



REGULADA MINEDUCACIÓN



Universidad del
Rosario

**USO DE LA DEXAMETASONA Y COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO
DE LA CONJUNTIVITIS ADENOVIRAL. REVISION SISTEMÁTICA DE LA
LITERATURA.**

**MARIA PAULA LOZADA TORRIJOS
CRISTIAN CAMILO PARRA SEGURA**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
BOGOTÁ D.C
2020**



VEGILADA MINEDUCACIÓN



Universidad del
Rosario

**USO DE LA DEXAMETASONA Y COADYUVANTE EN EL
TRATAMIENTO DE LA CONJUNTIVITIS ADENOVIRAL. REVISION
SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA.**

MARIA PAULA LOZADA TORRIJOS

mariapa.lozada@urosario.edu.co

CRISTIAN CAMILO PARRA SEGURA

cristianca.parra@urosario.edu.co

ASESOR CIENTÍFICO

Dra. María Astrid Ponce.

ASESOR METODOLÓGICO

Dra. Anacaona Martínez.

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN REQUISITO DE GRADO,
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA**

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

UNIVERSIDAD CES

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

BOGOTÁ D.C

2020

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Título e información de la revisión

Título

Uso de la Dexametasona y coadyuvante en el tratamiento de la Conjuntivitis Adenoviral. Revisión sistemática de la literatura.

Autores

María Paula Lozada Torrijos

mariapa.lozada@urosario.edu.co

Cristian Camilo Parra Segura

cristianca.parra@urosario.edu.co

Autor de contacto

María Paula Lozada Torrijos

mariapa.lozada@urosario.edu.co

Sometido al repositorio Open Science Framework (OSF): 31 de Enero de 2021

Fecha de búsqueda

Junio de 2020

Etapas siguientes

Se debe realizar actualización de la Revisión en el año 2025.

Primera publicación del protocolo

Sometido al repositorio Open Science Framework (OSF) el 31 de Enero de 2021

Primera publicación de la revisión

CONTENIDO

RESUMEN	10
ABSTRACT	11
INTRODUCCION	12
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	13
ANTECEDENTES	17
OBJETIVOS	21
Objetivo general	21
Objetivos específicos	21
MÉTODOS	22
Protocolo y registro	22
Criterios de elegibilidad	22
Diseño	22
Idioma	22
Tiempo de publicación	22
Evaluación de eficacia	23
Evaluación de seguridad	23
Análisis estadístico	24
Elegibilidad según el nivel cualitativo encontrado	24
Extracción de los datos	24
Fuentes de información	24
Recolección de datos	24
Búsqueda	25
Elementos de datos	26
Variables de los datos	26
Riesgo de sesgos en cada estudio	26
Medidas de resumen	26
Riesgo de sesgos entre estudios	26
Análisis adicional	27
RESULTADOS	28
Selección de los artículos	28
Algoritmos de búsqueda de los artículos	29

Características de los estudios	30
Control de sesgos de los estudios	32
Control de calidad de los estudios	33
Valoración cualitativa de los estudios de acuerdo con el puntaje de cumplimiento de la guía CONSORT	40
Comparación entre los estudios de acuerdo con el tratamiento	41
DISCUSIÓN	43
CONCLUSIONES	45
BIBLIOGRAFÍA	46

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Algoritmos de búsqueda de los artículos	29
Tabla 2 Características de los estudios	31
Tabla 3 Control de sesgos de los estudios	32
Tabla 4 Evaluación CONSORT de los ensayos clínicos controlados aleatorizados elegidos	33
Tabla 5 Comparación de los estudios de acuerdo con el tipo de tratamiento ...	42

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Flujograma de la selección de los artículos	28
--	----

EXPRESIONES DE GRATITUD

Queremos agradecer a la Dra. María Astrid Ponce por su apoyo, orientación y colaboración al ser nuestra asesora científica y a la Dra. Anacaona Martínez del Valle por su inmenso aporte como asesora metodológica durante la realización de nuestro estudio. De la misma forma extendemos nuestro sentimiento de gratitud a nuestra Alma Mater la Universidad del Rosario y sin dudarle, de igual forma a la Universidad CES por el conocimiento brindado.

RESUMEN

Antecedentes: La conjuntivitis es la causa más frecuente de ojos rojos siendo la conjuntivitis viral la más común de todas. Sin embargo, su diagnóstico aún representa un reto para el personal de salud ya que los signos y síntomas clínicos son variados, por lo tanto, un diagnóstico preciso y oportuno garantiza un tratamiento adecuado. Generalmente la conjuntivitis viral no requiere uso de medicamentos, no obstante, el uso de fármacos que ayuden a la mejoría de los síntomas como Dexametasona son frecuentes en la práctica clínica. **Objetivo:** Sintetizar la información sobre el uso de dexametasona y coadyuvante en la conjuntivitis viral. **Método:** Se realizó una revisión de la literatura en Pubmed, Cochrane, Medline, Lilacs y Scielo, utilizando las palabras MeSH y sus conectores, antes del 30 de junio de 2020 acerca del uso de Dexametasona tópica y Dexametasona más un coadyuvante en el tratamiento conjuntivitis adenoviral. Se incluyeron artículos sobre ensayos clínicos aleatorizados publicados en los últimos 10 años. Para la evaluación de la calidad de la evidencia se empleó la metodología CONSORT. **Resultados:** Se incluyeron 5 artículos que dan cuenta sobre la efectividad de la Dexametasona en la conjuntivitis viral, la cual también se observa en asociación con yodo povidona, provocando mejoría clínica y mejoría en la sintomatología clínica percibida por los pacientes, los cuales obtuvieron un nivel alto en la calidad de cada estudio según los criterios CONSORT. **Conclusiones:** La Dexametasona y la asociación con yodo povidona ofrece mejoría clínica en la conjuntivitis viral con un margen de seguridad adecuado.

Palabras clave: Dexametasona; conjuntivitis viral; adultos; conjuntivitis; yodo povidona; tratamiento.

ABSTRACT

Background: Conjunctivitis is the most common cause of red eyes, viral conjunctivitis being the most common of all. However, its diagnosis still represents a challenge for health staff since the clinical signs and symptoms are varied, therefore, a precise and timely diagnosis guarantees adequate treatment. Viral conjunctivitis generally does not require the use of medications, however, the use of drugs that help to improve symptoms such as Dexamethasone are common in clinical practice. **Objective:** To synthesize the information on the use of dexamethasone and adjuvant in viral conjunctivitis. **Method:** A literature review was conducted in Pubmed, Cochrane, Medline, Lilacs and Scielo, using the words MeSH and their connectors, before June 30, 2020 about the use of topical Dexamethasone and Dexamethasone plus an adjunct in the treatment of conjunctivitis adenoviral. Articles on randomized clinical trials published in the last 10 years were included. The CONSORT methodology was used to assess the quality of the evidence. **Results:** 5 articles were included that report on the effectiveness of Dexamethasone in viral conjunctivitis, which is also observed in association with povidone iodine, causing clinical improvement and improvement in the clinical symptoms perceived by the patients, who obtained a level high in the quality of each study according to the CONSORT criteria. **Conclusions:** Dexamethasone and the association with povidone iodine offer clinical improvement in viral conjunctivitis with an adequate safety margin.

Keywords: Dexamethasone; viral conjunctivitis; Adults; conjunctivitis; povidone iodine; treatment.

INTRODUCCION

La conjuntivitis viral es un evento fácilmente transmisible, que frecuentemente no genera una repercusión clínica dada su autolimitación, pero que a largo plazo puede incidir en situaciones graves (1). De la misma forma en la que se cuenta con un amplio número de agentes etiológicos bacterianos en la conjuntivitis, también los hay de índole viral especialmente adenovirus (2).

La conjuntivitis cuenta con diversos tratamientos, dentro de los cuales la Dexametasona ha sido empleada en cuadros inflamatorios oculares demostrando ser beneficiosa para revertir el proceso inflamatorio. De la misma forma se ha observado que la adición de otros fármacos también generan beneficios en la recuperación de la condición viral (3–5).

En este sentido, también se han descrito beneficios frente a la asociación de yodoforados y la Dexametasona. Sin embargo, no se conoce con precisión la utilidad tanto de la Dexametasona, como de los coadyuvantes utilizados en la conjuntivitis viral.

De acuerdo con lo anterior, se plantea sintetizar la información concerniente al uso de la Dexametasona y otros fármacos asociados a esta en el manejo de la conjuntivitis viral, lo cual proporcionará información útil para definir el tipo de tratamiento, de acuerdo con la evidencia reciente.

La información obtenida permitirá definir la pertinencia del uso tanto de la Dexametasona, como de esta y los coadyuvantes utilizados en la conjuntivitis viral.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Planteamiento del Problema

El adenovirus humano (HAdV) es el agente etiológico más frecuente en la infección ocular, hasta en un 75% de los casos de conjuntivitis (6). Su presentación es común es la fiebre faringoconjuntival (muy frecuente en niños), cursando con fiebre, faringitis, rinitis y conjuntivitis folicular entre otras (7).

Esta entidad posee una elevada virulencia, favorecida por su particular estructura molecular y potencial para evitar la respuesta inmunológica. Puede generar complicaciones visuales potencialmente devastadoras cuando llega hasta la córnea. Pero por ser autolimitante, no se ha establecido un protocolo de manejo estándar (6).

Adicional a los probables efectos clínicos oculares del HAdV, las infecciones por HAdV pueden generar infecciones respiratorias, urinarias y del tracto gastrointestinal. El virus presenta un amplio rango de infección desde un huésped normal y sano, hasta pacientes inmunodeprimidos. Sin embargo, el tratamiento no es común (favorecido esto por la autolimitación patológica, lo cual representa limitaciones en su manejo. Siendo considerable que puede presentarse persistencia y reactivación viral en el curso clínico-patológico (8).

