



## **INFORME 4**

### **OCULAR NEWS**

#### **EL TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS BACTERIANAS REQUIERE UNA DOSIFICACIÓN APROPIADA Y ÓPTIMA**

Las fluoroquinolonas ofrecen un excelente espectro de cobertura y la capacidad para permanecer en la película lacrimal una vez logrado el nivel de estabilidad.

*Por el Dr. Robert W. Snyder, PhD, especial para OSN*

El tratamiento de las úlceras corneales bacterianas ha sido enormemente facilitado por el desarrollo de las fluoroquinolonas. Estos agentes cubren tanto los organismos gram-positivos como los gram-negativos sin asociar otros. Así mismo, tienen un excelente espectro de cobertura y la capacidad de permanecer en la película lacrimal una vez logrado el nivel de estabilidad. Este ha sido un enorme beneficio ya que permite el tratamiento ambulatorio con un solo agente y la seguridad de una rápida y segura resolución de infecciones potencialmente peligrosas.

#### **Monoterapia**

Actualmente prefiero utilizar Ofloxacin. A pesar de que tanto la Ofloxacin como la Ciprofloxacina han mostrado tener un efecto en general bueno sobre un rango amplio de organismos, los estudios como el realizado por Jensen y sus colaboradores muestran que la Ofloxacin puede tener una cobertura para gram-positivos ligeramente mejor. La Ofloxacin también tiene una mejor solubilidad y una penetración de tejido cinco veces mayor, haciéndolo de este modo más "biodisponible".

Trato la mayoría de los casos de queratitis y las infecciones sospechosas con Ofloxacin como agente único.

Aumento la dosis de una gota cada minuto por cinco veces; luego cada media hora por el primer día durante el día. Dependiendo de la severidad de la infección, se le indica al paciente levantarse cada 2 a 4 horas para aplicar la siguiente dosis.

Nuestra investigación indica que este régimen logra virtualmente niveles terapéuticos inmediatos (datos no publicados). Si la úlcera responde en el transcurso de los siguientes días, se reduce la frecuencia de los antibióticos tópicos.

Hemos comprobado que este es un tratamiento efectivo para la gran mayoría de los pacientes. Ocasionalmente nos refieren un paciente con respuesta lenta a la fluoroquinolona; en esos casos, a menudo no tenemos un cultivo pero existen sospechas de un organismo gram-positivo. Obtengo los cultivos y tinción gram y añado una cefalosporina o vancomicina.

#### **Cuándo realizar el cultivo**

Se realiza el cultivo de una úlcera presentada recientemente dependiendo del tamaño, sitio y profundidad. Por ejemplo, puede que no cultive una úlcera periférica, o aún una úlcera central pequeña. Generalmente realizamos cultivos de todos los pacientes que presentan úlceras centrales mayores de 2 mm o adelgazamiento significativo. Una vez realizados los cultivos, se trata a estos pacientes con una terapia empírica con Ofloxacin.



El razonamiento para este paradigma es el siguiente: como agente único, las fluoroquinolonas tienen una buena actividad de amplio espectro y son efectivas ya sea contra los organismos gram-negativos como los gram-positivos. De acuerdo con los datos de sensibilidad recientes sobre los aislados oculares, la Ofloxacina presenta un espectro igual o ligeramente mejor contra los gram-positivos, y ciertamente tiene una buena agudeza contra las Pseudomonas. Los estudios que hemos realizado indican que su penetración es mejor con un epitelio intacto.

"En los casos donde observo una úlcera central profunda o que sospecho puede presentarse perforación, prefiero comenzar con un antibiótico o añadir un segundo antibiótico" – Dr. Robert W. Snyder, PhD

Por lo tanto, basado en la cobertura del espectro y los datos de penetración, prefiero la Ofloxacina. La Ciprofloxacina también ha mostrado ser efectiva en el tratamiento de la queratitis en un estudio comparativo, retrospectivo y controlado del caso. Sin embargo, debido a que la droga no es tan soluble como la Ofloxacina en el pH de la película lacrimal, tiende a precipitarse en el tejido corneal cuando se dosifica agresivamente. Este precipitado debe presentarse en forma soluble para penetrar la célula bacteriana, por ende, no parece posible que los precipitados sean biodisponibles. Además, los precipitados pueden inhibir la cicatrización epitelial.

#### Tratamiento de las úlceras corneales bacterianas

- Una vez erradicada la bacteria, el daño corneal es causado por las enzimas degradativas en la película lacrimal y la respuesta inflamatoria del paciente.
- Hasta tanto no cicatrice el epitelio, la pérdida del tejido es exacerbada.
- Con una dosificación prudente, una vez controlada la infección y en vías de resolverse, debe disminuirse la frecuencia de los antibióticos.

Las preocupaciones y discusiones que giran en torno a los precipitados de Ciprofloxacina son interesantes y controversiales. Algunos investigadores sugieren (correspondencia personal, R. Eiferman) que los precipitados son valiosos porque mantienen una concentración estable de antibióticos en el ambiente inmediato de una infección. Aunque respeto al Dr. Eiferman, no estoy de acuerdo con esto.

Primero, no creo que la solubilización de la droga se presente en forma predecible.

Segundo, el tema de la biodisponibilidad no debe confundirse con el efecto de depósito de una droga. Una droga únicamente puede penetrar la célula bacteriana y erradicarla cuando ésta (la droga) se presenta en forma soluble. La Ciprofloxacina no es biodisponible como un precipitado; sólo se presenta biodisponible en la solución – una diferencia importante.

