

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Los colirios antibióticos acortan la duración de las conjuntivitis infecciosas en niños

Blanco Rodríguez C¹, Aizpurúa Galdeano P²

¹Pediatra. CS Sanchinarro. Madrid. España.

²Pediatra. San Sebastián. España.

Correspondencia: Carolina Blanco Rodríguez: c_blanco50@hotmail.com

Palabras clave en español: antibacterianos; uso terapéutico; conjuntivitis; lactante; niño; preescolar.

Palabras clave en inglés: anti-bacterial agents; therapeutic use; conjunctivitis; infant; child; preschool child.

Fecha de recepción: 10 de julio de 2023 • **Fecha de aceptación:** 28 de julio de 2023

Fecha de publicación del artículo: 13 de septiembre de 2023

Evid Pediatr. 2023;19:29.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Blanco Rodríguez C, Aizpurúa Galdeano P. Los colirios antibióticos acortan la duración de las conjuntivitis infecciosas en niños. Evid Pediatr. 2023;19:29.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2023;19:29>.

©2005-23 • ISSN: 1885-7388

Los colirios antibióticos acortan la duración de las conjuntivitis infecciosas en niños

Blanco Rodríguez C¹, Aizpurúa Galdeano P²

¹Pediatra. CS Sanchinarro. Madrid. España.

²Pediatra. San Sebastián. España.

Correspondencia: Carolina Blanco Rodríguez: c_blanco50@hotmail.com

Artículo original: Honkila M, Koskela U, Kontiokari T, Mattila ML, Kristo A, Valtonen R, 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.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el tratamiento de la conjuntivitis infecciosa aguda en niños con antibióticos tópicos se asoció con una duración significativamente menor de la sintomatología conjuntival.

Comentario de los revisores: el uso de antibiótico tópico, aunque de forma modesta, beneficia al paciente, acortando la curación clínica en las conjuntivitis agudas. No obstante, dado el curso autolimitado de esta patología y la falta de estudios de coste-efectividad en este ámbito, no parece justificada su indicación generalizada desde Atención Primaria. Se necesitarían realizar dichos estudios para evaluar el impacto global en la sociedad del tratamiento en estos pacientes.

Palabras clave: antibacterianos; uso terapéutico; conjuntivitis; lactante; niño; preescolar.

Antibiotic eye drops shorten the duration of infectious conjunctivitis in children

Authors' conclusions: topical antibiotics were associated with significantly shorter durations of conjunctival symptoms in children with acute infective conjunctivitis.

Reviewers' comment: the use of topical antibiotics modestly benefits the patient, shortening the clinical cure in acute conjunctivitis. However, given the self-limited course of this pathology and the lack of cost-effectiveness studies in this area, its generalized prescription in primary care does not seem justified. Such studies should be carried out to assess the overall impact on society of the treatment of these patients.

Key words: anti-bacterial agents; therapeutic use; conjunctivitis; infant; child; preschool child.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la eficacia del tratamiento antibiótico tópico para la conjuntivitis aguda infecciosa.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA). Posteriormente se realizó una revisión sistemática con metanálisis (MA) que incluía, además de este estudio, tres ensayos clínicos pediátricos previos.

Emplazamiento del ECA: dos centros de Atención Primaria y el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Oulu, Finlandia.

Población de estudio

ECA: se incluyeron niños entre 6 meses y 7 años con diagnóstico clínico de conjuntivitis aguda infecciosa entre octubre de 2014 y febrero de 2020. La conjuntivitis aguda infecciosa se definió como la presencia de eritema

conjuntival, secreción o dolor o hinchazón de los párpados. Criterios de exclusión: alergia a fluoroquinolonas, haber recibido tratamiento antibiótico en los 7 días previos, infección grave, conjuntivitis alérgica y traumatismo o cuerpo extraño ocular. Todos los niños pertenecían a familias que hablaban finlandés. De los 95 niños aleatorizados, 4 se perdieron en el seguimiento y 3 se excluyeron por no tener la edad predefinida.

