

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

CONTAMINACION DE SOLUCIONES OFTALMICAS EN  
PACIENTES CON TRATAMIENTO CRONICO.

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALIDAD DE CIRUJANO OFTALMOLOGO  
P R E S E N T A

EVERARDO HERNANDEZ QUINTELA

CIUDAD UNIVERSITARIA AÑO: 1993.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

11239  
19  
EJ

**Tesina para el Diploma de Especialidad de**

**Cirujano Oftalmólogo**

**Contaminación de Soluciones**

**Oftálmicas en Pacientes con Tratamiento Crónico.**

**Nombre:** Everardo Hernández Quintela

**No. de Expediente:** 96311

**Sede:** Asociación Para Evitar la Ceguera en México  
Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes"

**Curso:** Oftalmología

Ciudad de México, D.F. a 10 de Marzo de 1993

## **RESUMEN**

**La asociación entre la contaminación de soluciones oftálmicas y procesos infecciosos oculares ya ha sido reportada. En el presente estudio se determinó la frecuencia y el tipo de microorganismos contaminantes en soluciones oftálmicas de aplicación tópica de pacientes del servicio de glaucoma de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México "Dr. Luis Sánchez Bulnes", así como los factores de riesgo para dicha contaminación.**

**El 60% de los pacientes tuvieron por lo menos una solución contaminada. Los microorganismos aislados más frecuentes (78%) fueron los que pertenecen a la flora normal de la conjuntiva comparados con los presentes en el ambiente (22%). Se encontró que el 44% de los pacientes no siguen la prescripción médica de manera adecuada. Existe una asociación entre la presencia de microorganismos de la flora normal conjuntival en la punta y/o líquido de las soluciones cuando el paciente toca la punta del frasco con su ojo, párpado. No se determinaron otros factores de riesgo para esta contaminación.**

## **INTRODUCCION**

El globo ocular se encuentra expuesto a múltiples reservorios de contaminación microbiana en el ambiente, que incluyen desde residuos cosméticos en los anexos oculares hasta soluciones oftálmicas de aplicación tópica.<sup>1,2</sup> Las complicaciones por el uso de soluciones oftálmicas tópicas son bien conocidas; dentro de éstas se incluyen los procesos infecciosos oculares,<sup>3-6</sup> con elementos predisponentes (ojo seco y glaucoma),<sup>7</sup> que en ocasiones por su severidad han llegado a la evisceración como último recurso por una respuesta a la terapéutica an-

timicrobiana inadecuada.<sup>4</sup> La contaminación de soluciones oftálmicas se ha asociado a padecimientos oculares infecciosos en pacientes bajo tratamiento crónico, como aquellos que padecen glaucoma.<sup>3</sup> <sup>5</sup> Marion y Tarpel han estudiado la frecuencia de contaminación de maleato de timolol en una población no seleccionada<sup>8</sup>. Hibberd determinó los factores de riesgo para la contaminación de soluciones oftálmicas en pacientes con enfermedades externas.<sup>9</sup> Con objeto de determinar los factores de riesgo, la frecuencia y el tipo de microorganismo de dicha contaminación en una población mexicana con glaucoma, diseñamos este estudio prospectivo.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se estudiaron un total de 54 soluciones de 25 pacientes, se entrevistó en forma breve al paciente, y se observó la forma en la que se aplicó la solución tópica, recopilando así en una hoja de registro los factores que se consideraron de riesgo. Dichos factores fueron edad, sexo, número de soluciones oftálmicas que utiliza, lugar de almacenamiento; así, como el hecho de tocar con el frasco la cara, el párpado o el ojo al aplicar la solución. También se observó la presencia de temblor, lavado de manos, tiempo que se ha aplicado soluciones oftálmicas en forma continua, el apeamiento a la prescripción médica referida en el expediente clínico. De la misma manera se registraron los datos de cada frasco como el nombre, el volumen del frasco, el tiempo de uso, y número de aplicaciones al día. El investigador entrevistó a pacientes del servicio de glaucoma, que cumplieran con las siguientes características: primero, todos aquellos que obtuvieron el medicamento nuevo en su forma original, de una farmacia, es decir, sin haber sido utilizado anteriormente; segundo, los que se aplicaron los medicamentos por sí mismos sin la ayuda de un tercero y por último los que no padecían un proceso infeccioso

ocular activo, que el investigador descartó por medio de una revisión clínica en la lámpara de hendidura.

