



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA DIVISI3N DE
ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA
FUNDACI3N CONDE DE VALENCIANA

ESTUDIO PROSPECTIVO, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO,
PARA EVALUAR LA EFICACIA DE LA SOLUCI3N OFT3LMICA
CLORHIDRATO DE MOXIFLOXACINO 0,5% EN COMPARACI3N
CON GATIFLOXACINO 0,3% SOBRE LA BIOTA BACTERIANA
DE LA SUPERFICIE OCULAR EN PACIENTES SOMETIDOS A
CIRUGIA DE CATARATA.

TESIS DE POSGRADO
Para obtener el diplomado de especialidad en

OFTALMOLOGIA

Presenta

Carlos Alberto P3rez Balc3zar

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Marisol Garz3n



M3xico, D. F.

2011



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.

DR. ENRIQUE LUIS GRAUE WIECHERS
PROFESOR DEL CURSO

DR. JOSE LUIS RODRIGUEZ LOAIZA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA

DR. EDUARDO CHÁVEZ MONDRAGÓN
JEFE DE DEPARTAMENTO DE SEGMENTO ANTERIOR

DRA. MARISOL GARZÓN
DIRECTOR DE TESIS

A mi esposa por su cariño

A mi pequeña bendición, de quien sólo conozco sus latidos

A mis papas por su apoyo incondicional

A mis hermanos por su confianza

A mis maestros por sus enseñanzas, en especial a la Dra. Marisol Garzón

por haber confiando en mi persona y quien sin su valiosa aportación,

éste trabajo no hubiera sido posible; y al Dr. Eduardo Chávez, por generar

y alentar la idea de éste proyecto, y quien me permitió ponerla en práctica.

...Gracias

ÍNDICE

Abreviaturas	1
Introducción	2
Justificación	4
Objetivo general	5
Material y métodos	6
Resultados	11
Discusión	13
Conclusiones	15
Apéndices	16
Referencias	32

ABREVIATURAS

UFC Unidades Formadoras de Colonias.

FDA Food and Drug Administration.

Estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado para evaluar la eficacia de la solución oftálmica de clorhidrato de Moxifloxacino 0,5% en comparación con Gatifloxacino 0,3% sobre la biota bacteriana de la superficie ocular en pacientes sometidos a cirugía de catarata.

1. INTRODUCCIÓN

Las técnicas profilácticas mediante la administración de antibióticos para disminuir el riesgo de endoftalmitis bacteriana en cirugía de catarata se utilizan comúnmente, aunque la evidencia que justifique su uso no está claro.

La cirugía de catarata es la más realizada en el mundo, puede presentar complicaciones severas, como la endoftalmitis bacteriana con una incidencia de 0.06-0.36%.¹

Las principales fuentes de inóculo bacteriano al realizar la herida quirúrgica son la superficie y anexos oculares. Aunque hay falta de evidencia que demuestre la correlación entre la presencia de bacterias de la superficie ocular y el riesgo de endoftalmitis, se cree que la mayoría de las bacterias aisladas de pacientes con endoftalmitis después de cirugía de catarata son similares a la superficie de la biota bacteriana ocular.²

La biota ocular cuenta con las principales cepas bacterianas causantes de endoftalmitis: *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*.³

Ahora bien, la técnica profiláctica que ha mostrado ser eficaz es la antisepsia ocular con la colocación de povidona yodada al 5% ó clorhexidina 0,05% en pacientes alérgicos al yodo; y aislamiento de pestañas para evitar entrada de gérmenes.³ A pesar de ello, la superficie ocular mantiene su biota bacteriana superficial.

Por otro parte, desde su introducción en oftalmología en el año 2003, las fluoroquinolonas de cuarta generación, es decir, Gatifloxacino 0,3% (Zymar®) y Moxifloxacino 0,5% (Vigamoxi®), han sido ampliamente utilizados; son efectivas contra cepas bacterianas resistentes a generaciones de fluoroquinolonas previas y cuentan con un amplio espectro antimicrobiano contra microorganismos gram-positivo, patógenos más comunes causantes de endoftalmitis bacteriana.⁴

Por ello, se encuentran actualmente como los agentes antibióticos de elección y ampliamente utilizados, en la profilaxis para la cirugía de catarata en América del Norte.⁵

En la literatura, no hay evidencia experimental o ensayo clínico que identifique un régimen de antibiótico tópico profiláctico con fluoroquinolona de cuarta generación para la prevención de endoftalmitis.⁶ Existe controversia en su eficacia demostrada, tipo de antibiótico, pauta de administración preoperatoria, posología, entre otros. Por lo anterior, su empleo está basado en pruebas poco sólidas y a menudo evidencia poco clara que justifica su uso como profilaxis.⁷

La FDA (de sus siglas en inglés *Food and Drug Administration*) no ha aprobado su uso para este propósito.⁸ Aunque, ya se ha empleado fluoroquinolona de cuarta generación para éste fin, en diversos regímenes pre y posoperatorio.⁹

Ahora bien, plantear el uso de antibiótico tópico preoperatorio profiláctico resulta razonable por su posible relevancia clínica. Ya que, teóricamente su empleo preoperatorio reduciría la carga bacteriana de la superficie ocular.¹⁰ Asimismo, es crucial conocer que fluoroquinolona (Gatifloxacino vs Moxifloxacino), resulta ser más eficaz en conseguir éste propósito. Basados en la hipótesis de una terapia con antibiótico que incluya un régimen preoperatorio, ofrecerá una profilaxis más eficaz posterior a cirugía de catarata.¹¹

En el estudio no se pretende evaluar la incidencia de endoftalmitis posterior a la aplicación de estos regímenes profilácticos, sólo determinar el efecto de los antibióticos sobre la disminución de la biota bacteriana de la superficie ocular.¹² Por lo que, no se hará seguimiento de posibles complicaciones postoperatorias.

Los regímenes de profilaxis que utilizaremos, están basados en estudios de Vasavada et al.; ya que, logra concentraciones significativamente más altas de fluoroquinolona en humor acuoso comparado con otro régimen administrado 1 día antes de la cirugía de catarata.¹³

En el estudio, tendremos como variables independientes: Clorhidrato de Moxifloxacino 0,5% y Galifloxacino 0,3% (grupo de tratamiento). Los cuales inducirán cambios en la biota bacteriana de la superficie ocular a través de la medición de UFC (medida de eficacia). Hialuronato de Sodio al 0,4% sin Cloruro de Benzalconio (grupo control); éste último es un antiséptico y desinfectante de bajo nivel. Por las características del medicamento empleado se evita un efecto antimicrobiano en el grupo control. Asimismo, se decidió emplearlo para controlar el efecto mecánico de arrastre en todos los grupos.