MA: niños de 1 mes a 18 años con diagnóstico de conjuntivitis bacteriana aguda. En total, los cuatro ECA incluidos en este MA evaluaban 584 niños (300 habían recibido colirio antibiótico y 284 colirio placebo).

Intervención

ECA: los 95 niños se aleatorizaron en tres grupos en una relación 1-1-1:30 en el grupo de tratamiento con colirio de moxifloxacino (GI), 27 en el grupo placebo (GP) y 31 en el grupo de no tratamiento (GNT). Los participantes de los grupos de colirio recibieron moxifloxacino (GI) o carboximetilcelulosa sin conservantes (GP), una gota tres veces al día hasta que no presentaran síntomas conjuntivales durante al menos 24 horas. El colirio de moxifloxacino se presentó como frasco de plástico y el placebo como viales monodosis. La duración máxima del tratamiento fue de 7 días. Se recomendó a todos los participantes del estudio, incluyendo al GNT, que limpiaran las secreciones oculares 3 veces al día. Hubo un seguimiento de 14 días.

MA: antibiótico tópico frente a placebo tópico.

Medición del resultado

ECA: la variable principal fue el tiempo (en días) hasta la curación clínica (definida como la desaparición de todos los síntomas conjuntivales sin recidiva en 48 horas) registrado en el diario de síntomas que rellenaron los padres durante los 14 días de seguimiento. También se realizó una llamada telefónica el día 14 para asegurar la curación. La variable secundaria fue la recidiva de la conjuntivitis durante los 14 días tras la aleatorización. Se recogieron muestras para PCR y cultivo de los exudados oculares y nasofaríngeos.

MA: la variable principal fue la proporción de participantes con síntomas conjuntivales entre los días 3 y 6 de seguimiento. Variables secundarias fueron la proporción de participantes con síntomas conjuntivales entre los 7 y 10 días, y la proporción sin cura microbiológica entre los días 7 y 10.

Resultados principales

ECA: el tiempo hasta la curación clínica fue menor en el GI frente a los que no recibieron ningún tratamiento: 3,8 frente a 5,7 días; diferencia de medias (DM): -1,9 días, intervalo de confianza del 95% (IC 95): -3,7 a -0,1 días. No hubo diferencia entre los grupos que recibieron colirio (GI y GP): 3,8 frente a 4,0 días; DM: 0,2 días (IC 95: -2,2 a 1,6). La comparación entre el grupo placebo y no tratamiento tampoco fue significativa (GP y GNT): 4 frente a 5,7 días; DM: 1,7 días (IC 95: -0,2 a 3,5). En el análisis de supervivencia, el tratamiento con colirio (GI y GP) disminuyó de forma significativa el tiempo hasta la curación clínica frente al GNT. Hubo recaída en 5 niños del GI (17,9%), 2 en el GP (7,4%) y 1 en el GNT (3,2%).

El 83,3 % de los cultivos conjuntivales realizados fueron positivos a bacterias. El germen más frecuente fue *Haemophilus influenzae* en todos los grupos.

MA: la proporción de niños con síntomas conjuntivales disminuyó de forma significativa en el GI frente al GP entre los días 3 a 6: (*odds ratio* [OR]: 0,59; IC 95: 0,39 a 0,91), y entre los días 7 y 10 (OR: 0,53; IC 95: 0,34 a 0,83). También fue superior la proporción de niños del GI que negativizó el cultivo bacteriano entre los 7 y 10 días (OR: 0,34; IC 95: 0,17 a 0,68).

Conclusión: los antibióticos tópicos se asociaron con una menor duración de los síntomas en la conjuntivitis aguda infecciosa.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: la primera firmante recibió dos becas de investigación de fundaciones finlandesas (Alma and K.A. Snellman Foundation y Foundation for Paediatric Research).

