

1-1-2016

Perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias gram positivas aisladas de la superficie ocular en el mundo a partir del 2010, base de datos

Catalina Sánchez Rocha
Universidad de La Salle

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/optometria>

Citación recomendada

Sánchez Rocha. C. (2016). Perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias gram positivas aisladas de la superficie ocular en el mundo a partir del 2010, base de datos. Retrieved from <https://ciencia.lasalle.edu.co/optometria/236>

This Trabajo de grado - Pregrado is brought to you for free and open access by the Facultad de Ciencias de la Salud at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Optometría by an authorized administrator of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

**PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE BACTERIAS GRAM
POSITIVAS AISLADAS DE LA SUPERFICIE OCULAR EN EL MUNDO A
PARTIR DEL 2010, BASE DE DATOS.**

**MARTHA CATALINA SANCHEZ ROCHA
50131008**

**DIRECTOR
DRA. MARTHA FABIOLA RODRÍGUEZ
UNIVERSIDAD DE LA SALLE**

**MODALIDAD DE GRADO PARTICIPACIÓN EN PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN APROBADO POR EL CISVI Y AVALADO POR LA VRIT.**

**FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
OPTOMETRÍA
BOGOTÁ
2016**

Dedicatoria

La vida cada día nos presenta nuevos retos, nuevos logros y sacrificios que nos ayudan a crecer como persona y como profesional, son estas las que hacen que uno aprenda a asumir y a alcanzar muchas metas las cuales nos proyectamos a cumplir desde pequeños, para alcanzar y lograr ser alguien más que una persona para la sociedad.

Es por esto que solo me queda agradecer primero a Dios por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

Dedico este gran logro a mis Padre, quienes son los protagonistas de esta gran etapa, a quien más que nadie en el mundo se merecen este gran logro, si no los hubiera tenido como ejemplo no hubiera experimentado esta gran profesión que ustedes desde pequeña me inculcaron, fueron quienes me apoyaron en todo momento, les doy gracias por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, por los ejemplos de perseverancia y constancia que los caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y sobre todo por su amor.

A mis Hermanos, quienes siempre me han apoyado y me han aconsejado para ser alguien más en la sociedad, quienes han estado en todo momento brindándome amor, cariño, respeto y sobre todo apoyándome en cualquier dificultad que me presenta la vida.

Y en especial se lo dedico a mi mayor regalo de la vida: A mi hijo, quien eres la luz que se encendió cuando menos pensaba que iba a brillar y hacerme tan feliz, fuiste y serás la persona y el motivo que me hizo luchar día a día para sacar adelante aquello que me detenía y ser lo que soy hoy en día; eres esa personita inocente que me hace seguir luchando y logrando nuevas metas, para que siempre estés orgulloso no solo de una madre si no admires a una mujer valiosa que tuvo dificultades pero pudo lograr grandes sueños por ser una gran profesional.

Martha Catalina Sánchez Rocha

Agradecimientos

Agradecemos en primera instancia a Dios por permitirnos culminar con éxito nuestro proyecto de grado y otorgarnos la capacidad de adquirir conocimientos los cuales han de acompañarnos a lo largo de nuestra vida profesional.

A nuestros padres por el apoyo incondicional que nos brindaron en el transcurso de nuestra carrera, teniendo en cuenta sus sacrificios y el apoyo brindado en los momentos de flaqueza.

Por otra parte, queremos agradecer a nuestra directora de tesis Dra. Martha Fabiola Rodríguez Álvarez docente y coordinadora del departamento de investigación de la facultad de Optometría de la Universidad de la Salle, por su constante colaboración, dedicación y cariño, el cual nos motivaba día a día con sus consejos para lograr este gran proyecto en nuestra vida profesional, siempre aportándonos su conocimiento y su ejemplo de persona y profesional para nuestras vidas.

Igualmente agradecemos a la Facultad de Optometría, al Decano Dr. Elkin Sánchez a nuestra coordinadora académica, Dra. Sandra Medrano, a todos nuestros docentes por todo el conocimiento transmitido, su orientación durante estos cinco años de estudio y a nuestros compañeros y amigos de la facultad con quienes compartimos tristezas y alegrías, derrotas y triunfos, permitiéndonos crecer como personas, para ser cada día mejores.

TABLA DE CONTENIDO

1. Resumen
2. Introducción
3. Objetivo
4. Marco teórico
5. Manual de antibióticos en optometría
6. Material y métodos
7. Resultados
8. Bibliografía
9. Anexos

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Principales bacterias que generan infección ocular

Tabla 2. Resumen de los inhibidores de la síntesis de la pared

Tabla 3. Resumen de los inhibidores de la síntesis de proteínas

Tabla 4. Resumen de los inhibidores de los ácidos nucleicos

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Función de la membrana citoplasmática

Figura 2. Estructura química polimixina B

Figura 3. Estructura química gramidicina

Figura 4. Síntesis de la pared celular bacteriana y procesos que son inhibidores por diferentes antibióticos.

Figura 5. Antibióticos betalactámicos

Figura 6. Estructura química de vancomicina y teicoplanina, compuestos de los glicopeptidos.

Figura 7. Acción de los inhibidores de síntesis de proteínas

Figura 8. Estructura química del macrolido

Figura 9. Estructura química del aminoglucosido

Figura 10. Estructura química del cloranfenicol

Figura 11. Estructura química de las tetraciclinas

Figura 12. Acción de los inhibidores de ácidos nucleicos

Figura 13. Estructura química de las cuatro generaciones de quinolonas

Figura 14. Estructura química de las sulfonamidas

Figura 15. Estructura química de timetropim

RESUMEN

Se ve la necesidad de realizar una base de datos que proporcione información acerca de la resistencia antimicrobiana de las bacterias que ocasionan infecciones en el ojo, desde el 2010 hasta la fecha, la resistencia antimicrobiana es un tema de interés para la OMS debido a que la mayoría de las bacterias ha adquirido resistencia a través de los tiempos. **Objetivo general:** Diseñar una base de datos para llevar los registros de la resistencia micro bacteriano ante ciertos antibióticos desde el año 2010 en adelante. **Metodología:** Revisión bibliográfica resistencia antimicrobiana de las bacterias (aisladas de ojos) en los últimos 6 años. **Resultados:**

PALABRAS CLAVES: Antibiótico, resistencia, bacteria, base de datos.

1. INTRODUCCION

La resistencia a los antibióticos es de interés clínico, debido a que esto ha aumentado vertiginosamente durante la última década, puede conducir al fracaso de un tratamiento, limita las opciones terapéuticas, y aumenta el costo de atención médica. Por ejemplo, microorganismos como, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomona*, entre otros, son resistentes a las Bectalactamasas, Macrolidos y Fluoroquinolonas¹.

Factores como, desconocer el microorganismo infeccioso colonizador, la incorrecta formulación, la aplicación por periodos prolongados de agentes antimicrobianos sin control sobre la prescripción, predispone a que los microorganismos patógenos y oportunistas generan resistencia antimicrobiana². A diferencia del manejo racional de las infecciones sistémicas, en la mayoría de casos de infecciones oculares, el uso de antibióticos tópicos es empírico. En las úlceras corneales bacterianas y en las endoftalmitis, suele buscarse, aunque no siempre, la identificación del germen a través de coloraciones de Gram y o cultivos.

La FDA de los Estados Unidos y los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades han realizado estudios de vigilancia como parte de su plan de acción para combatir los efectos causados por patógenos resistentes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera el problema de la resistencia a los antimicrobianos en las bacterias patógenas una línea prioritaria de actuación para mejorar la salud humana³. Un estudio de la susceptibilidad y resistencia a los antibióticos de la flora ocular ha evidenciado que el 55,2% de las especies de *Staphylococcus coagulase negativa* presentan resistencia a 3 o más antibióticos, por ejemplo, a la Penicilina el 83%, a la oxaciclina el 48%, a la eritromicina el 49% y a las fluoroquinolonas el 28.1%. El 100% de estas bacterias fueron susceptibles a la vancomicina, a la gentamicina el 95% y a las tetraciclinas el 91,3%⁵.

En Colombia el estudio de Galvis y colaboradores, reportaron que las bacterias aisladas de infecciones oculares como estafilococos fueron resistentes principalmente a tobramicina (85% a 64,5 %), ciprofloxacina (28 %) y levofloxacina (15,1 %) ⁴. Los niveles de resistencia para la tobramicina fueron muy altos, lo que pone en duda su utilidad clínica en las infecciones oculares⁵.

La importancia clínica de no prescribir antibióticos en infecciones leves auto limitadas y solo prescribirlos cuando la infección lo amerite, hace que bacterias que antes se trataban con antibióticos de espectro reducido, ahora necesiten de la aplicación de antibióticos de amplio espectro, aumentando la probabilidad que la cepa mal tratada obtenga multiresistencia⁶. Por lo tanto es ineludible el control y la educación a la población en general; los pacientes, los farmacéutas y en especial los profesionales de la salud visual como optómetras y oftalmólogos, enseñando y publicando la evidencia acerca del empleo racional de los antimicrobianos y de las dificultades que genera el uso indiscriminado convirtiéndolo a su vez en una labor educativa que se expanda a todos los niveles de la sociedad, promoviendo condiciones que optimicen la salud pública. Actualmente la aplicación de base de datos presenta a las diferentes empresas solución a sus problemas de integración sobre los datos que se encuentran dispersos, lo cual proporciona varias ventajas en comparación con otras empresas que trabajan sin ningún tipo de sistematización. La ventaja principal que ofrece es permitir que la estructura de la base de datos refleje información apropiada de la empresa⁹.