2. JUSTIFICACIÓN

El estudio de la profilaxis preoperatoria con agentes antimicrobianos tópicos en oftalmología hasta el momento es insuficiente, poco preciso y requiere mayor estudio. No existen muchos estudios que comparen las nuevas generaciones de antibióticos de amplio espectro y su relación con la disminución de la carga bacteriana en la superficie ocular. Estos reportes concluyen también la importancia y valor que tiene la realización de estos estudios comparativos, para identificar la mejor opción terapéutica.⁵

En el Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana” la mayoría de los pacientes sometidos a cirugía de catarata tienen profilaxis posoperatoria con fluoroquinolona. Sin embargo, no se ha evaluado la administración de un régimen utilizando los mismos antibióticos en el preoperatorio.

Este estudio pretende evaluar la eficacia de dos fluoroquinolonas en la disminución de la carga bacteriana en la superficie ocular con la finalidad de utilizarlo como coadyuvante en la profilaxis de infecciones posoperatorias. Los hallazgos serán de utilidad para conocer si la profilaxis preoperatoria es efectiva, ya que se comparará con un grupo control. En caso de haber diferencias entre los antibióticos utilizados, poder conocer el más efectivo. Brindando al paciente quirúrgico una mejor opción profiláctica.

El estudio se realizará en pacientes del Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana” que cumplan con los criterios de inclusión.

3. OBJETIVO

3.1 General

Evaluar la eficacia de la solución oftálmica de Clorhidrato de Moxifloxacino 0,5% en comparación con Gatifloxacino 0,3% sobre la biota bacteriana de la superficie ocular.

3.2 Específicos

3.2.1 Evaluar eficacia de solución oftálmica de Clorhidrato de Moxifloxacino 0,5% sobre la biota bacteriana de la superficie ocular.

3.2.2 Evaluar eficacia de solución oftálmica de Gatifloxacino 0,3% sobre la biota bacteriana de la superficie ocular.

3.2.3 Comparar la eficacia de ambos antibióticos (Clorhidrato de Moxifloxacino 0,5% y Gatifloxacino 0,3%) contra un grupo control (Hialuronato de sodio 0,4% sin cloruro de benzalconio) para determinar la utilidad de emplear profilaxis preoperatoria.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño del estudio

Prospectivo, Cuasi experimental, Comparativo, Doble Ciego, Aleatorizado.

4.2 Selección de pacientes

4.2.1 Definición del Universo: Pacientes mayores de 18 años.

4.2.2 Características de la Población del Estudio: Se incluirán pacientes que acudan al Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana” en el periodo del 11 de junio de 2011 al 21 de julio de 2011 que cumplan con los criterios establecidos y acepten participar en el estudio.

4.3 Criterios

4.3.1 De inclusión

4.3.1.1 Mayores de 18 años, sin importar género.

4.3.1.2 Consentimiento informado por escrito.

4.3.2 De exclusión

4.3.2.1 Antecedente de haber recibido tratamiento antibiótico sistémico o tópico, al menos 3 meses previos a la cirugía.

4.3.2.2 Enfermedad sistémica no controlada (p. ej., hipertensión, diabetes) ó tratadas con inmunosupresores.

4.3.2.3 Embarazadas, amamantando o que planean embarazarse, o mujeres con potencial de embarazarse que no estén usando un método anticonceptivo confiable.

4.3.2.4 Alergia o hipersensibilidad al uso de la medicación del estudio o sus componentes.

4.3.2.5 Infección palpebral u ocular (blefaritis crónica, conjuntivitis).

4.3.2.6 Alteración inflamatoria o neoplásica de vía lagrimal y conjuntiva.

4.3.2.7 Antecedente de cirugía orbitaria o del globo ocular.

4.3.3 De eliminación

4.3.3.1 Abandono del protocolo de investigación por algún motivo.

4.3.3.2 Presencia de intolerancia o reacción alérgica a los antibióticos empleados.

4.4 Tratamiento

Grupo de Tratamiento: A Clorhidrato de Moxifloxacino 0,5%

B Gatifloxacino 0,3%

Grupo Control: C Hialuronato de sodio 0,4% sin
cloruro de benzalconio.

4.4.1 Esquema de administración de dosis

Administrar 1 gota del medicamento asignado seguida de 1 gota cada 15 min durante 1 h (total: 5 gotas).

Los medicamentos serán transportados de sus contenedores originales a goteros con técnica estéril. Todos los tratamientos del estudio serán suministrados en goteros de apariencia idéntica para mantener el carácter ciego del estudio. Los frascos de medicación se identificarán con un rótulo que llevará un número correspondiente al grupo de tratamiento. Cada frasco de la medicación del estudio tendrá un espacio para registrar el número de identificación del paciente.

El investigador principal debe administrar la medicación e instruir al paciente sobre la técnica de aplicación.

4.5 Aplicación del medicamento

4.5.1 Colocar al paciente en posición que juzgue confortable, de pie ó sentado.

4.5.2 Pedir que incline la cabeza hacia atrás y mire hacia arriba. Tirar del párpado inferior.

4.5.3 Depositar una gota del medicamento en fondo de saco conjuntival. Verificar que la punta del frasco no toque ninguna superficie.

4.5.4 Pedir que cierre suavemente el ojo, por lo menos 30 s. No debe parpadear, apretar o secar su ojo. No aplicar oclusión de puntos lagrimales.

Al finalizar la aplicación del esquema de dosis, mantener 1 h sin administración de medicamento. Posteriormente realizar toma de muestra de fondo de saco conjuntival.

4.6 Toma de muestra

4.6.1 En condiciones de esterilidad. Depositar 1 gota de solución salina balanceada estéril en fondo de saco conjuntival.

4.6.2 Mediante un tubo capilar, coleccionar 25 µl de solución del fondo de saco, posterior a haber contactado con la biota bacteriana ocular.

