



---

**Universidad de Valladolid**



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

MÁSTER UNIVERSITARIO EN ENFERMERÍA OFTALMOLÓGICA

FACULTAD DE ENFERMERÍA

IOBA

**PAPEL Y EFECTOS DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA  
OFTALMOLÓGICA**

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Autora: Isabel Duarte Soto

Tutora: Laura García Posadas

Curso: 2023/2024

# ÍNDICE

<b>1.</b>	<b>LISTADO DE TABLAS Y FIGURAS.....</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>ABREVIATURAS .....</b>	<b>1</b>
<b>3.</b>	<b>RESUMEN .....</b>	<b>2</b>
<b>4.</b>	<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>3</b>
<b>5.</b>	<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>5</b>
<b>6.</b>	<b>HIPÓTESIS .....</b>	<b>6</b>
<b>7.</b>	<b>PICOT .....</b>	<b>6</b>
<b>8.</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>6</b>
<b>9.</b>	<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>6</b>
<b>10.</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>7</b>
10.1	PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA.....	7
10.1.1	<i>Antibióticos tópicos .....</i>	<i>8</i>
10.1.2	<i>Antibióticos intracamerales.....</i>	<i>11</i>
10.1.3	<i>Antibióticos sistémicos .....</i>	<i>15</i>
10.1.4	<i>Antibioterapia en neonatos y pediatría.....</i>	<i>16</i>
10.2	ENDOFTALMITIS.....	17
10.3	EFFECTOS DE LOS ANTIBIÓTICOS SOBRE LA MICROBIOTA OCULAR .....	19
10.4	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS. ....	23
10.4.1	<i>Estudio ARMOR.....</i>	<i>25</i>
<b>11.</b>	<b>LIMITACIONES.....</b>	<b>30</b>
<b>12.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>31</b>
<b>13.</b>	<b>FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>32</b>
<b>14.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>32</b>

## 1. Listado de Tablas y Figuras

- **Tabla 1.** Recomendaciones de la SEIMC y AEC respecto a la PA en cirugía oftalmológica. Página 7.
- **Tabla 2.** Antibióticos tópicos más utilizados en cirugía oftalmológica. Página 9.
- **Tabla 3.** Antibióticos intracamerales más usados y su dosis. Página 14.
- **Tabla 4.** Resumen de los estudios ARMOR 2015 y 2022. Página 27.
- **Tabla 5.** Resumen de los estudios sobre resistencia bacteriana a antibióticos. Página 30.
- **Figura 1.** Anatomía del ojo. Página 4.
- **Figura 2:** Principales diferencias entre las bacterias Gram positivas y Gram negativas. Página 20.
- **Figura 3.** Abundancia relativa de los principales filos y géneros principales encontrados en la superficie ocular. Página 22.

## 2. Abreviaturas

- PA: Profilaxis antibiótica.
- SEIMC: Sociedad Española de Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica.
- ASCRS: Sociedad Estadounidense de Cataratas y Cirugía Refractiva
- CoNS: *Staphylococcus coagulasa negativos*
- MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina
- MSSA: *Staphylococcus aureus* susceptibles a la metilina
- ARMOR: Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular microorganisms
- PVI: Povidona Yodada
- S. aureus: *Staphylococcus aureus*
- OMS: Organización Mundial de la Salud.

### 3. Resumen

**Introducción:** La profilaxis antibiótica en oftalmología se usa para la prevención de infecciones postoperatorias como la endoftalmitis, aunque sin un criterio protocolizado. El uso generalizado de antibióticos ha dado lugar a una serie de efectos como es la resistencia bacteriana a antibióticos, lo que produce que las infecciones se vuelvan más difíciles o imposibles de tratar. Además los antibióticos alteran el equilibrio microbiológico de la superficie ocular, la microbiota, pudiendo tener consecuencias negativas para la salud ocular.

**Objetivos:** el objetivo general de este trabajo es analizar el efecto de la profilaxis antibiótica en la superficie ocular.

**Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica en las principales bases de datos científicas, siguiendo la estrategia de búsqueda, con los criterios de inclusión y exclusión definidos.

**Resultados:** El uso de profilaxis antibiótica en cirugía oftalmológica se aplica según criterio del cirujano para prevenir la endoftalmitis y no por un protocolo basado en la evidencia científica. Los antibióticos causan cambios en la microbiota de la superficie ocular reduciéndola, y en algunos casos puede favorecer la resistencia microbiana a antibióticos.

**Conclusión:** Es necesaria la elaboración de protocolos claros de profilaxis antibiótica consensuados por parte de las autoridades sanitarias para evitar la variabilidad clínica. También es necesario monitorizar y reevaluar esos protocolos de forma periódica para vigilar la resistencia de las bacterias a los antibióticos ya que han aumentado las multiresistencias a antibióticos.

