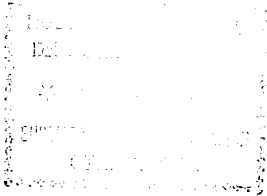


19  
2ej.  
11234



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**



**USO DE QUINOLONAS EN INFECCIONES  
OCULARES SEVERAS**

**FALLA DE ORIGEN**

**TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
LA ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGIA  
P R E S E N T A :  
DRA. ANA PATRICIA LARA ZACARIAS**

SECRETARIA DE SALUD



MEXICO, D. F.

DIRECCION GENERAL DE INVESTIGACIONES E  
ENSAYOS CLINICOS

1991



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*USO DE QUINOLONAS EN INFECCIONES  
OCULARES SEVERAS*

*ESTUDIO CLINICO*

*T E S I S*

*para obtener el grado de  
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA*

*Presenta:*

*DRA. ANA PATRICIA LARA ZACARIAS*

Esta tesis quedó registrada en la  
Dirección de Investigación Clínica  
Hospital General de México, S. S.  
clave DIC/90/PC/88/102/0/01/156.

V. B.



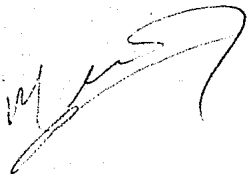
*Responsable:*

*DRA. ANA PATRICIA LARA ZACARIAS*  
*Residente del 3er. año*  
*Servicio de Oftalmología*  
*Hospital General de México, S. S.*

*Tutores:*

*Dna. Guadalupe Tenorio G.*  
*Servicio de Oftalmología*  
*Hospital General de México, S. S.*

*Dna. Hilda Hidalgo*  
*Servicio de Infectología*  
*Hospital General de México, S.S.*

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'M. L. S.', written in a cursive style.

## USO DE QUINOLONAS EN INFECCIONES OCULARES SEVERAS

### INTRODUCCION

La endoftalmitis, la celulitis orbitaria y la úlceras -  
conneales constituyen un grupo de infecciones oculares -  
que por sus características clínicas, evolución y posi-  
bles complicaciones, son consideradas como infecciones -  
severas que requieren de un diagnóstico temprano y efi-  
caz tratamiento para evitar al máximo sus secuelas que -  
en ocasiones terminan en ceguera o pérdida del globo ocu-  
lar.

### Endoftalmitis

La endoftalmitis se define como una respuesta inflamato-  
ria infecciosa de los tejidos intraoculares.

La endoftalmitis infecciosa es considerada como la más -  
severa y detenerante infección ocular. Hay básicamente  
dos formas de presentación: la endoftalmitis endógena y  
la endoftalmitis exógena (postquirúrgica, posttraumática).

## FRECUENCIA

La incidencia precisa de esta infección ocular es difícil de determinar ya que muchos casos no se reportan o son - diagnosticados erróneamente.

Desde la década pasada, se observó una aparente disminución en la incidencia de los casos de endoftalmitis postquirúrgica, debido probablemente a mejores técnicas de esterilización, de microcinugía y a la utilización de antibióticos profilácticos tanto en el pre como en el postoperatorio. En la mayoría de las series publicadas de endoftalmitis postquirúrgica se reporta una incidencia aproximada de 0.1% al 0.6% (1, 2).

Por otro lado los agentes inmunosupresores y la adición a las drogas probablemente contribuyen a el aumento de - casos de endoftalmitis endógena.

La incidencia de la endoftalmitis endógena es más difícil de determinar, sin embargo, se reporta un incremento del número de casos reportados particularmente aquellos asociados con el uso de inmunosupresores (1).

Las endoftalmitis postraumáticas se observan especialmente en las lesiones penetrantes del globo ocular. De to-

das las causas de endoftalmitis las lesiones traumáticas parecen ser la causa menos frecuente de infección intraocular, posiblemente porque en la perforación ocular no entran suficientes gérmenes y no se desarrolla una endoftalmitis significativa (4).

La frecuencia precisa se desconoce, ya que la mayoría de los cirujanos emplean antibióticos profilácticos antes, durante o después de la cirugía, (5). En un estudio realizado de 257 casos de traumatismos oculares que no recibieron antibiótico profiláctico se reportó una incidencia del 7.4% (5). Otros autores reportan solo el 2% de 216 casos (1).

#### ETIOLOGIA

En relación con la endoftalmitis exógena que se presenta después de cirugía intraocular deben considerarse varios factores predisponentes para la inoculación del microorganismo dentro del ojo:

- 1) La película lagrimal y los párpados.
- 2) La flora respiratoria del cirujano y del ayudante.



- 3) Los instrumentos de la cirugía, así como lentes intraoculares (LIOs) y córneas donantes.
- 4) Soluciones para irrigación intraocular y medicamentos.
- 5) El medio ambiente.

Los microorganismos responsables de endoftalmitis postquirúrgica inmediata son los mismos que se encuentran en la película lagrimal, márgenes palpebrales y piel como flora normal (1). Estos incluyen S. aureus 50% casos (2), S. epidermidis, múltiples especies de estreptococos y cocos gram negativos 25% (Proteus, Pseudomonas). Los hongos en este período son raros y generalmente resultan de soluciones o LIOs contaminados.