4.6.3 Transportar la muestra de inmediato al laboratorio para su procesamiento.

El investigador principal es el encargado de llevar a cabo la toma de muestra en todos los pacientes.

4.7 Procesamiento de la muestra

4.7.1 Depositar muestra en tubo de Eppendorf, agregar 75 µl de solución salina balanceada estéril. Tomar 100 µl de la muestra con una micropipeta calibrada y sembrar por extendido en cajas con medio de cultivo Agar Müller Hinton.

4.7.2 Incubar los medios de cultivo bajo condiciones controladas. (37 °C, 5% CO₂, 95% HR).

4.7.3 Realizar lecturas a las 24 h, 48 h y 72 h.

4.8 Método para determinar las UFC/ml.

4.8.1 Mediante la fórmula: No. Células x 1/alícuota x Factor de dilución. Expresada en UFC/ml.

4.8.2 Número de células, corresponde a la cantidad sitios de crecimiento visible en el medio de cultivo.

4.8.3 Alícuota, representa la cantidad de muestra sembrada en el medio de cultivo, correspondiente a 0.1 ml (100 µl)

4.8.4 Factor de dilución, obtenido mediante la fórmula: Muestra + diluyente / muestra, correspondiente a 0.025 ml + 0.075 ml / 0.025 ml = 4.

El encargado de llevar a cabo el procesamiento y determinación de las UFC, desconoce el tipo de tratamiento asignado previamente, para mantener el carácter doble ciego del estudio.

4.9 Almacenaje de medicación

Conservar goteros a temperatura ambiente (15 a 30 °C). Evitar exposición a la luz y calor excesivos.

4.10 Métodos para enmascaramiento

Suministrar todos los tratamientos del estudio a los pacientes en frascos idénticos para mantener el enmascaramiento del estudio. Ni el investigador ni el equipo de su estudio sabrán cual medicación están usando.

4.10.1 Procedimiento para desenmascarar la medicación del estudio

Cuando sea necesario por seguridad y tratamiento adecuado del paciente, para determinar cual tratamiento había sido designado e instruir un adecuado cuidado en el seguimiento en caso de efectos adversos. La medicación es desenmascarada por medio de la notificación a la persona asignada en conservar el sobre de revelación de emergencia del tratamiento, no deberá ser abierto por el investigador sino por una persona ajena al estudio.

Este estudio será conducido en conformidad con los reglamentos del Comité de Ética del Instituto de Oftalmología "Fundación Conde de Valenciana".

5. TAMAÑO DE MUESTRA

Se calculó con base a un error α (tipo I) de 0.05 y una error β (tipo II) de 0.05; partiendo del supuesto que ambas fluoroquinolonas poseen un efecto similar sobre las UFC/ml (diferencia mínima), aunque habrá un efecto ligeramente mayor ante algún medicamento. Resultando un tamaño de muestra necesaria de 60 pacientes (20 por grupo) para poder observar diferencias entre ellos; en caso de no presentarlas, representa que las diferencias serían insignificantes.

Asimismo, por las características de estudio la tasa estimada de deserción será mínima (menor al 5%) por lo que no compensaremos los grupos. Se mantiene el tamaño de muestra calculada inicialmente.

El cálculo de la muestra fue realizado en el software comercial G. Power.

5.1 Aleatorización

El tamaño de la muestra es de 60 pacientes, los cuales serán distribuidos aleatoriamente con programa de Excel, Microsoft, a uno de los 3 grupos (1, 2 ó 3) conformados por 20 ojos cada uno. A los 3 grupos se les aplicará el mismo esquema de administración de dosis.

6. VARIABLES DEL ESTUDIO

6.1 Variables de interés: Género y Edad.

6.2 Variables independientes: Clorhidrato de Moxifloxacino 0,5%, Gatifloxacino 0,3% y Hialuronato de Sodio 0,4% sin Cloruro de benzalconio.

6.3 Variables dependiente: UFC/ml.

7. ANÁLISIS DE RESULTADOS

7.1 Evaluación de Eficacia

Se llevará a cabo mediante la medición de las UFC de los grupos de estudio. Siendo la variable primaria de eficacia, la diferencia entre el promedio de las UFC por cada grupo.

7.2 Análisis estadístico

A los pacientes se les designará un número de registro, el número debe ser usado como el identificador del paciente en las documentaciones del estudio. Posteriormente serán aleatorizados de manera equiparada a uno de los 3 grupos (1,2 ó 3) con el programa de Excel, Microsoft 2007.

Considerando que la variable UFC es una variable que funciona como continua y que tiene aparentemente una distribución normal. Se describirán las características y comparaciones de cada grupo para medidas continuas utilizando pruebas de análisis de varianza (ANOVA), en caso de encontrar un valor de p menor o igual a 0,05% será considerada estadísticamente significativa y se realizará una corrección de Bonferroni post-hoc para la corrección del valor p de los puntos de tiempo individuales.

Se realizará el análisis estadístico al término de la lectura a las 72 h en todos los cultivos.

El análisis de los datos se realizara con el programa SPSS versión 19.

8. RESULTADOS

Sesenta ojos de 60 pacientes fueron evaluados (30 hombres y 30 mujeres). La edad promedio de los pacientes fue de 64.63 años (rango de 28 a 88 años). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los 3 grupos en edad y género. El total de las muestras fueron procesadas en el área de Microbiología y Proteómica de la Unidad de Investigación del Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana”.

8.1 La biota bacteriana de la superficie ocular en muestras obtenidas posterior a la cirugía de catarata.

De los 60 ojos de la muestra, 58 (96%) tuvieron un crecimiento bacteriano. Correspondientes a 20 ojos (100%) del grupo de clorhidrato de Moxifloxacino 0,5%; 18 ojos (90%) del grupo de Gatifloxacino 0,3% y 20 (100%) ojos del grupo de hialuronato de sodio 0,4%.