La conjuntivitis de índole viral es una de las patologías oculares más frecuentes, siendo común que se presente un brote epidémico en diversas áreas del globo terráqueo (9). El reservorio del agente viral son los humanos, transmitiéndose mediante contacto directo entre una persona infectada y una sana o por contacto con fluidos, superficies, instrumentos o soluciones contaminados (10,11). La incubación cursa entre cuatro y 17 días, y puede permanecer latente entre 10 y 14 días después del inicio de los síntomas. Generalmente ocasiona un gran malestar ocular, implicando ocasionalmente compromiso visual y síntomas persistentes. El tratamiento se debe enfocar en disminuir el tiempo de la enfermedad, mejora la angustia, eliminar los síntomas clínicos, evitar el desarrollo de opacidades corneales y detener la replicación viral (10).

Es una de las causas más comunes de la consulta en la atención primaria (12). En este sentido, el HadV es una de los agentes más frecuentes en la conjuntivitis viral, siendo reportado entre un 40% y un 75% de los casos (13,14). Para el Reino Unido se han registrado 396 casos/10000 habitantes (15), y para los Estados Unidos se ha encontrado una incidencia hasta del 62% (14). Se ha demostrado que la carga viral depende de la edad, área geográfica, temporada estacional y prueba diagnóstica, siendo muy común en los niños, y en los adultos es facilitada por contacto (16), y el curso clínico dura generalmente entre 14 a 21 días (12).

Con respecto del tratamiento de la conjuntivitis viral, se han empleado antivirales orales y tópicos, pero los problemas de eficacia, biodisponibilidad y perfiles terapéuticos han limitado su uso, adicional a los efectos adversos que su uso implica (8).

Estudios ha demostrado que los corticosteroides tópicos son útiles para tratar diferentes enfermedades inflamatorias oculares (especialmente de índole superficial), con efectos adversos mínimos (17). En este sentido, la Dexametasona tópica se ha utilizado ampliamente como agente oftálmico tópico en modalidad de monoterapia o conjugado, demostrando ser un esteroide potente y bien tolerado (18,19).

Los diversos tratamientos no han favorecido la generación de un consenso en el manejo de la conjuntivitis viral. Pero el uso de la Dexametasona y la Dexametasona conjugada han presentado resultados benéficos desde el punto de vista clínico, razón por la cual llama la atención sintetizar y analizar los resultados del tratamiento de la conjuntivitis viral con este fármaco con los que se cuente en la literatura científica.

Lo anterior se constituyó en el motivo por el cual se planteó efectuar un estudio que condensara la evidencia relacionada con los resultados del tratamiento de la conjuntivitis viral con Dexametasona y Dexametasona conjugada.

Justificación

La conjuntivitis viral es una entidad que ocupa uno de los primeros lugares en la consulta médica en el nivel primario de atención (12). Se conoce que uno de los agentes causales más frecuentes es el HadV (13,14).

Clínicamente aun cuando el cuadro clínico no es grave, ocasiona incomodidad, sensación de molestia ocular, pérdida de productividad, en los casos leves, pero puede cursar con infiltrados corneales subepiteliales y compromiso permanente de la agudeza visual (20,21).

La conjuntivitis presenta una condición que dificulta el manejo y es ser autolimitada, razón por la cual en ocasiones no es tratada (5,16,22,23). Por otra parte, la mayoría de los tratamientos se enfocan en los esteroides tópicos, siempre y cuando no se identifique inflamación conjuntival o implicación de la córnea (12).

La Dexametasona es un esteroide que ha sido empleado en el manejo de la conjuntivitis viral con resultados adecuados (12), así como también se ha utilizado en tratamiento biconjugado con adecuada respuesta clínica (3,5,24,25).

Recientemente se ha empleado la asociación entre Dexametasona y yodo povidona, la cual ha sido estudiada en varios estudios, mostrando un adecuado control de la carga viral en la superficie ocular, la cual ha sido medida mediante PCR adenovirus y/o CC-IFA (22,26–28).

Dados los diferentes tratamientos no se cuenta con un consenso en la literatura que oriente el manejo estandarizado de la conjuntivitis viral. La literatura es diversa y alguna no cuenta con el suficiente poder estadístico, esto como consecuencia de tratarse de ensayos clínicos aleatorios, estudios de caso, series de caso y muy pocas revisiones sistemáticas o metaanálisis (29).

En la literatura se da cuenta de los resultados de la Dexametasona y la Dexametasona conjugada como alternativa de tratamiento frente a la conjuntivitis viral a partir de la evidencia, por lo que esta investigación permitirá considerar a este esteroide y a su conjugación como opción terapéutica en esta patología.

El presente estudio aportará información actualizada sobre la acción de la dexametasona oftálmica, lo cual proporcionará una alternativa terapéutica a los oftalmólogos y médicos de atención primaria, ya que expone la seguridad de dicho medicamento y la evidencia científica según la literatura médica disponible, impactando de manera positiva a la mejoría clínica de los pacientes con conjuntivitis de origen viral.

Pregunta PICO

Según la metodología PICO la pregunta formulada es:

P= Patient= Adultos (pacientes de 18 años o más, de sexo femenino y masculino)

I= Intervention= Dexametasona tópica en distintas concentraciones, colirio oftálmico.

C= Comparator= Dexametasona + yodopovidona en distintas concentraciones en presentación colirio, placebo e hipromelosa.

O= Outcomes= Resultados clínicos, seguridad y eficacia

De acuerdo con lo anterior, se ha propuesto la siguiente pregunta de investigación: ¿De acuerdo con la evidencia reciente en la literatura cuáles son los resultados clínicos, seguridad y eficacia con el uso de Dexametasona y Dexametasona conjugada en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico de conjuntivitis viral?

ANTECEDENTES

La conjuntivitis hace referencia a la inflamación de la conjuntiva, la cual es una membrana mucosa compuesta por epitelio escamoso no queratinizado; que a su vez contiene células calciformes y una sustancia propia. La conjuntiva cubre la superficie del globo ocular, desde el interior de los párpados hasta la unión de la esclerótica con la córnea y su enrojecimiento sugiere inflamación de esta (30).

La conjuntivitis aguda se clasifica como infecciosa toda aquella originada por un origen bacteriano y viral; y no infecciosa toda aquella con ocasión de un efecto tóxico, alérgico o inespecífico. La mayoría de los casos es de origen infeccioso tanto en adultos como en la población pediátrica (30).

La conjuntivitis adenovírica es la causa más común de infecciones oculares en la población adulta, sin embargo, ésta se caracteriza por ser autolimitada y no requiere antibioticoterapia; la terapia con corticoides tópicos es usada con regularidad en la práctica clínica ya que mejora los síntomas y previene la aparición de cicatrices en presentaciones severas de la enfermedad (1).

Se cuenta con una gran variedad de agentes con capacidad de promover la infección a nivel de la cadena de ARN como a nivel del ADN, sin embargo, hay evidencia que demuestra que los virus asociados a la cadena de ADN promueven un mayor nivel de virulencia (2).

El grupo de los adenovirus, son microorganismos infecciosos que se componen de doble cadena de ADN, icosaédricos, no encapsulados entre los que se destacan más de cien serotipos de los cuales 83 tienen la capacidad de infectar a la especie humana, siendo las manifestaciones más frecuentes las desencadenadas a nivel del tracto respiratorio, adicionalmente, pueden estar presentes alteraciones gastrointestinales, hepatitis, cistitis, exantema y conjuntivitis; doce serotipos son los que principalmente ocasionan manifestaciones conjuntivales, entre estos serotipos los 8,19,37 son los que más se asocian a la presencia de queratoconjuntivitis epidémica el primero se destaca por su frecuencia (2).

Las manifestaciones clínicas de la conjuntivitis de origen viral se destacan la inyección conjuntival con secreción acuosa acompañado de ardor y sensación de cuerpo extraño. Al momento del interrogatorio a los pacientes, estos refieren la presencia de “costra matutina” que se torna acuosa durante el día (30).

A su vez, con frecuencia, el segundo ojo se ve afectado 24 a 48 horas posterior a la aparición de los síntomas mencionados, aunque los signos y síntomas unilaterales no descartan un proceso viral; en la exploración física se destaca la

aparición de epífora, apariencia folicular o "abultada" de la conjuntiva tarsal y en ocasiones menos frecuentes la presencia de un nódulo preauricular agrandado y doloroso. Los signos y síntomas mencionados resultan de gran utilidad para el diagnóstico y caracterización clínica de la conjuntivitis, lo que determina el tratamiento farmacológico, evitando el uso inadecuado de antibióticos tópicos y a su vez la resistencia a los mismos (30).

Al ser una patología autolimitada, se enfatiza en la prevención del contagio, no siendo necesario tratamiento farmacológico al descartarse origen bacteriano o ser secundaria a otro tipo de evento vírico. Por esta razón estudios no recomiendan el uso de corticoides oftálmicos. Y por el contrario, sugieren la aparición de complicaciones como catarata, cicatrices y glaucoma dentro del contexto de un uso o inapropiado a razón de tratarse de una terapia prolongada o automedicación (31,32).

Según la evidencia existente, no se cuenta con un consenso respecto de agentes antivirales tópicos o sistémicos para el tratamiento de la conjuntivitis vírica; por lo que se recomienda el alivio sintomático haciendo uso de algunos fármacos antihistamínicos como la olopatadina y nafazolina entre otros, el uso de medios físico como compresas frías y calientes y el uso de agentes lubricantes (12).

Por otra parte, la Dexametasona oftálmica tópica es el corticoide más utilizado en oftalmología para el tratamiento de la inflamación ocular. Para el manejo de la conjuntivitis adenoviral se propone el uso de compuestos oftálmicos de yodopovidona (PVP-I) y Dexametasona, una opción prometedora de tratamiento para la conjuntivitis aguda, que en la actualidad se encuentra bajo investigación (1). La combinación de Dexametasona al 0.1% y yodopovidona al 1% es una buena estrategia terapéutica para mitigar signos clínicos y síntomas en un menor tiempo, además, se ha evidenciado que logra disminuir los títulos de carga viral en más del 90% de los casos después del día cinco de terapia, reduciendo así la progresión de la enfermedad. Se considera que el uso de corticoides tópicos solo o en combinación con yodopovidona presenta un nivel mayor de costo-efectividad que tratar la infección con antibioticoterapia agregada, lo cual resulta ser más costoso y sin valor terapéutico demostrado (2).