La endoftalmitis tardía puede ser una forma casi asintomática por un germen poco virulento inoculado en el ojo durante la cirugía. Los organismos causales son principalmente estafilococo epidermidis, Propionibacterium acnes y especies de Corynebacterium.

Otra forma de endoftalmitis tardía se ha observado después de dehiscencia de heridas, microabscesos en suturas, en fistulas y bulas filtrantes. Los patógenos inoculados son similares a los de forma inmediata predominando-

especies de estafilococo y estreptococo y menos común gram-negativos.

## MICROBIOLOGIA

### Bacterias gram positivas

Los agentes causales más frecuentes de endoftalmitis exógena postquirúrgica son gram positivos en el 70 a 75% ca sus. Los más comunes son S. aureus, S. epidermidis, S. pneumoniae y otras. De este grupo, el menos virulento es el S. epidermis.

La endoftalmitis secundaria a bacilos, es de particular importancia ya que produce una endoftalmitis muy virulenta que frecuentemente progresa a panendoftalmitis. El Bacillus Cereus parece ser el más necrotizante y de peor pronóstico. Se asocia más frecuentemente en endoftalmitis posttraumáticas y abuso de drogas intravenosas.

### Bacterias gram negativas

Se asocia en mayor frecuencia en endoftalmitis endógena. Los más comunes son Klebsiella, Serratia y E. coli. La endoftalmitis causada por meningococo es ocasionada por meningitis o septicemia. Se presenta en el 5% de pacientes con meningitis.

El H. influenzae se encuentra en pacientes pediátricos con meningitis o septicemia.

En los casos de endoftalmitis postquirúrgica, los gram negativos se encuentran 10-20% de los casos, incluyen Pseudomona, Proteus, Klebsiella, menos común Haemophilus, Serratia y E. coli, todos con mal pronóstico.

### Bacterias Anaerobias

Las más comunes son P. acnes y especies de Clostridium, Actinomices y estreptococos anaerobios.

En relación al Propionibacterium acnes se ha implicado en los casos de endoftalmitis postquirúrgica de aquellos pacientes con LIOs (6).

### Hongos

La endoftalmitis exógena por hongos es poco común, se han reportado casos de Aspergillus, especies de Candida, Cefalosporidium entre los más comunes. Algunas especies de Candida se han reportado por contaminación de soluciones para irrigación intraocular (7).

La endoftalmitis causada por hongos es más frecuente en forma endógena. Candida albicans es la más común. También puede presentarse secundaria a queratitis micótica con perforación.

### Virus

El término de endoftalmitis viral es poco utilizado. La inflamación intraocular secundaria infección se manifiesta como corionetinitis. Estas infecciones son más frecuentes en pacientes inmunodeprimidos o en pacientes con SIDA (1).

### CUADRO CLINICO

El cuadro clínico varía en presentación dependiendo del organismo responsable, la ruta de inoculación (endógena, exógena), el tiempo de evolución antes del exámen, si se ha iniciado tratamiento antibacteriano, el estado inmuno lógico del paciente.

El factor considerado más importante es el microorganismo causal.

#### Signos y síntomas generales

- 1) Dolor ocular y periocular severo.
- 2) Edema palpebral.
- 3) Quemosis conjuntival.
- 4) Secreción purulenta o mucopurulenta.
- 5) Acumulación purulenta en cámara anterior o vítreo.
- 6) Edema corneal.
- 7) Disminución o pérdida de la visión.

La endoftalmitis exógena, generalmente aparece entre 1 y

7 días dependiendo del agente causal. El cuadro progresa rápidamente con opacificación corneal, formación de hipopión y reacción vítrea importante.

Clásicamente la *Pseudomona* a y el *Estafilococo aureus* tienen un curso fulminante, al igual que los gram negativos.

Otros patógenos menos virulentos como el *S. epidermidis* y el *Propionibacterium acné* se presentan a las 6-8 semanas, con un cuadro clínico menos severo. Esta situación puede presentarse en casos que fueron tratados con antibióticos profilácticos tópicos o perioculares o asociados a dehiscencias de heridas, fístulas o abscesos en su terna.

En contraste con el rápido desarrollo de la endoftalmitis bacteriana, las secundarias a hongos la infección puede ser latente de días a meses, particularmente cuando se han tratado con esteroides. Generalmente se presentan en pacientes inmunodeprimidos o drogadictos. El cuadro clínico es menos severo.

### *Diagnóstico*

*La evaluación clínica inicial de un paciente en quien se sospecha endoftalmitis incluye una minuciosa exploración ocular cuando las condiciones del paciente lo permite.*

*La exploración consiste en valoración de la agudeza visual y su mejor conexión, la presencia o ausencia de - reflejo pupilar, búsqueda de heridas perforantes, dehiscencia de heridas quirúrgicas, fistulas, etc.*

*La impresión clínica puede hacer sospechar al clínico de la posible etiología de la infección (comienzo temprano o tardío, posttraumática, complicación de úlcera corneal). En los casos posttraumáticos se debe sospechar la presencia de cuerpo extraño intraocular.*

### *Pruebas de Laboratorio.*

*Para poder precisar el diagnóstico etiológico es necesario la toma de cultivos antes de iniciar una terapéutica antibacteriana.*

*Los cultivos deberán tomarse de humor acuoso o de vitreo*

mediante aspiración. Los cultivos tomados en vítreo reportan un mayor porcentaje de positividad.