**Palabras clave:** *Ocular surface, secondary effect, antibiotics, adverse effect, microbiome, ocular surgery, antibiotic prophylaxis, surgical antimicrobial prophylaxis, ocular surface surgery, ocular surface flora, anti-bacterial agents/pharmacology, ophthalmic solutions/adverse effects, eye injuries/chemically induced, ocular microbiome, eye microbiome, ocular microbiota*

#### 4. Introducción

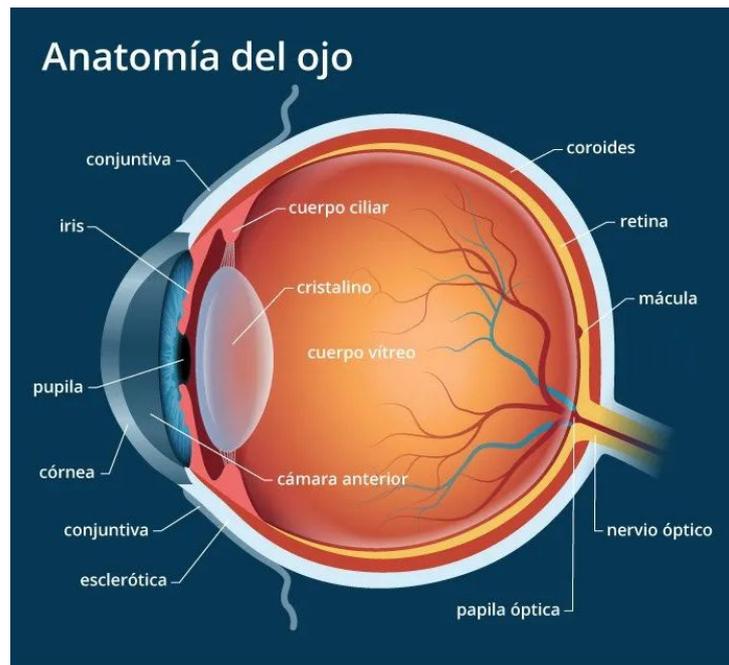
El descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming en 1928 inició una revolución en el tratamiento de las infecciones bacterianas. Desde entonces los antibióticos se han convertido en una herramienta esencial para el control de las enfermedades infecciosas, salvando innumerables vidas a lo largo de la historia. Con el tiempo se han desarrollado numerosos antibióticos con diferentes mecanismos de acción y espectros de actividad y su uso se ha ido generalizando tanto para tratar, como para prevenir las infecciones, mejorando significativamente las tasas de infección postoperatorias.

La **profilaxis antibiótica (PA)** en oftalmología se usa para la prevención de infecciones postoperatorias como la endoftalmitis. La endoftalmitis infecciosa postoperatoria es una complicación rara pero grave de la cirugía ocular que amenaza la visión y que implica inflamación de los segmentos anterior y posterior del ojo. Se relaciona con la entrada de microorganismos de la flora conjuntival o cutánea del paciente hacia las cámaras intraoculares del ojo durante la cirugía, y son responsables de procesos inflamatorios (1). La PA para la prevención de infecciones en cirugía ocular es un campo complejo en el que no existen líneas de acción compartidas.

El ojo consta de tres capas o túnicas que contienen varias estructuras anatómicas (Figura 1). De la parte más externa a la más interna son:

- Túnica fibrosa, formada por la córnea y la esclerótica.
- Túnica vascular o úvea, que consta de la coroides, el cuerpo ciliar y el iris.
- Túnica nerviosa o retina, que se nutre de los vasos de la coroides y de los vasos retinianos.

Entre estas capas se encuentran las cámaras anterior y posterior, el cristalino y la cavidad vítrea (2).



**Figura 1.** Anatomía del ojo. Imagen tomada de Saúl Castillo. 2019. Publicado en Centro Oftalmológico Integral. Disponible en: <https://www.coi.org.mx/conoce-la-anatomia-del-ojo>

La **superficie ocular** consta de una serie de estructuras que funcionan de forma conjunta y proporcionan protección anatómica, fisiológica e inmunológica (3). Está formada por los epitelios de la córnea, el limbo y la conjuntiva, así como por la película lagrimal.

La córnea es una capa transparente y avascular que cubre la parte frontal del ojo y sirve como barrera protectora frente a agentes externos. Es la superficie con mayor poder refractivo del ojo.

Las glándulas lagrimales y los párpados son responsables de la producción y distribución de la película lagrimal sobre la superficie del ojo. Su principal función es la de defensa y nutrición de la córnea.

El limbo es la zona de transición entre los epitelios de la córnea y la conjuntiva. Tiene un papel muy importante en la renovación y cicatrización de la superficie corneal, ya que en él residen las células madre limbares.

El entorno intraocular se ha considerado estéril debido a su estructura anatómica cerrada y por la protección de la barrera hemato-retiniana. Sin

embargo, la entrada de microorganismos dentro de este espacio puede ocurrir cuando se produce un daño en los espacios intraoculares como en el caso de un procedimiento quirúrgico intraocular o después de una lesión penetrante (1). En estos casos, pueden administrarse antibióticos tópicos o sistémicos para la disminución de la carga bacteriana y minimizar el riesgo de infección. En el caso de una cirugía, esta administración puede realizarse antes, durante y/o después del procedimiento quirúrgico.