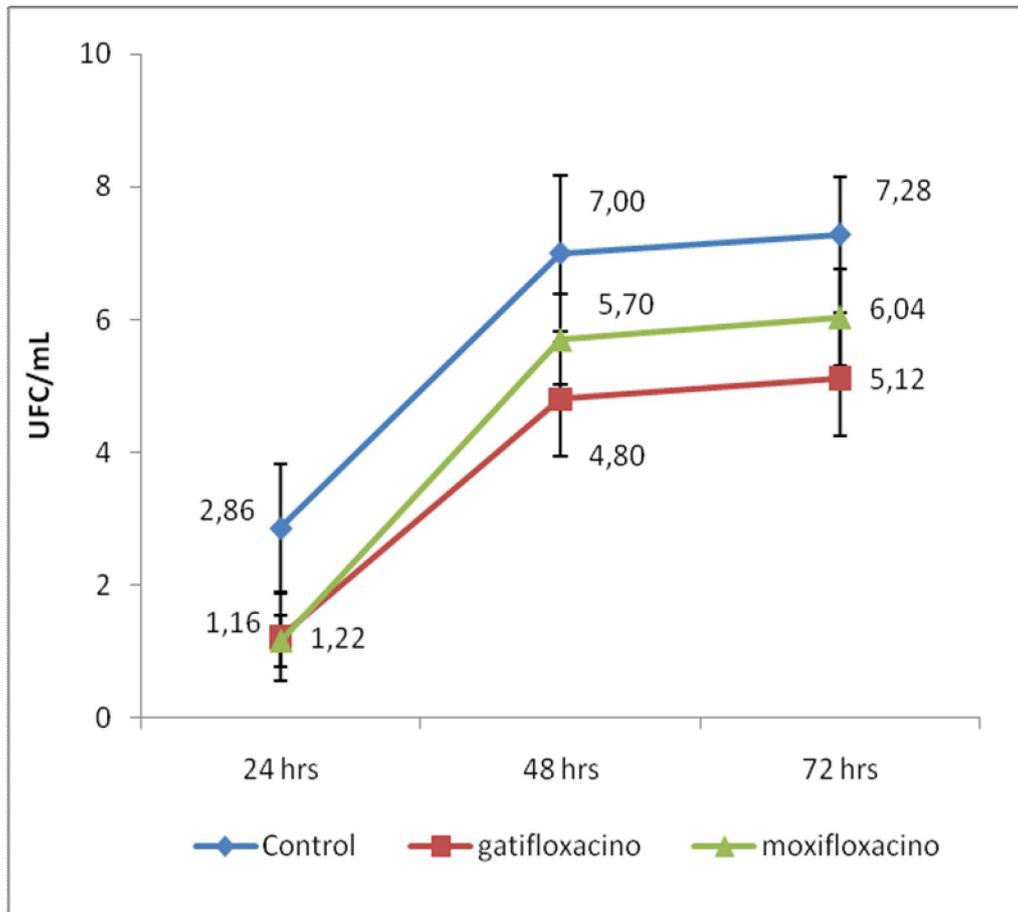
8.2 Estadística descriptiva de las UFC/mL x 10² de 2 fluoroquinolonas para la biota bacteriana superficial.

Los valores de crecimiento promedio de UFC/mL (Tabla 1) en muestras tratadas con solución oftálmica de clorhidrato de Moxifloxacino 0,5% y Gatifloxacino 0,3%, fueron inferiores a los de hialuronato de sodio 0,4% (grupo control) a las 24, 48 y 72 hrs.

Estadística Descriptiva				
	Grupo	Media	Desviación Estándar	N
UFC/mL 24 hrs	Control	2,86	4,3	20
	Gatifloxacino	1,22	2,9	20
	Moxifloxacino	1,16	1,8	20
	Total	1,75	3,2	60
UFC/mL 48 hrs	Control	7,00	5,2	20
	Gatifloxacino	4,80	3,8	20
	Moxifloxacino	5,70	3,0	20
	Total	5,83	4,1	60
UFC/mL 72 hrs	Control	7,28	5,2	20
	Gatifloxacino	5,12	3,9	20
	Moxifloxacino	6,04	3,2	20
	Total	6,15	4,2	60

Tabla 1. Comparación estadística de las UFC/mL en la biota bacteriana de la superficie ocular medida a las 24, 48 y 72 hrs en los grupos (A, B y C).

Basados en nuestros resultados, los valores promedio en el recuento de colonias fueron similares entre los grupos de Gatifloxacino 0,3% y clorhidrato de Moxifloxacino 0,5%, aunque ligeramente menores en el primero. Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las dos fluoroquinolonas ni en comparación con el grupo control ($p>0.05$).



Grafica 1. Muestra el crecimiento de las UFC/mL x 10² a las 24, 48 y 72 hrs en los 3 grupos del estudio.

9. DISCUSIÓN

El presente estudio doble ciego, aleatorizado evaluó la biota bacteriana de la superficie ocular mediante el tratamiento preoperatorio con clorhidrato de Moxifloxacino 0,5% y Gatifloxacino 0,3%, en pacientes sometidos a cirugía de catarata en el Departamento de Segmento Anterior del Instituto de Oftalmología "Fundación Conde de Valenciana" I.A.P. evaluado a través del crecimiento de las UFC/mL.

Los pacientes en el estudio se prepararon rutinariamente para la cirugía mediante un procedimiento estándar de lavado quirúrgico y solución de iodo povidona 5% para su uso como agente antiséptico tópico. La anestesia se colocó mediante bloqueo retrobulbar. Los pacientes tuvieron cirugía de catarata mediante facoemulsificación e implante de lente intraocular.

Las formulaciones tópicos oftálmicas de fluoroquinolonas de cuarta generación Gatifloxacino 0,3% (Zymar®) y clorhidrato de Moxifloxacino 0,5% (Vigamoxi®) han demostrado tener mejor espectro de cobertura, mayor potencia, retraso en la aparición de resistencia antimicrobiana, mejor penetración, y una alta eficacia contra los patógenos oculares.

La mayoría de las soluciones oftálmicas contienen conservadores, predominantemente cloruro de benzalconio. Gatifloxacino 0,3% con pH de 6 se preserva con 0,005% de cloruro de benzalconio. Moxifloxacino 0,5% con pH 6.8 contiene ácido bórico. Al considerar las posibles variaciones de los resultados originados por el hecho de que, a diferencia del Gatifloxacino 0,3%, Moxifloxacino 0,5% no contiene cloruro de benzalconio como excipiente. Por su mínima concentración consideramos que no hay diferencias significativas entre la presencia de dichos conservadores y probablemente no tiene un efecto clínicamente significativo.