El uso de Dexametasona no está estandarizado por lo que su uso se limita a una alternativa terapéutica de corticoides tópicos como la hidrocortisona (33,34), no obstante, las recomendaciones de la Academia Americana de Oftalmología acerca del tratamiento de la conjuntivitis sugieren los corticosteroides como una opción terapéutica, evitando el uso indiscriminado, puesto que podría prolongar las infecciones adenovirales y empeorar las infecciones por Herpes Simplex, por lo que se debe evitar su uso ante la sospecha; a su vez, el uso crónico puede aumentar la Presión Intraocular (PIO) por lo que es aconsejable el control periódico para detectar aumentos en la PIO, evaluando la presencia de glaucoma

y la formación de cataratas, así pues, un tratamiento no mayor a 2 semanas suele no causar efectos adversos graves como los ya mencionados . Algunos datos publicados demuestran que su uso combinado con antibióticos o antisépticos durante siete días tiene buena tolerancia (3).

En un ensayo aleatorizado realizado entre el año 2012 y 2014, se evidenció que la proporción de pacientes con mejoría clínica conjuntival fue significativamente mayor en los pacientes tratados con Dexametasona, con un 31.1% de mejoría de la población, en comparación a los pacientes a los que se les administró placebo con un 10.9%, a partir del quinto día de tratamiento (22). Dado esto, la disponibilidad de compuestos es amplia y diversa. Sin embargo, en el presente estudio se pretende conocer la eficacia y seguridad del uso de Dexametasona para el tratamiento de la conjuntivitis adenovírica, en comparación con otros medicamentos frecuentes incluyendo placebos.

De igual forma, Wilkins et al; no encontraron daño con el uso de dexametasona tópica, al demostrar que un ciclo corto de dexametasona tópica para pacientes con conjuntivitis folicular aguda de presunto origen viral, en donde se suministró dexametasona al 0.1% o hipromelosa al 0.3% cuatro veces al día durante 1 semana posteriormente se efectuó la medición de la mejoría sintomática mediante la implementación de cuestionarios a los participantes en el estudio en donde se indagaba sobre la mejoría de los síntomas y disminución de la hiperemia conjuntival mediante una escala de clasificación, posterior a la aplicación del medicamento. De los 111 pacientes, 56 recibieron gotas de dexametasona y 55 gotas lubricantes de hipromelosa. 88 pacientes se evaluaron por segunda vez evidenciando que el 87% (39/45) recibieron dexametasona y la mayoría de los que recibieron hipromelosa 30/43 (70%) manifestaron que el uso de los medicamentos ayudó. Durante el análisis de los datos no se evidenció una diferencia significativa entre los dos grupos intervenidos ($p = 0.0248$, prueba de suma de rangos. Ningún paciente experimentó una complicación grave (12).

Desde la perspectiva de la costo-efectividad, Reinstein et al en su estudio afirman que en la detección de la patología la implementación de una prueba rápida en la atención primaria proporciona una reducción de costos anual en terapia antibiótica innecesaria en un estudio aplicado en la población estadounidense, representando un ahorro de caso 430 millones; en pacientes adultos entre 18 y 65 años (35).

Dado el poco uso que se proporciona a la Dexametasona, se desconocen sus beneficios con respecto al manejo de la conjuntivitis viral, razón por la cual se decidió efectuar una revisión sistemática de la literatura enfocada en el manejo de la dexametasona en la conjuntivitis vírica y Dexametasona más un

coadyuvante, lo cual permitirá sintetizar la información relacionada y conocer los resultados que ofrece como alternativa terapéutica. De la misma forma beneficiara a los pacientes al ofrecer un tratamiento costoefectivo que proporcione resultados clínicos adecuados, dando a conocer los efectos secundarios o adversos que no permitan considerar su uso.

OBJETIVOS

Objetivo general

Sintetizar el conocimiento reciente sobre el uso de la Dexametasona tópica y Dexametasona más un coadyuvante en el manejo de la conjuntivitis adenovírica con el adecuado nivel de evidencia que permita validar su uso terapéutico.

Objetivos específicos

Describir la ocurrencia de efectos adversos con uso de Dexametasona tópica oftálmica y Dexametasona más un coadyuvante en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis adenoviral.

Describir el número de días sintomáticos con el uso de Dexametasona tópica oftálmica y Dexametasona más un coadyuvante en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis adenoviral.

Evaluar la efectividad del uso de Dexametasona tópica oftálmica y Dexametasona más un coadyuvante en conjuntivitis adenovírica.

MÉTODOS

Protocolo y registro

Se trata de una revisión sistemática de la literatura acerca del uso de Dexametasona tópica y Dexametasona más un coadyuvante en el tratamiento conjuntivitis adenoviral con Dexametasona, encontrándose un total de 282 artículos de los cuales solo se tomaron en cuenta aquellos artículos traducibles al español con disponibilidad de texto completo, que incluía información sobre la respuesta al tratamiento de la conjuntivitis adenoviral con Dexametasona tópica con adición de yodopovidona y tratamiento con placebo. Para esta revisión se utilizaron un total de 06 según los criterios de elegibilidad y los resultados de la evaluación de la calidad de la evidencia (metodología CONSORT).

El registro de este estudio se realizó en el repositorio Open Science Framework (OSF) el XX de Mayo de 2020, el cual se encuentra bajo sometimiento.

Criterios de elegibilidad

Población

Humanos adultos mayores a 18 años de ambos sexos. No se incluyeron estudios en gestantes, ni población pediátrica o estudios con animales.

Diseño

Se incluyeron estudios que tratan ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, cegados y controlados. Así como también aquellos que compararon su efecto respecto de un placebo teniendo como tratamiento principal Dexametasona y Dexametasona más un coadyuvante.

Idioma

Fueron elegibles todos aquellos estudios traducibles al español

Tiempo de publicación

Se seleccionaron únicamente artículos publicados en los últimos 12 años

Accesibilidad

Se seleccionaron artículos accesibles al público, publicados en línea, sin restricción de lectura en el contenido.

Evaluación de eficacia

Para evaluar la eficacia se incluyeron criterios de valoración dados por resolución clínica (puntuación cero en presencia de ojo rojo, epífora, secreción ocular, prurito ocular, sensación de cuerpo extraño, blefaritis) y erradicación adenoviral por medio de ensayo inmunofluorescencia de cultivo celular negativo (CC-IFA) en cada ojo estudiado y la presencia de infiltrados corneales. La evaluación de la eficacia incluye artículos que describieron el tiempo de mejoría de los síntomas una vez iniciado el tratamiento. La evaluación clínica se realizó al comienzo de los estudios y al finalizar los mismos. Así pues, se considera como resultado primario la tasa de mejora de síntomas y signos de conjuntivitis adenovírica.

Evaluación de seguridad

Para la evaluación de seguridad, se incluyeron estudios que contemplaron aspectos como examen de fondo de ojo sin dilatación mediante biomicroscopía con lámpara de hendidura, agudeza visual corregida, prueba de embarazo en orina y tolerancia al medicamento usado, la cual se evaluó mediante la comodidad percibida por el sujeto en estudio posterior a la aplicación del medicamento después de 1 a 2 minutos, haciendo uso de una escala de 0-10 (0 muy cómodo, 10 muy incómodo). A su vez, se incluyeron estudios que contenían datos relacionados con medición de la PIO. Lo anterior considerado como resultado primario la tasa de mejora de síntomas y signos de conjuntivitis adenovírica.

Adicionalmente se incluyeron los eventos adversos reportados dentro de cada uno de estos para observar el margen de seguridad del tratamiento aplicado. En la literatura se menciona que la Dexametasona ocasiona aumento de la presión intraocular, glaucoma, catarata subcapsular posterior, infecciones oculares secundarias por hongos o virus liberados de los tejidos oculares, retraso en la cicatrización de heridas y perforación del globo ocular cuando la córnea o esclera presentan un calibre que favorezca la solución de continuidad, siendo estos síntomas graves y severos en periodos de tratamientos prolongados especialmente (19,29,36), sin embargo los síntomas leves no se han referido en periodos cortos (12).

En cuanto a la yodo povidona se han descrito efectos adversos raros (1/1000 casos) inyección conjuntival y edema corneal los cuales se consideran leves. Muy raros (1/10000 casos) ardor, edema, eritema facial y choque anafiláctico los cuales se consideran graves (37).

En nuestro estudio se consideraron los efectos adversos leves, graves y severos para la Dexametasona y Yodo Povidona para apreciar el margen de seguridad del tratamiento referido en los estudios.

Análisis estadístico

Se incluyeron ensayos clínicos que comparan el uso de Dexametasona oftálmica y Dexametasona más coadyuvante para el tratamiento de la conjuntivitis adenoviral. En cada uno de los estudios se indagó el valor de la probabilidad p , OR, RR como medidas de asociación y el IC 95%, y se realizó una comparación entre los diferentes valores reportados en los estudios.

Elegibilidad según el nivel cualitativo encontrado

El nivel cualitativo se define mediante la evaluación de la guía CONSORT, de la cual se obtuvo el porcentaje que condujo al criterio cualitativo para cada estudio, así pues, los estudios con un nivel cualitativo entre el 50% y el 59.9% se define como bajo. Aquellos con un porcentaje entre 60% y 79.9% se consideran moderados y aquellos con un porcentaje $\geq 80\%$ se consideran altos; los estudios elegidos, varían en calidad y se incluyen aquellos con calidad moderada ya que presentan alto riesgo de sesgos tanto de selección como de realización sobre todo en el cegamiento de participantes e investigadores.

Extracción de los datos

Fuentes de información

La revisión de la literatura se efectuó en las bases de datos de PubMed, Cochrane, Medline, Lilacs y Scielo.

Recolección de datos

Se realizó una revisión de la literatura médica antes del 30 de junio de 2020 acerca del uso de Dexametasona tópica en el tratamiento conjuntivitis adenoviral en comparación con otros fármacos usados en la práctica clínica, así como el placebo en las siguientes bases de datos Pubmed, Cochrane, Medline, Lilacs y Scielo. Los términos de búsqueda incluyen "dexamethasone", "dexamethasone/therapy", "Conjunctivitis, Viral" "conjunctivitis, viral", "Viral/drug therapy", "placebos", "povidone-iodine", "hydrocortisone/therapy" y "Conjunctivitis, Viral/therapy", adicionalmente para la búsqueda se usaron los operadores booleanos AND y OR. Las listas de referencias de los estudios incluidos fueron examinadas en busca de estudios adicionales.

