

Lima, diciembre de 2022

SERIE NOTA TÉCNICA N° 049-2022

Eficacia, Seguridad y adherencia de la azitromicina en gotas comparada con la tetraciclina unguento en niños menores de 6 meses en áreas endémicas de tracoma

Nota Técnica



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Nota Técnica N° 049-2022-UNAGESP-CNSP/INS: Eficacia, Seguridad y adherencia de la azitromicina en gotas comparada con la tetraciclina ungüento en niños menores de 6 meses en áreas endémicas de tracoma

POBLACIÓN: Niños menores de seis meses de edad

TECNOLOGÍA: azitromicina en gotas oftálmica al 1.5% comparado con tetraciclina ungüento 1%

PROPÓSITO: prevención y tratamiento de tracoma

FECHA: 29-12-2022

ANTECEDENTES

- Este informe se efectúa en atención a la solicitud del Componente de Salud Ocular de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas de Salud Pública del Ministerio de Salud.
- El objetivo es sintetizar la evidencia científica publicada respecto a la eficacia, seguridad y adherencia de la azitromicina en gotas oftálmicas comparadas con la tetraciclina ungüento para el tratamiento y prevención de tracoma en niños menores de seis meses de edad.
- El equipo técnico de UNAGESP ha elaborado de manera conjunta esta nota técnica en respuesta a lo solicitado.

INTRODUCCIÓN

Tracoma es la causa infecciosa más común de ceguera, y es responsable de aproximadamente el 15% de la ceguera mundial. La Organización Mundial de la Salud calcula que unos 6 millones de personas están ciegas como consecuencia del tracoma y más de 150 millones necesitan tratamiento(1). El tracoma es la principal causa de ceguera evitable. La infección se transmite por transferencia directa o indirecta de secreciones oculares y nasales de personas infectadas, especialmente niños pequeños que son el reservorio principal de infección. Esas secreciones las pueden propagar determinadas especies de moscas. En los países endémicos se están ejecutando programas de eliminación mediante la estrategia SAFE recomendada por la OMS (2). Esta estrategia consiste en: cirugía para tratar la fase de la enfermedad que causa ceguera (triquiasis tracomatosa); antibióticos para eliminar la infección, en particular la administración masiva de azitromicina, donada por el fabricante a los programas de eliminación a través de la Iniciativa Internacional contra el Tracoma; limpieza facial; y mejoras ambientales, en particular mejor acceso al agua y el saneamiento.

ANÁLISIS

MÉTODOS:

1. Pregunta PICO abordada en este informe

- En niños menores de seis meses de edad, el uso de azitromicina en gotas oftálmicas comparado con la tetraciclina ungüento, es eficaz y seguro para la prevención o tratamiento de tracoma.

P	Niños menores de 6 meses con o sin diagnóstico de tracoma
I	Uso de azitromicina en gotas oftálmicas 1.5%
C	Uso de tetraciclina ungüento 1%

- O**
- Eficacia: tasa de tracoma activo e infección ocular.
 - Seguridad: adherencia, tolerancia, eventos adversos

Adicionalmente, es de interés de la entidad solicitante conocer si se utiliza la estatura de niños para el cálculo de la dosis de azitromicina para el tratamiento de tracoma.

2. Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión de los estudios fueron los siguientes:

- Participantes: Niños menores de seis meses de edad, con o sin tracoma
- Intervención: Uso de azitromicina gotas oftálmicas 1.5%
- Comparador: Uso de tetraciclina ungüento 1%
- Revisiones sistemáticas de Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) o ensayos comunitarios que reporten resultados para al menos uno de los desenlaces de interés.
- Idioma: sin restricciones

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Estudios realizados en modelos de animales o in vitro.
- Se excluyeron estudios preclínicos, series de casos, reportes de casos, reportes breves y cartas al editor.

3. Búsqueda de la evidencia

Para la identificación de los estudios, se realizaron búsqueda en las bases: MEDLINE/Pubmed, EMBASE, Cochrane Library, CENTRAL, Epistemonikos y Lilacs. Las estrategias de búsqueda se incluyen en el anexo 01.

Las búsquedas fueron realizadas el 13 de diciembre del 2022. No se realizaron restricciones de idioma o de fecha de publicación.

4. Selección de los estudios y extracción de los datos

La selección de estudios fue desarrollada por dos revisores de forma pareada e independiente y consideró una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes. La extracción de los datos fue efectuada por los dos revisores, de forma independiente, empleando un formulario de datos elaborado para esta revisión. Las discrepancias fueron resueltas por consenso. El proceso de selección de estudios es presentado en el flujograma PRISMA del anexo 02.

RESULTADOS

Resultados de la búsqueda

La búsqueda en 4 bases de datos identificó 86 artículos, luego de eliminar duplicados, se incluyeron 52 en el aplicativo Rayyan para el cribado por pares. De este total, se acordó que 18 artículos se incluirían para revisión a texto completo, luego de lo cual ningún artículo respondió la pregunta PICO. Entre los artículos excluidos, cuatro de ellos realizan una comparación entre tetraciclina para niños menores de 6 meses de edad y azitromicina para niños de 6 meses a más (3–6).