Por último cabe resaltar que este software beneficiara de manera directa a los profesionales de la salud visual y ocular, estudiantes o interesados en la información expuesta, ya que no existe un sistema de información de la resistencia antimicrobiana a nivel ocular. Por las razones previamente mencionadas se considera importante el planteamiento de este proyecto.

2. OBJETIVO GENERAL

Diseñar una base de datos para llevar los registros de la resistencia micro bacteriano ante ciertos antibióticos desde el año 2010 en adelante.

3. MARCO TEORICO

MANUAL BASICO DE ANTIBIOTICOS EN OPTOMETRIA

Las bacterias presentes en la microbiota ocular, en su mayoría son Gram positivas como *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, etc. Las infecciones oculares son ocasionadas por estas bacterias, consideradas oportunistas, y por patógenos como *Haemophilus*, *Neisseria*, *Pseudomona*, etc. (Tabla 1)(Garzon, 2011)

Tabla1. Principales bacterias que generan infección ocular.

Gram positivas	Gram negativas
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Staphylococcus epidermis</i>	<i>Moraxella lacunata</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Klebsella</i>
<i>Streptococcus viridians</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

<i>Streptococcusagalactiae</i>	<i>Haemophilusinfluenzae</i>
<i>Listeria monocytogenesis</i>	<i>Acinetobacterbaumani</i>
<i>Lactobacillus</i>	<i>E. coli</i>
<i>Corynebacterium</i>	<i>Serratiamarcescens</i>
<i>Actinomyces</i>	<i>Treponema palidum</i>
<i>Bacilluscereus</i>	<i>Leptospirainterrogans</i>

Los microorganismos se adaptan a cambios ambientales, locales e intrínsecos, de tal forma que en muchas ocasiones el sistema inmunológico y los antibióticos no logran controlar su proliferación. Los antibióticos son sustancias químicas producidas por microorganismos que se caracterizan por ser bactericidas, que genera la muerte del microorganismo o bacteriostático, que inhibe la multiplicación bacteriana (Dawsons& Taylor, 2013).

Estos son administrados en forma tópica, subconjuntival o intracameral. La primera es empleada principalmente para conjuntivitis y úlceras corneales superficiales. Cuando se presentan infecciones intraoculares y de la órbita, o conjuntivitis severas se realiza un apoyo terapéutico mediante administraciones sistémicas o también se indican las inyecciones subconjuntivales.(Garzon, 2011)

Los antibióticos se clasifican de acuerdo a su mecanismo de acción en:

1. Inhibidores de la función de la membrana citoplasmática
2. Inhibidores de la síntesis de la pared
3. Inhibidores de síntesis de proteínas
4. Inhibidores de ácidos ~~nucleicos~~ nucleicos

1. INHIBIDORES DE LA FUNCIÓN DE LA MEMBRANA CITOPLASMÁTICA

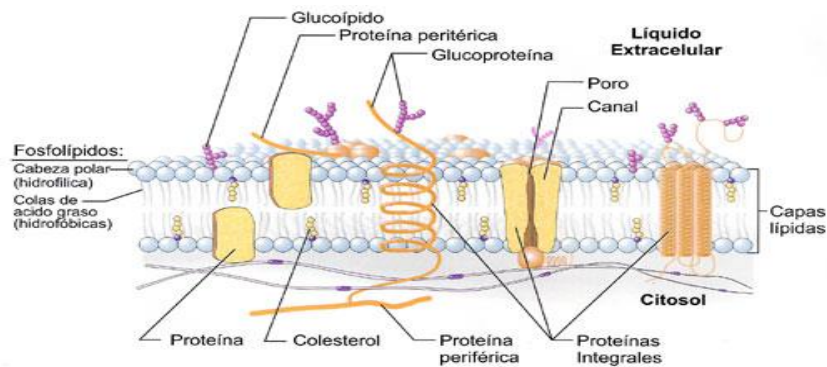


Fig. 1. Función de la membrana citoplasmática tomado de: https://www.google.com.co/search?q=Funci%C3%B3n+de+la+membrana+cito+plasm%C3%A1tica&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjwhaSusLHWAhXC5SYKHSAPAV4Q_AUICigB&biw=1440&bih=770#imgrc=3s70r9mdlF1moM:

La membrana citoplasmática es vital para todas las células, ya que interviene activamente en los procesos de difusión y transporte activo, y de esta forma controla la composición del medio interno celular. Las sustancias que alteran esta estructura modifican la permeabilidad, y provocan la salida de iones potasio, elementos esenciales para la vida bacteriana, o la entrada de otros que a altas concentraciones alteran el metabolismo bacteriano normal (Fig. 1). Los antimicrobianos que actúan en esta estructura se comportan como bactericidas, incluso en bacterias en reposo, y pueden tener alta toxicidad sobre las células humanas, al compartir algunos componentes de la membrana citoplasmática. A este grupo pertenecen las polimixinas y lipopeptidos.

POLOMIXINA B

Son antibióticos polipeptídicos aislados en el *Bacillus polymyxa*.

Mecanismo de acción: Actúa a nivel de la membrana celular de la bacteria, alterando la permeabilidad y el metabolismo, mediante un mecanismo tipo detergente, lo que conduce a la muerte por lisis celular.

Estructura química: Son Polipéptidos cíclicos catiónicos, con un alto contenido de ácido diaminobutírico, con aminoácidos dextrógiros y levógiros, con un ácido graso, generalmente el ácido metiloctanoico

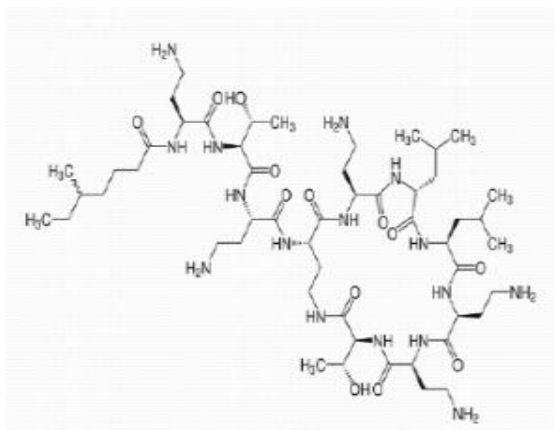


Figura 2. Estructura química polimixina B

Espectro de acción: Reducido para Gram-negativo, como en *Pseudomonasaeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiellapneumoniae*, *Enterobacter*, *Salmonella*.

Usos terapéuticos: Conjuntivitis, queratitis, ulceraciones corneales, blefaroconjuntivitis y dacriocistitis crónica.

Efectos adversos: Hipersensibilidad alérgica

Presentación oftálmica: Solución tópica al 0,5%, Ungüento 10.000 – 6.000UI (tuvo por 10gr)

Mecanismo de resistencia: Las bacterias Gram negativas desarrollan resistencia a la polimixina B debido a mecanismos de mutación o adaptación que involucran cambios en la membrana externa de la bacteria (Cambios en la permeabilidad de la membrana externa). La mutación es hereditaria. También generan resistencia por bombas de salida, operan tomando el antibiótico del espacio periplásmico y expulsándolo al exterior, con lo cual evitan que llegue a su sitio de acción.

GRAMIDICINA

Es un polipéptido que se obtiene del *Bacillus brevis*.

Mecanismo de acción: Actúa como detergente catiónico, alterando la permeabilidad de la membrana citoplasmática bacteriana, lo que produce cambios en la concentración intracelular de los cationes, especialmente de potasio, produciendo la muerte de la bacteria.

Estructura química: Esta construido como dos idénticos pentapéptidos se unen de la cabeza hasta la cola, cíclicamente (- Val - Orn - Leu D- Phe - Pro -) y así se forma una estructura de anillo compuesta de cinco aminoácidos diferentes, cada uno se usa dos veces dentro de la estructura.

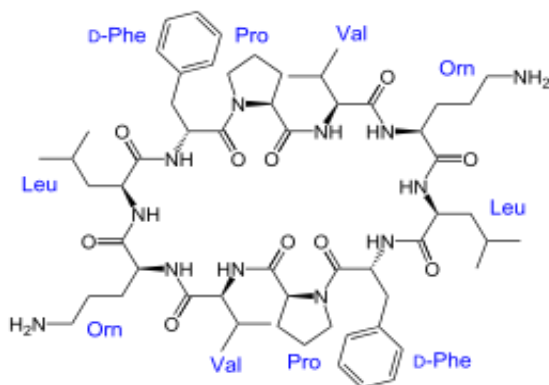


Figura 3. Estructura química gramidicina

Espectro de acción: Su actividad está restringida a bacterias Gram-negativas como *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. y especialmente en *Pseudomonasaeruginosa*.

Usos terapéuticos: Blefaritis descamativas y secas.

Efectos adversos: Prurito, rash cutáneo, hiperemia ocular, edemas, irritación.

Presentación oftálmica: Solución tópica 0,25%

Mecanismo de resistencia: por medio de la permeabilidad de la membrana interna, haciendo modificación energética que compromete el transportador aniónico que lleva el antibiótico hacia el interior de la célula. La presencia de capa lipídica en la membrana actúa como un mecanismo de resistencia este antibiótico, generando cambios en las Porinas (canales de difusión presentes en la membrana externa de la bacteria).

2. INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE LA PARED

Son antimicrobianos generalmente bactericidas que interfieren en la síntesis de la pared celular, debido a que se unen a receptores enzimáticos situados en la cara externa de la membrana bacteriana que llevan a cabo la transpeptidación de los polímeros de mureína. El resultado bactericida se debe a la inactivación de un inhibidor de enzimas autolíticas de la pared bacteriana (autolisinas) que lleva a la lisis celular. Las autolisinas son enzimas finamente reguladas que en condiciones normales de crecimiento participan en la renovación de la pared celular (cellwallturnover). El proceso de síntesis de la pared bacteriana ocurre en tres sitios: citoplasma: lugar donde se sintetizan los precursores, la membrana plasmática y la superficie externa de la membrana plasmática: proceso final de síntesis (figura 4).