Búsqueda

Para la búsqueda de la información se utilizaron los siguientes algoritmos:

- a) (("adult"[MeSH Terms] OR "adult"[All Fields] OR "adults"[All Fields] OR "adult s"[All Fields]) AND ("dexamethason"[All Fields] OR "dexamethasone"[MeSH Terms] OR "dexamethasone"[All Fields] OR "dexamethasone s"[All Fields] OR "dexamethasones"[All Fields]) AND ("conjunctivities"[All Fields] OR "conjunctivitis"[MeSH Terms] OR "conjunctivitis"[All Fields] OR "conjunctivitides"[All Fields] OR "conjunctivitis, viral"[MeSH Terms] OR "conjunctivitis, viral/drug therapy"[MeSH Terms])) OR "conjunctivitis, viral/therapy"[MeSH Terms], para la búsqueda en PubMed obteniéndose 282 artículos.
- b) (tw:(adultos)) AND (tw:(Dexametasona)) AND (tw:(conjuntivitis)) para la búsqueda en BVS, obteniéndose 21 artículos.
- c) (tw:(adultos)) AND (tw:(Dexametasona)) AND (tw:(conjuntivitis)) para la búsqueda en Lilacs, obteniéndose 2 artículos.
- d) "dexamethasone" in Title Abstract Keyword AND "conjunctivitis" in Title Abstract Keyword AND "povidone iodine" in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched) para la búsqueda en Cochrane, obteniéndose 21 artículos.
- e) (adults) AND (dexamethasone) AND (conjunctivitis) para la búsqueda en Scielo, obteniéndose 0 artículos.
- f) ("adult"[MeSH Terms] OR "adult"[All Fields] OR "adults"[All Fields] OR "adult s"[All Fields]) AND ("dexamethason"[All Fields] OR "dexamethasone"[MeSH Terms] OR "dexamethasone"[All Fields] OR "dexamethasone s"[All Fields] OR "dexamethasones"[All Fields]) AND ("conjunctivities"[All Fields] OR "conjunctivitis"[MeSH Terms] OR "conjunctivitis"[All Fields] OR "conjunctivitides"[All Fields]) para la búsqueda en MedLine, obteniéndose 90 artículos.

Se hicieron búsquedas en las bases de datos descritas con los términos Mesh, operadores booleanos y filtros ya mencionados, se realizó una selección inicial por título posteriormente una nueva depuración por abstract y finalmente por lectura de artículo completo, este proceso de selección se realizó por los autores principales. La selección final de los artículos incluidos fue realizada por el tercer investigador mediante el uso de la herramienta RAYYAN; los artículos finalmente elegidos se evaluaron mediante la herramienta CONSORT para la puntuación de la calidad de la evidencia para la inclusión de los mismos en este metaanálisis en red.

Elementos de datos

La extracción de los datos de los artículos seleccionados se realizó mediante la tabulación en Excel, incluyendo título, autores, año de publicación, referencia, método del estudio, variables evaluadas (edad, sexo raza, serotipo, días con síntomas, efectos adversos, contacto con personas con ojo rojo, duración del tratamiento, seguridad y eficacia), criterios de elegibilidad, aleatorización, herramientas usadas, intervención, comparador y resultados. Para la información faltante se contactó a los investigadores.

Variables de los datos

1. Edad (ED), 2. Sexo (SEX), 3. raza (RAZ), 4. Serotipo (SETP), 5. Días con síntomas (DS), 6. Efectos adversos (EA), 7. Contacto con ojo rojo (OJOR), 8. Duración del tratamiento en días (DTTO)

Riesgo de sesgos en cada estudio

Los sesgos se evaluaron mediante la metodología CONSORT Cada uno de los estudios seleccionados se sometieron a la verificación de la lista de chequeo "Consolidated Standards of Reporting Trials". Este sistema evaluó los 25 elementos que incluye diseño, análisis e interpretación del ensayo. De igual forma se evaluó la heterogeneidad entre los resultados de los estudios incluidos (ensayos clínicos)

Medidas de resumen

Dentro de los estudios clínicos incluidos se indagaron los valores de p, RR y el IC 95% y se realizó una comparación entre los diferentes valores reportados en los estudios.

Riesgo de sesgos entre estudios

Se estableció el riesgo de sesgo en cada uno de los estudios; los datos obtenidos se ingresaron en la siguiente tabla, posteriormente se comparó entre los estudios incluidos (refiérase a anexo 1)

+	bajo riesgo
-	alto riesgo
?	poco claro

Análisis adicional

Para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios se incluye un análisis de la confiabilidad de las mediciones y la validez de los resultados, del mismo modo se evaluó la validez externa mediante la valoración del muestreo y si este es representativo y en la validez interna se analizó el tamaño de muestra y si este es suficiente, es decir; correcto o adecuado para las estimaciones presentadas en los estudios. Se realizó control de sesgos de cuantificación o identificación de la confusión, de selección e información.

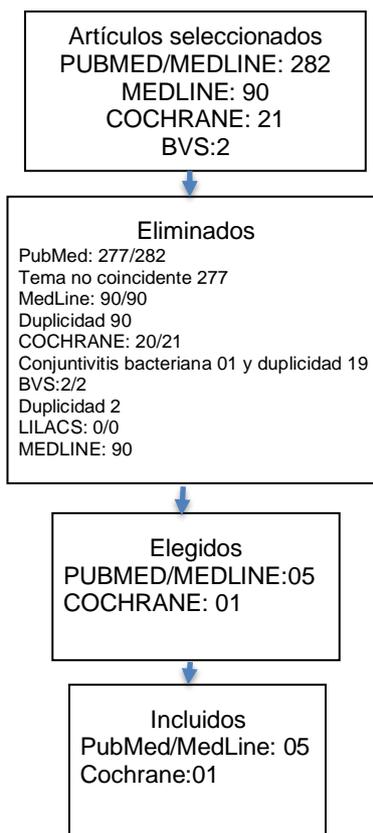
RESULTADOS

Selección de los artículos

Los artículos seleccionados, se obtuvieron mediante la metodología de búsqueda a través de pregunta PICO en las bases de datos elegidas: PubMed, BVS, Lilacs y Cochrane, en los cuales inicialmente se obtuvieron 305 artículos, entre los cuales se seleccionaron aquellos con abstract y título relacionado con el tema de búsqueda, siendo seleccionados a aplicar los criterios de selección, depurando luego por duplicidad en las bases de datos, resultando ellos con duplicidad en las bases de datos. De los 236 artículos, 6 cumplieron los criterios de inclusión y aprobaron el proceso de selección.

La búsqueda se realizó eligiendo filtros definidos para estudios sobre revisiones sistemáticas y metanálisis, ensayos clínicos aleatorizados fase I, fase II, fase III y fase IV, guías clínicas de manejo, estudios de casos y controles, estudios de cohortes, series de casos y reportes de caso, con fechas de publicación entre los años 2000 y 2020, traducibles todos al castellano.

Figura 1 Flujograma de la selección de los artículos



Algoritmos de búsqueda de los artículos

Tabla 1 Algoritmos de búsqueda de los artículos

Pubmed	Cochrane	Medline	Lilacs	Scielo	BVS
<p>1. ("adult"[MeSH Terms] OR "adult"[All Fields] OR "adults"[All Fields] OR "adult s"[All Fields])</p> <p>2. ("dexamethason"[All Fields] OR "dexamethasone"[MeSH Terms] OR "dexamethasone"[All Fields] OR "dexamethasone s"[All Fields] OR "dexamethasones"[All Fields])</p> <p>3. ("conjunctivities"[All Fields] OR "conjunctivitis"[MeSH Terms] OR "conjunctivitis"[All Fields] OR "conjunctividades"[All Fields] OR "conjunctivitis, viral"[MeSH Terms] OR "conjunctivitis, viral/drug therapy"[MeSH Terms])) OR "conjunctivitis, viral/therapy"[MeSH Terms].</p> <p>4. 1 AND 2 AND 3</p>	<p>1. "dexamethasone" in Title Abstract Keyword</p> <p>2. "conjunctivitis" in Title Abstract Keyword</p> <p>3. "povidone iodine" in Title Abstract Keyword</p> <p>4. 1 AND 2 AND 3</p>	<p>1. ("adult"[MeSH Terms] OR "adult"[All Fields] OR "adults"[All Fields] OR "adult s"[All Fields])</p> <p>2. ("dexamethason"[All Fields] OR "dexamethasone"[MeSH Terms] OR "dexamethasone"[All Fields] OR "dexamethasone s"[All Fields] OR "dexamethasones"[All Fields])</p> <p>3. ("conjunctivities"[All Fields] OR "conjunctivitis"[MeSH Terms] OR "conjunctivitis"[All Fields] OR "conjunctividades"[All Fields])</p> <p>4. 1 AND 2 AND 3</p>	<p>1. (tw:(adultos))</p> <p>2. (tw:(Dexametasona))</p> <p>3. (tw:(conjuntivitis))</p> <p>4. 1 AND 2 AND 3</p>	<p>1. (adults)</p> <p>2. (dexamethasone)</p> <p>3. (conjunctivitis)</p> <p>4. 1 AND 2 AND 3</p>	<p>1. (tw:(adultos))</p> <p>2. (tw:(Dexametasona))</p> <p>3. (tw:(conjuntivitis))</p> <p>4. 1 AND 2 AND 3</p>

Características de los estudios

Los estudios elegidos corresponden a 6 artículos (5 ensayos clínicos aleatorizados-ECAS y un ensayo no aleatorizado), los cuales incluyeron 298 pacientes (con tratamiento), con predominio del sexo femenino, medición de PIO con descripción de medidas de la presión o del procedimiento, identificación de infiltrados corneales, con un tiempo de seguimiento de la mejoría desde un día hasta 30 días de iniciado el tratamiento, evaluación de la comodidad mediante escalas, evaluación clínica al ingreso y final del estudio y determinación de la eliminación del adenovirus por CC-IFA y PCR Adenovirus (tabla 1).

