conjuntivales y nasofaríngeas de todos los pacientes para realizar paneles virales a través de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y cultivos bacteriológicos.

## Resultados principales del ensayo clínico

De los 95 participantes, siete fueron excluidos del análisis. De los 88 participantes analizados (52% niñas) la edad media (desvío estándar) de cada grupo fue de 2,8 (1,6) años en el grupo intervención, 3,0 (1,3) años en el grupo placebo y 3,2 (1,8) años en el grupo no intervención.

La Tabla 1 resume los resultados principales del estudio. El tiempo hasta la curación clínica con el uso de antibióticos fue significativamente más corto comparado con la no intervención. El resto de las comparaciones y el porcentaje de recaída fue similar en todos los grupos.

En relación a los resultados microbiológicos, el principal patógeno hallado en los cultivos conjuntivales fue *Haemophilus influenzae* en todos los grupos.

**Tabla 1.** Tiempo hasta la curación clínica de la conjuntivitis en las diferentes estrategias de tratamiento. Nota: Los datos se presentan como media y desvío estándar en cada grupo, y las comparaciones entre los grupos, como diferencia con su intervalo de confianza del 95%.

| Desenlace                       | Moxifloxacina (n=30) | Placebo (n=27) | No intervención (n=31) | Moxifloxacina vs. placebo | Moxifloxacina vs. no intervención |
|---------------------------------|----------------------|----------------|------------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| Tiempo hasta la curación (días) | 3,8 (3,1)            | 4,0 (2,3)      | 5,7 (3,3)              | 0,2 (-2,2 a 1,6)          | -1,9 (-3,7 a -0,1)                |

## Revisión sistemática y metaanálisis

### Objetivo

Comparar la eficacia de los tratamientos antibióticos tópicos en niños con conjuntivitis. Fueron evaluados como resultados principales la persistencia de síntomas clínicos entre los tres y seis días de realizada la aleatorización y como resultados secundarios, la persistencia de síntomas y la proporción de pacientes sin cura microbiológica entre los siete y diez días.

### Fuentes de datos

La búsqueda bibliográfica fue realizada en ClinicalTrials.gov, Cochrane Library, Google Scholar, PubMed, ScienceDirect y Scopus, utilizando los términos MESH *conjunctivitis*, *bacterial NOT*

*trachoma*.

### Selección de estudios

Fueron incluidos estudios que compararon el tratamiento antibiótico local o sistémico de conjuntivitis con un grupo control sin antibiótico, en niños y adolescentes (entre un mes y 18 años de vida).

### Extracción de datos

Dos investigadores independientes revisaron los títulos y resúmenes de los estudios para identificar aquellos que cumplieran los criterios de inclusión. Luego tres investigadores analizaron los estudios completos y determinaron su elegibilidad. La herramienta Cochrane (*Cochrane Collaboration's Tool for Assessing*



*the Risk of Bias in Randomized Trials*) fue utilizada para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

### Resultados principales

Fueron incluidos cuatro estudios (tres ensayos clínicos y un análisis de subgrupo post hoc). Un total de 584 pacientes (300 del grupo antibióticos tópicos y 284 del placebo) fueron incluidos en el meta-análisis. El uso de antibiótico estuvo asociado con una disminución en la proporción de pacientes con síntomas conjuntivales entre los tres y seis días (ver Tabla 2) y entre los siete y diez días; y también con una reducción en la proporción de los participantes que tuvieron un cultivo bacteriano positivo entre los siete y diez días en comparación con quienes habían recibido placebo (razón de probabilidades u odds ratio [OR] 0,34; intervalo de confianza [IC] 95 % 0,17 a 0,68).

El riesgo de sesgo fue considerado bajo en tres estudios y moderado en el restante.

### Conclusiones de los autores

En este ensayo clínico y posterior revisión sistemática y meta-análisis, el uso de antibióticos locales se asoció con una disminución de la duración de síntomas conjuntivales en pacientes

pediátricos con conjuntivitis infecciosa.

**Tabla 2.** Proporción de participantes con síntomas conjuntivales entre los tres y seis días, comparación de tratamiento con antibiótico vs. placebo.

| Ensayo                           | Odds Ratio (Intervalo de Confianza 95 %) |
|----------------------------------|--|
| Gigliotti F, et al. <sup>2</sup> | 0,24 (0,09 a 0,68)                       |
| Rose PW, et al. <sup>3</sup>     | 0,77 (0,49 a 1,21)                       |
| Comstock TL, et al. <sup>4</sup> | 0,62 (0,31 a 1,24)                       |
| Honkila M, et al. <sup>1</sup>   | 0,59 (0,18 a 2,01)                       |
| <b>General</b>                   | <b>0,59 (0,39 a 0,91)</b>                |

**Fuente de financiamiento / Conflicto de interés de los autores:** Becas de la Fundación Alma y K.A. Snellman y la Fundación para la Investigación Pediátrica, Finlandia. Los autores informaron no presentar conflictos de interés.