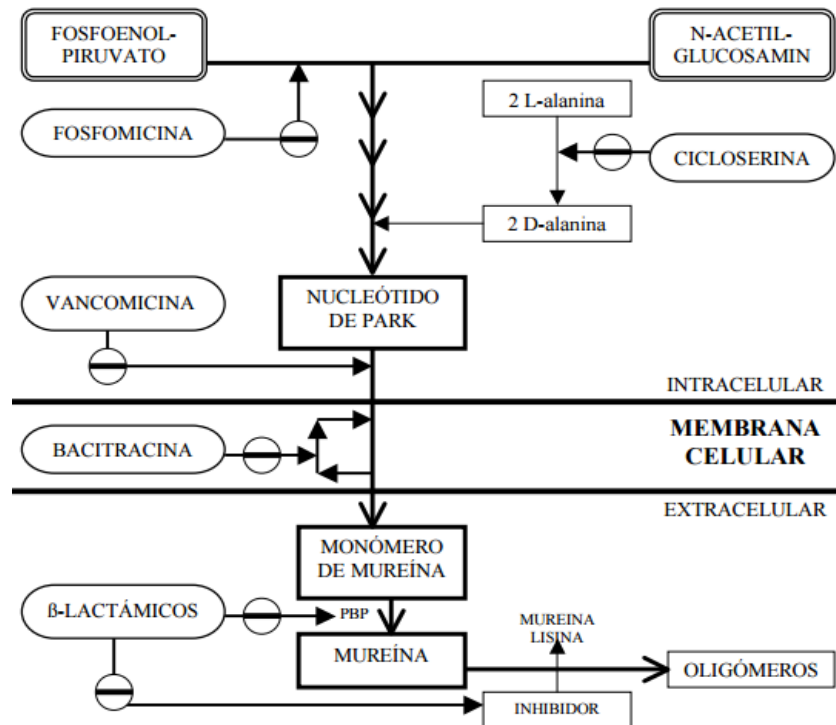


Figura 4. Síntesis de la pared celular bacteriana y procesos que son inhibidos por diferentes antibióticos

BETALACTÁMICOS

Los antibióticos betalactámicos representan un amplio grupo de moléculas con actividad antibacteriana; dependiendo de su estructura química, se clasifican en penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos.

Mecanismo de acción: actúan inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicanos de la pared celular bacteriana, originando alteraciones del sitio de acción; las bacterias pueden alterar el sitio donde el antibiótico se une a la bacteria para interrumpir una función vital de ésta. Este mecanismo es, principalmente, utilizado por las bacterias Gram positivas, las cuales generan cambios estructurales en los sitios de acción de los antibióticos β -lactámicos a nivel de las proteínas unidoras de penicilinas

Estructura química: una β -lactama o anillo β -lactámico, es una lactama de cuatro miembros. Se nombra como tal, debido a que el átomo de nitrógeno está unido al carbono β en relación con el carbonilo. También llamado penam es una estructura lactámica con un anillo heterocíclico que consiste en tres átomos de carbono y un átomo de nitrógeno. El anillo betalactámico es parte de la estructura de varias familias de antibióticos, especialmente las penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos.

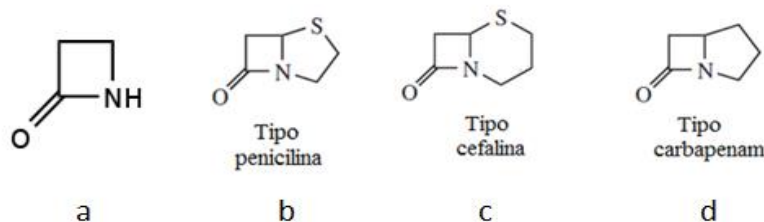


Figura 5. Antibióticos betalactámicos a. Anillo betalactámico b. Núcleo de la penicilina, el anillo betalactámico está situado en el centro c. Núcleo de la cefalosporina d. Núcleo carbapenémico, el anillo betalactámico está situado en el centro

Mecanismo de resistencia: Por medio de Eflujo activo, debido a la presencia de proteínas de membrana especializadas, se altera la producción de energía y se disminuye no solamente la entrada del antibiótico sino que a su vez las bacterias reducen la concentración del antibiótico y se promueve la extracción activa del mismo.

Los **β -lactámicos** comprenden tres tipos de antibióticos como:

- **Penicilinas**

Son el grupo más antiguo de antibióticos, son bactericidas que inhiben la formación de la pared celular. Se pueden distinguir varios grupos de penicilinas:

La naturales (penicilinas G y V) de espectro reducido: Benzilpenicilina, las resistentes a microorganismos productores de penicilinas: Nafcilina, las antipseudomonas: ampicilina, y las penicilinas semisintéticas (amoxicilina y ampilicina) de amplio espectro (**Katzung, 2004**).

Espectro de acción: Gram positivos como *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium*, *Listeria monocytogenes*, y algunos Gram negativos como *N.gohnorreae*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Escherichiacoli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* y *Enterobacter*.

Usos terapéuticos: Conjuntivitis del neonato, blefaroconjuntivitis, endoftalmitis.

Efectos adversos: Reacciones de hipersensibilidad alérgica (rash cutáneo, urticaria, prurito) y náuseas, vómito y diarrea.

Presentación: Solo se consigue en preparaciones orales, soluciones de 125 y 250 Mg/5MI, tabletas 250 y 500Mg y tabletas recubiertas 125 – 250 – 500Mg.

▪ **Cefalosporinas**

Son también antibióticos bactericidas, con un anillo betaláctamico que interfiere en la síntesis de la pared celular bacteriana.

Se dividen en cefalosporinas de primera generación: Cefadroxi, Cefalexina, Cefazolina; Cefalosporinas de segunda generación: Cefoxitina, Cefotetan, Ceforuxima; Cefalosporinas de tercera generación: Ceftacidima, Ceftriaxona; Cefalosporinas de cuarta generación: Cefepima.

Las usadas a nivel ocular son (I, II Y III generación).

Cefalosporinas I generación

Espectro de acción: Gram-positivo *Staphylococcus aureus*, *neumococos*, *proteus mirabilis* y Gram-negativos como *escherichia coli* y *klebsiella*.

Usos terapéuticos: Úlcera bacteriana, celulitis preseptal y endoftalmitis (profilaxis quirúrgica).

Efectos adversos: Hipersensibilidad alérgica (prurito, rash dérmico, bronco espasmo o shock anafiláctico).

Presentación oftálmica: No se tienen disponibles formas farmacéuticas tópicas como ungüentos o soluciones, por ello se realiza de forma sistémica.

Cefalosporinas II generación

Espectro de acción: Gram-negativos como *haemophilus influenzae*, *enterobacter* y *neisseria gonorrhoeae*, *proteus mirabilis*, *escherichia coli*, *klebsiella*, Gram-positivo como *clostridium*.

Usos terapéuticos: Celulitis preseptal

Efectos adversos: Hipersensibilidad alérgica (prurito, rash dérmico, bronco espasmo o shock anafiláctico).

Presentación: Sódica, por administración intramuscular.

Cefalosporinas III generación

Espectro de acción: Gram-negativos como, *Pseudomonas aureoginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Haemophilus influenzae*, *Serratia* y *Enterobacter*.

Usos terapéuticos: Endoftalmitis bacteriana, infecciones oculares internas.

Efectos adversos: Hipersensibilidad alérgica (prurito, rash dérmico, broncoespasmo o shock anafiláctico).

Presentación oftálmica: Inyecciones (intravítrea), Tópica (subconjuntival).

GLICOPEPTIDOS

Este grupo comprende antibióticos de estructura química compleja, de naturaleza glucídica asociada a ácidos animados. El antibiótico está compuesto por vancomicina y teicoplanina.

Mecanismo de acción: Intervención en la síntesis de la pared bacteriana y formación de peptidoglicano mediante el bloqueo de la producción de polisacáridos.

Estructura química: Son compuestos de peso molecular muy elevado. La estructura central es un heptapéptido. Ambos compuestos Vancomicina y Teicoplanina se diferencian en los aminoácidos situados en posición 1 y 3 y en algunos de los sustituyentes laterales de los residuos aromáticos (figura 6).

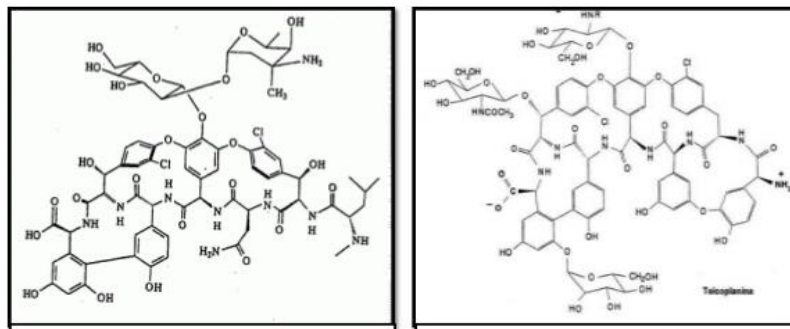


Figura 6. Estructura química de vancomicina y teicoplanina, compuestos de los glicopeptidos

Mecanismo de resistencia: Mediante resistencia de bajo nivel, caracterizada por un engrosamiento anormal de la pared celular, presente en las cepas y, resistencia de alto nivel mediada por el operón *vanA*, que provoca la sustitución de los residuos terminales D-ala-D-ala por D-ala-D-lac, disminuyendo su afinidad por el antibiótico.