Sin embargo, a pesar de las ventajas indiscutibles del uso de antibióticos en determinadas situaciones, su uso generalizado ha dado lugar a una serie de problemas graves como es el de la resistencia bacteriana a antibióticos.

La **resistencia a los antimicrobianos** (incluyen antibióticos, antivirales, antifúngicos y antiparasitarios) ocurre cuando las bacterias, virus, hongos y parásitos ya no responden a los medicamentos, que se vuelven ineficaces y las infecciones se vuelven difíciles o imposibles de tratar, lo que aumenta el riesgo de propagación de enfermedades, enfermedades graves, discapacidad y muerte (4). Durante las últimas décadas se ha observado un aumento de la resistencia a los antibióticos entre muchas bacterias patógenas, incluyendo muchas que provocan infecciones a nivel ocular como los estafilococos oculares resistentes a la meticilina y a otros antibióticos (5,6). Dado este problema, se ha empezado a estudiar el correcto uso de la profilaxis antibiótica en la cirugía oftalmológica, para poder elegir los antibióticos adecuados según la evidencia científica disponible.

La **microbiota ocular** es un ecosistema complejo y dinámico compuesto por variedad de microorganismos residentes no patógenos que colonizan la superficie ocular y desempeñan un papel crucial en la salud ocular al interactuar con el sistema inmunológico y competir con patógenos potenciales para mantener un equilibrio y se ve alterada debido al uso de antibióticos, pudiendo afectar la salud ocular.

## 5. Justificación

Debido al aumento de cirugías oftalmológicas y a la previsión de que este número siga aumentando, a la falta de un criterio claro para la administración

de la profilaxis antibiótica en cirugía ocular, y al hecho que cada vez haya más problemas con la resistencia a antibióticos, se hace necesario realizar una revisión bibliográfica para analizar toda la información publicada hasta el momento sobre este tema.

## **6. Hipótesis**

La administración de profilaxis antibiótica puede alterar la composición y la diversidad de la microbiota ocular y puede contribuir al aumento de bacterias multiresistentes.

## **7. PICOT**

En pacientes sometidos a cirugía oftalmológica, qué profilaxis antibiótica es más recomendable para la prevención de la endoftalmitis y la prevención multiresistencia de bacterias a antibióticos.

## **8. Objetivos**

El objetivo primario general de este trabajo es analizar los efectos de la profilaxis antibiótica utilizada en cirugía oftalmológica sobre la superficie ocular.

Objetivos específicos:

1. Analizar el uso de profilaxis antibiótica para la prevención de la endoftalmitis.
2. Valorar el efecto de los antibióticos sobre la microbiota de la superficie ocular.
3. Valorar el efecto de la profilaxis antibiótica sobre la resistencia microbiana.

## **9. Material y métodos.**

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en Pubmed con las siguientes palabras clave:

*Ocular surface, secondary effect, antibiotics, adverse effect, microbiome, ocular surgery, antibiotic prophylaxis, surgical antimicrobial prophylaxis, ocular surface surgery, ocular surface flora, anti-bacterial agents/pharmacology, ophthalmic*

*solutions/adverse effects, eye injuries/chemically induced, ocular microbiome, eye microbiome*

Criterios de inclusión: Estudios realizados en pacientes quirúrgicos en los últimos 10 años, que presentan el texto completo.

Criterios de exclusión: estudios realizados en animales o in vitro.

## **10. Resultados y discusión**

En esta revisión bibliográfica se han seleccionado 27 artículos.

### **10.1 Profilaxis antibiótica en cirugía oftalmológica.**

La Sociedad Española de Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Asociación Española de Cirujanos (AEC) consideran que la profilaxis antibiótica (PA) en cirugía es una de las medidas más eficaces para la prevención de la infección de la herida quirúrgica. A pesar de ello, su uso es en ocasiones inadecuado. Con frecuencia no se administra según las guías, no se inicia en el momento adecuado o se prolonga demasiado, y esto puede incrementar el riesgo de infección, toxicidades y resistencias bacterianas (7).

La PA está recomendada cuando las probabilidades de infección son altas, o cuando las consecuencias de una infección postoperatoria son potencialmente graves como es el caso de la endoftalmitis, en las cirugías limpias-contaminadas y contaminadas. En las cirugías sucias los antibióticos se administran en forma de tratamiento y en las cirugías limpias, la indicación depende del tipo de intervención, de comorbilidades del paciente o del uso de material protésico (7).