Cada frasco se cultivó de 1 a 4 días después de haberlo obtenido del paciente. Se utilizaron isopos estériles para la muestra de tres diferentes sitios de los frascos, siendo estos el cuello, la punta y el líquido. Se usaron como medios de cultivo agar chocolate, agar sangre, estafilococo 110, agar de EMB en medios selectivos, e infusión cerebro corazón. Se cultivaron a 37°C por 24 horas en CO<sub>2</sub> al 10%, efectuando la lectura dos días después. Se realizó también una resiembra del tubo de infusión a las 24 horas. Los cultivos positivos se identificaron de acuerdo a los lineamientos del departamento de microbiología del Hospital Asociación Para Evitar la Ceguera en México "*Dr. Luis Sánchez Bulnes*."

Los sujetos estudiados, así como las soluciones, se dividieron en dos grupos. Uno de sujetos y soluciones con cultivo positivo y otro con cultivo negativo. Además, a las soluciones con cultivos positivos se les dividió en otros cuatro grupos, dependiendo del sitio contaminado y si el microorganismo aislado pertenecía a la flora normal conjuntival, o a microorganismos del ambiente, como se muestra en el cuadro 1.

Para determinar la significancia de las diferencias entre los grupos, formados por los factores bajo estudio, se utilizó la prueba *t*-student y chi cuadrada. Se consideró un valor de significancia estadística de  $p < .05$ .

## **RESULTADOS**

De los 25 pacientes estudiados, 19 pertenecían al sexo femenino y 6 al sexo masculino. La media de la edad fué de  $68.28 \pm 8.46$  (DE = Desviación Estandar), con una mínima de 48 y una máxima de 76 años. Los sujetos estudiados y las soluciones fueron divididos en dos grupos, el

primero en los que se aisló algún microorganismo en el cultivo y el segundo en donde no fue así. Quince pacientes (60%) presentaron por lo menos un frasco contaminado, 2 pacientes tuvieron 2 frascos contaminados y uno tuvo 3 frascos contaminados. Siendo la media de edad de este grupo de  $65.87 \pm 9.07$  (DE) comparado con la de los pacientes con soluciones con cultivo negativo de  $71.90 \pm 6.21$  (DE). En la tabla 1 se observa la significancia de la diferencia entre estos dos grupos. La comparación de los otros factores de riesgo considerados entre los dos grupos y la evaluación de la diferencia se representan en la Tabla 1 y 2; nótese la gran variabilidad de algunos de los valores de los factores estudiados (ej. edad, tiempo de uso de la solución en forma continua). El 44% (11) de los pacientes no siguió las indicaciones de la prescripción médica en forma estricta.

En la tabla 3 se representa la forma en que se analizaron cada uno de los grupos de las soluciones estudiadas, únicamente se presenta el grupo de soluciones contaminadas con microorganismos de la flora normal conjuntival, ya que los otros grupos no tuvieron diferencias significativas entre sí.

De los 15 pacientes con lo menos un frasco contaminado, 7 presentaron dos sitios contaminados y 4 presentaron tres sitios contaminados. La frecuencia de aislamiento de cada uno de los microorganismos se representa en la gráfica 1. Cabe mencionar que los microorganismos más frecuentemente encontrados pertenecen a la familia de las Enterobacterias, sin embargo en la gráfica 2 se muestra, que por grupo, la mayor frecuencia de microorganismos aislados pertenecen a la flora normal conjuntival.

De las 54 soluciones, en 20 (37%) se aisló un microorganismo en por lo menos algún sitio. Únicamente en 2 (3.7%) se aisló de la punta del frasco y en 4 (7.4%) del líquido. En cuanto al tipo de medicamento que se estudió, no hubo diferencia significativa entre los grupos.