- **Bacitracina**

Antibiótico producido por una mezcla de polipéptidos cíclicos de síntesis no ribosomal relacionados unos con los otros y producidos por cepas de la variedad Tracy de la bacteria *Bacillus subtilis*.

Espectro de acción: Gram-positivo como *Staphylococcus aureus* y *actinomicetes*. Gram-negativo como *pseudomona*.

Usos terapéuticos: Blefaritis bacteriana, conjuntivitis bacteriana, queratitis y blefaritis, e infecciones posoperatorias.

Efectos Adversos: Quemosis conjuntival, hiperemia conjuntival, visión borrosa, trastornos alérgicos, edema palpebral.

Presentación oftálmica: Ungüento 500 U/ML

▪ **Vancomicina**

Antibiótico producido por *Streptomyces orientalis*, como glicopéptido, bactericida.


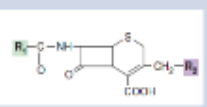
Espectro de acción: *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Staphylococcus coagulase* negativo, *S. viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium*, *Listeria monocytogenes*, *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus*, *Clostridium* y *Bacillus* spp.

Usos terapéuticos: Endoftalmitis, queratitis, blefaritis.

Efectos Adversos: Hipersensibilidad, irritación, ardor, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño.

Presentación oftálmica: Colirio 50 mg/ml (intravítrea o subconjuntival).

Tabla 2. Resumen de los inhibidores de la síntesis de la pared

ACCION (bacteriostáticos bactericidas)	ORIGEN	AB	ESPECTRO
<p>Pared: peptidoglicano:</p> <ul style="list-style-type: none"> N-acetilglucosamina N-acetil murámico Cadenas cortas de aa (pentapeptidos). Rigidez: entrecruzamiento péptidos: (pentaglicina) D-alanina del pentapeptido) 	<p>B-lactámicos <i>Penicillium notatum</i></p> 	<p>PENICILINAS</p> <p>Penicilina G Nafcilina, meticilina</p> <p>Ampicilina piperacilina Penicilina V, amoxicilina</p>	<p>Reducido Gram positivos</p> <p>Gram positivos y Gram negativos</p>
<p>B-lactámicos:</p> <p>Bacterias en proliferación</p> <ul style="list-style-type: none"> Fármaco se une a PBP (6 receptores) Bloquea las enzimas de la trasnpeptidacion (perdida D-alanina del pentapeptido) Inactivación de los inhibidores de enzimas autolíticas cuando el medio es isotónico: lisis <p>Alta toxicidad selectiva</p>	<p>Cephalosporium</p> 	<p>CEFALOSPORINAS</p> <ol style="list-style-type: none"> Generación: Cefalexina, Cefalotina Generación: Cefuroxima cefaclor, cefmetazol Generación: Cefotoxima, Ceftriaxona Generación: Cefepima 	<p>Amplio espectro</p>
<p>RESISTENCIA</p> <p>B-lactamasas o penicilinasas: abren o rompen el anillo B-lactámico. (4 grupos)</p> <ul style="list-style-type: none"> > de 30 plasmido: extra cromosómico Origen cromosómico: constitutivas o inducidas <p>Ausencia de PBP (mutacion cromosomica=)</p> <p>Imposibilidad de activar enzimas autolíticas: bacteriostático (no bactericida)</p>	<p>Inhibidor de B-lactamasas: Ac clavulónico, sulbactam y Tazobactam.</p>	<p>CARBAPENEMICOS</p> <p>Imipenem Ertapenem Doripenem</p>	<p>Amplio espectro (poca actividad BG negativos no frementadores)</p>

3. INHIBIDORES DE SÍNTESIS DE PROTEÍNAS

Varios antibióticos inhiben la síntesis proteica y la mayoría lo hacen uniéndose a distintas bases nitrogenadas del ARN ribosómico (ARNr) que forman parte del centro de decodificación, del centro de formación de enlaces peptídicos (peptidiltransferasa) o de la región próxima de la entrada al túnel de salida del péptido recién sintetizado. La inhibición se realiza mediante la unión a las proteínas ribosómicas generando así la producción de proteínas anormales por la lectura incorrecta del ARN mensajero (figura 7).

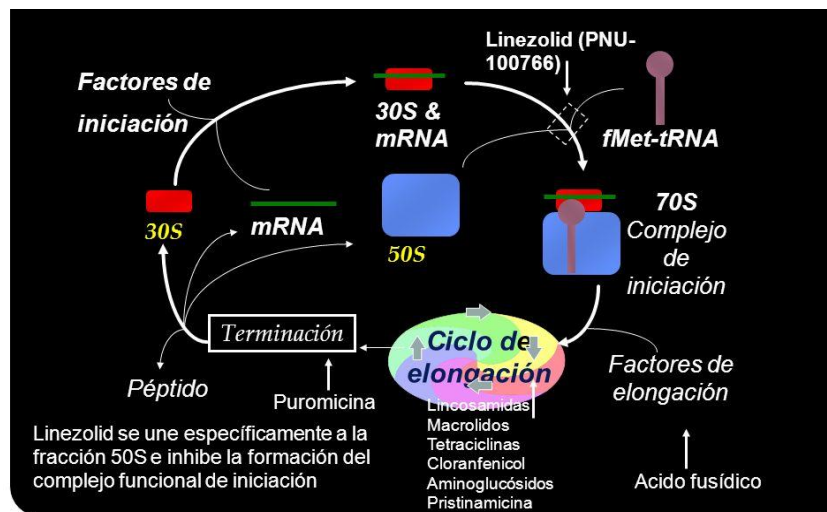


Figura 7. Acción de los inhibidores de síntesis de proteínas

Los antibióticos que actúan sobre la síntesis de proteínas son:

MACROLIDOS

Son un grupo de antibióticos muy relacionados entre sí que se caracterizan por tener un anillo macrocíclico de lactona con 14 a 16 miembros. Los Macrólidos son antibióticos naturales, semisintéticos y sintéticos que ocupan un lugar destacado en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias intracelulares.

Mecanismo de acción: Actúan inhibiendo la síntesis proteica de los microorganismos sensibles, al unirse reversiblemente a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. (Figura 7).

Estructura química:

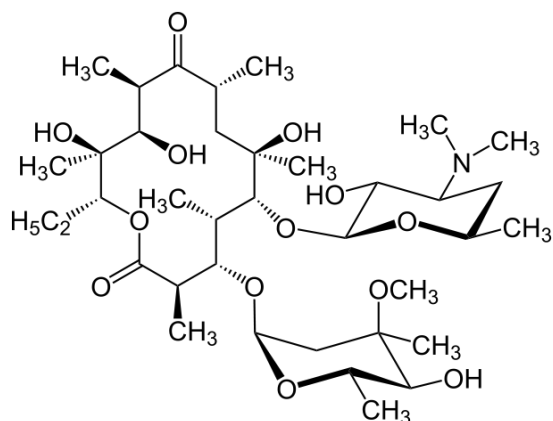


Figura 8. Estructura química del Macrólido

Los macrólidos poseen un anillo lactónico macrocíclico al que se unen diversos desoxiazúcares y se clasifican atendiendo al número de miembros de la molécula (figura 8).

Mecanismo De Resistencia: Diversos mecanismos de resistencia han sido descritos:

1. Impermeabilidad de la pared celular: se observa por ejemplo en enterobacterias y *Pseudomonas spp.* Azitromicina penetra mejor la membrana externa de la pared de bacterias Gram negativas.
2. El flujo o bombeo activo de la droga al exterior, puede ser de origen plasmídico.
3. Inactivación de la droga., mediante enzimas bacterianas que hidrolizan el anillo lactónico. Descrita en bacilos Gram negativos.
4. Alteración en el sitio de unión del antibiótico: El cambio de un solo aminoácido a nivel de la proteína blanco del ribosoma determina una disminución de la afinidad para eritromicina y a menudo también para otros macrólidos y lincosaminas.

Los antibióticos que pertenecen a los macrólidos, que se utilizan a nivel ocular son:

▪ **Eritromicina**

Antibiótico del grupo de los macrólidos. El componente activo (eritromicina) inhibe la reproducción de determinadas bacterias a fin de eliminarlas. Su acción puede curar rápidamente una infección bacteriana bacteriostática según la concentración.

Espectro de acción: Reducido, a Gram positivos *Staphylococcus*, *Streptococcus*, y algunos Gram negativos *Haemophilus*, *Neisseriameningitidis*, *N. gonorrhoeae*.

Usos terapéuticos: Acción contra bacterias Gram positivos y Gram negativas, microplasma, espiroquetas y chlamydias, como conjuntivitis, blefaritis y blefaroconjuntivitis. Puede usarse para la profilaxis de la oftalmia neonatal y tracoma.

Efectos adversos: Reacciones de hipersensibilidad alérgica. Desarrollo de organismos resistentes al antibiótico.

Presentación oftálmica: Solución tópica 1%, Ungüento 1% - 0,5%

▪ **Azitromicina**

Es un nuevo antibiótico oftálmico, del tipo de los macrólidos con efectividad frente a cocos Gram positivos y Gram negativos.

Espectro de acción: Es el macrólido más activo frente a *H. influenzae*. Es más activo que la eritromicina frente a especies de *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Moraxella*, *Neisseria* y *Bordetella*.

Uso terapéutico: Indicado en tratamiento tópico de las conjuntivitis bacterianas purulentas y conjuntivitis por tracoma por *chlamydia Trachomatis*.

Efectos adversos: Visión borrosa transitoria posterior a la instilación.

Presentación Oftálmica: Solución tópica 1 %

AMINOGLUCÓSIDOS

Son un grupo de antibióticos bactericidas que detienen el crecimiento bacteriano actuando sobre sus ribosomas y provocando la producción de proteínas anómalas

Mecanismo de acción: Inhiben la síntesis proteica actuando sobre la unidad 30S de los ribosomas.