Las recomendaciones de en PA en cirugía oftalmológicas según la SEIMC y la AEC son las siguientes (7):

**Tabla 1.** Recomendaciones de la SEIMC y AEC respecto a la PA en cirugía oftalmológica.

<b>Cirugía Oftálmica</b>	<b>Indicación</b>	<b>Antimicrobiano Recomendado</b>	<b>Antimicrobiano Alternativo si Alergia a Betalactámicos</b>	<b>Duración</b>
Cirugía de cataratas	Recomendada la Administración intracameral (AI)	Cefuroxima o cefazolina intracameral (AI)	Vancomicina o moxifloxacino intracameral (A-III)	Una dosis (AI)
Cirugía de glaucoma, inyección corneal	Administración intracameral por inferencia de la cirugía de catarata (A-II)	Cefuroxima intracameral (AI)	Vancomicina o moxifloxacino intracameral (B-III)	Una dosis (AI)
Cirugía lagrimal	Administración recomendada (A-III)	Cefazolina o cefuroxima (A-III)	Vancomicina (B-III)	Una dosis (AI)
Traumatismo penetrante del ojo	Inyección intravítrea recomendada (AI)	Gentamicina más clindamicina (A-II) o gentamicina más vancomicina (A-III)		Una dosis (AI)

### 10.1.1 Antibióticos tópicos

Los antibióticos tópicos más usados como PA en cirugía oftalmológica son las quinolonas, los aminoglucósidos y el cloranfenicol (8). Los tres son antimicrobianos de amplio espectro que actúan contra bacterias Gram positivas y Gram negativas.

Las quinolonas más utilizadas en oftalmología son: levofloxacino al 0,5%, ciprofloxacino al 0,3%, moxifloxacino al 0,5% y gatifloxacino al 0,3%. El moxifloxacino al 0,5%, que es una fluoroquinolona de cuarta generación, se ha estado usando desde el 2003 para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana, y ha estado recibiendo un uso no autorizado como prevención de la endoftalmitis bacteriana después de la cirugía de cataratas por su amplio espectro de actividad, baja toxicidad ocular y buena penetración a través de la córnea. Además, las fluoroquinolonas de cuarta generación como el moxifloxacino y el gatifloxacino, tienen mejores tasas de endoftalmitis (0,056%), en comparación con el 0,197% que tienen las de tercera generación como el ciprofloxacino y el ofloxacino, lo que resulta una diferencia estadísticamente significativa (8). Sin embargo, el uso prolongado de fluoroquinolonas induce a

la resistencia a antimicrobianos, que se ha vuelto cada vez más frecuente en infecciones oculares (9).

Los aminoglucósidos son activos contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, incluidas el *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) y *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a meticilina y vancomicina. Las presentaciones tópicas autorizadas más comunes son: neomicina 0,35%, netilmicina al 0,3%, gentamicina al 0,3% y tobramicina al 0,3%. Son epiteliotóxicos si se usan de forma crónica.

El cloranfenicol tiene actividad bacteriostática sobre estreptococos y *S. aureus*, y se utiliza en concentraciones de 0,5% y 1% (8).

**Tabla 2.** Antibióticos tópicos más utilizados en cirugía oftalmológica (3).

<b>Clase de Antibiótico</b>	<b>Antibiótico</b>	<b>Dosis</b>
<b>Quinolonas</b>	Levofloxacina	0.5%
	Ciprofloxacina	0.3%
	Moxifloxacina	0.5%
	Gatifloxacina	0.3%
	Ofloxacino	0.3%
<b>Aminoglucósidos</b>	Neomicina	0.35%
	Netilmicina	0.3%
	Gentamicina	0.3%
	Tobramicina	0.3%
<b>Cloranfenicol</b>	Cloranfenicol	0.5% - 1%

La administración preoperatoria de antibióticos tópicos es relativamente común: el 90% de los que respondieron a la encuesta de la Sociedad Estadounidense de Cataratas y Cirugía Refractiva (ASCRS) de 2014 informaron que usan antibióticos de forma rutinaria en el perioperatorio. En todo el mundo, las fluoroquinolonas de cuarta generación son los antibióticos tópicos más usados (10).

Por lo general, se indica a los pacientes que se van a someter a cirugía de cataratas que se administren antibióticos tópicos unos días antes de la cirugía y

de 1 a 4 veces al día durante una semana o más tiempo tras la intervención para la prevención de la endoftalmitis. Para prevenir dolor e inflamación postoperatorio, también se indica el uso de un esteroide tópico y/o una gota de antiinflamatorios no esteroideos. Se deben tener en cuenta en la administración de antibióticos tópicos factores como la poca adherencia al tratamiento, que puede ser debido a la “fobia a las gotas” o reticencia a aplicarlas, los tratamientos que requieren una dosificación compleja, el administrar demasiadas gotas seguidas, lavado una gota con otra, el factor económico, los efectos secundarios como irritación ocular, visión borrosa o sensibilidad a la luz, la edad (por ejemplo en personas ancianas, la mala destreza, los temblores y la mala visión de cerca), dificultades cognitivas o demencia aumentan la dificultad para aplicar las gotas o problemas de memoria. El no lavarse las manos, la contaminación de las puntas de los frascos o el uso incorrecto de gotas (10) también supone un problema importante. Más del 90% de pacientes operados de cataratas administran las gotas para los ojos incorrectamente, y en el caso de los antibióticos puede fomentar el desarrollo de cepas de bacterias resistentes por un mal cumplimiento de las pautas. Por estos motivos se están buscando alternativas a los antibióticos tópicos, como los intracamerales (11).