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: a pesar del uso en la práctica clínica diaria de colirios antibióticos en la conjuntivitis aguda en niños, su evidencia sobre la mejoría que produce frente al uso de placebo ha sido controvertida en los artículos publicados en población pediátrica y su eficacia, limitada e incierta^{1,2}. Esto podría justificarse porque el uso de placebo en los estudios realizados podría ser un factor de confusión, ya que solo el tratamiento con lubricantes del ojo y/o los antisépticos presentes en los placebos podría acortar el curso clínico de las conjuntivitis. Este es el primer estudio donde se compara un GI con otro GNT. Además, se realiza por primera vez un

metaanálisis de los estudios publicados, donde se analiza la evidencia experimental disponible respecto al uso de antibióticos o placebo en esta patología en población pediátrica de forma exclusiva.

Validez o rigor científico

ECA: la población de estudio está bien definida y se establece un tamaño muestral mínimo de 29 niños por grupo. La aleatorización fue adecuada con ocultación de la secuencia. Hubo enmascaramiento de los niños, sus padres y los profesionales en los grupos GI y GP, pero no en el GNT. El hecho de usar diferente envase para el GI (frasco de plástico) que para el GP (viales monodosis) no parece influir ni en el enmascaramiento ni en los resultados clínicos. Se describen adecuadamente las intervenciones y los resultados de interés. Hubo varias pérdidas en el seguimiento, analizándose el 93% de la muestra inicial y no alcanzando el tamaño muestral mínimo en el GP; esto puede haber limitado encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre el tiempo de curación de los niños del GI frente a GP o entre el GP frente al GNT. No se informa si se realizó análisis por intención de tratar.

MA: fue registrado en PROSPERO y se realiza cumpliendo las recomendaciones PRISMA. La búsqueda bibliográfica es exhaustiva en las grandes bases de datos habituales. Se incluyen tres estudios¹⁻³ junto al actual ECA; de los tres estudios publicados previamente al actual, solo el de Rose² fue considerado de alta calidad en un MA realizado por la Cochrane⁴ sobre el tema en población general, a diferencia de lo que comentan los autores de este MA. El estudio de Gigliotti¹ se valoró como de alto riesgo de sesgos, así como los tres estudios de los que procedían los datos del estudio *post hoc* publicado por Comstock³. A considerar también que el estudio de Gigliotti¹, el que mejores resultados del tratamiento antibiótico presenta, solo incluía niños con cultivo positivo a *Haemophilus influenzae* o *Streptococcus pneumoniae* y que, el de Comstock³ era un estudio *post hoc* de tres ECA con participantes de un año hasta ancianos, en los que solo se incluyeron los niños entre 1 y 5 años. El MA presenta una heterogeneidad baja (I^2 25%). No existen datos de coste efectividad en ninguno de los estudios.

Importancia clínica

ECA: el uso de colirio antibiótico en las conjuntivitis agudas en niños acorta el curso clínico de esta patología comparada con la no intervención, con una DM de 1,9 días (IC 95: 0,1 a 3,7 días). En este estudio no se alcanza una diferencia estadísticamente significativa

entre los GI y GP ni entre GP y GNT. Sin embargo, en el análisis de supervivencia, tanto en el GI como el GP disminuyó la duración de la conjuntivitis respecto al GNT, por lo que solo lubricar el ojo con un placebo podría contribuir en la disminución del tiempo a la curación de las conjuntivitis agudas. Las recaídas, aunque estadísticamente no significativas, fueron sorprendentemente mayores en el GI frente a GP (p : 0,43) y frente al GNT (p : 0,10). No obstante, por el escaso tamaño muestral no hay potencia estadística para concluir ningún resultado. No se describen complicaciones ni en el GP ni GNT.

MA: el uso de antibióticos tópicos en las conjuntivitis agudas en niños acorta el curso clínico de la enfermedad a los 3-6 días de evolución en el GI frente al GP (OR 0,59; IC 95: 0,39 a 0,91), con un número necesario a tratar de 8*. Asimismo, reduce el crecimiento bacteriano en exudados conjuntivales (OR 0,34; IC 95: 0,17 a 0,68) recogidos entre los 7-10 días.