Estructura química: Consiste en un anillo aminociclitol al cual se unen dos o más azúcares, con o sin grupo amino, por medio de enlaces glucosídicos u oxídicos (figura 9).

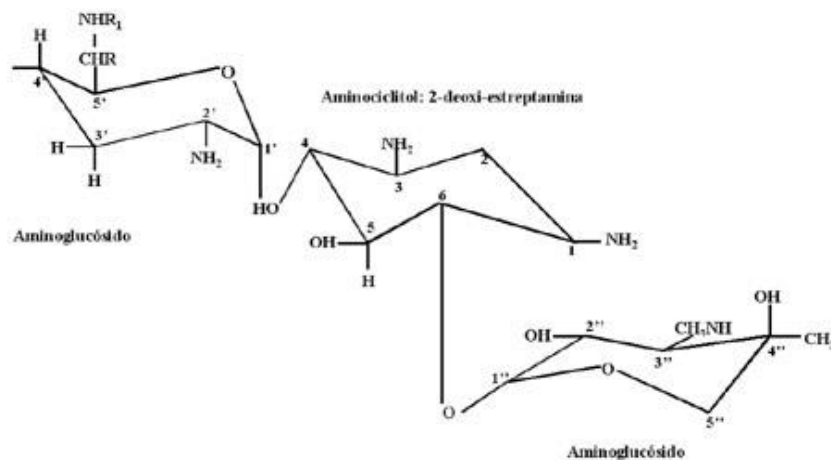


Figura 9. Estructura química del aminoglucósido

Mecanismo de Resistencia: La resistencia bacteriana a los aminoglucósidos no es muy frecuente, y cuando ocurre, es debido a:

- Producción de enzimas inactivantes, en plásmidos. Ej. fosfotransferasas, acetilasas y adenilasas.
- Disminución de la entrada del antibiótico.
- Alteración de las proteínas ribosómicas diana.

Los antibióticos que pertenecen a los aminoglucósidos son:

▪ **Neomicina**

Es un fármaco de la familia de los aminoglucósidos, que se utiliza en clínica como antibiótico bactericida tanto por vía tópica como oral. Se obtiene del *Streptomycesfradiae*. Está compuesto de Neomicina A, B y C. Es hidrosoluble y más activa a pH alcalino.

Espectro de acción: Tiene mayor actividad sobre bacilos Gram negativos (excepto *PseudomonaAeuroginosa*), tiene acción con especies Gram positivos como *Staphylococcus*, *Streptococcus*.

Uso terapéutico: Indicado en conjuntivitis, esclerítis, blefaritis y como profiláctico en postoperatorio ocular.

Efectos adversos: Reacciones de hipersensibilidad alérgica. Presentados mayormente en administración sistémica.

Presentación Oftálmica: Solución tópica 0,5%, Ungüento 5mg

▪ **Gentamicina**

Se emplea como antibiótico para erradicar infecciones contra bacterias sensibles. Sirve para tratar diversas enfermedades graves de piel, así como heridas cutáneas y en el ojo.

Espectro de acción: Es activo contra Gram negativas, especialmente *Escherichiacoli*, especies de *Proteus*, *Pseudomonasaeruginosa*, especies de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, y especies de *Staphylococcus* (coagulase-positiva y coagulase-negativa, incluyendo cepas resistentes a penicilina y meticilina).

Uso terapéutico: Fármaco de primera elección en infecciones de segmento anterior como blefaritis, blefaroconjuntivitis, estafilocócica, queratoconjuntivitis flictenular, conjuntivitis alérgica con infección secundaria, meibomitis, orzuelo.

Efectos adversos: Reacciones de hipersensibilidad alérgica.

Presentación oftálmica: Solución tópica 0,3%, Ungüento 0,3%

▪ **Tobramicina**

Es un antibiótico aminoglucósido utilizado en conjuntivitis.

Espectro de Acción: Amplio espectro que tiene actividad sobre una amplia variedad de organismos Gram positivos *Staphylococcus*, *Streptococcus*, y algunos Gram negativos *Haemophylus*, *Neisseriameningitidis*, *N. gonorrhoeae*.

Uso terapéutico: Infecciones bacterianas superficiales del ojo como conjuntivitis, blefaritis y queratoconjuntivitis. Se utiliza en aplicación intravitrea en casos de endoftalmitis bacteriana.

Efectos adversos: Después de la instilación, puede aparecer visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales. Picor, irritación e inflamación del párpado, eritema conjuntival.

Presentación oftálmica: Solución tópica 0,3%, Ungüento 0,3%

▪ **Amikacina**

Es el aminoglucósido de mayor espectro antibacteriano. Debe reservarse para infecciones graves o producidas por microorganismos resistentes a otros aminoglucósidos, o enfermos inmuno-deprimidos.

Espectro de acción: Es el aminoglucósido de mayor espectro antibacteriano en especies de tipo Gram negativo *Haemophilus*, *Neisseriameningitidis*, *N. gonorrhoeae*.

Uso terapéutico: Empleado en infecciones de tipo superficial causada por *Pseudomonas aeruginosa*, especies de *Klebsella*, resistentes a la gentamicina.

Efectos adversos: Hiperemia, lagrimeo, eritema, molestias oculares.

Presentación oftálmica: Solución Tópica 0,3%

CLORANFENICOL

Es un agente bacteriostático de amplio espectro, activo frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas, incluyendo anaerobios, clamidias y rickettsias, actividad bactericida frente a *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*.

Mecanismo de acción: Inhibición de la síntesis proteica mediante el bloqueo de la subunidad ribosomal 50s con efectos bacteriostáticos por su unión al aminoacil-RNA.

Estructura química: El cloranfenicol se produce por síntesis química, del 2,2-dicloro-N-[1,3-dihidroxi-1-(4-nitrofenil) propan-2-il]acetamida (figura 10).

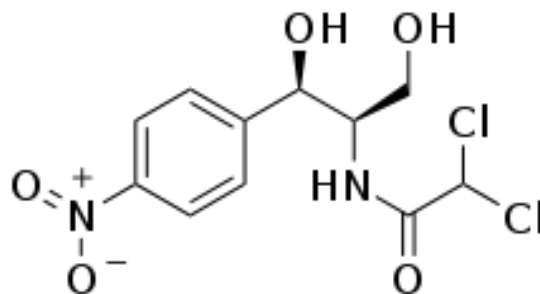


Figura 10. Estructura química del Cloranfenicol

Espectro de Acción: Tiene un amplio espectro de acción. Primariamente bacteriostático, puede comportarse como bactericida frente a ciertas especies bacterianas. Presenta gran actividad frente a *H. influenzae*, especies de *Neisseria*, *Salmonella* y *Brucella*, *Bordetella pertussis*. Las enterobacterias tienen una sensibilidad variable. Es activo frente a gran parte de los cocos Gram positivos, con excepción de *Enterococcus*. También es activo frente a *Shigella spp.*, *V. cholerae* y espiroquetas.

Uso terapéutico: Infecciones superficiales que afectan a conjuntiva o cornea generada por agentes Gram positivos y negativos, como *haemophilus influenzae*, *moraxella lacunata*, *staphylococcus aureus*, *escherichia coli*, *enterobacter*, *klebsella*, que produzcan blefaritis, blefaroconjuntivitis conjuntivitis.

Efectos adversos: Neuropatía óptica con efectos permanentes sobre la agudeza visual en tratamientos prolongados.

Presentación oftálmica: Solución tópica 0,5%

Mecanismo de resistencia: La resistencia al cloranfenicol se debe al gen *cat*. Este gen codifica una enzima llamada "cloranfenicol acetiltransferasa" que desactiva el cloranfenicol enlazando uno o dos grupos acetilo derivados del acetil-S-coenzima A, a los grupos hidroxilo del cloranfenicol. Esta acetilación impide la unión del cloranfenicol al ribosoma bacteriano.

TETRACICLINAS

Constituyen un grupo de antibióticos, unos naturales y otros obtenidos por semi-síntesis. Que abarcan un amplio espectro en su actividad antimicrobiana.

Mecanismo de acción: Provocan una inhibición de la síntesis proteica en el ribosoma de la bacteria. Actúan inhibiendo la síntesis proteica al unirse a la subunidad 30 S del ribosoma y no permitir la unión del ácido ribonucleico de Transferencia (tRNA) a este, ni el transporte de aminoácidos hasta la subunidad 50 S.

Estructura química: Contienen un anillo de naftaleno de cuatro átomos. Químicamente son derivados de la naftacenocarboxamidapolicíclica, núcleo tetracíclico, de donde deriva el nombre del grupo (figura 11).

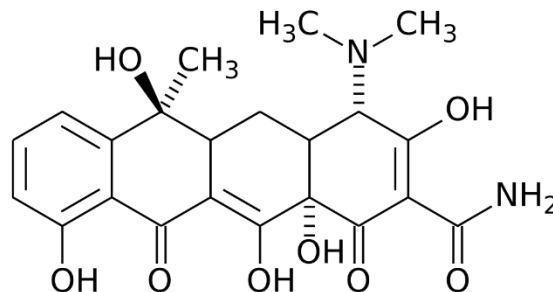


Figura 11. Estructura química de las tetraciclinas

Mecanismo de resistencia

Se encuentran dos mecanismos de resistencia bacteriana ante las tetraciclinas; el primero, es el aumento de la excreción de la célula bacteriana a través de un sistema de excreción activa, transporte hacia fuera, del total de tetraciclina introducida.

El otro mecanismo planteado es la disminución o pérdida de la permeabilidad celular, debido a que estos medicamentos se incorporan al interior celular por un mecanismo de transporte activo a través de la membrana celular, el cual puede ser bloqueado por un sistema inducible, tanto por genes cromosómicos como extracromosómicos (plásmides), por tanto, todo parece indicar que la resistencia radica en la inhibición del mecanismo de transporte activo que permite la entrada del medicamento al interior celular.