Los **antimicrobianos tópicos preoperatorios** disminuyen el número de bacterias de la superficie ocular, pero no se ha demostrado que ello disminuya la incidencia de endoftalmitis (12). El uso de antimicrobianos tópicos profilácticos sigue siendo un tema controvertido por el aumento de la resistencia a los antibióticos y tiene el nivel más bajo de recomendación. Ningún consenso global ha determinado sus efectos preventivos (3,8,11,13,14), y no están contemplados en las guías de PA del SEIMC y AEC.

Respecto a los **antibióticos tópicos** usados durante el **postoperatorio** no existe un régimen uniformemente preferido y la elección de los antibióticos depende de la preferencia del cirujano, siendo muy parecidas a las señaladas en el periodo preoperatorio: Fluoroquinolonas, aminoglucósidos y cloranfenicol. No se ha determinado el mejor momento para administrar los antibióticos tópicos tras la operación pero en un estudio retrospectivo del Moran Eye Center demostró mayor riesgo de endoftalmitis cuando se comienzan los antibióticos al

día siguiente de la cirugía en lugar del día de la cirugía (10). Otros estudios demuestran que no disminuyen la tasa de endoftalmitis, aunque algunos autores las siguen utilizando (12).

Sí se recomiendan los antimicrobianos tópicos cuando se producen complicaciones quirúrgicas o cuando la cicatrización de la herida puede ser deficiente por ejemplo en casos de inmunosupresión local o sistémica, para prevenir infecciones, pero no se recomienda más de una semana postoperatoria (8).

En 2022, Ma y colaboradores (15) estudió el uso de la gentamicina en la solución de perfusión quirúrgica sobre la endoftalmitis postoperatoria de cataratas. Se hicieron dos grupos, uno con gentamicina en la solución de perfusión quirúrgica y otro sin gentamicina en un grupo de 37.877 pacientes. Todos los pacientes recibieron gotas oftálmicas de levofloxacino 3 veces al día durante 3 días antes de la cirugía y 3 días después de la cirugía. La tasa de endoftalmitis sin gentamicina fue del 0,8‰. En el grupo con gentamicina fue del 0,2‰. Los datos sugieren que puede reducir la incidencia de endoftalmitis. Sin embargo, también se vio que la presión selectiva impuesta por la gentamicina puede facilitar el desarrollo de cepas de *Enterococcus* resistentes a aminoglucósidos (15).

### **10.1.2 Antibióticos intracamerales**

El uso de antibióticos intracamerales ha demostrado disminuir significativamente las tasas de endoftalmitis. En sus inicios su uso fue controvertido, ya que no existía ningún medicamento aprobado específicamente para el medio intraocular y un enfermero o profesional tiene que reconstituir el medicamento en quirófano o contratar una farmacia de compuestos confiables para disminuir la variabilidad de las dosis y prevenir la contaminación microbiana (10). La Agencia Europea de Medicamentos aprobó Aprokam (cefuroxima) en 2012 como preparación comercial de un solo uso de solución en polvo de cefuroxima destinada únicamente a uso intracameral (8).

La cefuroxima intracameral profiláctica se ha estado utilizando como prevención de la endoftalmitis después de la cirugía de cataratas durante más de 20 años (9). El uso de los antibióticos intracamerales ha sido cada vez más

extendido. La encuesta de la Sociedad Estadounidense de Cataratas y Cirugía Refractiva (ASCRS) de 2014, el 47% de los cirujanos de cataratas de EE.UU lo utilizaban rutinariamente, mientras que en Canadá su uso estaba en el 42,1% y en Australia en el 80%. El 69% de los cirujanos de EE.UU respondió que lo usarían si estuviera disponible comercialmente, tuviera un precio razonable y estuviera preenvasado. Varias sociedades nacionales la empezaron a recomendar como las de Italia, Turquía, España, Portugal, Hungría y Finlandia. En Suecia se consideró poco ético suspender el tratamiento con antibiótico intracameral con cefuroxima a menos que el paciente tenga una alergia conocida a las cefalosporinas (10).

A pesar de que se han descrito dos reacciones anafilácticas después de la cefuroxima intracameral en pacientes alérgicos a la penicilina o cefalosporina, en algunos estudios indican que se puede administrar de manera segura a pacientes con éstas alergias, aunque hay que discutir este riesgo con el paciente (10). Pero en el protocolo del SEIMC y AEC, recomiendan la alternativa de vancomicina o moxifloxacino intracameral si existe alergia betalactámicos (7).