## DISCUSION

La infección ocular asociada a la contaminación de soluciones oftálmicas ha tomado importancia en los últimos años por la agresividad de algunos agentes patógenos que se involucran. Alfonso<sup>4</sup> reportó 3 casos de corneoescleritis severa por *Pseudomonas aeruginosa*, uno de estos casos estaba asociado a la contaminación de gotas oftálmicas. Schein<sup>3</sup> reportó 7 casos con queratitis severa producida por microorganismos gram-negativos; en cinco de estos se identificó como agente etiológico *Pseudomonas aeruginosa*, en uno *Serratia marcescens* y otro con *Proteus mirabilis*. En todos ellos se cultivó el mismo microorganismo en los medicamentos tópicos que utilizaban. Templeton<sup>5</sup> y asociados describieron 3 casos de keratitis por *Serratia marcescens* después de haber sido sometidos a queratoplastia, el microorganismo se aisló en diferentes sitios de los frascos de timolol y de fosfato sódico de prednisolona que utilizaban.

Hoving y Sjrursen encontraron crecimiento bacteriano en 82 (12.9%) de las muestras por goteo de 638 frascos de soluciones oftálmicas que se utilizaban en diferentes sitios del hospital universitario de Bergen, Noruega.<sup>10</sup> Al igual que el presente estudio, no hubo evidencia de que el tiempo de uso fuera un factor importante para la contaminación de soluciones. Las bacterias que principalmente aislaron fueron estafilococos y micrococos.

Marion y Tapert estudiaron frascos de maleato de timolol en una población no seleccionada y encontraron cultivos positivos al goteo en 16 de 51 frascos (31.4%).<sup>8</sup> Aislaron un microorganismo en la punta de los frascos en 2 de 16 frascos (12.5%). La solución que obtuvieron de los frascos de manera estéril y la punta, estuvieron contaminados en 10 frascos (62.5%). Encontró también aumento del grado de contaminación con respecto al tiempo.



Hibberd al estudiar las soluciones de 101 pacientes, con enfermedades oftalmológicas externas, y al determinar los factores de riesgo para la contaminación de dichas soluciones; encontró que el 46% de los pacientes tuvieron por lo menos un sitio contaminado. Determinó como factores de riesgo la edad avanzada, que el paciente toque el ojo, la cara o el párpado con la punta del frasco, el temblor y el uso de 3 o más medicamentos.<sup>9</sup>

A diferencia de Hibberd, quien reporta que la edad es uno de los factores de riesgo para la contaminación de soluciones oftálmicas.<sup>9</sup> El presente estudio no determinó los factores de riesgo para la contaminación de dichas soluciones en nuestra muestra. Al analizar la distribución de los grupos de edad, observamos que tiene una desviación hacia la derecha, con la mayoría de los sujetos arriba de los 60 años de edad. Esto hace que la diferencia entre grupos no sea valorable por el sesgo que existe.

En la tabla 3 se muestra uno de los factores de riesgo estudiados que se acerca al nivel de significancia estadística. El 83% de las soluciones contaminadas de la punta y el líquido, con microorganismos de la flora normal conjuntival, tocan el ojo, párpado o cara del paciente comparado con el 27% de las contaminadas del cuello, estos datos sugieren que el origen de contaminación de la punta y el líquido proviene de la bacterias que existen en la superficie externa del globo ocular, y que la solución se contamina al tocar el ojo. Sin embargo, la muestra es pequeña y la variación de un solo frasco a alguno de los grupos provoca resultados muy diferentes. Si comparamos la gráfica 1 con la gráfica 3, las cuales representan la frecuencia de aislamiento de microorganismos en las soluciones estudiadas y la de aislamiento en la superficie externa del ojo, observaremos, que como representante de microorganismos de la flora normal de la conjuntiva, el *S. epidermidis* ocupa el primer lugar en ambas gráficas apoyando la teoría de que la conjuntiva es la fuente de contaminación en la mayoría de los casos como se muestra en la gráfica 3. Es importante también la frecuencia de contaminación

por enterobacterias (20%), que sugiere una manipulación inadecuada de la solución por el paciente. En nuestro estudio, igual que lo reportado por Hibberd, el lavado de manos no fue diferente entre los grupos.

