

Eficacia de un azálido macrólido sobre la sintomatología y carga bacteriana en conjuntivitis bacteriana aguda. Estudio piloto

Patricia Villalba-Ortiz,* Virginia Vanzzini**

RESUMEN

La conjuntivitis bacteriana aguda es muy frecuente y generalmente autolimitada; por lo tanto, se hace uso indiscriminado de antibióticos tópicos, lo que produce gran resistencia y obliga a desarrollar nuevos compuestos que tengan fácil disponibilidad, manejo y eficacia. **Objetivo:** Evaluar la actividad clínica de una solución estable de un derivado azálido de la eritromicina. **Material y métodos:** Fueron incluidos 10 pacientes con conjuntivitis bacteriana aguda, en quienes se realizaron recuentos bacterianos y escalas análogas de la sintomatología y los signos clínicos durante tres días seguidos. Se evaluó la cinética de reducción de la carga bacteriana después de instaurado el antibiótico local para determinar la correlación entre la carga bacteriana y la respuesta clínica al tratamiento. **Resultados:** todos los pacientes mejoraron sintomática y clínicamente. Hubo disminución en la carga bacteriana al finalizar las tres dosis. Dieciocho de 19 ojos presentaron *Staphylococcus epidermidis*. Todos los pacientes mantuvieron excelente apego al tratamiento. **Conclusiones:** El uso de este azálido macrólido es efectivo en el tratamiento de las conjuntivitis bacterianas agudas, ya que presenta una alta eficacia sobre la erradicación de los patógenos más frecuentes.

Palabras clave: Conjuntivitis bacteriana aguda, azálido-macrólido.

ABSTRACT

Acute bacterial conjunctivitis is extremely frequent but autolimited, thus indiscriminate use of local antibiotics produces resistance, making it a challenge to produce new compounds that are easy to obtain, easy to manage and with excellent efficacy to treat this disease. Objective: Evaluate the clinical activity of a stable azalid of erythromycin. Method and materials: Twelve patients with acute bacterial conjunctivitis were studied in whom bacterial colonies were counted and analogical scales of symptoms and signs were recorded during 3 consecutive days. The kinetics of the reduction of the bacterial colonies was evaluated after the instalation of the azalid to correlate with the clinical response. Results: Every patient referred symptomatological satisfaction, clinical scales got significantly better and the bacterial counts were reduced substantially at the end of the 3 day treatment period. Nineteen patients had a positive culture for Staphylococcus epidermidis. All the patients withheld the treatment. Conclusions: The use of this azalid is effective for the treatment of acute bacterial conjunctivitis due to its high efficacy in the eradication of the most frequent pathogens causing this disease.

Key words: *Acute bacterial conjunctivitis, macrolid-azalid.*

INTRODUCCIÓN

La conjuntivitis bacteriana aguda es sumamente frecuente y por lo común autolimitada;¹ por lo tanto, se hace uso indiscriminado de los antibióti-

cos tópicos para su tratamiento, lo que produce resistencia y obliga a desarrollar nuevos compuestos que tengan fácil disponibilidad y manejo, así como excelente eficacia. Los microorganismos más frecuentes que la producen son *Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus*, aunque otros Gram positivos como *Streptococcus pneumoniae* y Gram negativos como *H. influenzae* y *Moraxella* pueden causarla.¹⁻⁴ La conjuntivitis bacteriana aguda se caracteriza por inicio agudo, eritema, sensación de cuerpo extraño, ardor y secreción. Puede existir fotofobia en caso de epitelio-epiteliofíasis puntiforme o infiltrados corneales periféricos.⁴ Al despertar, los párpados suelen estar pe-

* Departamento de Oftalmología del Centro Médico ABC.

** Microbiología de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México.

Recibido para publicación: 06/04/06. Aceptado: 21/04/06.

