

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA
EN MÉXICO**

HOSPITAL "DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES"



**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL
TÍTULO EN:**

OFTALMOLOGÍA

**TÍTULO DE TESIS: SUSCEPTIBILIDAD
ANTIMICROBIANA IN VITRO: TENDENCIAS
CAMBIANTES DE LA RESISTENCIA A
ANTIBIÓTICOS EN CULTIVOS DE
ENDOFTALMITIS BACTERIANA AGUDA EN
UN HOSPITAL ESCUELA EN MÉXICO.**

AUTOR:

DRA: DANIELA DÍAZ ROBLES



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

JURADO

DR. GERARDO GARCÍA AGUIRRE
PRESIDENTE

DRA. SONIA CORREDOR CASAS
SECRETARIO

DR. OSCAR ALBIS DONADO
VOCAL

DRA. MATILDE RUBIO LEZAMA
VOCAL

DRA. MAGDALENA GARCÍA HUERTA
VOCAL

México, D.F., Agosto de 2011

DEDICATORIAS

A Dios, porque cada día me ha dado salud y capacidad para ser feliz.

A mis padres que definitivamente sin ellos no hubiese alcanzado los objetivos que me he impuesto, sin cuyo amor y educación no lo hubiese logrado.

A mi hermano que siempre ha sido mi ejemplo a seguir.

A mis compañeros residentes y becarios por su apoyo y enseñanza.

A la Dra. Blanca B. Figueroa Magaña y a la Dra. Tania Adabache Guel por su amistad y gran apoyo en este proyecto.

A mis sinodales por estar siempre dispuestos a apoyarme durante la residencia y en la realización de esta tesis.

INDICE

INTRODUCCIÓN	5-7
SÍNTESIS DEL PROYECTO	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVOS	11
HIPÓTESIS	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13-14
RESULTADOS	15-18
CONCLUSIONES	19
BIBLIOGRAFÍA	20

INTRODUCCIÓN

La endoftalmitis bacteriana aguda es una infección poco común pero sumamente severa que puede llegar a afectar tanto la función como la integridad del globo ocular. Esta condición se puede presentar posterior a un acto quirúrgico, trauma penetrante o por diseminación de una infección extraocular.(1)

La tasa de incidencia de endoftalmitis posterior a cirugía intraocular varía en gran medida debido a la amplia gama de procedimientos quirúrgicos, técnicas de asepsia y antisepsia, antibióticos profilácticos, encontrándose la cirugía de catarata como una de las más frecuentemente asociadas debido al gran volumen de pacientes que se someten a este procedimiento a nivel mundial con una incidencia de endoftalmitis post quirúrgica que varía de 0.48 a 2.15 casos por 1000, otras cirugías asociadas con frecuencia a la endoftalmitis bacteriana aguda es la vitrectomía, trabeculectomía y queratoplastia penetrante ocupando menor porcentaje de incidencia.(2)

Dentro los microorganismos más frecuentemente encontrados en los cultivos de humor vítreo de pacientes con diagnóstico de endoftalmitis aguda reportados previamente en las series, están *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus Pneumoniae*, *Streptococcus Agalatae*(2)

También existen reportes de endoftalmitis aguda posterior a la aplicación de medicamentos intravítreos como bevacizumab, el cual es cada vez mas utilizado en diferentes patologías oculares, reportandose una incidencia de 0.019% (3)

Los antimicrobianos que se utilizan actualmente en la profilaxis de infecciones son las fluoroquinolonas de tercera y cuarta generación quienes a pesar de tener un amplio espectro contra bacterias gram-negativas, no han demostrado ser tan efectivas contra las bacterias gram-positivas.

Reportes recientes han demostrado que las fluoroquinolonas de cuarta generación presentan un alto nivel de resistencia in vitro contra microorganismos como el *Staphylococcus aureus* meticilino –resistente aislado comunmente en la superficie ocular.(4)

El estandar de oro que se conoce en la actualidad como profilaxis prequirúrgica para infecciones es la yodo povidona al 10% sobre párpados y al 5% en superficie ocular y fondos de saco conjuntival.

Se ha probado la utilización de otros medicamentos tales como la cefuroxima aplicada de manera transquirúrgica e intracameral como agente preventivo demostrando su efectividad con una reducción en la incidencia de endoftalmitis bacteriana aguda postquirúrgica.(5).

La pauta de tratamiento que se aplica con mayor frecuencia en los pacientes con diagnóstico de endoftalmitis aguda se efectúa con vancomicina a dosis de 1mg /0.1ml y ceftazidima 2.25mg/0.1ml , en algunos otros casos se añade dexametasona a dosis de 1mg/0.1ml (6)

Existe la tendencia actual de realizar tratamiento quirúrgico con vitrectomía temprana en aquellos pacientes con diagnóstico de endoftalmitis aguda bacteriana que no responden al tratamiento antimicrobiano intravítreo convencional obteniendo resultados prometedores pero aún está en investigación esta nueva medida contra la endoftalmitis aguda.(7).

Debido a lo mencionado anteriormente, y haciendo énfasis en el reto que representa el tratamiento de esta seria condición, es importante conocer el comportamiento epidemiológico, la incidencia de los microorganismo conforme transcurre el tiempo así como las tendencias que existen de susceptibilidad de los antibióticos que se utilizan para su tratamiento para así poder establecer de manera mas precisa y oportuna un tratamiento que efectivo para frenar las devastadoras consecuencias de esta infección.

SÍNTESIS DEL PROYECTO

Se recolectaron los datos de expedientes con diagnóstico de endoftalmitis bacteriana aguda en un período enero de 2006 a febrero de 2010, con el fin de obtener el resultado del cultivo de microbiología así como el antibiograma de para determinar los agentes etiológicos más comunes así como la tendencia de la resistencia a medicamentos antimicrobianos en los cultivos de humor vítreo, sin tomar en cuenta el antecedente quirúrgico o causal de la endoftalmitis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los microorganismos más comunmente encontrados en los cultivos de endoftalmitis bacteriana aguda en APEC?

¿Cuál es la susceptibilidad in vitro a los medicamentos utilizados con mayor frecuencia para el tratamiento de la endoftalmitis bacteriana aguda?

¿Cuál es la tendencia de la resistencia a antibióticos observada en los últimos años en los cultivos de endoftalmitis bacteriana aguda?

JUSTIFICACIÓN

Se busca identificar cual es el perfil microbiológico que predomina en los pacientes con endoftalmitis bacteriana aguda, independientemente del antecedente, etiología y presencia de cirugía previamente realizada en los pacientes diagnosticados con esta patología durante un período de casi 4 años en un hospital escuela en México.

Debido a que la endoftalmitis bacteriana aguda sigue representado una de las patologías mas devastadoras en su pronóstico, y difícil en su tratamiento oportuno es importante conocer cuales son los microorganismos mas comunmente aislados en cultivos, para así tratar de instaurar un tratamiento específico y a tiempo, procurando mejorar el pronóstico de esta condición.

OBJETIVOS

General:

- Conocer la incidencia de endoftalmitis bacteriana aguda en un hospital escuela en México en un período aproximado de 4 años
- Determinar algunos de los factores de riesgo relacionados con la aparición de endoftalmitis bacteriana aguda en dicha población.

Específicos:

- Determinar los principales agentes etiológicos de la endoftalmitis bacteriana aguda en APEC.
- Conocer la susceptibilidad que tienen dichos microorganismo in vitro por medio de antibiograma.
- Conocer las tendencias de resistencia a antimicrobianos conforme transcurre el tiempo y aumenta la potencia y el uso.

HIPÓTESIS

General

- La causa de endoftalmitis aguda bacteriana más frecuente es el trauma penetrante.
- El microorganismo más frecuentemente asociado a la endoftalmitis aguda es el staphylococcus epidermidis independientemente del factor desencadenante o relacionado esta condición.
- La resistencia a antimicrobianos más utilizados aumenta conforme a el uso elevado de los mismos.

Alternativa

- Existen otras opciones de antimicrobianos, para empezar a tomar en cuenta como tratamiento alternativo en la endoftalmitis bacteriana aguda, de acuerdo a la susceptibilidad de microorganismos a dichos medicamentos en los cultivos in vitro.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un estudio Descriptivo, Restrospectivo y Observacional.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de endoftalmitis bacteriana aguda, con o sin antecedente de cirugía previa, con o sin antecedente de trauma ingresados de enero de 2006 a febrero de 2010 en APEC.
- Diagnóstico confirmado mediante cultivo de humor vítreo y antibiograma para susceptibilidad a antimicrobianos.

Criterios de exclusión

- Pacientes con expediente incompleto.
- Pacientes con cultivo único de humor acuoso positivo.

Metodología

Se revisaron expedientes y archivos de microbiología de todos los pacientes diagnosticados con endoftalmitis bacteriana aguda entre enero de 2006 a febrero de 2010 en la APEC en México, Hospital “ Dr.Luis Sánchez Bulnes”.

Las variables que se recolectaron y analizaron fueron: edad, sexo, causa probable de endoftalmitis, agente infeccioso (mediante los reportes de cultivos de microbiología) y susceptibilidad antimicrobiana reportada en el antibiograma.

Se comparó la incidencia de los patógenos más frecuentemente encontrados conforme a los años en los que se presentaron para así poder analizar si hubo cambios a partir de la fecha inicial del estudio

También se comparó la variación en la resistencia presentada por dichos patógenos hacia los antimicrobianos que se utilizan en el tratamiento.

Se realizó el análisis estadístico de los datos obtenidos, con el programa SPSS versión 17.0, con la prueba chi cuadrada

RESULTADOS

Se reportaron 50 casos, 30 hombres (60%) y 20 mujeres (20%) con una edad promedio de 50.98 años (3-86 años). La causa más común fue trauma penetrante (30%), vitrectomía (14%) e inyecciones intravítreas y facoemulsificación (8% cada uno). El principal patógeno fue el *Staphylococcus epidermidis* (38.2%), seguido de *Pseudomona aeruginosa* y *Streptococcus pneumoniae* (11.8% cada uno).

Etiología	N	%
Trauma penetrante	15	30
Vitrectomía	7	14
Inyecciones intravítreas	4	8
Facoemulsificación	4	8
Otras	20	40

Tabla 1. Factores etiológicos de endoftalmitis aguda y porcentaje.

Resistencia a Patógeno	Vancomicina	Ceftazidima
<i>S. epidermidis</i>	10.5%*	15.8%
<i>P. aeruginosa</i>	NA	25%
<i>S. pneumoniae</i>	0%	0%

Tabla 2. Porcentaje de resistencia a antimicrobianos utilizados en el tratamiento de la endoftalmitis aguda según el patógeno aislado. (*60% de estos casos se reportaron durante 2009 (p=0.032))

Patógeno	N	%
<i>S. epidermidis</i>	19	38
<i>P. acnes</i>	3	6
<i>S. pneumoniae</i>	4	8
<i>S. salvarius</i>	1	2
<i>C. xerosis</i>	1	2
<i>B. subtilis</i>	2	4
<i>S. agalactiae</i>	1	2
<i>S. marcescens</i>	1	2
<i>S. oralis</i>	2	4
<i>S. mutans</i>	1	2
<i>A. urinae</i>	1	2
<i>S. alfa hemolítico</i>	1	2
<i>P. aeruginosa</i>	4	8
<i>S. aureus</i>	2	4
<i>Micrococcus luteus</i>	1	2
<i>C. aquaticum</i>	1	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2
<i>S. uberis</i>	1	2
<i>S. haemolyticus</i>	2	4
<i>C. perfringens</i>	1	2

Tabla 3. Microorganismos encontrados en los cultivos de 50 pacientes con diagnóstico de endoftalmitis en número y porcentaje.

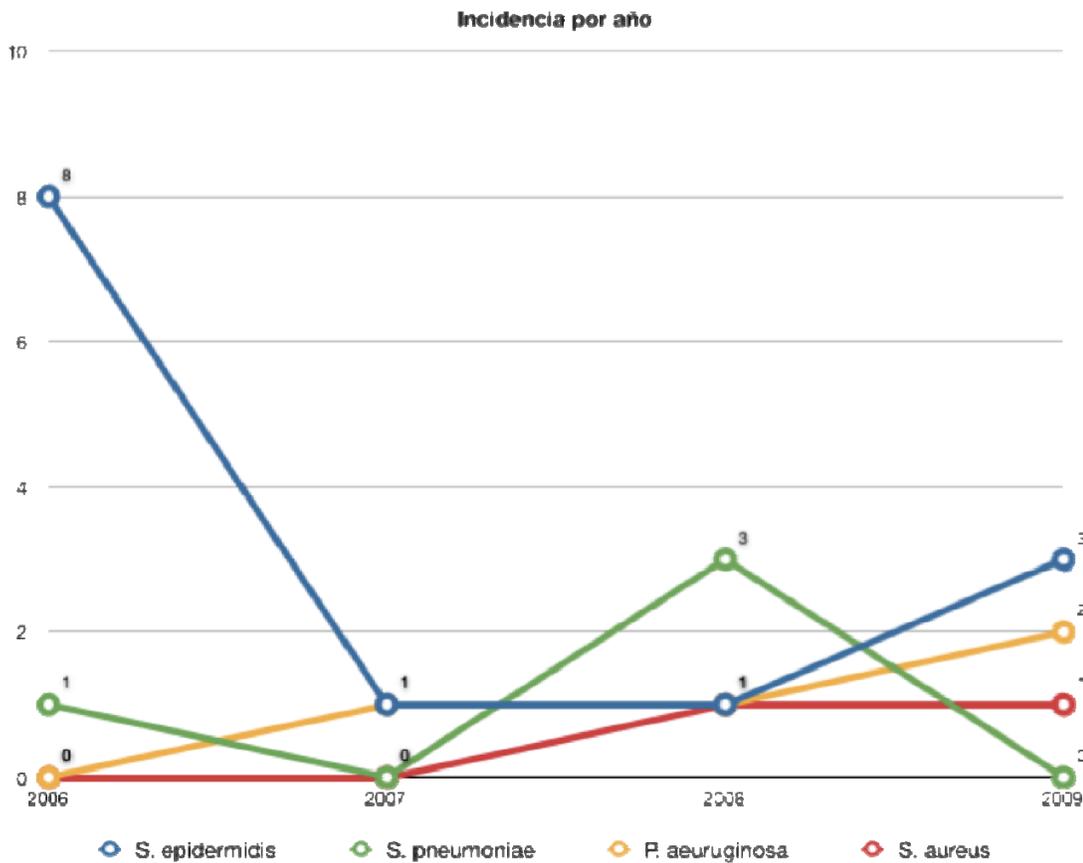


Tabla 3. Gráfica de Incidencia de los microorganismos más frecuentemente aislados en los cultivos de endoftalmitis aguda según el año.

Hubo una disminución en la incidencia de *S. epidermidis* (61.5% en 2006 contra 33% en 2009), sin observarse alguna otra tendencia. 24% de de todos los patógenos fueron resistentes a vancomicina, 18% a ceftazidima, 14% a ciprofloxacino y sólo 6% a fluoroquinolonas de cuarta generación. El 10.5% de los *S. epidermidis* aislados fueron resistentes a vancomicina y 15.8% a ceftazidima,

60% de estos casos se reportaron durante 2009 ($p=0.032$); 25% de la *P. aeruginosa* fue resistente a ceftazidima, mientras que el *S. pneumoniae* sólo fue resistente a amikacina (25%).

Antibiótico	Resistencia			
	2006	2007	2008	2009
Amikacina	0 (0%)	0 (0%)	2(29.58%)	1 (11.1%)
Vancomicina	1 (7.7%)	1(20%)	2(29.58%)	6(66.45%)
Ceftazidima	3(23.18%)	2(40%)	1(14.29%)	4(44.45%)
Ofloxacino	1 (7.7%)	0(0%)	0(0%)	4(44.45%)
Moxifloxacino	2 (15.39%)	0(0%)	0 (0%)	2(22.23%)

Tabla 5. Resistencia encontrada en los cultivos in vitro y antibiogramas hacia medicamentos mostrada en porcentajes .

CONCLUSIONES

Los medicamentos que presentaron el menor índice de resistencia in vitro fueron las fluroquinolonas de cuarta generación sin embargo su uso intravítreo en pacientes con diagnóstico de endoftalmitis todavía no se ha demostrado que sea seguro ni efectivo por ninguna serie reportada en la literatura, y representaría una buena propuesta de investigación para un proyecto prospectivo próximo.

A pesar de la disminución en la incidencia observada de *S. epidermidis* como agente etiológico, éste continua siendo el principal patógeno aislado en los cultivos de endoftalmitis agudas, seguido por la *P. aeruginosa*. Ambos patógenos presentaron una marcada resistencia a los medicamentos antibióticos intravítreos más utilizados (ceftazidima y vancomicina), de ahí la importancia y necesidad de encontrar nuevas alternativas terapéuticas para el manejo de dicha patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Deramo VA, Lai JC, Fastenberg DM, Udell IJ, Acute Endophthalmitis in Eyes Treated Prophylactically with Gatifloxacin and Moxifloxacin *Am J Ophthalmol* 2006;142:721–725.
2. Wykoff CC, Parrott MB, Flynn HW, Nosocomial Acute-Onset Postoperative Endophthalmitis at a University Teaching Hospital (2002–2009), *Am J Ophthalmol* 2010;150: 392–398.
3. Mason JO, White MF, Feist RM, Thomley ML, Incidence of acute onset endophthalmitis following intravitreal bevacizumab (avastin) injection, *RETINA* 28:564–567, 2008.
4. Kotlus BS, Wymbs RA, Vellozzi EM, Udell IJ In vitro activity of fluoroquinolones, vancomycin, and gentamicin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ocular isolates. *Am J Ophthalmol* 2006;142:726–729.
5. Garcia-Saenz MC, Arias-Puente A, Rodriguez-Caravaca G, Effectiveness of intracameral cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery Ten-year comparative study. *Surg* 2010; 36:203–207 Q 2010 ASCRS and ESCRS
6. Al-Mezaine HS, Kangave D, Al-Assiri A, Al-Rajhi A A, Acute-onset nosocomial endophthalmitis after cataract surgery, Incidence, clinical features, causative organisms, and visual outcomes, *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:643–649 Q 2009 ASCRS and ESCRS.
7. Altan T, Acar N, Kapran Z, Unver YB, Yurttaser, Acute-onset endophthalmitis after cataract surgery: success of initial therapy, visual outcomes, and related factors. *Retina* mayo 2009 ;29(5):606-12.