En cuanto a la frecuencia de contaminación, nuestros resultados son similares a los de Marion y Tarpel, quienes encontraron alrededor de un 60% de contaminación.<sup>8</sup>

Encontramos una alta frecuencia a la falta de apego a la prescripción médica (44%), por lo que se justifica la educación del paciente para que siga de forma correcta las instrucciones que se le indican.

La frecuencia de contaminación de soluciones (60%) es alto, encontramos un 22% de contaminación por bacterias que no se encuentran normalmente en conjuntiva, lo cual sugiere un factor de contaminación ambiental importante.

Resultan interesantes los hallazgos que encontramos en las soluciones de 4 de los pacientes, en los que se aislaron microorganismos en los 3 sitios del frasco, todos ellos se tocaron el ojo, el párpado o la cara y refirieron no lavarse las manos en forma regular al aplicar el medicamento.

# Cuadro 1

## Grupos de Estudio

1. Solución contaminada de el cuello con microorganismos que pertenecen a la flora normal
2. Solución contaminada de el cuello con microorganismos que pertenecen al ambiente
3. Solución contaminada de la punta y/o el líquido que pertenecen a la flora normal
4. Solución contaminada de la punta y/o el líquido que pertenecen al ambiente

# Tabla 1

Diferencia de los factores de riesgo bajo estudio entre diferentes grupos

| Factores de Riesgo     | Cultivo Positivo<br>n = 15  | Cultivo Negativo<br>n = 10 | P*   |
|------------------------|-----------------------------|----------------------------|------|
| Edad                   | 65.87 ( $\pm 9.07$ )** n=20 | 71.90 ( $\pm 6.21$ ) n=34  | 0,08 |
| Volumen                | 8.25 ( $\pm 5.68$ )         | 8.53 ( $\pm 3.15$ )        | 0,81 |
| Tiempo de uso          | 24.25 ( $\pm 5.04$ )        | 33.79 ( $\pm 26.86$ )      | 0,38 |
| Número de aplicaciones | 4.80 ( $\pm 6.68$ )         | 3.0 ( $\pm 1.83$ )         | 0,14 |
| Tiempo de uso          | 1089.40 ( $\pm 966.91$ )    | 822.18 ( $\pm 830.09$ )    | 0,28 |

\* T-student; \*\* Desviación estandar

# Tabla 2

Diferencia de los factores de riesgo bajo estudio  
entre los diferentes grupos

| Factor de Riesgo              | Cultivo Positivo | Cultivo Negativo | P*   |
|-------------------------------|------------------|------------------|------|
| Toca el ojo, párpado          | 8**              | 6                | 0,93 |
| No toca el ojo, párpado       | 7                | 4                |      |
| Temblor                       | 1                | 4                | 0,12 |
| No Temblor                    | 14               | 6                |      |
| Lavado de manos               | 6                | 3                | 0,93 |
| No lavado de manos            | 9                | 7                |      |
| Apegamiento a prescripción    | 9                | 5                | 0,93 |
| No apegamiento a prescripción | 6                | 5                |      |

\* Chi cuadrada con corrección de Yates. \*\* Número de casos

# Tabla 3

Frascos con cultivos positivos a microorganismos que pertenecen a la flora normal conjuntival