De manera adicional, se consultó sobre el uso de la estatura para el cálculo de la dosis en niños pequeños. Para lo cual, se buscó en los artículos sobre como calculan la dosis de tratamiento, sin identificar ningún estudio que utilizara la talla para definir la dosis.

CONCLUSIONES

- La revisión tuvo como objetivo revisar evidencia sobre el uso de azitromicina en gotas oftálmicas comparado con la tetraciclina ungüento, es eficaz y seguro para la prevención o tratamiento de tracoma en niños menores de seis meses de edad.
- No se identificaron estudios que respondan la pregunta de la revisión.
- No se identificaron estudios que utilicen la estatura de los niños para el cálculo de la dosis de azitromicina en niños pequeños.

REFERENCIAS

1. OPS. Tracoma - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 27 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/tracoma>
2. Emerson P, Frost L. Implementing the SAFE Strategy for Trachoma Control [Internet]. 2006 ene. Disponible en: [https://www.cdc.gov/higiene/es/disease/trachoma.html#:~:text=La%20estrategia%20SAFE%20%5BPDF%20%20E2%80%93%2056,facial%20cleanliness%20y%20environmental%20improvements\).](https://www.cdc.gov/higiene/es/disease/trachoma.html#:~:text=La%20estrategia%20SAFE%20%5BPDF%20%20E2%80%93%2056,facial%20cleanliness%20y%20environmental%20improvements).)
3. Shekhawat N, Mkocha H, Munoz B, Gaydos C, Dize L, Quinn TC, et al. Cohort and age effects of mass drug administration on prevalence of Trachoma: A longitudinal study in rural Tanzania. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(4):2307-14.
4. West SK, Munoz B, Mkocha H, Holland MJ, Aguirre A, Solomon AW, et al. Infection with *Chlamydia trachomatis* after mass treatment of a trachoma hyperendemic community in Tanzania: a longitudinal study. *Lancet Lond Engl.* 2005;366(9493):1296-300.
5. West SK, Munoz B, Mkocha H, Gaydos C, Quinn T. Trachoma and ocular *Chlamydia trachomatis* were not eliminated three years after two rounds of mass treatment in a trachoma hyperendemic village. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(4):1492-7.
6. Emerson PM, Ngondi J. Mass antibiotic treatment alone does not eliminate ocular chlamydial infection. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009;3(3):e394-e394.

IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES Y DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Autoras

Catherine Bonilla Untiveros¹
Yelka Cervellini

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Este informe fue realizado con financiamiento del Instituto Nacional de Salud.
Los autores declaran que no tienen conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp>

NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

ANEXOS

1. Anexo 1: Estrategias de búsqueda

Pubmed

N°	Estrategia de búsqueda	Resultados
1	"Infant, Newborn"[Mesh]	663,698
2	"Infant"[Mesh]	1,235,299
3	((infant[Title/Abstract]) OR (newborn[Title/Abstract])) OR (baby[Title/Abstract])	396,438
4	#1 OR #2 OR #3	1,368,454
5	"Trachoma"[Mesh]	4,109
6	trachoma[Title/Abstract]	4,539
7	#5 OR #6	5,263
8	"Azithromycin"[Mesh]	6,640
9	Azithromycin[Title/Abstract]	11,186
10	#8 OR #9	12,394
11	"Tetracycline"[Mesh]	21,210
12	Tetracycline[Title/Abstract]	39,371
13	#11 OR #12	46,772
14	#4 AND #7 AND #10 AND #13	21

Cochrane Library

#1	MeSH descriptor: [Infant, Newborn] explode all trees	17799
#2	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	35345
#3	(infant OR newborn OR baby):ti,ab,kw	66394
#4	#1 OR #2 OR #3	66394
#5	MeSH descriptor: [Trachoma] explode all trees	186
#6	(trachoma):ti,ab,kw	343
#7	#5 OR #6	343
#8	MeSH descriptor: [Azithromycin] explode all trees	1133
#9	(Azithromycin):ti,ab,kw	3204
#10	#8 OR #9	3204
#11	MeSH descriptor: [Tetracyclines] explode all trees	2674
#12	("Tetracycline"):ti,ab,kw	2138
#13	(tetracycline):ti,ab,kw	2138
#14	#12 OR #13	2138
#15	#4 AND #7 AND #10 AND #14	16

Lilacs

N°	Estrategia de búsqueda	Resultados
1	(mh:(trachoma)) AND (mh:(azithromycin)) AND (mh:(tetracycline))	24

EMBASE

N°	Estrategia de búsqueda	Resultados
1	('infant'/exp OR 'newborn'/exp) AND 'azithromycin'/exp AND 'tetracycline'/exp AND 'trachoma'/exp	25

2. Anexo 2: Flujograma de selección de estudios