El antibiótico que pertenece a las tetraciclinas es:

▪ **Oxitetraciclina**

Ejerce su efecto antimicrobiano mediante la inhibición de la síntesis de proteínas.

Espectro de acción: Son activas frente a una amplia gama de bacterias Gram positivas y negativas, como especies de *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Haemophylus*, *Neisseriameningitidis*, *N. gonorrhoeae*. Minociclina y doxiciclina son las más activas frente a *S. aureus* y diversos estreptococos.

Uso terapéutico: En conjuntivitis neonatal por *chlamydia* *Trachomatis*, en profilaxis de conjuntivitis gonocócica neonatal, en infecciones superficiales como conjuntivitis.

Efectos Adversos: Reacciones de hipersensibilidad alérgica.

Presentación oftálmica: Ungüento en combinación 5mg- 0,5

Tabla 3. Resumen de los inhibidores de síntesis de proteínas

ACCION (bacteriostáticos)	ORIGEN	AB	ESPECTRO
Inhiben unión de RNAt a la sub 30 S del ribosomas Resistencia: plásmidos		TETRACICLINAS Tetraciclina, Doxicilina, Minociclina	Amplio * Depositán en estructuras Oseas (6 años)
Bloque la unión de los aa a la cadena peptídica naciente. Resistencia: plásmidos	<i>Streptomyces sintéticos</i>	CLORANFENICOL	Amplio * 3 g/día Anemia
Inhibe la traslocación y formación del complejo de iniciación (sub 50S de ribosoma). Resistencia: plásmidos	<i>Streptomyces</i>	MACROLIDOS Eritromicina, diritromicina Azitromicina y claritromicina Cetolidos: cetromicina	Reducido, C Gram positivos y algunos Gram negativos *Susutuyen a a las penicilinas (ptes alérgicos)
Inhibe la traslocación y formación del complejo de iniciación (sub 50S de ribosoma). Resistencia: plásmidos	<i>Streptomyces</i>	CLINDAMICINA Y LINCOMICINA	Reducido, Gram positivos y algunos Gram negativos. * anaerobios MRSA
Inhiben la sub 30 S del ribosomas Resistencia: plásmidos y cromosomica	<i>Streptomyces griseus.</i>	AMINOGLUCIDOS Estreptomicona,neomicina , kanamicina, amikacina, gentamicina,tobramicina, sisomicina, netilmicina y otras.	Reducido Gram negativos, ampliado *ototoxicosnefrotoxico

4. INHIBIDORES DE ACIDOS NUCLEICOS

La inhibición puede llevarse a cabo a partir del bloqueo de ARN polimerasa dependiente del ADN, lo que conlleva a la inhibición de la síntesis de ARN bacteriano. Así como también se puede generar la inhibición de la síntesis de ADN por bloqueo del ADN girasa o mediante el bloqueo del ácido P-aminobenzoico que bloquee la producción de ácido fólico, debido a su producción de análogos no funcionales, con lo cual se afecta un precursor importante de la producción de ácidos nucleicos (figura 12).

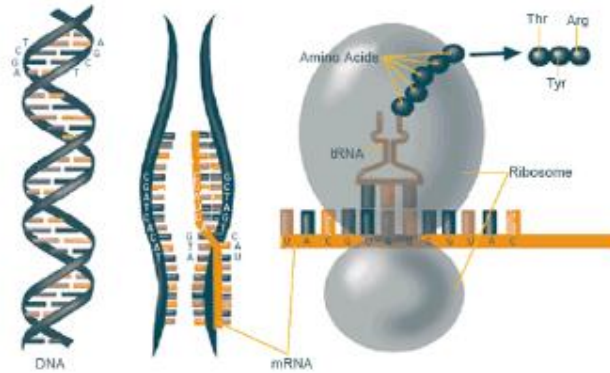


Figura 12. Acción de los inhibidores de Ácidos nucleicos

FLUOROQUINOLONAS

Las quinolonas son un grupo de agentes quimioterapéuticos sintéticos, es decir, que no son producidos por microorganismos, a diferencia de los antibióticos.

Mecanismo de acción: Bloqueo de ADN girasa (topoisomerasa) y la eliminación del ensamblaje helicoidal propio del ADN.

Estructura química: Existen cuatro generaciones de quinolonas usadas como agentes quimioterápicos entre los que se pueden encontrar, como conocidos exponentes, el ciprofloxacino, el ofloxacino, el moxifloxacino y el levofloxacino. Estos compuestos suelen utilizarse contra microorganismos resistentes a antibióticos (figura 13).

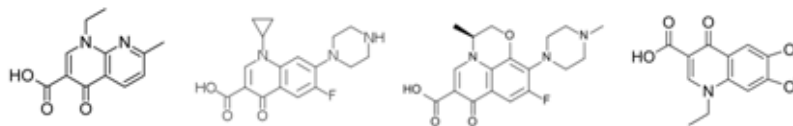


Figura 13. Estructura química de las cuatro generaciones de quinolonas

Mecanismo de resistencia: Incluyen mutaciones en los genes que codifican la DNA girasa y la topoisomerasa IV dando lugar a las QRDR, alteraciones en la permeabilidad de la membrana que disminuyen la penetración intracelular del fármaco y actividad de transportadores activos.

Los antibióticos que pertenecen a las fluoroquinolonas son:

- **Ofloxacina**

La ofloxacina es un antibiótico sintético de la familia de las fluoroquinolonas. De toda la familia es el que muestra una mejor biodisponibilidad siendo su semi-vida plasmática intermedia entre la de norfloxacin y la levofloxacin. Desde el punto de vista antibacteriano es algo menos potente que la ciprofloxacina.

Espectro de acción: Amplio, con mayor efectividad contra especies Gram- como *Neisseriagonorrhoeae*, *Neisseriagonorrhoeae*, *Moraxellacatarrhalis*, *Kleibsella*, *Pseudomonasaeuroginosa*, *Pseudomonasaeuroginosa*, *Haemophilusinfluenzae*, *Acinetobacterbaumani*, *E. coli*.

Uso terapéutico: En el tratamiento de infecciones corneales y conjuntivales causadas principalmente por microorganismos Gram- incluyendo *escherichia coli*, *kleibsiella*, *especies de proteus* y *salmonella*, *serratia*.

Efectos adversos: Hipersensibilidad alérgica, Insomnio, alteraciones visuales, nerviosismo.

Presentación oftálmica: Solución tópica 0,3%

▪ **Ciprofloxacina**

La ciprofloxacina es un agente antimicrobiano de la clase de las fluoroquinolonas. Se utiliza ocasionalmente, en combinación con otros antibacterianos, en el tratamiento de las infecciones por micobacterias (M. tuberculosis y MAC).

Espectro de acción: Amplio espectro de bacterias de espectro Gram positivos y Gram negativos. Es activo frente a un amplio espectro de gérmenes Gram-negativos aerobios, incluyendo patógenos entéricos, *Pseudomonas* y *Serratiamarcescens*, aunque ya han empezado a aparecer cepas de *Pseudomonas* y *Serratia* resistentes. Igualmente es activo frente a gérmenes Gram-positivos, aunque también se han detectado resistencias en algunas cepas de *Staphylococcus aureus* y *pneumococos*. No es activo frente a gérmenes anaerobios.

Uso clínico: Tratamiento de blefaritis, conjuntivitis bacterianas, úlceras corneales tiene especial utilidad, aunque su uso en úlceras está restringido por su resistencia.

Efectos adversos: Molestias y ardor locales, habiéndose observado depósitos corneales blancos en algunos pacientes con úlceras corneales bacterianas

Presentación oftálmica: Solución tópica 0,3%, Ungüento 3mg

▪ **Lomefloxacina**

La lomefloxacina es un antibiótico de la familia de las fluoroquinolonas similar a la norfloxacin y a la ciprofloxacina. Se diferencia en su efecto más prolongado, lo que permite su administración en una sola dosis al día. Adicionalmente, a diferencia de otras quinolonas, su biodisponibilidad no es afectada por los alimentos.

Espectro de acción: Es activo frente a un amplio espectro de gérmenes Gram-negativos aerobios, incluyendo patógenos entéricos, *Pseudomonas* y *Serratiamarcescens*, aunque ya han empezado a aparecer cepas de *Pseudomonas* y *Serratia* resistentes. Igualmente es activo frente a gérmenes Gram-positivos,

Aunque también se han detectado resistencias en algunas cepas de *Staphylococcus aureus* y *pneumococos*

Usos terapéuticos: Tratamientos infecciosos como conjuntivitis, befaronconjuntivitis y blefaritis.

Efectos adversos: Hipersensibilidad a la luz al momento de instilar las gotas.

Presentación oftálmica: Solución tópica 3,31mg

▪ **Levofloxacina**

La levofloxacina es el isómero L de la ofloxacina, una fluoroquinolona antibacteriana, utilizada en el tratamiento de infecciones producidas por gérmenes sensibles.

Espectro de acción: Amplio espectro de bacterias Gram + como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y Gram - como *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*.

Uso terapéutico: En el tratamiento de blefaritis, conjuntivitis bacteriana, úlceras corneales.

Efectos adversos: Hipersensibilidad alérgica, presenta prurito y ardor ocular y menos frecuentes, queratitis, hiperemia, dolor ocular.

Presentación oftálmica: Solución tópica 0,5%

▪ **Moxifloxacina**

La moxifloxacina es una fluoroquinolona de amplio espectro activa por vía oral. Pertenece a un grupo de quinolonas conocidas como 8-metoxi fluoroquinolonas y es eficaz contra las bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.