La conjuntivitis aguda se asocia frecuentemente con clínica de infección respiratoria de vía área superior. Aunque se supone su etiología viral, los cultivos de exudado conjuntival de los niños son frecuentemente positivos para bacterias. En este estudio un 83% de exudados fueron positivos para bacterias y solo un 12% virales, resultados similares a publicaciones previas^{2,5} y que difieren con lo publicado recientemente en la Guía ABE⁶, donde se estima que un 50% son de causa vírica y un 50% bacteriana.

En este artículo se presentan dos estudios, un ECA de tres brazos (colirio antibiótico, colirio placebo y no tratamiento) y una revisión sistemática con metanálisis de ensayos que comparaban colirio antibiótico y colirio placebo. En el análisis de su variable principal el ECA únicamente muestra diferencias estadísticamente significativas en la relación colirio antibiótico frente a no tratamiento. El MA (que incluye este ECA) sí encuentra diferencias estadísticamente significativas entre colirio antibiótico y colirio placebo para la curación entre los días 3-6.

Así, según este MA que evalúa una muestra de niños con un alto porcentaje de cultivos bacterianos positivos podemos concluir que el uso de antibiótico tópico presenta un beneficio para estos pacientes, al acortar la duración de la conjuntivitis. Se trata de un resultado importante, aunque con un pequeño tamaño del efecto.

* Dato calculado por las autoras a partir de la OR del MA con la calculadora Calcupedev v117.

No hemos encontrado estudios de coste-efectividad. Sería de interés conocer el gasto que suponen los tratamientos antibiótico y placebo, teniendo en cuenta que los colirios antibióticos más modernos (como moxifloxacino usado en el ECA) en España doblan en precio a los más antiguos y que los colirios hidratantes son de venta libre y no tienen un precio fijo de referencia a diferencia de los antibióticos. Por último, no podemos dejar de citar que no existe consenso respecto a la exclusión de niños con conjuntivitis agudas en escuelas infantiles, y en muchas no se permite acudir al niño con conjuntivitis activa secretora, con la repercusión que supone en la economía de las familias.

Aplicabilidad en la práctica clínica: según este estudio el uso de antibiótico tópico presenta un modesto beneficio al paciente acortando la duración de la conjuntivitis. Sin embargo, no parece justificada su indicación generalizada desde Atención Primaria para el tratamiento de esta patología tan frecuente, dado que las conjuntivitis agudas presentan un curso autolimitado, podrían mejorar con el uso de colirios lubricantes, no se describen complicaciones graves en los GP, el uso de colirio antibiótico no está exento de riesgos y su uso extenso puede aumentar las resistencias bacterianas.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gigliotti F, Hendley JO, Morgan J, Michaels R, Dickens M, Lohr J. Efficacy of topical antibiotic therapy in acute conjunctivitis in children. *J. Pediatr.* 1984;104:623-6.
2. Rose PW, Harnden A, Brueggemann AB, Perera R, Sheikh A, Crook D, et al. Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomized double-blind-placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;366:37-43.
3. Comstock TL, Paterno MR, Usner DW, Pichichero ME. Efficacy and safety of besifloxacin ophthalmic suspension 0.6% in children and adolescent with bacterial conjunctivitis: a post hoc, subgroup analysis of three randomized double-masked, parallel-group, multicenter clinical trials. *Paediatr Drugs.* 2010;12:105-12.
4. Sheikh A, Hurwitz B, van Schayck CP, McLean S, Nurmatov U. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(9):CD001211.
5. Weiss A, Brinser JH, Nazar-Stewart V. Acute conjunctivitis in childhood. *J Pediatr.* 1993;122(1):10-4.
6. Criado Vega EA, Criado Camargo S. Conjuntivitis aguda (e infecciones del párpado) (v.4/2022). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 01/06/2022; consultado el 28/08/2023]. Disponible en [www.guia-abe.es/temas-clinicos-conjuntivitis-aguda-\(e-infecciones-del-parpado\)](http://www.guia-abe.es/temas-clinicos-conjuntivitis-aguda-(e-infecciones-del-parpado))
7. Calcupedev. Herramienta de cálculo epidemiológico en pediatría. E. Ortega Páez. Comité de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP. 2019 [en línea] [consultado el 28/08/2023]. Disponible en <https://www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/>