No hay datos de que los cultivos tomados del margen palpebral o conjuntiva no sean útiles en la evaluación del paciente con endoftalmitis (1).

### *Tratamiento*

El tratamiento antimicrobiano para la endoftalmitis bacteriana continúa en controversia.

En la actualidad existen varios esquemas de tratamiento, así como diferentes vías de administración que se ven limitadas por la poca penetración intraocular de los antibióticos; además de que se ha reportado un aumento en la resistencia a estos (1, 8, 9).

Por varios años, los aminoglucósidos como la gentamicina y la tobramicina fueron los antibióticos de elección para las infecciones oculares.

En relación con la endoftalmitis, los antibióticos administrados tópicos, intramusculares o intravenosos resultaron poco eficaces. Una revisión de casos de 1944 a 1966



mostró que en el 73% de los casos, la visión final de los pacientes fue de movimiento de mano o peon (9).

Existe una barrera hemato-retiniana que bloquea significativamente el paso de los antibióticos dentro de la cavidad vitrea; particularmente los hidrofílicos como: la penicilina, cefalosporinas y aminoglucósidos (9).

La inyección subconjuntival da resultados similares (9). La inyección intravitrea constituye una alternativa en el tratamiento (10, 11, 12), los antibióticos inyectados dentro de la cavidad vitrea, como la gentamicina muestra una vida media significativamente alta. (13). Sin embargo, esta vía de administración, tiene el inconveniente de dañar las estructuras oculares (14).

#### *Celulitis orbitaria*

La celulitis orbitaria es una infección de los tejidos que se localizan por detrás del septum orbitario.

La infección puede ser secundaria a etmoiditis o a traumatismos penetrantes de la órbita. Los agentes causales más comunes son el estafilococo dorado, estreptococo piógeno y el H. influenzae en lactantes.

*Este tipo de infección es considerada como una urgencia oftalmológica, ya que sus complicaciones en ocasiones pueden ser letales.*

*Entre las principales se encuentra la trombosis del seno cavernoso, la extensión intracraneana (absceso subdural, cerebral, meningitis, absceso perivascular), que pueden comprometer la vida del paciente. También puede complicarse con neuritis inflamatoria, neuritis infecciosa, oclusión de la vena central de la retina y panendofalmitis.*

*Los pacientes con celulitis orbitaria, deben ser hospitalizados, iniciando tratamiento antibacteriano intravenoso, con previa toma de cultivos para la identificación del germen (2, 3).*

#### *Úlceras corneales.*

*La queratitis microbiana es considerada como la más común de las infecciones oculares severas (15).*

*La mayoría de las infecciones de la córnea son el resultado de traumatismos o en pacientes con compromiso local*

o inmunodeprimidos.

Los defectos locales que predisponen a una queratitis - son múltiples como alteraciones de la película lagrimal, defectos en la integridad del epitelio, alteraciones estructurales de los párpados, etc.

Las condiciones sistémicas asociadas a infección corneal incluyen alcoholismo, deficiencias vitamínicas, inmunosupresión y otros.

Los organismos causales son múltiples encontrándose principalmente al estafilococo dorado, la Monaxella, la P. aeruginosa y el S. pneumoniae.

No existen signos clínicos específicos para confirmar la infección. Cuando el diagnóstico es sospechado por el examen clínico, los estudios de laboratorio son requeridos para identificar el agente causal.

Si no se instituye un tratamiento antibacteriano efectivo, la infección corneal progresa hacia una severa respuesta inflamatoria, con complicaciones que pueden ser devastadoras como adelgazamiento con perforación corneal, extensión escleral o intraocular (2, 3, 15).

### *Antibióticos utilizados en infecciones oculares*

*El factor más importante en el tratamiento de las infecciones oculares, es la selección del antibiótico más apropiado.*

*Como la mayoría de los casos son causados por gérmenes gram positivos, en especial S. aureus, es conveniente seleccionar un antibiótico que sea susceptible a este patógeno.*

*Sin embargo, en el caso de las endoftalmitis, los antibióticos con los que se cuenta en la actualidad, han mostrado poca penetración intraocular (1, 9).*

*Como se mencionó anteriormente, la barrera hemato-ocular es el factor farmacocinético más importante a considerar en la elección del antibiótico.*

*La cavidad vitrea es usualmente un reservorio de los organismos, la mayoría de los antibióticos administrados intramuscular o intravenosos, alcanzan solo niveles vitreos del 2% al 5% de los niveles séricos. Estos niveles frecuentemente son insuficientes para la inhibición de la mayoría de los organismos aislados. La inyección subconjuntival de oxacilina, meticilina, cefazolina no -*

alcanzan niveles vitreos significantes. (9).