Tabla 2 Características de los estudios

Artículo	Ciudad	n	Sexo %	Edad años (media)	Medición PIO	Infiltrados corneales	Tiempo de mejoría (días)	Evaluación de comodidad	Resolución clínica	Erradicación adenoviral medida por CC-IFA
Pacheco et al, 2014	Campinas (Brasil)	55/104	37.7(masc)	34.8±12	Si	Si	5-10-30	Si	Examen físico	No/PCR Adenovirus
Wilkins et al, 2011	Londres	43/88	37.2(masc)	38 (28-51)	Si	Si	5-7	Si	Examen físico	No/PCR Adenovirus
Pepose et al, 2019	Brasil	64/128	20(masc)	30.2±9.34	Si	Si	1-5	Si	Examen físico	Si/PCR Adenovirus
Shorter et al, 2019	Estados Unidos	30/56	55.17(masc)	34.6±14.4	Si	Si	1-2, 4, 7, 14, 21	Si	Examen físico	No/PCR Adenovirus
Pelletier et al, 2009	Miami (Estados Unidos)	6	No descrito	No descrita	La enuncian, pero mencionan los hallazgos	La enuncian, pero mencionan los hallazgos	1-8	Si	Examen físico	Si/PCR Adenovirus
Felix JP, Pessoa R, 2011	Campinas (Brasil)	100	42(masc)	36±12	La enuncian, pero mencionan los hallazgos	La enuncian, pero mencionan los hallazgos	5-10-30	Si	Examen físico	No/PCR Adenovirus

Fuente: elaboración propia de los autores.

Control de sesgos de los estudios

Durante la evaluación de sesgos, se encontró que en el estudio de Wilkins et al, la generación de secuencia aleatoria es baja (12), al igual que los estudios incluidos de Pacheco et al (28). En el estudio de Wilkins et al, el ocultamiento de la asignación también es poco claro (12) (tabla 2).

Respecto del cegamiento de participantes e investigadores en el estudio de Wilkins et al, no arroja información sobre el tipo de cegamiento que se realizó en el estudio (12) (tabla 2).

Pelletier et al no refieren con precisión la generación de la secuencia aleatoria (23). Pacheco et al no dan a conocer con precisión la generación de secuencia aleatoria, mientras que no comentan como se efectuó el ocultamiento de la asignación (28) (tabla 2).

Sobre los informes selectivos; Felix and Pessoa no dan a conocer la totalidad de los resultados (38). Finalmente, sobre la presencia de otros sesgos la totalidad de los estudios no refieren la presencia de algún sesgo adicional (tabla 2).

Tabla 3 Control de sesgos de los estudios

Criterios		Wilkins et al, 2011	Pelletier et al, 2009	Felix & Pessoa, 2011	Pacheco et al, 2014	Pepose et al, 2019
Sesgo de selección	Generación de Secuencia Aleatoria	-	?	+	-	+
	Ocultamiento de la asignación	-	+	+	?	+
Sesgo de realización	Cegamiento de participantes e investigadores	-	+	+	+	+
Sesgo de detección	Cegamiento de la evaluación de resultados	+	+	+	+	+
Sesgo de deserción	Datos de resultado incompletos	+	+	+	+	+
Sesgo de informes	Informes selectivos	+	+	?	+	+
Otros sesgos		?	?	?	?	?

Fuente: Elaboración propia de los autores

Control de calidad de los estudios

A los artículos resultantes de la búsqueda que corresponden a ensayos clínicos aleatorizados controlados, se les aplicó el modelo de evaluación de calidad de ensayos CONSORT, escala que permitió observar un porcentaje por encima del 90% de cumplimiento de los estándares de la escala. Solo un ensayo clínico no aleatorizado, presentó un cumplimiento alrededor del 80% (tabla 3).

Tabla 4 Evaluación CONSORT de los ensayos clínicos controlados aleatorizados elegidos

Pacheco et al 2014	Dexamethasone/Povidone Eye Drops versus Artificial Tears for Treatment of Presumed Viral Conjunctivitis: A Randomized Clinical Trial		
Sección/Tema	Subtema	Ítem	Página
Título y resumen			
Título y resumen	1a	Identificación como ensayo aleatorizado en el título	1
	1b	Resumen estructurado del diseño del ensayo, métodos, resultados y conclusiones	1
Introducción			
Antecedentes y objetivos	2a	Antecedentes científicos y explicación de la justificación	1-2
	2b	Objetivos o hipótesis específicas	2
Métodos			
Diseño de prueba	3a	Descripción del diseño del ensayo (como paralelo, factorial) incluida la relación de asignación	2
	3b	Cambios importantes en los métodos después del inicio del ensayo (como los criterios de elegibilidad), con razones	2
Participantes	4a	Criterios de elegibilidad para los participantes	2-3
	4b	Configuración y ubicaciones donde se recopilaron los datos	3
Intervenciones	5	Las intervenciones para cada grupo con los detalles suficientes para permitir la replicación, incluyendo cómo y cuándo se administraron realmente	3
Resultados	6a	Medidas de resultado primarias y secundarias predefinidas completamente definidas, incluyendo cómo y cuándo se evaluaron	3-5
	6b	Cualquier cambio en los resultados del ensayo después de que comenzó el juicio, con razones	4
Tamaño de la muestra	7a	Cómo se determinó el tamaño de la muestra	3
	7b	Cuando proceda, la explicación de cualquier análisis provisional y las directrices de detención	3
Asignación al azar:			
Generación de secuencias	8a	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria	3
	8b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloqueo y tamaño de bloque)	3
Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados secuencialmente), describiendo los pasos que se han tomado para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones	3
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién inscribió a los participantes y quién asignó a los participantes a las intervenciones	-

Cegador	11a	Si se hace, quién fue cegado después de la asignación a las intervenciones (por ejemplo, participantes, proveedores de atención médica, los que evalúan los resultados) y cómo	3
	11b	Si procede, descripción de la similitud de las intervenciones	3
Métodos estadísticos	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar grupos para resultados primarios y secundarios	3-4
	12b	Métodos para análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados	3-4
Resultados			
Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama)	13a	Para cada grupo, el número de participantes que fueron asignados aleatoriamente, recibieron el tratamiento previsto y fueron analizados para el resultado primario	4
	13b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con razones	
Reclutamiento	14a	Fechas que definen los períodos de contratación y seguimiento	3
	14b	Por qué el juicio terminó o se detuvo	3
Datos de línea base	15	Una tabla que muestra las características demográficas y clínicas basales para cada grupo	5
Números analizados	16	Para cada grupo, el número de participantes (denominador) incluido en cada análisis y si el análisis fue por grupos asignados originales	5
Resultados y estimación	17a	Para cada resultado primario y secundario, los resultados de cada grupo y el tamaño del efecto estimado y su precisión (como el intervalo de confianza del 95%)	4
	17b	Para los resultados binarios, se recomienda la presentación de tamaños de efectos absolutos y relativos	5
Análisis auxiliares	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluidos análisis de subgrupos y análisis ajustados, distinguiendo	6
Daños	19	Todos los daños importantes o efectos no deseados en cada grupo (para obtener orientación específica, consulte CONSORT para ver daños)	5
Discusión			
Limitaciones	20	Limitaciones de ensayo, abordando fuentes de sesgo potencial, imprecisión y, si procede, multiplicidad de análisis	7
Generalizabilidad	21	Generalización (validez externa, aplicabilidad) de los resultados del ensayo	7
Interpretación	22	Interpretación consistente con los resultados, equilibrar los beneficios y los daños, y considerar otras pruebas relevantes	7
Otra información			
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de prueba	1
Protocolo	24	Donde se puede acceder al protocolo de prueba completo, si está disponible	1
Financiación	25	Fuentes de financiación y otros apoyos (como el suministro de medicamentos), el papel de los financiadores	7

Porcentaje de cumplimiento 35/36=97.2

Wilkins et al, 2014	A randomised placebo-controlled trial of topical steroid in presumed viral conjunctivitis		
Sección/Tema	Subtema	Ítem	Página
Título y resumen			

Título y resumen	1a	Identificación como ensayo aleatorizado en el título	1299
	1b	Resumen estructurado del diseño del ensayo, métodos, resultados y conclusiones	1299
Introducción			
Antecedentes y objetivos	2a	Antecedentes científicos y explicación de la justificación	1299
	2b	Objetivos o hipótesis específicas	1299
Métodos			
Diseño de prueba	3a	Descripción del diseño del ensayo (como paralelo, factorial) incluida la relación de asignación	1299
	3b	Cambios importantes en los métodos después del inicio del ensayo (como los criterios de elegibilidad), con razones	-
Participantes	4a	Criterios de elegibilidad para los participantes	1299
	4b	Configuración y ubicaciones donde se recopilaron los datos	1299
Intervenciones	5	Las intervenciones para cada grupo con los detalles suficientes para permitir la replicación, incluyendo cómo y cuándo se administraron realmente	1300
Resultados	6a	Medidas de resultado primarias y secundarias predefinidas completamente definidas, incluyendo cómo y cuándo se evaluaron	1300
	6b	Cualquier cambio en los resultados del ensayo después de que comenzó el juicio, con razones	1300
Tamaño de la muestra	7a	Cómo se determinó el tamaño de la muestra	1300
	7b	Cuando proceda, la explicación de cualquier análisis provisional y las directrices de detención	1300
Asignación al azar:			
Generación de secuencias	8a	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria	1299-1300
	8b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloqueo y tamaño de bloque)	1299-1300
Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados secuencialmente), describiendo los pasos que se han tomado para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones	1299-1300
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién inscribió a los participantes y quién asignó a los participantes a las intervenciones	1299-1300
Cegador	11a	Si se hace, quién fue cegado después de la asignación a las intervenciones (por ejemplo, participantes, proveedores de atención médica, los que evalúan los resultados) y cómo	1300
	11b	Si procede, descripción de la similitud de las intervenciones	1300
Métodos estadísticos	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar grupos para resultados primarios y secundarios	1300
	12b	Métodos para análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados	1300
Resultados			
Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama)	13a	Para cada grupo, el número de participantes que fueron asignados aleatoriamente, recibieron el tratamiento previsto y fueron analizados para el resultado primario	1300
	13b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con razones	1300