En 2007 se realizó el ensayo de la Sociedad Europea de Cirujanos Refractivos y de cataratas (16), realizado sobre 16.603 pacientes en 24 centros de oftalmología en toda Europa. En este ensayo, los pacientes fueron asignados al azar a uno de cuatro grupos: sin antibióticos profilácticos; antibióticos tópicos únicamente; cefuroxima intracameral únicamente; tanto antibióticos tópicos como cefuroxima intracameral. Todos los pacientes recibieron gotas de povidona yodada al 5%, durante mínimo 3 minutos antes de la cirugía, y a todos los pacientes se les pidió que usaran gotas de levofloxacino al 0,5%, 4 veces al día, durante 6 días a partir del día siguiente de la cirugía. Se preparó cefuroxima para uso intracameral porque aún no estaba disponible un producto comercial de un solo uso. El criterio de valoración principal fue el desarrollo de endoftalmitis. La incidencia de endoftalmitis entre los cuatro grupos fue 13/3438 (0,38%), 10/3424 (0,29%), 3/3408 (0,09%) y 2/3428 (0,06%), respectivamente. La incidencia de endoftalmitis fue significativamente mejor en pacientes que recibieron cefuroxima intracameral (5/6836; 0,07%) que en aquellos que no recibieron cefuroxima (23/6862; 0,33%), pero la incidencia de endoftalmitis en

pacientes que recibieron gotas de levofloxacino ocular (12/6852; 0,18%) no fue significativamente diferente de aquellos que no las recibieron (16/6846; 0,23%). En este estudio se observó que el sexo del paciente podía ser factor de riesgo, teniendo los hombres casi el doble de probabilidades de sufrir endoftalmitis que las mujeres. El estudio no se hizo para evaluar las gotas de levofloxacino 0,5% postoperatorias, ya que todos los grupos las utilizaron, pero el hecho que el grupo con gotas de placebo y el grupo con gotas de levofloxacino preoperatorio tuvieran tasas de incidencia de endoftalmitis relativamente altas, puede sugerir que el levofloxacino postoperatorio contiene pocos beneficios. Aunque es posible que si no se hubiera utilizado, la tasa de todos los grupos habrían sido más altas.

Se recomienda el uso de cefuroxima (1mg en 0,1 ml) en cirugía de cataratas. Como alternativa, la vancomicina y el moxifloxacino han demostrado ser eficaces al final de la cirugía de cataratas (8,10–12). Algunas preocupaciones respecto a éste tipo de profilaxis está relacionada con los errores de concentración, que pueden provocar Edema Macular Cistoide, inflamación del segmento anterior y posterior, fuga vascular retiniana y /o infarto, uveítis y disminución de la función retiniana a largo plazo, contaminación durante su preparación o síndrome tóxico del segmento anterior, una inflamación no infecciosa que amenaza la visión y que comienza 24h posteriores a la cirugía (11). La vancomicina se ha asociado a vasculitis retiniana oclusiva hemorrágica, que es una reacción de hipersensibilidad de aparición tardía que se presenta a las 2 semanas tras la cirugía, generalmente se presenta con pérdida de visión indolora y mínima inflamación del vítreo (10). Otros riesgos son las reacciones anafilácticas, sobredosis, introducción de contaminantes, resistencia bacteriana adquirida y otros eventos adversos específicos de cada antibiótico (17).

En España, las reducciones de la endoftalmitis llegaron a multiplicarse por 10 con el uso de la cefazolina intracameral, otra cefalosporina, y un estudio en Hong Kong se redujo la incidencia de endoftalmitis al 0% con el uso de cefuroxima intracameral que había sido combinada por la farmacia del hospital (10).

Aunque los informes sobre el uso habitual de cefuroxima intracameral muestran buenos resultados para la prevención de la endoftalmitis posoperatoria, este protocolo debe reevaluarse periódicamente y los signos de resistencia a los antimicrobianos deben informarse detalladamente, ya que en estudios recientes muestran una eficacia moderada de la cefuroxima (9).

El moxifloxacino puede estar volviéndose menos eficaz como profilaxis de la endoftalmitis porque el contacto repetido con la flora ocular y nasofaríngea ha promovido el crecimiento de bacterias resistentes. El *Staphylococcus Coagulasa negativo (CoNS)* se ha vuelto cada vez más resistente a todas las fluoroquinolonas, incluido el moxifloxacino, con tasas de susceptibilidad que han disminuido del 77% al 43% desde 2004 (10). Aunque en recientes estudios que probaron el moxifloxacino intracameral tiene una tasa de incidencia de endoftalmitis del 0,015%, y la vancomicina 0,01%, aún más bajas que con la cefuroxima 0,033%. Esta diferencia podría indicar una mayor resistencia bacteriana a la cefuroxima. La facoemulsificación también se ha relacionado con la endoftalmitis causadas por bacterias resistentes a la cefuroxima (9). Un metaanálisis que incluyó 17 estudios encontró una menor incidencia ponderada promedio de endoftalmitis postoperatoria con vancomicina en comparación con cefuroxima y moxifloxacino (0,0106%, 0,0332% y 0,0153%, respectivamente) (10).