Leeds y cols (16), estudiaron la penetración intravítrea del moxalactam, una cefalosporina de 3a. generación. -- Ellos observaron que después de la inyección subconjuntival, la concentración en vítreo fue la concentración mínima inhibitoria (cmi) para estafilococo. Sin embargo, 10 de 11 ojos de conejos tratados con ese antibiótico no tuvieron negativización del cultivo en la inyección subconjuntival.

En los casos de endoftalmítis posttraumática los bacilos son organismos más comunes y se ha reportado resistencia a penicilina y cefalosporinas (9).

Los aminoglucósidos como la gentamicina, la tobramicina y la amikacina son los antibióticos utilizados casi universalmente por su amplio espectro, especialmente contra gram negativos.

Sin embargo, en algunas infecciones sistémicas causadas por pseudomona, ha incrementado su resistencia de un 4% en 1971 a un 7%-12% en 1982. Otros reportes encuentran resistencia al uso tópico de aminoglucósidos en un 8-10% de úlceras corneales por pseudomona (8).

Este grupo de antibióticos se han empleado en oftalmolo-

gla tanto t6pico, subconjuntival, perentenal e intravitrneo. Rubisteins y cols (17), estudianon la penetraci6n intravitrnea de la gentamicina despu6s de la inyecci6n subconjuntival, no encontrando niveles detectables en el vitreo.

#### Las quinolonas

Un grupo de antibi6ticos an6logos al 6cido nalidixico, - las fluoroquinolonas han mostrado gran eficacia contra - una amplia gama de pat6genos.

Estos nuevos compuestos, son considerablemente m6s activos que el 6cido nalidixico. Hasta la fecha, existen al rededor de 20 quinolonas; de las cuales 4 se han estudiado para uso oft6lmico, la ciprofloxacina, la ofloxacina, la pefloxacina y la nonfloxacina.

Este grupo de antibi6ticos actua inhibiendo la actividad enzim6tica de la DNA girasa, alterando en DNA bacteriano. Se ha demostrado tanto en estudio in vitro como in vivo - un amplio espectro de actividad antibacteriana contra En tenobacterias, Klebsiella, Salmonella, Shigella, Pseudo-

mona, E. coli, Mycoplasma pneumoniae, H. influenzae, S. aureus, Clamidia trachomatis entre otros.

Clinicamente han mostrado una alta efectividad en infecciones de piel y tejidos blandos, tracto respiratorio alto y bajo, infecciones en vias urinarias, enfermedad pélvica inflamatoria, osteomielitis y septicemia (18)

En general, Las quinolonas muestran una alta potencia in vitro comparada con los antibióticos disponibles comercialmente contra un amplio espectro de gram positivos y gram negativos.

La ofloxacina y la norfloxacina demostraron una alta potencia in vitro contra P. aeruginosa, stafilococo aureus, S. epidermis, estreptococo pneumoniae aislados de infecciones oculares (8, 19).

La ofloxacina fue también más potente de 2 a 32 veces -- que la norfloxacina, gentamicina, tobramicina y cloranfenicol contra especies de estafilococos y estreptococos - (19).

La ofloxacina en gotas al 0.3% reportó una disminución de la sintomatología y erradicación del organismo en 98% de 325 casos de infecciones oculares externas, incluyendo el 92% de pacientes con úlceras corneales (8).

*Kestelyn y cols, reportaron una eficacia del 100% de los casos de queratoconjuntivitis gonococcica después de la administración oral de norfloxacin (20).*

*Estudios experimentados tanto en humanos como en modelos animales han demostrado que las quinolonas penetran hacia la cavidad vitrea después de la administración oral o intravenosa (21).*

*Se han estudiado los parámetros farmacocinéticos de la ciprofloxacina, ofloxacina y pefloxacina a diferentes dosis, demostrando niveles efectivos contra especies de estafilococos y Pseudomonas (22).*

*Otro estudio realizado en pacientes con endoftalmia, demostró que la pefloxacina alcanza niveles terapéuticos en vitreo después de la administración intravenosa (23). La ofloxacina se absorbe rápidamente y casi completamente después de la administración oral, alcanzando un pico plasmático mayor que la ciprofloxacina y norfloxacin. Los niveles séricos son de 1.5 a 2.5 ug/mg. Estos niveles exceden a la concentración mínima inhibitoria (cmi) de la meticilina contra el estafilococo aureus (0.2 a -*



0.6 ug/ml). (18). Los niveles de la ofloxacin en muchos tejidos del cuerpo y lquidos corporales exceden de los niveles sémicos. La ofloxacin en humor acuoso alcanza una concentraci3n entre 0.44 a 2.27 ug/ml (22). Su vida media aproximada es de 5-7 horas. Cerca del 70% a 90% es excretado en la orina. En los pacientes con daño renal la eliminaci3n es mäs prolongada, por lo que se debe ajustarse la dosis en estos casos. En los pacientes ancianos con buen funcionamiento renal no es necesario ajustar la dosis.

Como otras quinolonas, no interactua con el carbonato de calcio, pero no deben administrarse con antiácidos que contengan aluminio o magnesio. La absorci3n no se afecta por la presencia de comida (18).