Ya que sabemos que tanto la Ofloxacina soluble como la Ciprofloxacina pueden persistir en la película lacrimal en concentraciones terapéuticas por horas, no veo el beneficio de un "depósito" de la Ciprofloxacina precipitada. Tercero, las curvas erradicadas comparando tanto la Ciprofloxacina como la Ofloxacina muestran que la bacteria se erradica rápidamente con cualquiera de estos antibióticos. La dosificación tópica agresiva logra niveles terapéuticos altos



en la córnea y es probable que las fluoroquinolonas destruyan la bacteria dentro de las siguientes 24 a 48 horas con una dosificación adecuada.

Los reportes indican que los precipitados pueden demorar la cicatrización epitelial. Esto puede causar pérdida posterior del tejido estromal debido a enzimas degradativas liberadas por las células epiteliales y estromales en la cascada de la ulceración corneal. Las desventajas de tener un precipitado sobrepasan lo que pareciera ser beneficios dudosos.

### **Adicionar agentes**

En los casos donde observo una úlcera central profunda o que sospecho puede presentarse perforación, prefiero comenzar con un antibiótico o añadir un segundo antibiótico. Utilizo vancomicina y Ofloxacina, sabiendo que lograré una mejor cobertura para los gram-positivos. En estos casos, aplico uno u otro antibiótico dependiendo de los resultados de la sensibilidad del cultivo ya que al utilizar dos antibióticos se disminuye la efectividad y aumenta la toxicidad. Un aumento en la toxicidad corneal no es crítico en las primeras 24 a 48 horas de la dosificación donde el objetivo es erradicar el organismo lo más rápido posible aplicando una dosis muy alta del antibiótico.

El daño por queratitis bacteriana es causado por las enzimas bacterianas, las toxinas y la respuesta antiinflamatoria del paciente.

Es claro, por ende, que la erradicación de la bacteria debe realizarse en forma rápida y efectiva. Existen pocas desventajas al añadir vancomicina para el tratamiento de úlceras profundas y penetrantes que presentan perforaciones deficientes.

En pacientes que no responden a la monoterapia y en quienes los cultivos se muestren negativos, pueden detenerse los antibióticos por 24 horas, recultivarse la úlcera, y reanudarse el tratamiento con una combinación de vancomicina y aminoglicósidos.

Puede presentarse resistencia con los organismos gram-positivos y gram-negativos, y es fácil añadir vancomicina o una cefalosporina para aumentar la cobertura gram-positiva. En raras ocasiones se puede presentar sospecha de una infección por fermentos o por hongos cuando consideramos que se trata de queratitis bacteriana. Es aquí donde el recultivo y la tinción brindan la respuesta.

El médico debe tener presente que, aunque es raro, pueden ocurrir fracasos. En casos severos, se aconseja tomar un cultivo al observar inicialmente al paciente con el fin de reducir el riesgo de iniciar con un antibiótico sub-óptimo.

Las fallas terapéuticas por incumplimiento probablemente ocurren menos a menudo con las fluoroquinolonas ya que estas drogas persisten en la película lacrimal una vez alcanzados los niveles estables.

### **Resistencia**

Como siempre, el uso inapropiado de antibióticos poderosos puede causar resistencia. El mayor abuso de estas drogas es el uso prolongado excesivo. El tratamiento de una infección debe continuarse hasta que la enfermedad se resuelva, usualmente en una semana. El uso de profilácticos para la cirugía refractiva puede requerir una semana; una vez cicatrizado el epitelio, existe poco riesgo de infección. Esto también se aplica para la cirugía de catarata.



Las fluoroquinolonas no deben ser utilizadas en las enfermedades crónicas como la blefaritis o la conjuntivitis crónica. Utilizadas juiciosamente y por cortos períodos de tiempo, la resistencia no debe ser un problema.

### **Toxicidad**

Cuando se administra cuatro veces al día, las fluoroquinolonas rara vez son tóxicas. Nuestros estudios en modelos de cicatrización epitelial relativamente sensitivos no muestran toxicidad con una dosificación cuatro veces al día ya sea de Ofloxacina, Ciprofloxacina o Tobramicina. Sin embargo, una dosificación más frecuente (de 1 a cada 2 horas) puede causar toxicidad e inhibición de la cicatrización epitelial. La dosificación frecuente de Ciprofloxacina también puede causar depósitos corneales y cicatrización epitelial demorada. Los organismos in vitro y susceptibles son erradicados en 24 horas con el uso de Ofloxacina o Ciprofloxacina. Una vez cicatrizado el epitelio, utilizo Ofloxacina cuatro veces al día por los siguientes 4 a 7 días.

---

### **Para su información:**

El Dr. Robert W. Snyder, Phd, es profesor y jefe del departamento de oftalmología en la Universidad del Centro de Ciencias y Salud de Arizona. Puede ser localizado en el 1801 N. Campbell Ave., Tucson, AZ 85719 E.U.A.; +(1) 520-322-3800; fax +(1) 520-321-3665.

## **OFLOXACINA LOVE con Ácido Hialurónico**

Dpto. de Relaciones Interprofesionales  
Laboratorio L.O.VE Sudamericana  
Adm.: Monte 6043/45 – (1440) Buenos Aires – República Argentina  
Tel.: (54 11) 4687-0885 4686-4593/4041

### Trabajo seleccionado del mes:

*"Repairing and replacing the Iris" – Michael E. Snyder*

*Los profesionales que deseen recibirlo contactarse con Laboratorio L.O.VE*