La vancomicina es eficaz contra casi todas las especies de estreptococos y estafilococos, incluido el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA). No tiene actividad contra la gran mayoría de los organismos Gram Negativos, debido a esto, suele asociarse a otras clases de antibióticos, como los aminoglucósidos o ceftazidima en el tratamiento de la endoftalmitis bacteriana.

**Tabla 3.** Antibióticos intracamerales más usados y su dosis.

<b>Antibiótico Intracameral</b>	<b>Dosis</b>
<b>Cefuroxima</b>	1 mg/0.1 ml
<b>Cefazolina</b>	1 mg/0.1 ml
<b>Vancomicina</b>	1 mg/0.1 ml
<b>Moxifloxacino</b>	0.5 mg/0.1 ml

### 10.1.3 Antibióticos sistémicos

La **vía sistémica** es la vía menos utilizada en oftalmología para el tratamiento con antibióticos. La presencia de las barreras que constituyen la córnea y esclera, la barrera hematoacuosa y la hematorretiniana dificulta que los antimicrobianos alcancen concentraciones adecuadas en el globo ocular. Los antibióticos sistémicos se usan de forma complementaria para alcanzar niveles terapéuticos intravítreos, siendo los más conocidos el meropenem, moxifloxacino y linezolid sobre todo en infecciones ya establecidas (9).

Hay estudios que demuestran que los antibióticos sistémicos no aportan ninguna ventaja respecto a los antimicrobianos tópicos y la antisepsia de la piel y la superficie ocular. En un estudio retrospectivo llevado a cabo por Matsuo y colaboradores en Japón en un periodo de 6 años, se estudio la incidencia de infección en el sitio quirúrgico en pacientes sometidos cirugías de cataratas en un solo hospital, realizados por un solo cirujano, donde tras la recomendación de la OMS tras la publicación del Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos, se redujo paulatinamente el uso de antibióticos sistémicos profilácticos en 5 fases. Todos los pacientes recibieron gotas oftálmicas de moxifloxacino como antibióticos tópicos antes y después de la cirugía y se llevaron a cabo medidas de antisepsia rigurosas en la superficie ocular durante la cirugía. Ninguna de las fases se detectó infección del sitio quirúrgico, aunque el alcance del estudio es limitado (18).

En la revisión sistemática realizada en 2023 por Petrillo y colaboradores, se encontró una evidencia fuerte para el uso de antisépticos preoperatorios (cuatro veces al día durante tres días) para la disminución del riesgo de endoftalmitis, ya que no se asocian a resistencias bacterianas (14). Otras recomendaciones respecto a la preparación perioperatoria del ojo incluyen la colocación de un espéculo para párpados estéril y cubrir al paciente con un campo estéril. En cambio el recorte de pestañas no tiene ninguna evidencia en la prevención de la endoftalmitis (10).

#### 10.1.4 Antibioterapia en neonatos y pediatría

Un estudio consenso elaborado por Bianchini y colaboradores en 2022 (19), aborda la profilaxis antibiótica en pacientes que se van a someter a cirugía oftalmológica en edades neonatal y pediátrica. En este estudio se contemplan 6 escenarios:

- **Cirugía intraocular.** La intervención más frecuente es la extracción de cataratas. Se recomienda profilaxis perioperatoria con povidona yodada 5% instilada en la superficie ocular 3-5 min antes de la cirugía, povidona yodada 10% para la desinfección de piel periocular y cefuroxima intracameral 1mg al final del procedimiento. No se recomienda ninguna profilaxis sistémica específica.
- **Cirugía extraocular.** Se consideran cirugías limpias, involucran párpados, glándulas lagrimales, los músculos del ojo, la conjuntiva y la córnea. En esta categoría la más frecuente en población pediátrica es el estrabismo. Las infecciones postoperatorias en cirugía de estrabismo pueden presentarse como endoftalmitis, absceso subconjuntival, absceso subtenónico, celulitis orbitaria o absceso orbitario. Las causas de endoftalmitis en la cirugía de estrabismo pueden ser múltiples, y se reportan incluso sin evidencia de perforación ocular, sospechándose de infección endógena, de un absceso escleral o extensión de una infección de la sutura en el sitio de la inserción muscular. Las recomendaciones para prevenir las infecciones en este caso es la profilaxis perioperatoria con povidona yodada 5% en la superficie ocular 3-5 minutos antes de la cirugía y povidona yodada al 10% en piel periocular. No se recomienda antibióticos tópicos o sistémicos excepto en casos de infecciones recurrentes en la zona quirúrgica.
- **Traumatismo ocular.** Es la principal causa de ceguera monocular en niños, a pesar de que el 90% de los traumatismos oculares se pueden prevenir. Las causas más frecuentes de la reducción de la agudeza visual en niños son la ambliopía y las opacidades corneales. En estos casos la recomendación es povidona yodada al 10% en la zona periocular y profilaxis antibiótica intraocular con vancomicina y ceftazidima. También se recomiendan antibióticos endovenosos:

Vancomicina 15 mg/kg hasta un máximo de 1g) combinado con ceftazidima 50 mg/kg hasta un máximo de 2 g en los casos que el riesgo de infección aumenta.