La pefloxacin al igual que ofloxacin, se absorbe bien por vıa oral. Administrada por vıa intravenosa se distribuye rãpidamente, con una vida media aproximada de 12 horas. Los niveles alcanzados en humores acuoso son entre 1.04 - 4.31 ug/ml despuäs de la administraci3n intravenosa de 400 mg. (24, 25)

Los efectos adversos de las quinolonas son pocos, incluyen cefalea, somnolencia, nãusea y malestar gãstrico. -

*Menos comunes erupciones en piel y alteraciones del sistema nervioso central en pacientes ancianos.*

*El uso de quinolonas sistémicas está contraindicado en niños ya se ha demostrado en estudios experimentales, en perros que interfieren con el cartilago de unión (8, 20).*

### OBJETIVOS

- 1.- *Determinar la eficacia de la terapéutica de la pefloxacina administrada por vía intravenosa - en el control de infecciones oculares severas.*
- 2.- *Determinar la eficacia de la terapéutica de la ofloxacina administrada por vía oral en el control de infecciones oculares severas.*
- 3.- *Determinar los efectos adversos de la pefloxacina y ofloxacina administradas por vía sistémica.*

## METODO

El presente estudio se realizó en el Servicio de Oftalmología en colaboración con el Servicio de Infectología del Hospital General de México, de la Secretaría de Salud, entre agosto de 1990 y enero de 1991.

Se incluyeron aquellos pacientes con diagnóstico de endoftalmitis, celulitis orbitaria y úlceras corneales, mayores de 18 años y de cualquier sexo.

En todos los pacientes seleccionados para el estudio, se realizó interrogatorio y examen oftalmológico.

El interrogatorio fue dirigido en busca de antecedentes de traumatismo ocular previo, enfermedades sistémicas, uso de medicamentos, toxicomanías, tiempo de evolución de los síntomas.

La valoración de la agudeza visual se realizó con optotipos de Snellen, conteo de dedos, movimiento de mano y/o percepción de luz.

La valoración del segmento anterior del ojo se realizó con lámpara de hendidura tipo Haag-Steit 900.

Los pacientes fueron hospitalizados y se procedió a la toma de cultivos para la identificación del agente cau-

sal y en algunos casos se tomaron frotis de secreción conjuntival o raspado de epitelio de córnea.

Se inició tratamiento antibacteriano intravenoso con pefloxacina a dosis de 400 mg. cada 12 horas, como tiempo-máximo de 12 días, dependiendo de la evolución clínica del paciente y a fin de evitar los efectos adversos.

Posteriormente se cambió a la administración oral de ofloxacina a dosis de 400 mg. cada 12 horas, como tratamiento ambulatorio por un total de 8 días.

El tratamiento con ambos medicamentos fue como un máximo de 20 días, dependiendo del caso y la evolución clínica.

Se tomaron cultivos post tratamiento para evaluar la negativización del cultivo.

## RESULTADOS

Las características generales de los pacientes, así como los antecedentes y tiempo de evolución se enumeran en la tabla I.

Se estudiaron un total de 11 pacientes, 8 de sexo masculino y 3 de sexo femenino. La edad comprendida fue de 18 años como mínima y máxima de 80 años.

Cuatro pacientes con diagnóstico de endoftalmitis exógena tenían el antecedente de traumatismo ocular con leños o trozos de madera. En un paciente más (No. 4) el traumatismo fue con una grapa de metal, que al momento de su ingreso presentaba el cuerpo extraño intraocular.

En tres casos, la endoftalmitis fue secundaria a cirugía intraocular de extracción extracapsular de catarata, con implantación de lente intraocular de cámara posterior.

Se presentó un caso de endoftalmitis endógena, en una paciente con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II de larga evolución, que a su ingreso se encontraba con descompensación metabólica de moderada a severa. Dicha paciente presentaba además en el ojo contralateral una úlcera corneal también de etiología endógena, ya que ambos

casos negó el antecedente traumático.

Se presentó un caso de úlcera corneal secundaria a traumatismo ocular no perforante y una paciente con celulitis orbitaria secundaria a sinusitis.

El tiempo de evolución de presentación de la infección fue como mínimo de dos días hasta un caso de 90 días.

La tabla II, muestra los diagnósticos de ingreso. En 5 casos se presentó endoftalmitis secundaria a traumatismo. En los pacientes (1, 3, 4), se observó perforación ocular posttraumática y en dos casos (2, 5), presentaban úlcera corneal perforada. El caso No. 9, presentaba endoftalmitis endógena en OD y úlcera corneal en OI.

Solo un paciente presentó una agudeza visual de 20/40 (No. 11). Los 10 casos restantes presentaron visión de cuenta dedos, percepción y no percepción de luz (tabla - III).

En todos los casos se observó edema palpebral moderado (pacientes 3, 8, 9, 10) y severo en los casos restantes. Todos los casos presentaban quemosia conjuntival de moderada a severa.

En dos casos (9 y 10) se observó una úlcera corneal central subepitelial, con infiltrado estromal moderado y -

muy poca o nula reacción a cámara anterior.