Un estudio de Miño et. al. encontró In vitro que Moxifloxacino 0,5% y Gatifloxacino 0,3% requirió 4 horas para erradicar a un organismo en el rango de 10^6 UFC. Las UFC obtenidas de cultivos de la conjuntiva y párpado es de aproximadamente 10^3 , similar con la carga bacteriana obtenida de la biota de la superficie ocular en nuestro estudio. Basados en estudios realizados por Vasavada et. quien mostró que un régimen de solución oftálmica tópica de clorhidrato de moxifloxacino 0,5% administrada 2 horas antes de la cirugía de catarata es eficaz en la reducción de la biota bacteriana conjuntival.

Las técnicas y metodologías utilizadas en este estudio para identificación de bacterias, no es la mejor presente en la actualidad. Sin embargo, ningún método para detectar infección es infalible, y cualquier proceso de toma de muestras es propenso a errores. Por lo tanto, los 60 casos representan un área

de incertidumbre en que es probable que algunos casos fueron infectados mientras que otros no lo fueron. Los autores tienen la confianza que las tomas de muestra y procesamiento se realizaron con estricto apego a los lineamientos, para evitar contaminación.

El único método probado de profilaxis contra endoftalmitis infecciosa posterior a cirugía de catarata es la administración de yodo povidona preoperatoria. A pesar de ello en nuestro estudio se obtuvo crecimiento bacteriano, por lo que sugiere que el uso de antibiótico tópico complementario pudiera considerarse de utilidad en la reducción de la carga bacteriana en la superficie ocular, que se correlaciona con la cantidad de inóculo bacteriano durante la cirugía.

En el estudio se obtuvo un claro resultado, en 1 de los 2 regímenes profilácticos evaluados. Es decir, la administración preoperatoria de Gatifloxacino 0,3% ha demostrado tener un mayor efecto en la reducción de las UFC/mL, aunque no fue estadísticamente significativo.

Podría indicar que se trata de un agente protector, integrada a una estrategia profiláctica coherente, ya que reduce la UFC de la superficie ocular, que se considera un factor para el desarrollo de endoftalmitis bacteriana postoperatoria.

Sin embargo, el tratamiento de elección y modo de administración preoperatoria de agentes antibacterianos son cuestiones importantes que requiere mayor estudio. El agente ideal debe ofrecer potente actividad contra los patógenos comunes de la superficie ocular, farmacocinética favorable, poco potencial para promover resistencia y un excelente perfil de seguridad, sencillo uso, concentraciones altas en humor acuoso.

Dentro de las limitaciones del estudio; primero, se encuentra el no haber aislado cepas bacterianas para determinar los agentes específicos involucrados; segundo, el tamaño de nuestra muestra para detectar diferencias fue pequeña, aunque la confirmación de diferencias estadísticamente significativas requeriría de una mayor muestra para alcanzar el poder estadístico apropiado.

10. CONCLUSIONES

Para reducir el riesgo de endoftalmitis infecciosa postoperatoria, el principal objetivo intraoperatoria es la de minimizar la entrada de organismos en la cámara anterior. Debido a que se obtuvieron en el postoperatorio aislamiento de UFC/mL x 10^2 en la superficie ocular en mayor medida dentro del grupo control, a pesar de haber realizado lavado quirúrgico con solución de yodo povidona 5% como agente antiséptico. Por lo tanto, la aplicación de gotas de antibiótico preoperatorio puede ser prometedora para la esterilización de la superficie ocular preoperatoria, como coadyuvante en la reducción de la biota bacteriana de la superficie ocular, con el objeto de disminuir el riesgo postoperatorio de endoftalmitis bacteriana. Nuevos estudios deben realizarse para determinar si la profilaxis tópica preoperatoria es benéfica y para concluir que antibiótico es mejor.

Los datos de nuestro estudio se nota que las fluoroquinolonas de cuarta generación (Gatifloxacino y Moxifloxacino) demuestran una mayor eficacia y menores tasas de crecimiento bacteriano en comparación con un grupo control. Sin embargo, estadísticamente no es significativo y tampoco clínicamente.

Sin embargo, ningún estudio proveerá la respuesta final con respecto a cuál es la profilaxis antibiótica óptima. Los potenciales cambios en los patrones de sensibilidad de las bacterias, la aparición de nuevos patógenos, y los avances en la terapia antimicrobiana; convierte a esto en un área dinámica. Por ello, pone de relieve la necesidad de seguir investigando y realizar revisiones periódicas para estar a la par de los nuevos desarrollos por venir, para optimizar la atención al paciente.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Hora: Todos los exámenes para una determinada hora deben ser realizados en el orden enlistado abajo, de arriba hacia abajo	2 1/2 hrs preqx	2 hrs preqx	1 hr preqx	0 hrs	Día 1	Día 2	Día 3
Evaluación del expediente	✓						
Interrogatorio	✓						
Consentimiento informado	✓						
Administración de medicamento		✓					
Efectos adversos			✓				
Facoemulsificación				✓			
Toma de muestra				✓			
Lectura 24 h					✓		
Lectura 48 h						✓	
Lectura 72 h							✓

Evaluación del Expediente: Paciente debe contar con expediente completo, y cumplir con los criterios de inclusión del estudio. Mantener la confidencialidad de los registros médicos y de las informaciones personales.

Interrogatorio al Paciente: Se pregunta sobre alergias, manejo antimicrobiano reciente.

Consentimiento Informado: El estudio se discutirá con el paciente y el paciente que desee participar tiene que firmar el consentimiento informado antes de cualquier procedimiento relacionado con el estudio. A cada paciente que desee participar en el estudio se le designará un número de registro.

Administración del Medicamento: El paciente será instruido sobre la dosis. Una gota del medicamento será administrada en el fondo de saco del ojo que se someterá a cirugía de catarata dos horas antes del procedimiento seguida de la aplicación de una gota cada 15 min durante una hora (un total de cinco gotas).

Efectos Adversos: Durante el curso del estudio, se monitorizarán y reportarán en la hoja de registro del paciente.

Facoemulsificación: Se llevará a cabo por cirujanos del Departamento de Segmento Anterior del Instituto de Oftalmología "Fundación Conde de Valenciana".

Toma de Muestra: Deberá utilizarse la misma técnica de toma de muestra para cada paciente.

APÉNDICES

Tratamiento del estudio

Propiedades físicas, químicas, farmacéuticas y formulación.