Reclutamiento	14a	Fechas que definen los períodos de contratación y seguimiento	1300
	14b	Por qué el juicio terminó o se detuvo	1300
Datos de línea base	15	Una tabla que muestra las características demográficas y clínicas basales para cada grupo	1301
Números analizados	16	Para cada grupo, el número de participantes (denominador) incluido en cada análisis y si el análisis fue por grupos asignados originales	1301
Resultados y estimación	17a	Para cada resultado primario y secundario, los resultados de cada grupo y el tamaño del efecto estimado y su precisión (como el intervalo de confianza del 95%)	1301
	17b	Para los resultados binarios, se recomienda la presentación de tamaños de efectos absolutos y relativos	1301
Análisis auxiliares	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluidos análisis de subgrupos y análisis ajustados, distinguiendo	1301
Daños	19	Todos los daños importantes o efectos no deseados en cada grupo (para obtener orientación específica, consulte CONSORT para ver daños)	1302
Discusión			
Limitaciones	20	Limitaciones de ensayo, abordando fuentes de sesgo potencial, imprecisión y, si procede, multiplicidad de análisis	1302
Generalizabilidad	21	Generalización (validez externa, aplicabilidad) de los resultados del ensayo	1302
Interpretación	22	Interpretación consistente con los resultados, equilibrar los beneficios y los daños, y considerar otras pruebas relevantes	1302
Otra información			
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de prueba	1299
Protocolo	24	Donde se puede acceder al protocolo de prueba completo, si está disponible	1299
Financiación	25	Fuentes de financiación y otros apoyos (como el suministro de medicamentos), el papel de los financiadores	1302

Porcentaje de cumplimiento 35/36=97.2

Pepose et al, 2017		A randomized controlled trial of povidone-iodine/dexamethasone ophthalmic suspension for acute viral conjunctivitis	
Sección/Tema	Subtema	Ítem	Página
Título y resumen			
	1a	Identificación como ensayo aleatorizado en el título	535
	1b	Resumen estructurado del diseño del ensayo, métodos, resultados y conclusiones	535
Introducción			
Antecedentes y objetivos	2a	Antecedentes científicos y explicación de la justificación	535-536
	2b	Objetivos o hipótesis específicas	
Métodos			
Diseño de prueba	3a	Descripción del diseño del ensayo (como paralelo, factorial) incluida la relación de asignación	536
	3b	Cambios importantes en los métodos después del inicio del ensayo (como los criterios de elegibilidad), con razones	536
Participantes	4a	Criterios de elegibilidad para los participantes	536
	4b	Configuración y ubicaciones donde se recopilaron los datos	536

Intervenciones	5	Las intervenciones para cada grupo con los detalles suficientes para permitir la replicación, incluyendo cómo y cuándo se administraron realmente	537
Resultados	6a	Medidas de resultado primarias y secundarias predefinidas completamente definidas, incluyendo cómo y cuándo se evaluaron	537
	6b	Cualquier cambio en los resultados del ensayo después de que comenzó el juicio, con razones	538
Tamaño de la muestra	7a	Cómo se determinó el tamaño de la muestra	538
	7b	Cuando proceda, la explicación de cualquier análisis provisional y las directrices de detención	-
Asignación al azar:			
Generación de secuencias	8a	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria	536
	8b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloqueo y tamaño de bloque)	536
Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados secuencialmente), describiendo los pasos que se han tomado para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones	536
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién inscribió a los participantes y quién asignó a los participantes a las intervenciones	536
Cegador	11a	Si se hace, quién fue cegado después de la asignación a las intervenciones (por ejemplo, participantes, proveedores de atención médica, los que evalúan los resultados) y cómo	536
	11b	Si procede, descripción de la similitud de las intervenciones	536
Métodos estadísticos	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar grupos para resultados primarios y secundarios	537
	12b	Métodos para análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados	537
Resultados			
Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama)	13a	Para cada grupo, el número de participantes que fueron asignados aleatoriamente, recibieron el tratamiento previsto y fueron analizados para el resultado primario	538
	13b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con razones	538
Reclutamiento	14a	Fechas que definen los períodos de contratación y seguimiento	538
	14b	Por qué el juicio terminó o se detuvo	538
Datos de línea base	15	Una tabla que muestra las características demográficas y clínicas basales para cada grupo	538
Números analizados	16	Para cada grupo, el número de participantes (denominador) incluido en cada análisis y si el análisis fue por grupos asignados originales	538
Resultados y estimación	17a	Para cada resultado primario y secundario, los resultados de cada grupo y el tamaño del efecto estimado y su precisión (como el intervalo de confianza del 95%)	539-541
	17b	Para los resultados binarios, se recomienda la presentación de tamaños de efectos absolutos y relativos	539-541
Análisis auxiliares	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluidos análisis de subgrupos y análisis ajustados, distinguiendo	539-541

Daños	19	Todos los daños importantes o efectos no deseados en cada grupo (para obtener orientación específica, consulte CONSORT para ver daños)	537
Discusión			
Limitaciones	20	Limitaciones de ensayo, abordando fuentes de sesgo potencial, imprecisión y, si procede, multiplicidad de análisis	542
Generalizabilidad	21	Generalización (validez externa, aplicabilidad) de los resultados del ensayo	542
Interpretación	22	Interpretación consistente con los resultados, equilibrar los beneficios y los daños, y considerar otras pruebas relevantes	542
Otra información			
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de prueba	542
Protocolo	24	Donde se puede acceder al protocolo de prueba completo, si está disponible	542
Financiación	25	Fuentes de financiación y otros apoyos (como el suministro de medicamentos), el papel de los financiadores	543

Porcentaje de cumplimiento 35/36=97.2

Felix JP, Pessoa R, 2011			
A Trial of Topical Dexamethasone Versus Artificial Tears for Treatment of Viral Conjunctivitis			
Sección/Tema	Subtema	Ítem	Página
Título y resumen			
	1a	Identificación como ensayo aleatorizado en el título	-
	1b	Resumen estructurado del diseño del ensayo, métodos, resultados y conclusiones	1
Introducción			
Antecedentes y objetivos	2a	Antecedentes científicos y explicación de la justificación	1-2
	2b	Objetivos o hipótesis específicas	2
Métodos			
Diseño de prueba	3a	Descripción del diseño del ensayo (como paralelo, factorial) incluida la relación de asignación	2
	3b	Cambios importantes en los métodos después del inicio del ensayo (como los criterios de elegibilidad), con razones	-
Participantes	4a	Criterios de elegibilidad para los participantes	2
	4b	Configuración y ubicaciones donde se recopilaron los datos	2
Intervenciones	5	Las intervenciones para cada grupo con los detalles suficientes para permitir la replicación, incluyendo cómo y cuándo se administraron realmente	2-3
Resultados	6a	Medidas de resultado primarias y secundarias predefinidas completamente definidas, incluyendo cómo y cuándo se evaluaron	3
	6b	Cualquier cambio en los resultados del ensayo después de que comenzó el juicio, con razones	-
Tamaño de la muestra	7a	Cómo se determinó el tamaño de la muestra	2
	7b	Cuando proceda, la explicación de cualquier análisis provisional y las directrices de detención	-
Asignación al azar:			
Generación de secuencias	8a	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria	-
	8b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloqueo y tamaño de bloque)	-

Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados secuencialmente), describiendo los pasos que se han tomado para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones	2
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién inscribió a los participantes y quién asignó a los participantes a las intervenciones	2
Cegador	11a	Si se hace, quién fue cegado después de la asignación a las intervenciones (por ejemplo, participantes, proveedores de atención médica, los que evalúan los resultados) y cómo	2
	11b	Si procede, descripción de la similitud de las intervenciones	2
Métodos estadísticos	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar grupos para resultados primarios y secundarios	3
	12b	Métodos para análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados	3
Resultados			
Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama)	13a	Para cada grupo, el número de participantes que fueron asignados aleatoriamente, recibieron el tratamiento previsto y fueron analizados para el resultado primario	2
	13b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con razones	-
Reclutamiento	14a	Fechas que definen los períodos de contratación y seguimiento	2
	14b	Por qué el juicio terminó o se detuvo	2
Datos de línea base	15	Una tabla que muestra las características demográficas y clínicas basales para cada grupo	3
Números analizados	16	Para cada grupo, el número de participantes (denominador) incluido en cada análisis y si el análisis fue por grupos asignados originales	3
Resultados y estimación	17a	Para cada resultado primario y secundario, los resultados de cada grupo y el tamaño del efecto estimado y su precisión (como el intervalo de confianza del 95%)	3-4
	17b	Para los resultados binarios, se recomienda la presentación de tamaños de efectos absolutos y relativos	3-4
Análisis auxiliares	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluidos análisis de subgrupos y análisis ajustados, distinguiendo	3-4
Daños	19	Todos los daños importantes o efectos no deseados en cada grupo	4
Discusión			
Limitaciones	20	Limitaciones de ensayo, abordando fuentes de sesgo potencial, imprecisión y, si procede, multiplicidad de análisis	4
Generalizabilidad	21	Generalización (validez externa, aplicabilidad) de los resultados del ensayo	4
Interpretación	22	Interpretación consistente con los resultados, equilibrar los beneficios y los daños, y considerar otras pruebas relevantes	4
Otra información			
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de prueba	2
Protocolo	24	Donde se puede acceder al protocolo de prueba completo, si está disponible	2

Financiación	25	Fuentes de financiación y otros apoyos (como el suministro de medicamentos), el papel de los financiadores	5
--------------	----	--	---

Porcentaje de cumplimiento $29/36=80.55$

Valoración cualitativa de los estudios de acuerdo con el puntaje de cumplimiento de la guía CONSORT

Estudio	Porcentaje de cumplimiento CONSORT	Valoración
Pacheco et al 2014	97.2	Alta
Wilkins et al, 2014	97.2	Alta
Pepose et al, 2017	97.2	Alta
Felix JP, Pessoa R, 2011	80.5	Alta

Convenciones. Baja (50-59.9). Moderada (60-79.9). Alta (≥ 80).