Abscesos anulares y extensa opacificación corneal se observó en 5 ojos (1, 4, 5, 6, 9) y descemetocèle con perforación corneal en un ojo (2).

Edema estromal severo con opacificación total de córnea fue observado en dos pacientes (7, 8); un caso con herida corneal lineal con edema estromal (No. 3) y un caso con córnea normal (No. 11).

En 5 casos se observó la presencia de pus en cámara anterior (hipopiòn), en 4 pacientes no fue posible la valoración por edema corneal y en dos casos fue normal (10, 11) (tabla III).

Los cultivos obtenidos de 9 pacientes mostraron en 6 casos *Stafilococo*; en 1 caso (No. 5) *estreptococo piógeno*, y en un caso (No. 9) *neumococo*. En dos pacientes no se realizó cultivo pretratamiento ya que en ese momento no se contaban con los medios de cultivo adecuados.

En todos los pacientes, los cultivos post-tratamiento fueron negativos, excepto en un caso que no se realizó -



*Sin embargo, a pesar del control del proceso infeccioso no fue posible realizar la reconstrucción del globo ocular en los pacientes con heridas perforantes, por lo que se realizó evisceración en 5 casos.*

*En los pacientes con endoftalmitis postquirúrgica, el control de la infección fue adecuado en los 3 casos, pero con poca recuperación de la agudeza visual.*

*Los pacientes con úlceras corneales y celulitis orbitaria presentaron una mejoría notable tanto sintomática como funcional.*

*Las pruebas de funcionamiento hepático fueron normales en todos los pacientes y en ninguno de ellos se observaron efectos adversos.*

TABLA I

*Datos generales en 11 pacientes con infecciones oculares*

<i>Paciente No.</i>	<i>Sexo</i>	<i>Edad</i>	<i>Antecedente</i>	<i>Tiempo de Evolución</i>
1	M	80	Traumatismo	8 días
2	M	33	Traumatismo	15 días
3	M	18	Traumatismo	10 días
4	M	18	Traumatismo	3 días
5	M	60	Traumatismo	90 días
6	M	61	Cinugia	2 días
7	M	60	Cinugia	2 días
8	F	74	Cinugia	10 días
9	F	75	Descompensación metabólica	15 días
10	M	59	Traumatismo	10 días
11	F	18	Sinusitis	8 días

TABLA II

*Diagnóstico oftalmológico de ingreso en  
11 pacientes con infección ocular*

<i>Diagnóstico</i>	<i>No. casos</i>
<i>Endoftalmitis posttraumática</i>	<i>5</i>
<i>Endoftalmitis postquirúrgica</i>	<i>3</i>
<i>Endoftalmitis endógena</i>	<i>1</i>
<i>Úlceras corneales</i>	<i>2</i>
<i>Celulitis orbitaria</i>	<i>1</i>

TABLA III

Datos clínicos en 11 pacientes con infecciones oculares

No.	A.V.	Párpados	Conjuntiva	Córnea	Cámara Anterior
1	N.P.	Edema +++	Quemosis ++	Absceso	N.V.
2	N.P.	Blefaroespasmos	Quemosis +	Descemetocela	N.V.
3	C.D.	Edema +	Quemosis +	Herida	N.V.
4	N.P.	Edema +++	Quemosis +	Abscesos ODI úlceras OI	Hipopiación tyndal y células
5	P.L.	Edema ++	Quemosis +	Absceso	Hipopiación
6	P.L.	Edema ++	Quemosis +	Absceso	Hipopiación
7	N.P.	Edema +++	Quemosis ++	Edema	Hipopiación
8	P.L.	Edema +	Quemosis +	Edema	Hipopiación y membrana - pupilar
9	P.L.	Edema +	Quemosis +	Absceso	N.V.
10	C.D.	Edema +	Quemosis +	Úlcera	Normal
11	20/40	Edema +++	Quemosis ++	Normal	Normal

A/V Agudeza visual      N.P. No percibe luz      P.L. percibe luz  
C.D. Cuenta dedos      N.V. No valorable

TABLA IV

Resultado de cultivos  
en 9 pacientes con infecciones oculares \*

Paciente	Agente patógeno aislado Pre-tratamiento	Post-tratamiento
3	Estafilococo DNA +	negativo
4	Estafilococo DNA +	negativo
5	Estreptococo piógeno	negativo
6	Estafilococo DNA +	negativo
7	Estafilococo DNA -	negativo
8	Estafilococo DNA +	negativo
9	Neumococo	negativo
10	Negativo	negativo
11	Estafilococo DNA +	negativo

\* En 2 pacientes no se realizó cultivo pre-tratamiento por dificultades técnicas de laboratorio.

### DISCUSION

La endoftalmitis continúa siendo una complicación severa de la cirugía intraocular y de traumatismos penetrantes del globo ocular.

Dos tercios de los casos son postquirúrgicos y de un 20- a 25% ocurren después de traumatismos oculares (9).