- Denominación genérica:

Clorhidrato de Moxifloxacino 0,5%

- Denominación comercial:

Vigamoxi®

ALCON LABORATORIOS, S. A. de C. V.

- Forma Farmacéutica y formulación:

Cada ml de solución oftálmica contiene:

Clorhidrato de Moxifloxacino

Equivalente a.....5mg

de Moxifloxacino

Vehículo c.b.p.....1ml

Excipientes:

Cloruro de sodio

Ácido bórico

Ácido clorhídrico o hidróxido de sodio

Agua purificada

El Clorhidrato de Moxifloxacino es un potente agente antibacteriano de amplio espectro de la clase de las fluoroquinolonas de cuarta generación. La acción bactericida resulta de su interferencia con las topoisomerasas bacterianas II y IV. Las topoisomerasas son enzimas esenciales que controlan la topología del ADN bacteriano y ayudan a la replicación, reparación y transcripción del mismo.

La acción bactericida, actúa tanto en la fase de crecimiento como en la estacionaria de las bacterias. Posee actividad in vitro frente a una amplia gama de microorganismos grampositivos y gramnegativos, anaerobios, bacilos ácido-alcohol resistentes y bacterias atípicas como Mycoplasma, Chlamydia y Legionella; es eficaz frente a bacterias resistentes a β -lactámicos y macrólidos.

Propiedades físicas, químicas, farmacéuticas y formulación.

- Denominación genérica:

Gatifloxacino Sesquihidratado 0,3%

- Denominación comercial:

Zymar®

ALLERGAN, S. A. de C. V.

- Forma Farmacéutica y formulación:

Cada ml de solución oftálmica contiene:

Gatifloxacino Sesquihidratado

Equivalente a.....3mg

de Gatifloxacino

Vehículo c.b.p.....1ml

Excipientes:

Cloruro de Benzalconio

Edetato disódico

Cloruro de sodio

Ácido clorhídrico o hidróxido de sodio

Agua purificada

El Gatifloxacino Sesquihidratado es un potente agente antibacteriano de amplio espectro de la clase de las fluoroquinolonas de cuarta generación. La acción antibacteriana del gatifloxacino es producto de la inhibición intracelular de la ADN girasa (topoisomerasa II y topoisomerasa IV). Enzimas bacterianas esenciales involucradas en la réplica, transcripción y reparación del ADN bacteriano.

Posee actividad antibacteriana que cubre un amplio rango de microorganismos gramnegativos y grampositivos (efectivas en caso de clamidias, micobacterias, micoplasmas y algunos anaerobios).

Tratamiento Control

Propiedades físicas, químicas, farmacéuticas y formulación.

- Denominación genérica:

Hialuronato de Sodio 0,4%

- Denominación comercial:

Lagricel Ofteno®

SOPHIA S.A. DE C.V., LABORATORIOS

- Forma Farmacéutica y formulación:

Cada ml de solución oftálmica contiene:

Hialuronato de Sodio

Equivalente a.....4mg

de Gatifloxacino

Vehículo c.b.p.....1ml

Excipientes:

Cloruro de Benzalconio

Edetato disódico

Cloruro de sodio

Ácido clorhídrico o hidróxido de sodio

Agua purificada

Es un producto que por su alta viscosidad y debido a sus propiedades de lubricación y humectación, se utiliza como una lágrima artificial. Es un lubricante libre en conservadores. Indicado como auxiliar en el tratamiento del ojo seco.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"> • Mayores de 18 años, sin importar género. • Consentimiento informado por escrito. 	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de haber recibido tratamiento antibiótico sistémico o tópico, al menos 3 meses previos a la cirugía. • Enfermedad sistémica no controlada (p. ej., hipertensión, diabetes) ó tratada con inmunosupresores. • Embarazadas, amamantando o planean embarazarse, o mujeres con potencial de embarazarse que no estén usando un método anticonceptivo confiable. • Alergia o hipersensibilidad al uso de la medicación del estudio o sus componentes. • Infección palpebral u ocular (blefaritis crónica, conjuntivitis). • Patología inflamatoria y/o neoplásica ocular. • Alteraciones de vías lagrimales y conjuntiva. • Antecedente de cirugía orbitaria o del globo ocular.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES

Título del protocolo: “Estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado para evaluar la eficacia de la solución oftálmica de Clorhidrato de Moxifloxacino 0,5% en comparación con Gatifloxacino 0,3% sobre la biota bacteriana de la superficie ocular.”

Patrocinadores: Instituto de Oftalmología “Conde de Valenciana”

Sitio de Investigación: Departamento de Segmento Anterior en conjunto con la Unidad de Investigación.

Investigadores: Dr. Carlos Alberto Pérez Balcázar. Dra. Marisol Garzón.
Dr. Eduardo Chávez Mondragón.

Datos para contacto: Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana”

Chimalpopoca 14 Col. Obrera

CP 06800, México DF.

Tel. 54421700 55884600 55884644

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si Usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

Propósito del estudio: Se piensa que las personas que reciben tratamiento antes de la cirugía de catarata, disminuyen las bacterias que se encuentran en la superficie ocular reduciendo así la probabilidad de presentar infección ocular posterior a la cirugía. Nuestro propósito es conocer si este tratamiento previo es eficaz en reducir el número de bacterias en la superficie ocular.

Beneficios del estudio: Este estudio NO causará un beneficio directo para Usted, pero su participación ayudará a saber más sobre el uso de antibióticos antes de la cirugía y conocer también que antibiótico es más eficaz. Para contribuir a mejorar la selección del mejor antibiótico para beneficio de futuros

enfermos. Los resultados de este estudio serán dados a conocer en una tesis y posiblemente publicada en alguna revista especializada de circulación nacional para que otros médicos utilicen esta información en beneficio de sus pacientes.

Procedimiento: En caso de aceptar participar en el estudio se le harán preguntas dirigidas, se le administrará el antibiótico y se tomará un cultivo de la conjuntiva ocular.

Riesgos asociados con el estudio: Este estudio consta de una sola fase que implica la colocación de antibiótico y posterior toma de muestra conjuntival que se cultivará. Es posible que tenga una pequeña molestia en la toma del cultivo, pero no dejará ninguna secuela en el sitio de la toma, ya que se hará con un hisopo. Cabe mencionar que en muy raras ocasiones, pueden presentar reacciones alérgicas a los medicamentos que en este caso, es muy raro porque son medicamentos probados y utilizados ampliamente. En estos casos habrá vigilancia médica y si lo requiere se le administrarán medicamentos para disminuir la inflamación y se le indicará el procedimiento a seguir.