## Comentario

La conjuntivitis infecciosa es un cuadro frecuente en la atención ambulatoria de niños. Su etiología puede ser viral o bacteriana, siendo esta última más frecuente en niños. Es un cuadro altamente contagioso y en general autolimitado. Sin embargo, algunos estudios<sup>1,5</sup> mostraron que el uso de antibióticos locales acorta la duración del cuadro clínico, por lo que suelen prescribirse.

Este ensayo<sup>1</sup> documentó menor tiempo de curación en aquellos niños que recibieron moxifloxacina en comparación con la no intervención. Sin embargo, no se observaron diferencias entre los grupos antibiótico y placebo, lo que sugiere que el uso de gotas lubricantes podría tener algún rol en la curación o el alivio de los síntomas de la conjuntivitis infecciosa. Por otro lado, el antibiótico utilizado en el estudio (moxifloxacina, una fluoroquinolona) no es un fármaco de primera línea en Argentina dada la alta resistencia de los gérmenes a este grupo farmacológico.

El meta-análisis solo se pudo realizar para la comparación entre los grupos antibiótico y placebo, dado que el ensayo resumido fue el único que incluyó una rama *no intervención*. En esta síntesis, el uso de antibióticos se asoció con una reducción en la proporción de pacientes con síntomas conjuntivales, resultados similares a los una revisión sistemática Cochrane<sup>5</sup> previa, realizada con participantes de todas las edades. Sin embargo, el estudio resumido<sup>1</sup> incluye el primer meta-análisis con población únicamente pediátrica.

En la práctica ambulatoria diaria se indican antibióticos locales ante la sospecha clínica de conjuntivitis bacteriana. Para ello se tiene en cuenta la presencia de secreción purulenta, el eritema conjuntival y la ausencia de síntomas sistémicos de catarro de vías aéreas superiores, que podrían ser sugestivos de una etiología viral<sup>6</sup>.

### Conclusiones de la comentadora

El uso de gotas oftálmicas con antibiótico disminuyó la duración de los síntomas de la conjuntivitis infecciosa. Sin embargo, el uso de colirios lubricantes podría tener cierto rol en la curación de este cuadro clínico.

**María Emilia Espósito** [ Servicio de medicina familiar y comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires ; Departamento de Medicina, Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires; Departamento de Salud, Universidad Nacional de La Matanza. mariaemilia.esposito@hospitalitaliano.org.ar ]

Espósito ME El uso de gotas oftálmicas con antibiótico redujo la duración de los síntomas de conjuntivitis. *Evid Actual Pract Ambul.* 2023;26(1):e007053. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/evidencia.v26i1.7053>. Comentado de: Honkila M, et al. Effect of Topical Antibiotics on Duration of Acute Infective Conjunctivitis in Children: A Randomized Clinical Trial and a Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(10):e2234459. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.34459. PMID: 36194412

## Referencias

1. Honkila M, Koskela U, Kontiokari T, et al. Effect of Topical Antibiotics on Duration of Acute Infective Conjunctivitis in Children: A Randomized Clinical Trial and a Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(10):e2234459. Available from: 10.1001/jamanetworkopen.2022.34459.
2. Gigliotti F, Hendley JO, Morgan J, et al. Efficacy of topical antibiotic therapy in acute conjunctivitis in children. *J Pediatr.* 1984;104(4):80566–80567. Available from: 10.1016/S0022-3476(84)80566-1.
3. Rose PW, Harnden A, Brueggemann AB, et al. Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9479):37–43. Available from: 10.1016/S0140-6736(05)66709-8.

4. Comstock TL, Paterno MR, Usner DW, et al. Efficacy and safety of besifloxacin ophthalmic suspension 0.6% in children and adolescents with bacterial conjunctivitis: a post hoc, subgroup analysis of three randomized, double-masked, parallel-group, multicenter clinical trials. *Paediatr Drugs*. 2010;12(2):105–112. Available from: 10.2165/11534380-000000000-00000.
5. Sheikh A, Hurwitz B, van Schayck CP, et al. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. *Cochrane Database Syst Rev* . 2012;9:CD001211. Available from: 10.1002/14651858.CD001211.pub3.
6. Wright KW. *Oftalmología Pediátrica para Atención Primaria*. 4th ed. España: Elsevier Castellano; 2021.