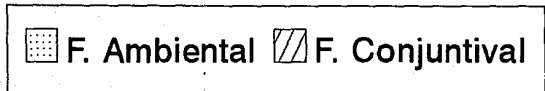
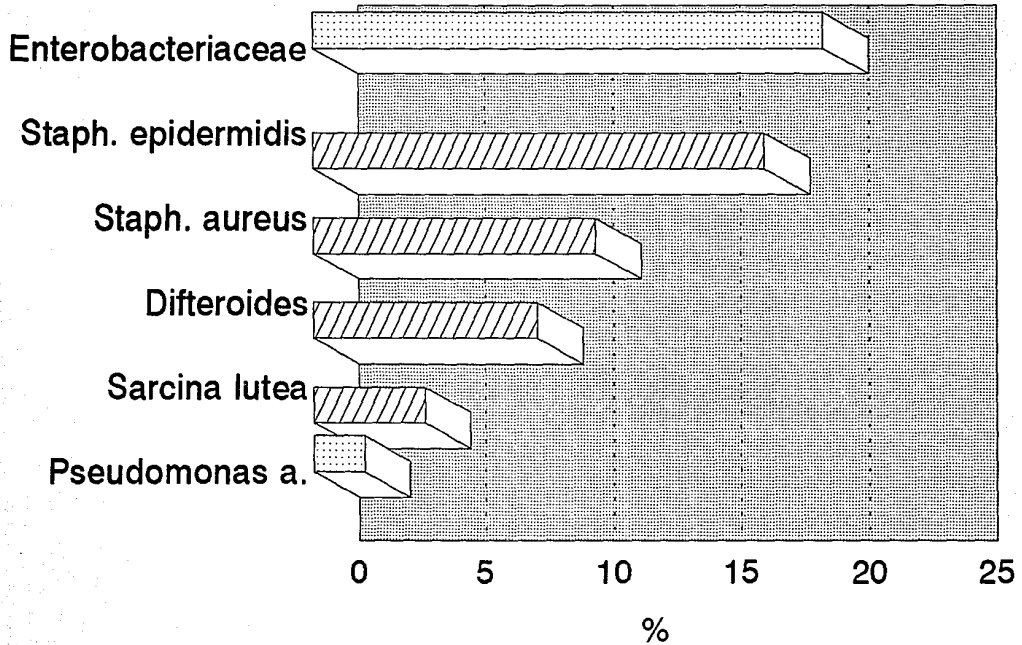
---

| Sitio                   | Cuello | Punta y Líquido | P*   |
|-------------------------|--------|-----------------|------|
| Toca el ojo, párpado    | 3      | 5               | 0,08 |
| No toca el ojo, párpado | 8      | 1               |      |
| %                       | 27     | 93              |      |

\* Chi cuadrada con corrección de Yates.