Espectro de acción: Efectivo contra un amplio espectro de bacterias Gram + como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y Gram - como *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*.

Uso clínico: En afecciones conjuntivales y corneales causadas por diferentes especies de bacterias tanto Gram + como Gram – incluyendo cepas que presentan resistencia aminoglucósidos y macrólidos.

Efectos adversos: Hipersensibilidad alérgica, presenta prurito y ardor ocular y menos frecuentes, queratitis, hiperemia, dolor ocular.

Presentación oftálmica: Solución tópica 0,5%

▪ **Gatifloxacina**

Es un antibiótico sintético del grupo de las quinolonas de tercera generación indicado para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias.

Espectro de acción: Efectivo contra un amplio espectro de bacterias Gram + como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y Gram - como *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*. Tiene amplia actividad bactericida.

Usos terapéuticos: Infecciones oculares como conjuntivitis, queratoconjuntivitis, y úlceras corneales.

Efectos adversos: Hipersensibilidad alérgica, presenta prurito y ardor ocular y menos frecuentes, queratitis, hiperemia, dolor ocular.

Presentación oftálmica: Solución tópica 0,3%

▪ **Besifloxacina**

La besifloxacina es un antibiótico sintético de amplio espectro de la familia de las fluoroquinolonas, utilizada exclusivamente por vía oftálmica.

Espectro de acción: Efectivo contra un amplio espectro de bacterias Gram + como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y Gram - como *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*.

Uso terapéutico: En afecciones conjuntivales por diferentes especies de bacterias Gram + como Gram -.

Efectos adversos: Enrojecimiento conjuntival, visión borrosa, dolor ocular, irritación ocular, prurito ocular y dolor de cabeza.

Presentación oftálmica: Solución tópica 0,6%

SULFONAMIDAS

Son antibióticos bacteriostáticos sintéticos de amplio espectro.

Mecanismo de acción: Son análogos estructurales y antagonistas del PABA (ácido para amino benzoico) e impiden la utilización de este compuesto para la síntesis de ácido fólico. Este a su vez actúa en la síntesis de timina y purina.

Estructura química: Es una sustancia química en cuya composición entran el azufre, el oxígeno y el nitrógeno, que forma el núcleo de la molécula de las sulfamidas. Pueden describirse como amidas del ácido sulfónico (o besílico) (figura 14).

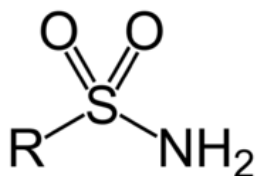


Figura 14. Estructura química de las sulfonamidas

Mecanismo de resistencia: La resistencia a las sulfonamidas está muy extendida, tanto para gérmenes comunitarios como nosocomiales. Los microorganismos desarrollan resistencia por dos mecanismos:

- Cromosómica: A través de mutaciones que producen un cambio en las enzimas de lo que resulta una disminución de afinidad por las sulfas, o aumentando la producción de PABA lo que neutraliza la competencia de las sulfas.
- Extra cromosómica: La producción de una enzima dihidripteroatosintetasaalterada, que es 1.000 veces menos sensible a la droga, es el principal mecanismo de resistencia a sulfonamidas.

El antibiótico que pertenece a las sulfonamidas es:

- **Sulfacetamida sódica**

Espectro de acción: Efectivo contra un amplio espectro contra la mayoría de bacterias Gram + como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y Gram - como *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*.

Uso terapéutico: Indicada en procesos inflamatorios del segmento anterior del globo ocular y anexos como queratitis, iritis, iridociclítis, queratouveítis, episclerítis, queratoconjuntivitis química y térmica, queratoconjuntivitis flictenular, escleritis, blefaroconjuntivitis seborreica, queratitis por acné rosácea y disciforme.

Efectos adversos: Puede ocasionar irritación transitoria; blefaroconjuntivitis alérgica; síndrome de Stevens-Johnson; el uso prolongado puede favorecer el crecimiento exagerado de microorganismos no susceptibles como los hongos.

Presentación oftálmica: Solución tópica en varias presentaciones 100mg, 15% y 10%

TRIMETROPRIM

Es un antibiótico bacteriostático derivado de la trimetoxibenzilpirimidina y de uso casi exclusivo en el tratamiento de infecciones.

Mecanismo de acción: Bloquea la producción terapéutica del Ácido Tetrahidrofólico, del Ácido Hidrofólico enlazándose a el inhibiendo en forma irreversible la encima dihidrofolato reductasa. Este enlace es más fuerte en la encima bacteriana que en su encima madre u original.

Estructura química: Fue obtenido por síntesis, tratándose de una pirimidina. En nuestro medio no se encuentra sola sino en combinación con SMX (figura 15).

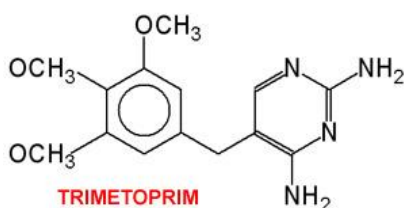


Figura 15. Estructura química de Trimetoprim

Mecanismo de resistencia: El desarrollo de resistencia se relaciona a múltiples mecanismos. La resistencia clínica ha ido en aumento y puede deberse a cambios en la permeabilidad celular, pérdida de la capacidad de fijación o sobreproducción o alteración de la dihidrofolato reductasa.

Espectro de acción: Efectivo contra un amplio espectro de bacterias Gram + como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y Gram - como *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*.

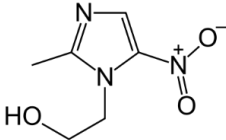
Uso terapéutico: En infecciones bacterianas de la superficie ocular, como conjuntivitis bacteriana aguda, blefaritis, blefaroconjuntivitis y otras infecciones oculares causadas por microorganismos Gram +. Muy útil en los postoperatorios oftálmicos en la oclusión ocular terapéutica

Efectos adversos: Hipersensibilidad alérgica, presenta prurito y ardor ocular y menos frecuentes, queratitis, hiperemia, dolor ocular.

Presentación oftálmica: Solución tópica 1mg o 1 %

Tabla 4. Resumen de los inhibidores de Ácidos Nucléicos

ACCION (bacteriostáticos)	ORIGEN	AB	ESPECTRO
Inhibición de la síntesis bacteriana de DNA al bloquear a la DNA girasa y topoisomerasa. Resistencia: cromosómica mutación: modificación en la subunidad A de la DNA girasa; cambio en la permeabilidad de la membrana externa.	<u>análogos</u> Análogos sintéticos del ácido nalidíxico.	QUINOLONAS 1 generación Ácido nalidíxico Cinoxacina, Ácido oxolínico 2 <u>generación</u> <u>generaciones</u> Ciprofloxacina, Enoxacina Ofloxacina 3 y 4 <u>generación</u> <u>generaciones</u> Clinafloxacina, Gatifloxacina Gemifloxacina, Levofloxacina Moxifloxacina, Esparfloxacina.	Amplio

Inhibición competitiva de la utilización de PABA. inhibe <u>Inhibe</u> a la enzima dihidrofoloreductasa. Resistencia: cromosómica Uso: Ácido fólico preformado.		SULFONAMIDAS TRIMETOPRIM	Y	Amplio
Inhibe la RNA polimerasa bacteriana mediante su unión a la subunidad beta de esta molécula.	<i>Amycolatopsis rifamycinica</i>	RIFAMPICINA		Reducido: Mycobacterias, MRSA, Neisseria, Haemophilus.
Inhibe síntesis de Ac nucleicos.		METRONIDAZOL		Reducido: protozoarios y bacterias anaeróbicas.

MATERIALES Y METODOS

Se creó una base de datos *on line* para dar un panorama de cómo ha sido la resistencia anti microbiana de las bacterias Gram-negativas (aisladas de ojos) en los últimos 6 años. Para facilitar el proceso de búsqueda, este sistema contuvo las especificaciones de 128 bacterias y 36 antibióticos, en diferentes países.

La búsqueda y selección de la información se realizó entrando a la página de la universidad de la Salle, biblioteca digital, base de datos comerciales EBSCOhost: Academic Search, Medline, EBSCO: Business Searching interface, JSTOR, ScienceDirect, Web of Science, Springer, PubMed, Google Academic, con las palabras claves ocular, antibiótico y resistance, para facilitar la búsqueda de la misma, en donde se hizo revisión bibliográfica de diferentes artículos desde el año 2010 hasta 2017, los cuales permitieron verificar las características de resistencia anti microbiana, que tuvieran porcentajes (%) de resistencia y/o susceptibilidad. Esta revisión fue supervisada por el tutor del proyecto, para así asegurar la buena calidad de la información; en seguida la información se tabulo para ser ingresada en el software según sus características específicas.

Se incluyeron, como variables el año del estudio, el género y especie de la bacteria, la patología en la que se aisló la bacteria, o si se asilo de sujetos sin patología, el porcentaje de resistencia a cada antibiótico y el total de aislamientos bacterianos. Además, se adicionó el nombre de los autores, y el país donde se realizó el estudio.

Con esta información se realizó la base de datos para que el usuario pueda consultar:

- Por año cómo se comporta la resistencia de cada bacteria en el tiempo mediante gráficos de tendencia
- Por bacteria el porcentaje de resistencia y susceptibilidad frente a cada antibiótico y a cada grupo mediante gráficos de barras, en cada años del estudio.
- Por bacteria el porcentaje de resistencia y susceptibilidad frente a cada antibiótico y a cada grupo mediante gráficos de barras, en cada región del mundo.
- Por antibiótico su efectividad frente a cada bacteria por año del estudio
- Por patología la frecuencia de cada bacteria y su resistencia

El diseño de la base de datos lo realizará un estudiante de ingeniería de sistemas de la Universidad de La Salle como modalidad de grado.