Correspondencia: Dra. Patricia Villalba-Ortiz

Centro Médico ABC, Campus Santa Fe, Torre de Consultorios,
Av. Carlos Graef Fernández núm. 154, consultorio 103
Col. Tlaxala, 05300 México, D.F.
Tel. y fax: 16-64-70-41/71-94. E-mail: p_villalba@yahoo.com

gados a causa de la secreción. La exploración revela hiperemia conjuntival, principalmente en los fondos de saco, reacción papilar leve, secreción mucopurulenta y costras. La agudeza visual suele ser normal y no se palpa ninguna linfadenopatía.²⁻⁴ El diagnóstico depende de la demostración de los microorganismos causantes mediante técnicas bacteriológicas. El tratamiento aceptado es la administración de antibióticos de amplio espectro o combinaciones de ellos.

El azálido macrólido (AZM) es un antibiótico derivado de la familia de los macrólidos utilizado comúnmente en infecciones bacterianas otorrinolaringológicas y pulmonares. Esta presentación tópica es una solución estable, no tóxica y bien tolerada, en frascos unidosis, que contiene un azálido macrólido derivado de la eritromicina. La acción bactericida de este azálido macrólido se ejerce por penetración en el cuerpo de Golgi de la bacteria, donde bloquea la síntesis de proteínas al unirse reversiblemente a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, por lo que el crecimiento de la bacteria se ve interrumpido por inhibición de la síntesis de proteínas.⁵

La actividad *in vitro* del azálido macrólido ha sido probada contra la mayoría de los gérmenes responsables de infecciones de la superficie ocular, y se caracteriza por su poder antibacteriano sobre todo contra *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Chlamydia*.⁵⁻⁹ Una o dos administraciones del azálido macrólido por vía oral permiten alcanzar niveles farmacológicamente activos durante varios días en los sitios de infección. No se hace mención específica en la literatura revisada sobre la actividad *in vitro* de la azitromicina (azálido macrólido) contra las *Pseudomonas spp.* Sin embargo, otros Gram negativos como *Shigella*, *Salmonella spp.*, *Yersinia enterocolitica* y *E. coli*, han demostrado disminución en el número de colonias al ser expuestos *in vitro* a este derivado macrólido.¹⁰ Colonias resistentes de estas bacterias son raras y se aíslan en pacientes que han sido expuestos recientemente a otros antibióticos. Los macrólidos no son eficaces contra patógenos como virus y hongos⁵ y se desconocen efectos adversos serios de los mismos. Las reacciones alérgicas

son poco frecuentes e incluyen: fiebre, eosinofilia y reacciones cutáneas, pueden aparecer solas o combinadas, y desaparecen poco tiempo después de suspender el tratamiento.⁵

MATERIAL Y MÉTODOS

Después de la aprobación por el Comité de Ética de la Asociación para Evitar la Ceguera en México y una vez explicado el procedimiento y firmada la carta de consentimiento, fueron incluidos 10 pacientes con diagnóstico clínico de conjuntivitis bacteriana aguda. Se hizo una relación análoga de los signos y síntomas de cada enfermo en cada visita. Se tomaron muestras microbiológicas de la secreción de cada ojo del saco conjuntival con hisopos de alginato de calcio antes de instilar una gota del azálido macrólido al 1% (AZM 1%) al minuto 0 y a los 10 minutos para completar la dosis (dos aplicaciones). Los pacientes acudieron 24 horas después sin haberse aseado la cara. El mismo procedimiento se realizó en cada paciente y en cada ojo durante tres días consecutivos. La última muestra se tomó una semana después del inicio del tratamiento y evaluación. En cada visita se tomaron notas de la escala análoga para sintomatología y de los signos clínicos. Si no existía mejoría después del día 0+7, se indicó un nuevo antibiótico con base en los resultados del antibiograma.

Los parámetros que se siguieron para la evaluación de la eficacia clínica fueron los siguientes: *curación* ante ausencia de signos y síntomas; *mejoría* si existía disminución parcial de los signos y síntomas; *sin mejoría* cuando no había cambio en los signos y síntomas, pero sí existía efecto sobre la carga bacteriana; y *deterioro* si había aumento de los signos y síntomas con respecto al inicio de la enfermedad.

Los criterios para la evaluación de la eficacia bacteriológica fueron: *erradicación* cuando los cultivos fueran negativos después del tratamiento; *reducción* si el cultivo resultara positivo para patógenos, pero en menor número (reducción de al menos 0.7 log 10 entre dos muestras); *persistencia* si el cultivo fuera positivo para patógenos en todas las muestras (diferencias menor de 0.7 log 10) y *reinfección* cuando se ha erradicado el patógeno original y en la muestra final existiera flora patógena diferente.

Se utilizaron pruebas estadísticas de Friedman para evaluar el cambio promedio de signos, síntomas y carga bacteriana en los ojos de los pacientes incluidos.

RESULTADOS

Fueron incluidos 10 sujetos que presentaban conjuntivitis bacteriana aguda. En total fueron estudiados 19 ojos; un paciente sólo tenía un ojo, ya que el otro globo ocular había sido enucleado. No hubo predominio de sexo ni edad. Todos los sujetos refirieron mejoría sintomatológica al finalizar las tres dosis (*Figuras 1 y 2*), excepto el paciente número 9, quien creemos presentaba una conjuntivitis viral y al reclutarlo en el protocolo estaba en la fase de sobreinfección bacteriana aguda, por lo que decidimos incluirlo en el estudio para su seguimiento. El enfermo número 1 persistió con prurito y papilas tarsales durante toda la terapia, por lo que al final del protocolo se inició tratamiento antihistamínico y antiinflamatorio. El paciente 2 presentó sensación de cuerpo extraño en la visita cuatro. El sujeto 3 persistió con ardor. El caso 4 se sobreinfectó; en la visita 4 reincidió la vasodilatación, presentaba folículos, papilas y secreción transparente leve. El paciente 10 tuvo un cuadro de ojo seco y conjuntivitis alérgica.

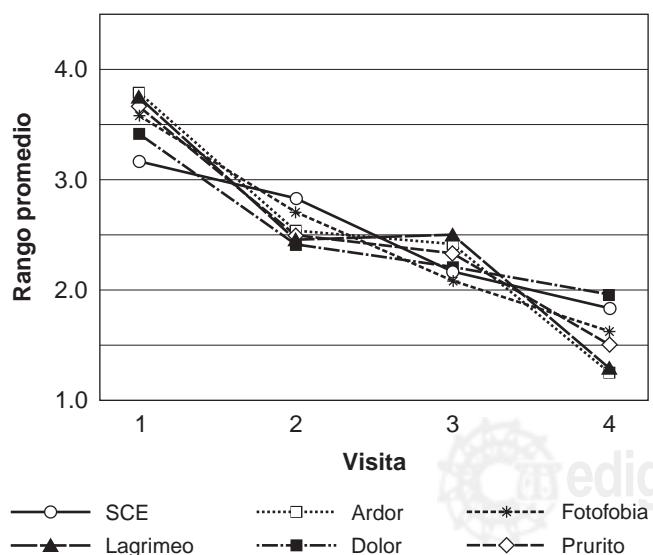


Figura 1. Evolución sintomática.
SCE = Sensación de cuerpo extraño.

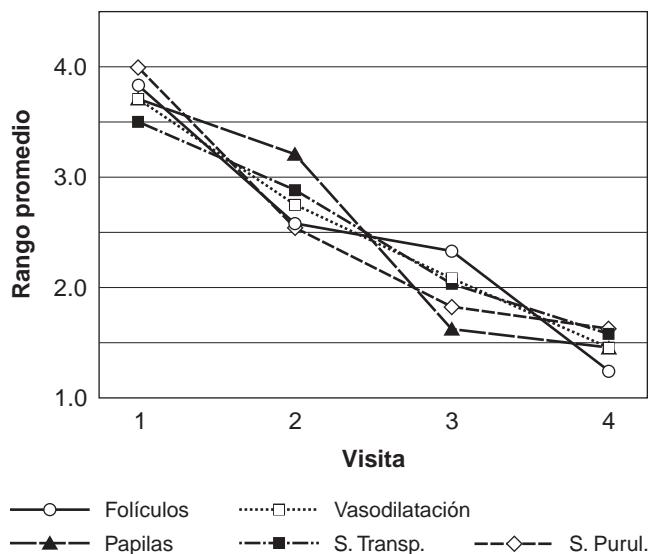


Figura 2. Evolución de signos.
S. Transp. = Secreción transparente. S. Purul. Secreción purulenta.

En 18 de 19 ojos, se aisló *Staphylococcus epidermidis*. Cinco ojos presentaron aumento significativo en el número de colonias aisladas. En un ojo se aisló *Streptococcus pneumoniae*; en otro, una colonia de *Pseudomonas*; en otro, *Streptococcus pyogenes* beta hemolítico y en otros seis, colonias de *Staphylococcus aureus*. En los cuatro ojos antes mencionados, nunca se demostraron colonias de bacterias en el segundo estudio bacteriológico.

DISCUSIÓN

Los pacientes mantuvieron excelente apego al tratamiento a pesar de que tenían que viajar hasta nuestra institución para que se les aplicara el azálido macrólido al 1%. Todos presentaron mejoría sintomatológica después de la primera administración; sin embargo, en las escalas análogas de signos no era sustancial el cambio. Podemos inferir que esto es debido a que parte del medicamento se acumula en la conjuntiva durante más de 48 horas después de su aplicación.¹¹⁻¹³

En la tercera visita, todos los parámetros habían disminuido de forma importante en todos los pacientes, excepto en aquéllos en los que se reportó sobreinfección (paciente 9). Podemos inferir que el paciente presentó mejoría, de acuerdo con las

definiciones establecidas en este estudio, debido a que la carga bacteriana disminuyó lo suficiente para reducir los signos y síntomas.

Es importante mencionar que una sola colonia de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* *ssp.*, *Acinetobacter* *ssp.* y *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus beta hemolítico*, *Bacillus licheniformis* es considerada como patógena; sin embargo, *Staphylococcus epidermidis* es patógeno cuando existen más de 100 colonias en la muestra.

CONCLUSIONES

El uso de este azálido macrólido es efectivo en el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana aguda, ya que tiene una alta eficacia, en dosis bajas, sobre la erradicación de los patógenos más comunes que la causan. Este estudio propone un esquema de tratamiento protocolizado y con mayor apego.

Los pacientes que se sobreinfectaron con otras bacterias, también respondieron bien al tratamiento y no fue necesario cambiar el esquema más que en aquéllos en quienes se diagnosticó otra patología como ojo seco o conjuntivitis alérgica.

Se requiere, sin embargo, de un mayor número de pacientes para tener una muestra significativa que convenga a la introducción de este antibiótico en la práctica oftalmológica diaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kanski JJ. *Oftalmología clínica*. 3a ed. Barcelona: Doyma Libros, 1996; 55-61.
2. Spalton DJ, Hitching RA, Hunter PA. *Atlas de oftalmología clínica*. 2a ed. Madrid: Mosby/Doyma Libros, 1995; 3.2-4.22.
3. Graue WE. *Oftalmología: En la práctica de la medicina general*. México: Iberoamericana-McGraw-Hill, 1995; 75-92.
4. Jawetz E et al. *Microbiología médica*. 14a ed. México: Manual Moderno, 1992; 35-42, 141-192.
5. Hardman JG, Goodman GA, Limbird LE. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 1994; 1018-1145.
6. Cagle G, Abshire R. Quantitative ocular bacteriology: A method for the enumeration and identification of bacteria from the skin-lash margin and conjunctiva. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981; 20: 751-757.
7. Mandel GL, Douglas R, Douglas G, Bennett JE. *Manual de enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 7a ed. México: Panamericana, 1992; 370-379.
8. Chern KC et al. Alterations in the conjunctival bacterial flora following a single dose of azithromycin in trachoma endemic areas. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 1332-1335.
9. Bowman RJ, Sillah A, van Deahn C, Goode VM et al. Operational comparison of single-dose azithromycin and topical tetracycline for trachoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 4074-4079.
10. Murray PR, Baron EJ, Pfaffer MA, Tenover FC. *Manual of clinical microbiology*. 6th ed. Washington: ASM Press, 2005; 1342-1433.
11. Pechere JC. Neap respective on macrolid antibiotics. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18 (suppl 1): 93-97.
12. Treadway G. Azithromycin: A new 15-membered macrolide. *Jpn J Antibi* 2001; 54 (suppl A): 70-76.
13. Glasser DB, Baum J. Antibacterial agents. In: *Infections of the eye*. 1996:207-230.