Las infecciones oculares observadas en el presente estudio demuestran que los traumatismos oculares como causa de endoftalmitis son más frecuentes en nuestro medio, no correspondiendo con lo escrito en la literatura (1, 5).

Los organismos causales observados con mayor frecuencia fueron gram-positivos, en especial estafilococo DNA +, - coagulosa +. Este dato es similar a lo reportado previamente, donde los organismos gram-positivos, S. epidemia tiene un mejor pronóstico que el S. aureus (1, 2, 9). Las endoftalmitis por hongos se encuentran en el 5% de los casos (9). En nuestro estudio no se reportó ningún caso de endoftalmitis secundaria a hongos.

Los antibióticos intravitreos constituyen una buena alternativa del tratamiento, dada la pobre penetración de antibióticos a la cavidad vitrea cuando son administra-

dos por otras vías.

En ocasiones la administración de antibióticos intravítrea se instituye como tratamiento único, mientras que en otros se combina con vitrectomía pars plana (26, 27). La vitrectomía pars plana, ha mostrado ser una técnica quirúrgica efectiva en el tratamiento de la endoftalmitis bacteriana aguda, ya que remueve el gel vítreo, sitio donde se multiplican los organismos patógenos. En estudios experimentales se menciona que este procedimiento debe combinarse con la inyección intravítrea de antibióticos para lograr una completa negativización de los cultivos (27).

Sin embargo la indicación precisa de la vitrectomía en este tipo de patología infecciosa sigue en controversia. La mayoría de los autores recomiendan la vitrectomía como tratamiento inicial en endoftalmitis causadas por hongos o donde existen cambios estructurales como opacificación del vítreo en infecciones crónicas.

En las infecciones agudas, se recomienda en casos severos por organismos muy virulentos, seguida de antibióticos intravítreos.

En las infecciones leves a moderadas, algunos autores -

recomiendan iniciar el tratamiento antibacteriano intravítreo y realizan vitrectomía solo si el cuadro clínico evoluciona satisfactoriamente (11, 28).

La vitrectomía tiene entre sus principales complicaciones el desprendimiento de retina, que en la mayoría de los casos podrá tratarse satisfactoriamente. La vitreoretinopatía proliferativa es el principal riesgo en los pacientes con desprendimiento de retina (29).

En el Hospital General de México, en el Servicio de Oftalmología, el tratamiento de las infecciones oculares como la endoftalmitis consiste en la administración de antibióticos sistémicos, subconjuntivales y en escasas ocasiones intravítreas, ya que no se cuenta en el Servicio con un aparato para realizar vitrectomías.

Ante esta situación, el presente trabajo se realizó con el propósito de encontrar un antibiótico que pueda sustituir a la vitrectomía, que sea eficaz por vía sistémica y penetrar a la cavidad vítrea.

La terapéutica antimicrobiana de la ofloxacina y pefloxacin indica que las dosis administradas sistémicamente tanto intravenosa como oral son suficientes para penetrar al globo ocular (22, 23). Este dato es de capital impor



tancia pues en todos los pacientes estudiados en el presente trabajo, el cultivo post-tratamiento fue negativo. Sin embargo, no podemos hacer una correlación completa de la eficacia del tratamiento y la evolución clínica, ya que en los pacientes con endoftalmitis posttraumática fue necesario realizar enucleación por la nula posibilidad de reparar globo ocular.

En los casos de endoftalmitis sin perforación ocular se observó una remisión completa de los síntomas, aunque la función visual no fue recuperada. Este dato es similar a lo reportado en la literatura de ojos infectados con S. aureus y gram negativos donde la recuperación visual es casi nula en la mayoría de los pacientes, ya que estos patógenos son virulentos y necrotizantes (1, 2, 9). Otro factor de importancia en la evolución y pronóstico de las endoftalmitis, es el tiempo transcurrido desde el comienzo de la infección hasta la iniciación del tratamiento. Entre más temprano se inicie el tratamiento, mayor oportunidad de recuperación visual (1, 2, 3, 9). En nuestros pacientes el tiempo de evolución en la mayoría de los casos fue mayor de 8 días, dato que puede explicar en parte la mala agudeza visual final.

*Los pacientes con úlcera corneal y celulitis orbitaria -  
presentaron una mejoría clínica satisfactoria.*

*En la observación de los 11 pacientes, ninguno presentó -  
efectos adversos al medicamento, lo que concuerda con -  
los datos reportados (8, 20, 24)*

CONCLUSIONES

- 1.- *Las quinolonas pueden ser una buena alternativa en el tratamiento de infecciones severas del globo ocular.*
- 2.- *En aquellos casos en que la inyección intravítrea o la vitrectomía no puede realizarse, puede recurrirse al uso de quinolonas.*
- 3.- *Las quinolonas son seguras de usar, ya que tienen pocos efectos adversos.*
- 4.- *Motiva a extender el trabajo a un mayor número de pacientes y con un grupo control.*

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Panke II, D. W., Brinton, G. S., *Endophthalmitis - Clinical Management Current Clinical Topics in Infectious Diseases*. New York. McGraw Hill, 1980 -- pags. 158-194.
- 2.- Duane, T. D., *Clinical Ophthalmology*, Harper and Row, Vol. 4, Cap. 24. 1985.
- 3.- *Intraocular Inflammation, uveitis*. Am. Acad. Ophthalmol. Ed. 1987-1988.
- 4.- Brinton, G. S., Hyndiuk, R., Abrams, G., et al. - *Post traumatic endophthalmitis*. Arch. Ophthalmol.- 102: 547, 1984.
- 5.- Pavan, L. D., *Diagnostico y Terapéutica oculares*. - Salvat. Cap. 8, pags. 185-190.