Se creó una base de datos *on line* para dar un panorama de cómo ha sido la resistencia anti microbiana de las bacterias Gram-positivas (aisladas de ojos) en los últimos 6 años. Para facilitar el proceso de búsqueda, este sistema contuvo las especificaciones de 7 bacterias, 36 antibióticos, en diferentes países.

La búsqueda y selección de la información se realizó entrando a la página de la universidad de la salle, biblioteca digital, base de datos comerciales EBSCOhost: AcademicSearch, Medline, EBSCO: Business Searching interface, JSTOR, ScienceDirect, Web of Science, Springer, PubMed, Google Academic, con las palabras claves ocular, antibiotic y resistance, para facilitar la búsqueda de la misma, en donde se hizo revisión bibliográfica de diferentes artículos desde el año 2010 hasta 2017, los cuales permitieron verificar las características de resistencia anti microbiana, que tuvieran porcentajes (%) de resistencia y/o suceptibilidad. Esta revisión fue supervisada por el tutor del proyecto, para así asegurar la buena calidad de la información; en seguida la información se tabulo para ser ingresada en el software según sus características específicas.

Se incluyeron, como variables el año del estudio, el género y especie de la bacteria, la patología en la que se aisló la bacteria, o si se asilo de sujetos sin patología, el porcentaje de resistencia a cada antibiótico y el total de aislamientos bacterianos. Además, se adicionó el nombre de los autores, y el país donde se realizó el estudio.

Con esta información se realizó la base de datos para que el usuario pueda consultar:

- Por año cómo se comporta la resistencia de cada bacteria en el tiempo mediante gráficos de tendencia
- Por bacteria el porcentaje de resistencia y susceptibilidad frente a cada antibiótico y a cada grupo mediante gráficos de barras, en cada años del estudio.
- Por bacteria el porcentaje de resistencia y susceptibilidad frente a cada antibiótico y a cada grupo mediante gráficos de barras, en cada región del mundo.
- Por antibiótico su efectividad frente a cada bacteria por año del estudio
- Por patología la frecuencia de cada bacteria y su resistencia

El diseño de la base de datos lo realizará un estudiante de ingeniería de sistemas de la Universidad de La Salle como modalidad de grado.

5. RESULTADOS

Se encontraron 90 artículos, se validaron 70 y se seleccionaron 30, debido a que algunos no contaban con el rango de años requerido, eran artículos de revisión, estudios moleculares, estudios de casos y controles, o, no daban nombre de las bacterias aisladas.

Se tabularon 102 microorganismos (bacterias), de las cuales 74 fueron Gram-positivas. La bacteria Gram-positiva que más reporte presentó fue *Staphylococcus aureus*, registrándose 22 registros de los años 2004 (un reporte) – 2007 (dos reportes) – 2008 (tres reportes) – 2009 (dos reportes) – 2010 (tres reportes) – 2011 (un reporte) – 2012 (dos reportes) – 2013 (un reporte) – 2014 (dos reportes) – 2015 (dos reportes) – 2016 (un reporte). Presentando mayor resistencia frente a penicilina con el más alto porcentaje en un 96,1 en uno de los estudios en taiwan 2008, seguido presentó resistencia a la eritromicina con 88% en uno de sus estudios y azitromicina en 87%, sin embargo se tiene en cuenta que en Italia en el 2012 se presentaron altos porcentajes de resistencia en cada uno de los antibióticos presentados en ese estudio.

Seguido se encontró *Staphylococcus coagulans* negativa con 17 registros de los años 2007 (dos reportes) – 2008 (un reporte) – 2009 (dos reportes) – 2010 (dos reportes) – 2011 (un reporte) – 2012 (tres reportes) – 2013 (dos reportes) – 2014 (tres reportes) – 2015 (un reporte), con mayor resistencia a penicilina con 80% en el estudio de Florida en el 2012, sin embargo en tres estudios se evidenció mayor resistencia a la tetraciclina, azitromicina, y ofloxacina con un 64% y por último eritromicina con un 60%, teniendo en cuenta que en Brasil en el 2008, la mayoría de los porcentajes fueron altos en la resistencia a los antibióticos trabajados.

Posteriormente se encontró 12 registros de *Staphylococcus epidermidis* en los años 2004 (un reporte) – 2007 (un reporte) – 2008 (un reporte) – 2009 (un reporte) – 2010 (tres reportes) - 2011 (un reporte) – 2012 (cuatro reportes), dando mayor resistencia a penicilina en tres casos, el mayor porcentaje con 91%, seguido fueron meticiclina y oxaciclina con 100% en un estudio; en el estudio de chirinos en Mexico en el 2012 se encontraron altos porcentajes de resistencia en la mayoría de sus antibióticos excepto en Gentamicina, Vancomicina, Ciprofloxacina y ofloxacina, con excepción al estudio en Brasil en el 2008 en el cual ninguno de sus antibióticos tuvo porcentajes de resistencia, es decir todas las pruebas a los antibióticos fueron sensibles (0% resistencia).

Siete registros de *Streptococcus pneumoniae* en los años 2009 (un reporte) – 2013 (un reporte) -2014 (tres reportes) – 2015 (un reporte) – 2016 (un reporte), se presentó mayor resistencia a la ampicilina y tetraciclina con 100% en Africa 2014, y la amoxicilina con un 60% en el 2015, igual que en el estudio anterior, no se evidenció ningún tipo de resistencia a ningún antibiótico (en los que ellos trabajaron) en Nepal en el 2016.

Cuatro registros de *Enterococcus* con un reporte en cada año 2008 – 2012 – 2013 – 2014, de los cuales solamente se presentó mayor resistencia a oxaciclina, ceftriaxona y tobramicina con 100% en Brasil en el 2008, en los siguientes tres estudios se presentaron bajos niveles de resistencia a los diferentes tipos de antibióticos.

Posteriormente 3 registros de cada bacteria *Streptococcus viridans* y *Bacillus*, con tres reportes en cada uno de los años 2007 (un reporte) - 2011 (un reporte) – 2013 (un reporte) - 2015 (un reporte) – 2016 (un reporte), en los cuales la mayor resistencia de los *Streptococcus viridans*, fue a la eritromicina con 61% en el 2015 en USA, seguido de la cefotaxima con un 58,3% en Mexico en el 2007, aunque en los tres estudios se generaron bajos niveles de resistencia, mayormente en Nepal en el 2016 con 0% de resistencia en los antibióticos. Los *Bacillus* generaron mayor resistencia al cloranfenicol con 67% en Nepal 2016 y azitromicina con 66,7%, pues en los demás los niveles de resistencia fueron bajos.

Corynebacterium presentó 2 registros de los años 2007 (un reporte) y 2011 (un reporte), generando mayor resistencia a la cefotaxima con 81,3%, pasando a la clindamicina con 60% en el reporte de Mexico en el 2007.

Por último se dio 1 registro de cada uno *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus hominis-hominis*, *Streptococcus* spp y *Streptococcus pyogenes* en los años 2007-2008-2012-2014 un reporte en cada año. Observando mayor resistencia de *Staphylococcus saprophyticus* a la ciprofloxacina con 100% en Brasil 2008, el *Staphylococcus hominis-hominis* presentó 68,6% de resistencia a la cefotaxima y clindamicina con 66,7% en Mexico en 2007.

En las dos últimas bacterias se observaron muy bajos niveles de resistencia, como fue con *Streptococcus* spp el cual tuvo 0% en el estudio de Colombia en el 2012,

excepto la tobramicina, ciproflozacin y levofloxacina con 1%; y en *Streptococcus pyogenes* reporto 0% de resistencia frente a los antibióticos reportados en su registro.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Haas, C. P. (ARMOR) 2009. *Monitoring antibiotic resistance in ocular microorganisms. Results from the antibiotic Resistance monitoring in ocular microorganisms. Surveillance study.* American Journal of Ophthalmology 152(4),.
2. Alvarez, M. F. (2011). *Laboratorio de microbiología para Optometras* . Bogota. Universidad de la Salle : Retrieved from <http://librosyeditores.com/tiendalemoine/ofthalmologia-y-optometra/112-laboratorio-de-microbiologia-para-optometras-9789588572369.html>.
3. Carla, S. (2007). *Stafylococos Coagulasa Negativa. El enemigo siliente.*
4. Centro, C. D. (2001). *Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos.*
5. E. A. Vives, D. M. (2004). *FARMACOLOGIA II* .
6. Falgueras, B. C. (2002). *Ingeniería del software.* Universitat Oberta de Catalunya: Editorial UOC.
7. H. Y. HSU, J. T. (2013). *Ocular flora and their antibiotic resistance patterns in the midwest: A prospective study of patients undergoing cataract surgery* . American Journal of Ophthalmology.
8. Haas, C. P. ((ARMOR) 2009.). *Monitoring antibiotic resistance in ocular microorganisms. Results from the antibiotic Resistance monitoring in ocular microorganisms. Surveillance study.* American Journal of Ophthalmology 152(4),.
9. *INFORME TECNICO N° 43 Gramicidina/Neomicina/Polimixina* . (2007). MINISTERIO DE SALUD DIRECCION GENERAL DE MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS. *Introducción a los sistemas de bases de datos.* (s.f.).
10. Kroenke, D. (2003). *Procesamiento de bases de datos: fundamentos, diseño e implementación.* Pearson Education.
11. Pearson Education. (2001). *Introducción a los sistemas de bases de datos.* Mexico.
12. V. Galvis, A. T. (2014). *Sensibilidad antibiotica de bacterias obtendadas de queratitis e infecciones intraoculares en la fundacion oftalmologica de santander (FOSCAL)* . Floridablanca, Colombia .

Anexos

- Base de datos
- Se anexa Excel