Costos: En caso que usted requiera y acepte participar, todos los gastos que se requiera para la realización de esta investigación serán cubiertos por el Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana” durante el tiempo que dure el estudio. Sin embargo, el Instituto no se hará responsable de los costos de los medicamentos necesarios que requiera posterior a su cirugía, ni de los gastos generados por su estancia en la institución derivados de la cirugía, ni por los procedimientos alternos o adicionales que NO tengan que ver con los de nuestra investigación.

Participación Voluntaria y Retiro: Usted tienen la libertad de aceptar o no aceptar participar. Si decide participar, también puede retirarse en el momento que lo decida o bien puede continuar libremente su participación en este estudio. Cualquiera de estas decisiones será respetada y los beneficios (atención clínica, etcétera) que usted obtiene como paciente del Instituto no cambiarán. Es decir, su participación en este estudio es completamente voluntaria. Su tratamiento y sus relaciones con los médicos y organizadores que participan en esta investigación no se afectarán en ningún momento.

Confidencialidad: La información de este estudio será sometido a la evaluación del comité de Ética del Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana”. Los registros médicos, resultados de la investigación donde usted puede ser identificado y el consentimiento informado se manejarán con total confidencialidad, de tal forma que solamente el personal responsable pueda identificar sus datos. Con esta política se garantiza la protección y privacidad de cada participante. Es claro que bajo ninguna circunstancia usted será identificado(a) si los resultados de este estudio se presentan en reuniones científicas o en publicaciones médicas.

Aclaraciones:

No recibirá pago por su participación.

No tendrá que hacer gasto alguno para el estudio.

En el transcurso del estudio, Usted puede solicitar la información de su análisis al investigador responsable.

Nombre del participante:

_____ Firma: _____

MEDICO RESPONSABLE

Nombre: _____ Firma: _____

En caso de tener alguna molestia por la toma de cultivo o aplicación de antibiótico favor de comunicarse al

Teléfono: _____

TESTIGO 1

Nombre: _____ Firma: _____

Relación/parentesco

TESTIGO 2

Nombre: _____ Firma: _____

Relación/parentesco

Investigador Responsable del Proyecto:

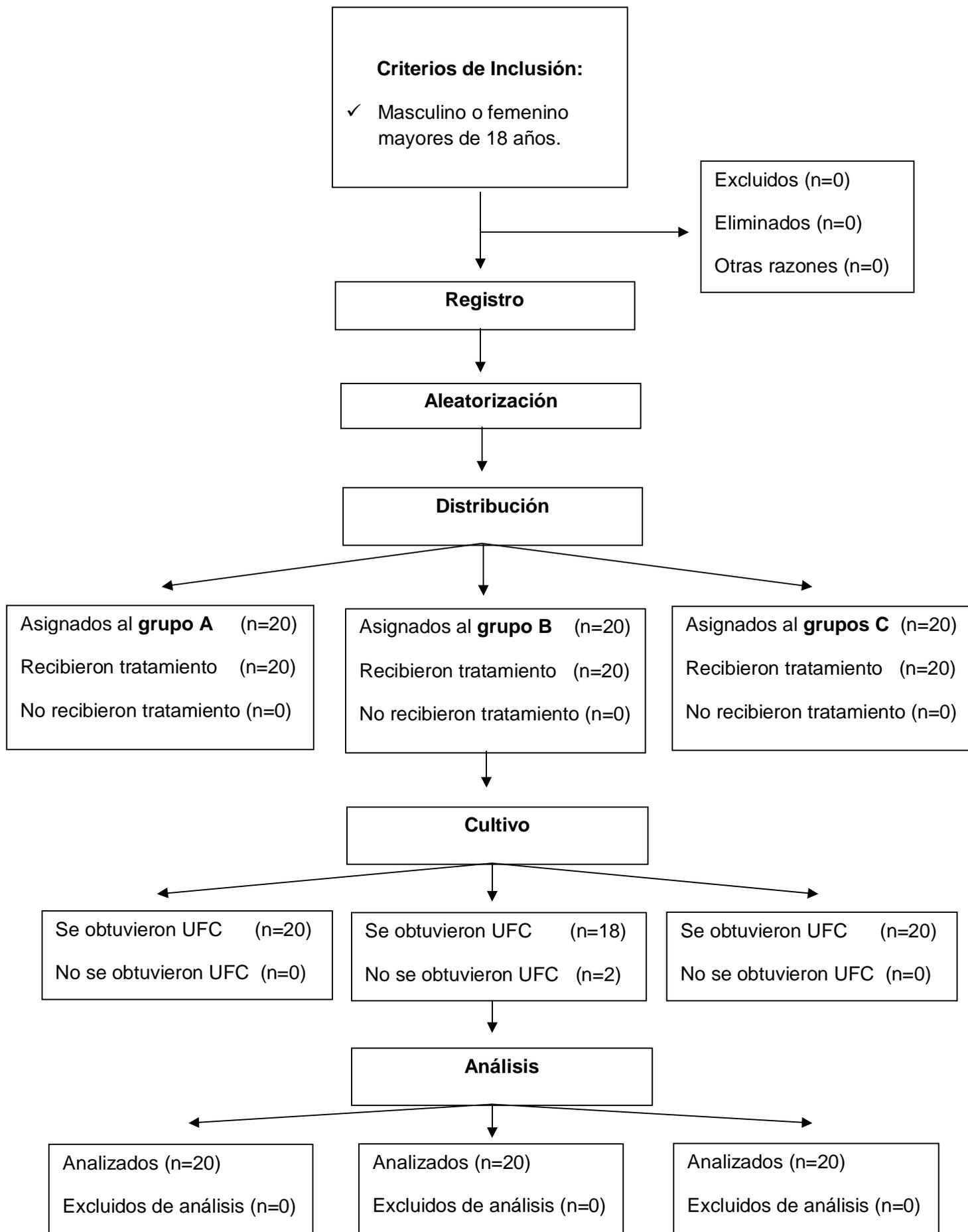
Dr. Carlos Alberto Pérez Balcázar _____

El cual podrá responder a cualquier pregunta sobre este proyecto.