Elaboración propia de los autores

Comparación entre los estudios de acuerdo con el tratamiento

El corticoide utilizado para el tratamiento de la conjuntivitis viral de interés en el estudio es la Dexametasona. En este sentido Wilkins et al en un ensayo clínico controlado aleatorizado utilizaron en 56 pacientes Dexametasona al 0.1% e Hipromelosa al 0.3%, todos con conjuntivitis folicular aguda y evaluados mediante encuesta, percepción de la molestia y valoración clínica, encontraron diferencia significativa entre las respuestas en los dos grupos ($p=0.0248$), pero sin diferencias estadísticas en la percepción de la molestia y en la valoración clínica, aunque con mejoría clínica evidente (12) (tabla 4).

Una asociación entre la Dexametasona y yodopovidona ha sido descrita por Félix and Pessoa, quienes en otro ensayo controlado la emplearon a razón de 0.1% y 0.4% respectivamente, comparándolas con el uso de lágrimas artificiales (38) (tabla 4).

Pelletier et al, efectuaron un ensayo similar en una serie de casos, en los que se evidenció mejoría clínica, así como también disminuyeron los síntomas percibidos por los pacientes, pero sin análisis estadístico, dado el número de pacientes (23) (tabla 4). En este sentido, el uso de la yodopovidona en conjuntivitis viral ya se conocía desde inicios de la primera década del siglo XXI, a partir del estudio en animales efectuado por Romanowski et al (39).

En una investigación semejante, Pacheco et al emplearon la Dexametasona y yodopovidona en la misma proporción, encontrando diferencias significativas en la presencia de ardor y en la duración de los síntomas, con una probabilidad $p<0.05$ (28), pero demostrando resultados similares a los de Pelletier et al (tabla 4).

Por otra parte, Pepose et al, en otro ensayo clínico hicieron uso de yodopovidona con una concentración ligeramente más elevada (0.6%) y la compararon con los efectos de las lágrimas artificiales, encontrando mejoría clínica, pero sin diferencia estadística significativa en los resultados y con la presencia de eventos adversos leves (22) (tabla 4).

Llama la atención que ninguno de los estudios cuenta con medidas de riesgo, razón por la cual no se puede comparar una probable asociación entre estos.

Los eventos adversos estuvieron presentes únicamente en el estudio de Pepose et al; quienes emplearon Dexametasona al 0.1% y yodo povidona al 0.6%, en el que se reportaron en un 51,5% (34/66) en comparación del grupo de placebo (9,4%-26/66) en la fase cegada del estudio. Los eventos reportados fueron leves (Infiltrados corneales, hiperemia y prurito ocular) y moderados (disminución de la agudeza visual y cicatrices conjuntivales) (22).

Tabla 5 Comparación de los estudios de acuerdo con el tipo de tratamiento

Artículo	Fármaco	Concentración	Dosis	Comparador	Valor p	Efectos adversos
Wilkins et al, 2011	Dexametasona	0.1%	4 veces día/7 días	Hipromelosa 0.3%	$p=0.028$	Ninguno durante el estudio
Pelletier et al, 2009	Dex/yodopovidona	0.1%/0.4	4 veces día/5 días	Ninguno	No se utilizó por tratarse de una serie de casos	Ninguno durante el estudio
Felix, Pessoa, 2011	Dex/yodopovidona	0.1%/0.4	4 veces día/7 días	Lagrimas artificiales	No descritas	No descritos
Pacheco et al, 2014	Dex/yodopovidona	0.1%/0.4	4 veces día/7 días	Lagrimas artificiales	Ardor: $p=0.000$ Duración de los síntomas: $p=0.009$	Ninguno durante el estudio
Pepose et al, 2019	Dex/yodopovidona	0.1%/0.6	4 veces día/5 días	Lagrimas artificiales	$p>0.05$	Infiltrados corneales, hiperemia y prurito ocular hasta en un 4.5%

DISCUSIÓN

La presente revisión permitió conocer la efectividad de la Dexametasona, así como también la de antiséptico y antibióticos conjuntos en el tratamiento de la conjuntivitis viral.

Según los estudios elegidos, tanto la Dexametasona, como su asociación con la yodopovidona parece presentar una respuesta adecuada, reduciendo los síntomas y acelerando la recuperación en los pacientes con dicho diagnóstico desde la percepción de los pacientes y teniendo en cuenta lo observado en la valoración clínica.

Diversas investigaciones presentan los beneficios entre la Dexametasona asociada a bactericidas o bacteriostáticos en otras condiciones patológicas en la conjuntivitis. Uno de estos es el estudio de Belfort et al, quienes utilizaron Dexametasona al 0.1% asociada a moxifloxacino al 0.5%, en casos de blefaritis bacteriana (3). Otra asociación que ha mostrado beneficios en el tratamiento es la de yodopovidona, de la cual se cuenta con un ensayo aleatorizado controlado reciente en el que se utilizó Dexametasona al 0.1% y yodopovidona al 0.6% en conjuntivitis bacteriana (24).

En casos epidémicos de conjuntivitis viral Bin et al utilizaron diversos tratamientos adicionalmente a la asociación entre tobramicina/Dexametasona (40). De la misma forma Kovalyuk et al emplearon en el tratamiento de queratoconjuntivitis viral Dexametasona al 0.1% y yodopovidona al 0.1% (9)

Llama la atención que la Dexametasona/tobramicina ha demostrado ser eficaz en conjuntivitis viral y bacteriana a razón de 0.1% y 0.3% respectivamente, lo cual fue demostrado por Chen et al en su ensayo clínico aleatorizado controlado multicéntrico (4), lo cual también se evidenció en el estudio de White et al en casos de blefaroconjuntivitis viral y bacteriana con la misma concentración (5), y siendo útil de la misma forma en casos de blefaritis (25). Con una concentración inferior en la Dexametasona (0.05% y 0.3% respectivamente) Torkildsen et al demostraron su eficacia frente a blefaritis y/o blefaroconjuntivitis viral y bacteriana moderada aguda y grave (41).

Los anteriores estudios ofrecen resultados prometedores. Sin embargo, no se centran en el contexto de la conjuntivitis de origen viral específicamente, por lo que los resultados presentan un solapamiento al incluir casos con conjuntivitis bacteriana, blefaritis y blefaroconjuntivitis.

Es interesante el hecho de que la Dexametasona adicional a un agente microbicida ofrece resultados en diferentes patologías conjuntivales, teniendo en cuenta el amplio espectro bacteriano y de agentes virales que pueden provocar, lo cual se debe considerar teniendo en cuenta los hallazgos clínicos, el microorganismo causante y el tipo de coadyuvante por los efectos que este pueda provocar en la superficie conjuntival respecto de la flora bacteriana residente en esta. En este sentido se debe considerar siempre la posibilidad de replicación viral favorecida por el uso del corticoide (12).

También es de notarse, que a pesar de los beneficios proporcionados por la Dexametasona en conjunción con bactericidas o bacteriostáticos, su asociación con la yodopovidona ha demostrado beneficios considerables en la conjuntivitis viral. La tobramicina ha presentado respuestas adecuadas en cuanto a blefaritis, blefaroconjuntivitis y queratoconjuntivitis, pero un uso prolongado puede favorecer el crecimiento bacteriano de microorganismos resistentes (5,41), ofreciendo una ventaja el yodo forado al ser más efectivo en este sentido desde el punto de vista clínico, al ser un antiséptico que ha demostrado adicionalmente su eficacia y eficiencia desde hace varias décadas como desinfectante, incluso siendo útil recientemente como profiláctico en casos de posible contacto conjuntival con Sars-Cov-2 en la actual pandemia (42).

A pesar de lo anterior, se ha encontrado que el uso de yodopovidona al 0.6% y dexametasona en conjuntivitis viral provoca efectos adversos leves (22), los cuales incluso también se ha observado con concentraciones hasta del 5% (27). En este sentido, llama la atención que la concentración referida inicialmente, puede considerarse para establecer el punto de corte en el uso de los yodoforados, ya que otros estudios no se describen efectos adversos con concentraciones $\leq 0.04\%$.

Con respecto a lo anterior en la literatura se vislumbra una marcada tendencia en los resultados de la asociación entre la Dexametasona y yodopovidona hacia la eficacia clínica en el tratamiento de los pacientes; con efectos favorables en el perfil de seguridad, tolerancia y eventos adversos leves, los cuales no se reportaron con concentraciones de yodopovidona al 0.4% o menos (22), siendo esto un aspecto importante para considerar frente a una decisión terapéutica. Sin embargo, aún falta mayor evidencia para poder afirmar que la asociación con yodo povidona sea mejor que otro tratamiento conjunto que implique Dexametasona.

Una de las limitaciones de nuestro estudio, consiste en la poca disponibilidad de información existente relacionada con el uso de la Dexametasona en conjuntivitis viral, dado que se cuenta con más estudios en casos de conjuntivitis bacteriana y otras patologías relacionadas con la conjuntiva. Adicionalmente, otra limitación radica en el hecho de que en los estudios elegidos las medidas de impacto presentadas no contaban con los rangos en los intervalos de confianza, lo cual no permitió efectuar el metaanálisis de los datos.

CONCLUSIONES

La conjuntivitis viral es una patología de fácil transmisibilidad, que cuenta con diversos tratamientos, estando dentro de este la Dexametasona. La cual ha demostrado ser muy útil en la mejoría clínica y en la sintomatología percibida por los pacientes.

Se menciona en la literatura ser también efectiva cuando se asocia a antibióticos en diversas concentraciones, especialmente con antisépticos (yodoforados), los cuales en los estudios relacionados mostraron eliminación de la carga viral medida mediante PCR adenoviral y/o CC-IFA, siendo esto un efecto coincidente.

La literatura respecto del uso de la Dexametasona específicamente en conjuntivitis viral es muy escasa, lo cual dificulta la asociación de los estudios para determinar estadísticamente su efectividad, muy a pesar de reportarse esta de manera individual. Adicionalmente se presenta el mismo comportamiento con las investigaciones relacionadas con la asociación entre la Dexametasona y otros fármacos, ofreciendo el mismo inconveniente. En este sentido es más que necesario contar con diversos estudios centrados en el manejo de la conjuntivitis viral con la Dexametasona, así como también con asociaciones entre esta y antibióticos y yodoforados.