# Gráfica 1

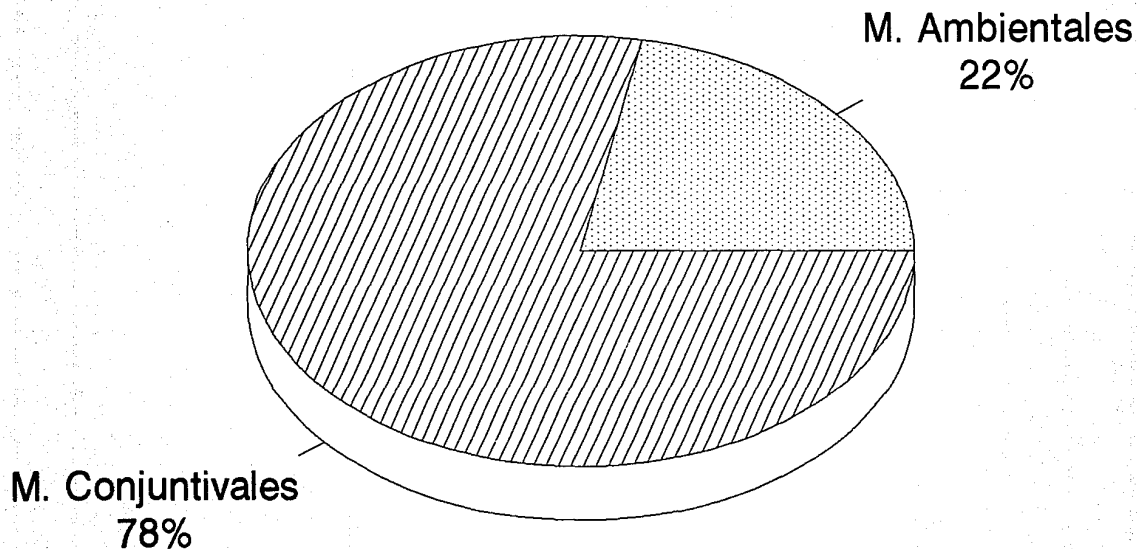
## Frecuencia de Aislamiento



# Gráfica 2

## Frecuencia de Aislamiento

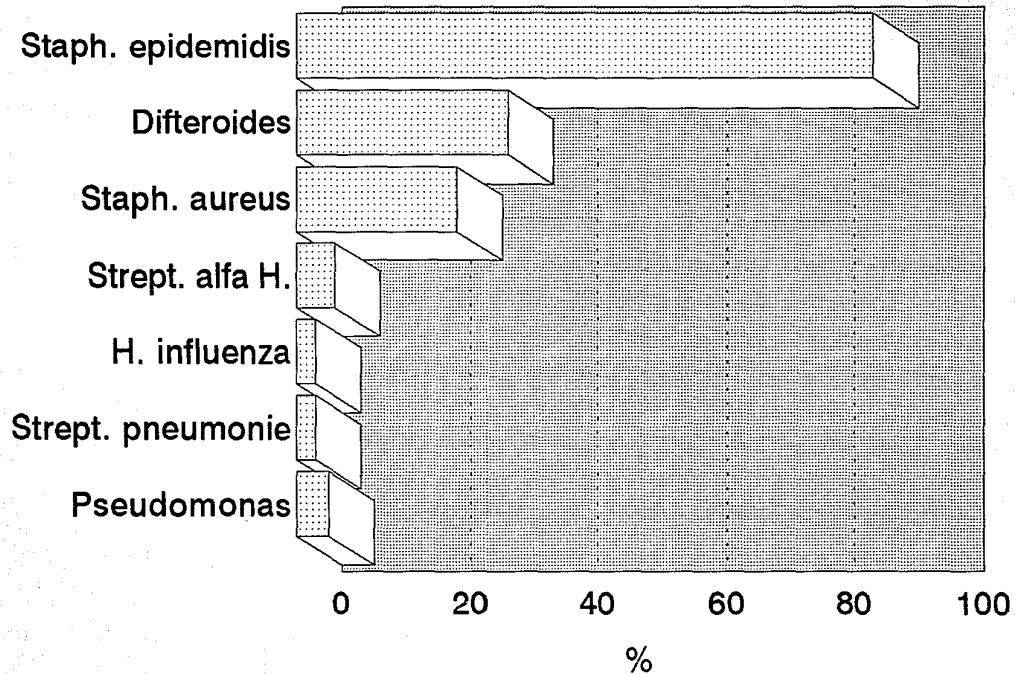
---





# Gráfica 3

## Flora Bacteriana Ocular Normal



## **BIBLIOGRAFIA**

1. Louis A. Wilson, MD, et al.: Pseudomonas-induced ulcers associated with contaminated eye mascaras. *Am. J. Ophthalmol.* 84:112, 1977
2. Linsy Farris, MD.: Is your office safe? no. *Cornea* 9(suppl.1):S44-S46, 1990
3. Oliver D. Schein, MD, et al.: Microbial keratitis associated with contaminated ocular medications. *Am. J. Ophthalmol.* 105:361-365, 1988
4. Alfonso E, et al.: Pseudomonas corneoescleritis. *Am. J. Ophthalmol.* 103:90-98, 1987
5. William C. Templeton III, MD, et al.: Serratia keratitis transmitted by contaminated eyedroppers. *Am. J. Ophthalmol.* 93:723-726, 1982
6. Complications of ophthalmic drugs and solutions. *International Ophthalmology Clinics*, 29(3):137-211, 1989
7. Doughman D.J. Corneal edema. *Duane's Clinical Ophthalmology*. Tasman W, (Eds) JB Lippincott, Jeger EA Co, Philadelphia Vol 4, Cap 16 A.
8. Marion , A. D., Tapert, M. J.: Bacterial contamination of timolol in use by a non-selected clicic population. *ARVO Abstracts. Supplement to Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. Philadelphia*, J. B. Lippincott, 1986, p. 36.
9. Patricia L. Hiberd. et al.: Risk factors for contamination of in-use ocular medications. *ARVO Abstracts. Supplement to Invest. Ohthalmol. Vis. Sci. Philadelphia*, J. B. Lippincott, 1989, p. 432.
10. Gunnar Hovding and Haakon Sjursen: Bacterial contamination of drops and droppers tips of in-use multidose eye drop bottles. *Acta Ophthalmol.* 60:213-222, 1982