Tels. 0445538631497.

En caso de dudas sobre sus derechos, favor de comunicarse con:

El Coordinador del Comité de Ética del Instituto Oftalmología "Fundación Conde de Valenciana" Dr. Yonathan Garfias Becerra. Teléfono Tel. 54421700 55884600 55884644 extensión 3212.





Instituto de Oftalmología
"Fundación Conde de Valenciana IAP"

|_|_|_|_|
Número de Paciente

|_|_|_|_|_|_|_|_|
Iniciales Paciente

Fecha: |_|_|_|_|_| 2011
Día Mes

Masculino

Femenino

Edad

|_|_|_|_|_|_|_|_| Años

A. Criterios de Inclusión:

No Sí

- | | | |
|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ¿El sujeto es mayor de 18 años? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ¿Firmó consentimiento informado? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

B. Criterios de Exclusión:

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. ¿El sujeto presenta alguna otra enfermedad ocular? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ¿El sujeto presenta alguna enfermedad sistémica no controlada? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ¿El sujeto ha recibido tratamiento antibiótico, durante 3 meses previos? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ¿El sujeto presenta alergia conocida al uso de la medicación del estudio? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. ¿Presenta enfermedad ocular activa o antecedente de cirugía? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

1 2 3

Número de Gotero Aplicado

Aplicado por: Dr. Carlos Alberto Pérez Balcázar.

¿Ha presentado alguna molestia posterior a la aplicación del medicamento?

No Sí

¿Ha presentado alguna molestia posterior a la toma del cultivo?

No Sí

Obtenido por: Dr. Carlos Alberto Pérez Balcázar.

Cultivo (UFC/ml)		
24 h	48 h	72 h

Procesamiento y lectura realizados por: Dr. Carlos Alberto Pérez Balcázar.

Divulgación de información financiera: Ningún autor tiene un interés financiero o de propiedad de cualquier material o método mencionados en el estudio.

SEDE: Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana” I.A.P.

Fase: 3

Nombre del Producto: Vigamoxi® (Clorhidrato de Moxifloxacino 0,5%)

Zymar® (Gatifloxacino 0,3%)

Lagricel Ofteno® (Hialuronato de Sodio 0,4%,)

Proveedor Muestras: Allergan Productos Farmacéuticos.

Alcon

Sofia

“Este trabajo fue apoyado por la Fundación de Asistencia Privada Conde de Valenciana, IAP”.

11. REFERENCIAS

1. Ciulla T, Starr M, Masket S, *et al.* Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery. An evidence-based update. *Ophthalmology* 2002; 109: 13-26.
2. Endophthalmitis Study Group, European Society of Cataract & Refractive Surgeons *et al.* Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: Results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 978-988.
3. Hariprasad S, Shah G, Mieler W, *et al.* Vitreous and aqueous penetration of orally administered moxifloxacin in humans. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 178-182.
4. Hariprasad S, Mieler W, Holz E, *et al.* Vitreous and aqueous penetration of orally administered gatifloxacin in humans. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 345-350.
5. Jensen M, Fiscella R, Moshirfar M, *et al.* Third and fourth-generation fluoroquinolones: retrospective comparison of endophthalmitis after cataract surgery performed over 10 years. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 1460-1467.
6. Lundström M, Wejde G, Stenevi U. *et al.* Endophthalmitis after cataract surgery. A nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmol* 2007; 114: 866-870.
7. Mather R, Karenchak L, Romanowski E, *et al.* Fourth generation fluoroquinolones: new weapons in the arsenal of ophthalmic antibiotics. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 463-466.
8. Moss J, Nguyen D, Liu Y, *et al.* Comparison of one-day versus one hour application of topical gatifloxacin in eliminating conjunctival bacterial flora. *Ophthalmology* 2008; 115: 2013-2016.
9. Nichamin L, Chang D, Johnson S, *et al.* American Society of Cataract and Refractive Surgery Cataract Clinical Committee. ASCRS White Paper What is the association between clear corneal cataract incisions and postoperative endophthalmitis? *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 1556-1559.
10. O'Brien T, Arshinoff S, Mah F, *et al.* Perspectives on antibiotics for postoperative endophthalmitis prophylaxis: Potential role of moxifloxacin. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1790-1800

11. Seal D, Reischl U, Behr A, *et al.* Laboratory diagnosis of endophthalmitis: comparison of microbiology and molecular methods in the European Society of Cataract & Refractive Surgeons multicenter study and susceptibility testing. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 1439-1450.
12. Ta C, Egbert P, Singh K, *et al.* Prospective randomized comparison of 3-day versus 1-hour preoperative ofloxacin prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology* 2002; 109: 2036-2041.
13. Vasavada AR, Gajjar D, Raj S, *et al.* Comparison of 2 moxifloxacin regimens for perioperative prophylaxis: Prospective randomized trial. Part 2: Residual conjunctival flora. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 1383-1388.

CESION DE DERECHOS

En la ciudad de México D. F., el día 23 de agosto de 2011, el que suscribe Dr. Carlos Alberto Pérez Balcázar, alumno del Programa de Oftalmología de la Facultad de Medicina, sede académica Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia Privada “Conde de Valenciana” I.A.P, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de la Dra. Marisol Garzón Tutor de tesis y cede los derechos del trabajo intitulado “Estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado para evaluar la eficacia de la solución oftálmica de Clorhidrato de Moxifloxacino 0,5% en comparación con Gatifloxacino 0,3% sobre la biota bacteriana de la superficie ocular en pacientes sometidos a cirugía de catarata”, a la Universidad Nacional Autónoma de México para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben de reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del director del trabajo bajo reserva de contravenir tácitamente a la ley Federal de derechos y protección del autor. El permiso puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección electrónica marisolgarzon@gmail.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y cita la fuente del mismo.

Dr. Carlos Alberto Pérez Balcázar

Programa de Oftalmología de la Facultad de Medicina

Instituto Fundación de Asistencia Privada “Conde de Valenciana” I.A.P

Dra. Marisol Garzón

Médico adscrito al Departamento de Segmento Anterior

Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana”

Dr. Eduardo Chávez Mondragón

Jefe de Departamento de Segmento Anterior

Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana”