

## **ESTUDIO ABIERTO ESTIMANDO LA TOLERANCIA Y EFICACIA DE DOSIS MÚLTIPLES DE SOLUCIÓN OFTÁLMICA DE NORFLOXACINA<sup>R</sup> AL 0.3% EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON BLEFARITIS, CONJUNTIVITIS Y BLEFAROCONJUNTIVITIS**

**Dra. CARMEN BARRAQUER C., M. D.<sup>1</sup>**

**Dr. JUAN PABLO NARANJO U., M. D.<sup>2</sup>**

**Dr. GUILLERMO ACEVEDO, M. D.<sup>3</sup>**

**Bogotá, Colombia**

### **DESCRIPCIÓN DEL ANTIBIÓTICO**

La Norfloxacin es un derivado único del ácido quinolín carboxílico, inhibe la Síntesis bacteriana de ácido dexoxirribonucleico interfiriendo la reacción de super enrollado del A.D.N., que es catalizada por la A.D.N. girasa. Al inhibir la duplicación del A.D.N. bacteriano, impide la reproducción de los plásmidos, que con creciente frecuencia son portadores de resistencia a las penicilinas, las cefalosporinas y los aminoglucósidos, evitando la diseminación de la resistencia bacteriana medida por los plásmidos. No tiene resistencia cruzada con el ácido oxolinico, su actividad mayor se dirige a enterococos y estafilococos como también seudomonas<sup>1</sup>.

Su mecanismo de acción en vítreo se demostró en 284 casos de conejos, inoculados con 16 diferentes especies de bacterias, comparándolo con 8 antibióticos de uso oftálmico. La Norfloxacin es más efectiva que el Cloranfenicol y la Garamicina contra todas las especies gramnegativas, excepto

---

Estudio realizado por solicitud de la casa MERCK SHARP & DOHME.

1. Miembro - Staff, Clínica Barraquer.
2. Jefe residentes, 3er. año, Escuela Superior de Oftalmología, Instituto Barraquer de América.
3. Patólogo Clínico, Jefe de Laboratorio Clínico, Clínica Barraquer.

la Moraxela, particularmente efectiva contra la pseudomona, y actúa sobre la mayoría de cepas de estafilococo y estreptococo<sup>2</sup>.

La Norfloxacin es activo contra las bacterias Garamicina resistentes en concentraciones de MIC go. de 2 mcg/ml.

Es moderadamente activa contra 14 especies de Clamydia trachomatis en concentraciones de 12.5 mcg/ml<sup>3</sup>.

Los efectos indeseables demostrados son disturbios gastrointestinales y al administrarla en perros y conejos en dosis de 100 mg/kl, mostró daño articular, no se cree que por vía tópica pueda tener ninguno de estos efectos.

## **MATERIALES Y METODOS**

De acuerdo con el protocolo diseñado por la casa Merck Sharp & Dohme, se siguieron los siguientes criterios:

Se escogieron 20 pacientes entre hombres y mujeres con edades entre 18 y 60 años con diagnóstico clínico de conjuntivitis, blefaritis o blefaroconjuntivitis.

### **a. Criterios de admisión**

Se tuvieron en cuenta a pacientes que presentaran un diagnóstico clínico agudo, de conjuntivitis bacteriana, blefaritis o blefaroconjuntivitis. Pacientes con una hiperemia conjuntival y uno o más de los siguientes estados:

1. Exudados purulentos.
2. Costra en párpados.
3. Bordes de párpado enrojecidos y edematizados.
4. Alguna pérdida de pestañas.

### **b. Criterios de exclusión**

1. Pacientes con síntomas de 7 días de evolución.
2. Tratamiento previo con antibióticos o corticoides en los dos meses anteriores.

## ESTUDIO ABIERTO ESTIMANDO LA TOLERANCIA

3. Signos y síntomas típicos de virus clamydia o infecciones por hongos o inflamación por etiología alérgica.
4. Pacientes quienes reciben terapia antimicrobiana sistémica.
5. Pacientes con alergia al ácido nalidixico oxolínico y norfloxacin.
6. Mujeres en estado de embarazo o lactancia.

### c. Procedimiento clínico

A todos los pacientes se les hizo un examen oftalmológico que ayudaba a determinar los criterios de exclusión o admisión al estudio, una vez cumplidos los criterios de admisión se tomaban cultivos iniciales de borde de párpado y fondo de saco, realizados por el mismo examinador. Los cultivos fueron incubados a 37°C x 24 horas con atmósfera enriquecida con dióxido de carbono en platos de agar sangre y agar chocolate. Los antibiogramas se realizaron con drogas que incluyeron la Norfloxacin, Garamicina, Cloranfenicol, Tetraciclina y Tobramicina.

La terapia antibiótica se administró de la siguiente manera: 1 gota cada dos horas durante las primeras 24 horas y posteriormente 4 veces al día hasta el día octavo. Los días 1o, 4o. y 9o. se les hizo un examen optométrico incluyendo examen bajo lámpara de hendidura registrando la sintomatología del paciente. Pacientes cuyos cultivos iniciales salieron negativos y presentaban una disminución de hiperemia y/o síntomas o irritación al cuarto día del tratamiento, continuaron con la terapia antibiótica pero fueron excluidos del estudio.

En el día noveno 12-36 horas después de la última dosis de Norfloxacin, se tomaron nuevamente cultivos de borde de párpado y fondo de saco.

## RESULTADOS

En los 28 ojos estudiados se observó mejoría completa y regresión de los síntomas el día 8o. La mayoría de los pacientes mejoraron hacia el 4o. día su visión borrosa, fotofobia, sensación de quemadura, hiperemia, lo mismo que edema y foliculos. El lagrimeo, la sensación de cuerpo extraño y el escozor mejoraron hacia el 3o. día.

Los cultivos microbiológicos mostraron en nuestra serie mayor número de infectados por estafilococo aureus siguiendo el estafilococo epidermis, lo que coincide con otros estudios.

Uno de los casos registró hiperemia conjuntival el día 4o., con cultivo negativo, atribuyéndose su sintomatología a fracción medicamentosa por lo que continuamos la terapia agregando acetato de Prednisolona 4u/día por 5 días, mejorando su sintomatología.

Un paciente con historia de alergia a Garamicina, Cloranfenicol y Tobramicina, pudo ser tratado hasta su curación sin presentar ninguna reacción indeseable.

### **CONCLUSIONES**

Como vemos se trata de un nuevo antibiótico dentro del arsenal restringido de la oftalmología que a nuestro modo de ver brinda resultados efectivos contra cepas sensibles con amplio espectro.

SOLUCION OFTALMICA NORFLOXACINA AL 0.3% EN ESTADOS BACTERIANOS  
DE CONJUNTIVITIS, BLEFARITIS O BLEFAROCONJUNTIVITIS  
EXAMEN OFTALMOLOGICO  
SINTOMAS

n-ojos: 28

SINTOMAS	DIA	DIA No. 1		PERIODO DE TRATAMIENTO						POST-TERAPIA	
		DIA No. 1		DIA No. 4		DIA No. 8		Dias 9-11			
		OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD		
VISION BORROSA		1	1	1	1						
FOTOFOBIA		2	2	2	1						
QUEMADURA		2	2	1	1						
LAGRIMEO		3	3	1	1						
SENSACION DE CUERPO EX-TRAÑO Y RASQUÑA		3	3	1	1						
PICAZON		2	2	1	1						

Espacio en blanco: ausente, 1: leve, 2: moderado, 3: severo.

SOLUCION OFTALMICA NORFLOXACINA AL 0.3% EN ESTADOS BACTERIANOS  
DE CONJUNTIVITIS, BLEFARITIS O BLEFAROCONJUNTIVITIS  
EXAMEN EXTERNO (LAMPARA DE HENDIDURA)  
CONJUNTIVA

n-ojos: 28

	DIA No. 1		DIA No. 4		DIA No. 8		Dias 9-11	
	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD
HIPEREMIA	3	3	2	2				
EDEMA	2	2	1	1				
SECRECION	2	3	1	1				
FOLICULOS	3	2	1	1				
SEGMENTO ANTERIOR								
C	L	A	R	O				
CORNEA								
INFILTRADOS ACTIVOS	1	1						
TINCION CON FLUORESCENCIA	1	1						

Espacio en blanco: ausente, 1: leve, 2: moderado, 3: severo.

SOLUCION OFTALMICA NORFLOXACINA AL 0.3% EN ESTADOS BACTERIANOS  
DE CONJUNTIVITIS, BLEFARITIS O BLEFAROCONJUNTIVITIS  
EXAMEN OFTALMOLOGICO  
PARPADOS

n-ojos: 28

DIA	DIA No. 1		PERIODO DE TRATAMIENTO				POST-TERAPIA		
			DIA No. 4		DIA No. 8		Días 9-11		
	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	
SINTOMAS									
ERITEMA	2	2	1	1					
EDEMA	2	2	1	1					
EXUDADO O COSTRA	2	2	1	1					

Espacio en blanco: ausente, 1: leve, 2: moderado, 3: severo.

SOLUCION OFTALMICA NORFLOXACINA AL 0.3% EN ESTADOS BACTERIANOS  
DE CONJUNTIVITIS, BLEFARITIS O BLEFAROCONJUNTIVITIS  
RESULTADO MICROBIOLÓGICO DE CULTIVOS  
CULTIVO CONJUNTIVAL

n-ojos: 28

	DIA No. 1		DIA No. 4 o 9 al 11	
	OI	OD	OI	OD
CUENTA TOTAL AEROBICA No. COLONIAS	24 ± 36	46 ± 65	0	0
ESTAFILOCOCOS AUREUS No. COLONIAS	20 ± 43	44 ± 70	0	0
ESTAFILOCOCO SP. No. COLONIAS	4 ± 2	2 ± 5	0	0



SOLUCION OFTALMICA NORFLOXACINA AL 0.3% EN ESTADOS BACTERIANOS  
DE CONJUNTIVITIS, BLEFARITIS O BLEFAROCONJUNTIVITIS  
SUSCEPTIBILIDAD AL ANTIBIOTICO  
KIRBY-BAUER  
( $\bar{X} \pm SD$ )

n-ojos: 28

DROGA	PATOGENO	ESTAFILOCOCO AUREUS	ESTAFILOCOCO SP
NORFLOXACINA 10 mcg*		0.15 mcg./ml.	0,41 mcg./ml.
GENTAMICINA 10 mcg.		19 $\pm$ 2 mm. (ZD)	13 $\pm$ 5 mm. (ZD)
CLORANFENICOL 30 mcg.		22 $\pm$ 3 mm. (ZD)	17 $\pm$ 4 mm. (ZD)
TETRACICLINA 30 mcg.		12 $\pm$ 1 mm. (ZD)	16 mm. (ZD)

\* Método diluido

Zona-diámetro  
Susceptible  $\geq$  16 mm.  
Resistente  $\leq$  13 mm.

**SOLUCION OFTALMICA NORFLOXACINA AL 0.3% EN ESTADOS BACTERIANOS  
DE CONJUNTIVITIS, BLEFARITIS O BLEFAROCONJUNTIVITIS  
RESUMEN CLINICO**

n-ojos: 28

<b>DIAGNOSTICO DE INFECCION FINAL</b>		<b>RESULTADO CLINICO</b>	<b>RESULTADO BACTERIOLOGICO</b>
BLEFAROCONJUNTIVITIS (15)	ESTAFILOCOCO AUREUS ESTAFILOCOCO SP.	CURADOS (14) DUDOSOS (1)	ERRADICADOS (14) ELIMINADOS (1)
CONJUNTIVITIS (3)	ESTAFILOCOCO AUREUS	CURADOS (3)	ERRADICADOS (3)
BLEFARITIS (2)	ESTAFILOCOCO AUREUS	CURADOS (2)	ERRADICADOS (2)

## ESTUDIO ABIERTO ESTIMANDO LA TOLERANCIA

### BIBLIOGRAFIA

1. Datos de los archivos de Merck Sharp & Dohme Research Laboratories.
2. KING, A. colabs.: *In vitro antibacterial activity of Norfloxacin (MK0366) antimicrobial agents and chemotherapy*. 21: 604-607, April, 1982.
3. NEWSON, S. W. B., colabs.: *Norfloxacin and the bacterial pyridonebeta carboxylic acids*. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 10: 25-30, 1982.
4. GOODMAN, GILMANS: *The pharmacological basis of therapeutics*. 6th Edition, Cap. 48, 1980.