La presente investigación permite inferir que la Dexametasona es un corticoide útil en el manejo de la conjuntivitis viral. Sin embargo, asociada a la yodopovidona, ha demostrado ser también útil provocando erradicación de la carga viral en la conjuntiva adicional al hecho de controlar la posible replicación viral que puede verse favorecida por el uso de corticoides. Coincidentalmente se ha demostrado mejoría clínica y aumento de la percepción de la mejoría sintomática por el paciente, contando con la ventaja de poder ser utilizada sin que se presenten los posibles efectos de resistencia bacteriana que los antibióticos puedan generar.

De la misma forma los estudios demuestran que la Dexametasona y la Dexametasona asociada a la yodopovidona, proporcionan mejoría clínica en el tratamiento de la conjuntivitis de origen viral, con resultados significativos respecto del placebo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Holland EJ, Fingeret M MF. Use of Topical Steroids in Conjunctivitis: A Review of the Evidence. *Cornea*. 2019;38(8):1062–7.
2. Uceró M, González L, Ortiz C GM. Conjuntivitis virales agudas: Conocimientos básicos para esta Nueva Pandemia. *Visión Pan-America*. 2018;7(2):55–65.
3. Belfort R Jr, Gabriel L, Martins Bispo PJ, Muccioli C, Zacharias Serapicos PC, Clark L, Bell B, Bartell J, Stroman DW H-L AL. Safety and efficacy of moxifloxacin-dexamethasone eyedrops as treatment for bacterial ocular infection associated with bacterial blepharitis. *Adv Ther*. 2012;29(5):416–26.
4. Chen M, Gong L, Sun X, Gu Y, He X, Qu J, Wang L, Zhang M ZX. A multicenter, randomized, parallel-group, clinical trial comparing the safety and efficacy of loteprednol etabonate 0.5%/tobramycin 0.3% with dexamethasone 0.1%/tobramycin 0.3% in the treatment of Chinese patients with blepharokeratoconjunctivitis. *Curr Med Res Opin*. 2012;28(3):385–94.
5. White EM, Macy JI, Bateman KM CT. Comparison of the safety and efficacy of loteprednol 0.5%/tobramycin 0.3% with dexamethasone 0.1%/tobramycin 0.3% in the treatment of blepharokeratoconjunctivitis. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(1):287–96.
6. Chintakuntlawar AV CJ. Cellular and tissue architecture of conjunctival membranes in epidemic keratoconjunctivitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2010;18(5):341–5.
7. Chigbu DI LB. Pathogenesis and management of adenoviral keratoconjunctivitis. *Infect Drug Resist*. 2018;11:981–93.
8. Labib BA, Minhas BK C DI. Management of Adenoviral Keratoconjunctivitis: Challenges and Solutions. *Clin Ophthalmol*. 2020;17(14):837–52.
9. Kovalyuk N, Kaiserman I, Mimouni M, Cohen O, Levartovsky S, Sherbany H MM. Treatment of adenoviral keratoconjunctivitis with a combination of povidone-iodine 1.0% and dexamethasone 0.1% drops: a clinical prospective controlled randomized study. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(8):686–92.
10. Viney KA, Kehoe PJ, Doyle B, Sheppard V, Roberts-Witteveen AR, Semirli H, McPhie KA, Dwyer DE MJ. An outbreak of epidemic keratoconjunctivitis in a regional ophthalmology clinic in New South Wales. *Epidemiol Infect*. 2008;136(9):1197–206.

11. Artieda J, Pineiro L, Gonzalez M, Munoz M, Basterrechea M, Iturzaeta A CG. A swimming pool-related outbreak of pharyngoconjunctival fever in children due to adenovirus type 4, Gipuzkoa, Spain. *Euro Surveill*. 2009;14(8):19125.
12. Wilkins MR, Khan S, Bunce C, Khawaja A, Siriwardena D LD. A randomised placebo-controlled trial of topical steroid in presumed viral conjunctivitis. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(9):1299–303.
13. Li J, Lu X, Jiang B et al. Adenovirus-associated acute conjunctivitis in Beijing, China, 2011–2013. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):135.
14. Sambursky RP, Fram N CE. The prevalence of adenoviral conjunctivitis at the Wills Eye Hospital emergency room. *Optometry*. 2007;78(5):236–9.
15. McCormick M, Fleming D CJ. *Morbidity Statistics from General Practice: fourth National Survey 1991e1992*. London; 1995.
16. Rose PW, Harnden A, Brueggemann AB et al. Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomised double-blind placebocontrolled tria. *Lancet*. 2005;366:37–43.
17. Levinger E, Slomovic A, Sansanayudh W et a. Topical treatment with 1% cyclosporine for subepithelial infiltrates secondary to adenoviral keratoconjunctivitis. *Cornea*. 2010;29:638–40.
18. Bodor N BP. Ophthalmic drug design based on the metabolic activity of the eye: soft drugs and chemical delivery systems. *AAPS J*. 2005;7:820–33.
19. Awan MA, Agarwal PK, Watson DG et al. Penetration of topical and subconjunctival corticosteroids into human aqueous humour and its therapeutic significance. *Br J Ophthalmol*. 2009;93:708–13.
20. Ford E, Nelson KE WD. Epidemiology of epidemic keratoconjunctivitis. *Epidemiol Rev*. 1987;9:244–61.
21. PPP HC for QECC. External Disease PPP. In: PPP HC for QECC, editor. *External Disease PPP Panel*. AAO Cornea; 2018.
22. Pepose JS, Narvekar A, Liu W HR. A randomized controlled trial of povidone-iodine/dexamethasone ophthalmic suspension for acute viral conjunctivitis. *Clin Ophthalmol*. 2019;21(13):535–44.
23. Pelletier JS, Stewart K, Trattler W, Ritterband DC, Braverman S, Samson CM, Liang B CJ. A combination povidone-iodine 0.4%/dexamethasone 0.1% ophthalmic suspension in the treatment of adenoviral conjunctivitis. *Adv Ther*. 2009;26(8):776–83.
24. A CN, Raizman MB, Gross RD, Joshi S, Mallick S, Wang Y SB. A Prospective, Randomized Trial of Povidone-Iodine 0.6% and Dexamethasone 0.1% Ophthalmic Suspension for Acute Bacterial

- Conjunctivitis. *Am J Ophthalmol*. 2020;215:56–65.
25. Comstock TL DHLE 0. 5%/Tobramyci. 0. 3. Compared with Dexamethasone 0.1%/Tobramycin 0.3% for the Treatment of Blepharitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017;25(2):267–74.
 26. Leung Yinko SS, Maheswaran J, Pelletier R, Bacon SL, Daskalopoulou SS, Khan NA et al. Sex differences in health behavior change after premature acute coronary syndrome. *Am Hear J*. 2015;170:242–8.
 27. Shorter E, Whiteside M, Harthan J, Margolis MS, Hartwick AT, Johnson S, Migneco M MC. Safety and tolerability of a one-time, in-office administration of 5% povidone-iodine in the treatment of adenoviral conjunctivitis: The Reducing Adenoviral Patient Infected Days (RAPID) study. *Ocul Surf*. 2019;17(4):828–32.
 28. Pacheco RD, Calvacanti RP, Yuji R, Santos R, Fernandes JP, Fernandes AV, Leite CE, Silestre R AS. Dexamethasone/Povidone Eye Drops versus Artificial Tears for Treatment of Presumed Viral Conjunctivitis: A Randomized Clinical Trial. *Curr Eye Res*. 2014;1460(2202):1–8.
 29. Everitt H, Wormald R, Henshaw K et al. Viral conjunctivitis. In: *Evidence Based Ophthalmology*. London: BMJ books; 2003.
 30. Azari AA BN. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. *JAMA*. 2013;310(1):1721–9.
 31. Allergan. Pred Forte [Internet]. Irvine; 2017. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/017011s0471bl.pdf
 32. Renfro N SJ. Ocular effects of topical and systemic steroids. *Dermatol Clin*. 1992;10:505–12.
 33. Rayas L et al. Diagnóstico y tratamiento de conjuntivitis en el primer nivel de atención [Internet]. *Guía de práctica clínica México*; 2015. Available from: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/035_GPC_Conjuntivitis/IMSS_035_08_EyR.pdf
 34. Semar S. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la conjuntivitis [Internet]. *Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la conjuntivitis México*; 2016. Available from: http://sgm.issste.gob.mx/medica/medicadocumentacion/guiasautorizadas/ofthalmologia/IMSS-035_08_CONJUNTIVITIS/IMSS_035_08_GRR.pdf
 35. Reinstein DZ, Morral M, Gobbe M AT. Accuracy of refractive outcomes in myopic and hyperopic laser in situ keratomileusis: Manifest versus aberrometric refraction. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(11):1989–95.
 36. K. B. ¿What is the red eye? [Internet]. American Academy of

Ophthalmology. 2017 [cited 2020 Nov 15]. Available from:
<https://www.aao.org/salud-ocular/enfermedades/conjuntivitis-ojo-rojo>.

37. Lomb B&. Povidona Iodada [Internet]. London; 2012. Available from:
https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/77207/P_77207.pdf
38. Felix JP PR. A Trial of Topical Dexamethasone Versus Artificial Tears for Treatment of Viral Conjunctivitis. *Clinicaltrials.gov*. 2011;NCT0148151.
39. Romanowski EG, Roba LA, Wiley L, AraulloCruz T GY. The effects of corticosteroids on adenoviral replication. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:581–5.
40. Sun G, Su G, Bai Y YH. Analysis on the treatment and prevention of epidemic conjunctivitis in 108 cases. *Pak J Pharm Sci*. 2017;30(4):1501–3.
41. Torkildsen GL, Cockrum P, Meier E, Hammonds WM, Silverstein B SS. Evaluation of clinical efficacy and safety of tobramycin/dexamethasone ophthalmic suspension 0.3%/0.05% compared to azithromycin ophthalmic solution 1% in the treatment of moderate to severe acute blepharitis/blepharoconjunctivitis. *Curr Med Res Opin*. 2017;27(171–178).
42. Edington M, Ramaesh K LD. Virucidal benefits of povidone-iodine use on the ocular surface: a review. *BMJ Open Ophthalmol*. 2020;5(1):000509.