- 6.- *Editonial Redmond, J. H. Endophthalmitis following cataract extraction. Br. J. Ophthalmol. 1989. 73, - 401.*
- 7.- *Baun J.L. The treatment of bacterial endophthalmitis. Ophthalmology 85: 350-356, 1978.*
- 8.- *Bonnmann, L. R., Leopold, I. H. The potential use of quinolones in future ocular antimicrobial therapy.*
- 9.- *Meredith, T. A., Vitrectomy for infections endophthalmitis. Retina Vol III. Cap. 150: Mosby Company 1989.*
- 10.- *Stenn, G. A., Engel, H. M., Driebe, W. T. The treatment of postoperative endophthalmitis. Ophthalmology 96: 62-67, 1989.*
- 11.- *Diamond, J. G. Intraocular Management of Endophthalmitis. Arch. Ophthalmol. Vol. 99: 96-99, 1981.*

- 12.- Pavan, P. R., Bransen, J. H. Exogenous Bacterial Endophthalmitis treated without systemic antibiotics. *Am. J. Ophthalmol.* 104: 121-126, 1987.
- 13.- Cobo, L. M. Forster, R. K. The clearance of intravitreal gentamicin. *Am. J. Ophthalmol.* 92: 59-62, 1981.
- 14.- Fisher, J. P., Ciniletto, S. E., Forster, R. K. - Toxicity, efficacy and clearance of intravitreally injection cefazolin. *Arch. Ophthalmol.* 100: 650, 1982.
- 15.- Kaufman, H. E. *The cornea.* Churchill Livingstone Cap. 10, 1988.
- 16.- Kane, A., Barga, M. Bnam, J. Penetration of ocular tissues and fluids by moxalactam in rabbits - with staphylococcal endophthalmitis, *Antimicrob Agents Chemother* 20: 595-599, 1981.

- 17.- Zachary, I. G., Foster, R. K. Experimental intravitreal gentamicin. *Am. J. Ophthalmol.* 82: - 604, 1976.
- 18.- Appleby, D. H. An overview of the pharmacology of ofloxacin. *International Congress Infectious Diseases. Rio de Janeiro, Brasil. 1988.*
- 19.- Goldstein, E. J. G., Citron, D. M., Bedom, L., - Potential of topical ofloxacin therapy. Comparative *in vitro* activity against clinical ocular bacterial isolates. *Arch. Ophthalmol.* 105: 991, - 1987.
- 20.- Kestelyn, P., Bogaerts, J., Stenens, A. M. Treatment of adult gonococcal keratoconjunctivitis -- with oral ofloxacin. *Am. J. Ophthalmol.* 108: 156-523, 1989.

- 21.- Clarke, A. M., Zencon, S. J. *In vitro* activity of pefloxacin compared to enoxacin, norfloxacin, gentamicin and new beta-lactams, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 15: 39-44, 1985.
- 22.- Kanellas, D., et al. Comparative tumor kinetics of ciprofloxacin, ofloxacin and pefloxacin into the human eye. 3rd. International Symposium on new quinolonas. Vancouver, Canada. 1990.
- 23.- Hullo, A., Mostafaoui, J. C. Clinical use of pefloxacin in bacterial endophthalmitis treatment. 3rd International Symposium on new quinolonas. - Vancouver, Canada. 1990.
- 24.- Verbist, L. *In-vitro* activity of pefloxacin - - - against microorganisms multiply resistant to beta Dactam antibiotics and aminogluosides. *Journal - of Antimicrobial Chemotherapy*. 17, suppl B, 11-17 1986.



- 25.- King, A., Phillips, I. The comparative in-vitro activity of pefloxacin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 17, suppl B, 1-10, 1986.
- 26.- Eichenbaum, D. M., Jaffe, N. S. et al. Pars plana vitrectomy as a primary treatment for acute bacterial endophthalmitis. *Am. J. Ophthalmol.* - 86: 167-171, 1978.
- 27.- Cottingham, A. J., Forster, R. K., Vitrectomy in endophthalmitis results of study vitrectomy, intraocular antibiotic, or a combination. *Arch -- Ophthalmol.* 94: 2078-2081, 1976.
- 28.- Peyman, G. A. Antibiotics administration in the treatment of bacterial endophthalmitis. II. Intraavitreal injections, *Surv. Ophthalmol.* 21: 332-346, 1977.

- 29.- Cnoxatto, J.O. et al. *Sympathetic ophthalmia - after pars plana vitrectomy-lesectomy for endogenous bacterial endophthalmitis. Am. J. Ophthalmol.* 91: 342-346, 1981.