- **Neoplasia ocular.** La más común es el retinoblastoma, un tumor ocular maligno. En pacientes que se realizan cirugía mínimamente invasiva, terapia con laser o enucleación, se recomienda povidona yodada al 10% para la piel periocular, pero no se recomienda el uso rutinario de profilaxis perioperatoria.
- **Trasplantes de la superficie ocular,** como los de membrana amniótica o limbo y en los injertos de córnea (queratoplastia). En estos casos, se recomienda completar la evaluación de la profilaxis preoperatoria con un equipo multiespecialista.

## 10.2 Endoftalmitis

La flora bacteriana de la superficie ocular desempeña un papel crucial en el desarrollo de infecciones oculares postoperatorias, incluida la endoftalmitis. La endoftalmitis es una infección rara pero grave que pone en peligro la visión y está caracterizada por una inflamación de los tejidos intraoculares. Las endoftalmitis pueden ser de origen endógeno, cuando se produce la diseminación hematológica de la infección desde un foco extraocular (6-7%) (20) o de origen exógeno, cuando los microorganismos acceden a través de las incisiones quirúrgicas tanto en el periodo intraoperatorio o en el postoperatorio temprano (21). La incidencia de endoftalmitis postoperatoria informadas tras cirugía de cataratas e inyecciones intravítreas varían desde el 0,023% al 0,056% según varios estudios (8). Dado su potencial de progresión rápida y secuelas visuales graves, la endoftalmitis se clasifica como emergencia oftalmológica, que requiere intervenciones diagnósticas y terapéuticas para preservar la función visual (22). La presentación puede ser asintomática o sintomática, pudiendo presentar inyección conjuntival, fotofobia, edema corneal, iritis, vitritis, células de la cámara anterior, moscas volantes o visión reducida (22).

Los patógenos más frecuentes que se encuentran en la superficie ocular son *S. aureus*, *CoNS* y *Corynebacterium* (9). Sin embargo, los microorganismos responsables de las endoftalmitis postoperatoria varían según autores y

geografía. Los organismos más comunes asociados a la endoftalmitis postoperatoria son las bacterias Gram Positivas. Algunos autores como Ghita y colaboradores(9) indican que son las responsables en el 85,1% de los casos (de ellas la más común el *Staphylococcus epidermidis*, una especie de CoNS, que suele ser susceptible a los tres antibióticos intracamerales más comúnmente usados) (12,23), mientras que solo un 10,3% de casos se deben a bacterias Gram negativas como *S.aureus* y *Streptococcus spp.*, y el resto por otro tipo de microorganismos como los hongos (10). Los países asiáticos, presentan una tasa más altas de bacterias y hongos Gram Negativos (8).

Es importante destacar que el patógeno causante influye en el pronóstico. Por ejemplo la endoftalmitis causada por *CoNS* suele tener un resultado más favorable que las endoftalmitis causadas por estreptococos (22).

El esquema terapéutico más utilizado para el tratamiento de la endoftalmitis bacteriana es la asociación vancomicina 1,0 mg/0,1ml junto con ceftazidima 2,25 mg/0,1 ml. Esta combinación cubre un amplio espectro de agentes microbianos. En pacientes alérgicos a la ceftazidima, la vancomicina se puede asociar con amikacina 0,4 mg/0,1 ml. Algunos estudios anteriores de vitrectomía por endoftalmitis mostraron que las inyecciones intravítreas de antibióticos deberían ser la primera línea de tratamiento para los casos de endoftalmitis tras la cirugía de cataratas, pero estudios más recientes muestran mejores resultados visuales y menos procedimientos totales cuando se realiza una vitrectomía primaria (9).

Los **factores de riesgo asociados a la endoftalmitis** se pueden dividir en factores relacionados con el paciente (película lagrimal ocular, anexos oculares, comorbilidades, edad, clima, sexo y uso de agonistas alfa) y factores relacionados con la intervención quirúrgica (irrigación, soluciones, instrumentos quirúrgicos, campos quirúrgicos, lentes intraoculares artificiales, flora respiratoria y cutánea del personal de quirófano, aire del quirófano y experiencia de los cirujanos). Aunque la principal fuente de bacterias en la endoftalmitis postoperatoria es la flora conjuntival del paciente (24).

Los CoNS son las bacterias identificadas con mayor frecuencia en la endoftalmitis de inicio agudo, mientras que *Curibacterium acnes* es el

microorganismo aislado más comúnmente en la endoftalmitis de inicio retardado (21).

### **10.3 Efectos de los antibióticos sobre la microbiota ocular**

La microbiota ocular es un ecosistema complejo y dinámico que comprende una diversidad de microorganismos residentes no patógenos que colonizan la superficie ocular. Esta comunidad microbiana desempeña un papel crucial en la salud ocular al interactuar con el sistema inmunológico local y competir con patógenos potenciales para mantener un equilibrio microbiológico.

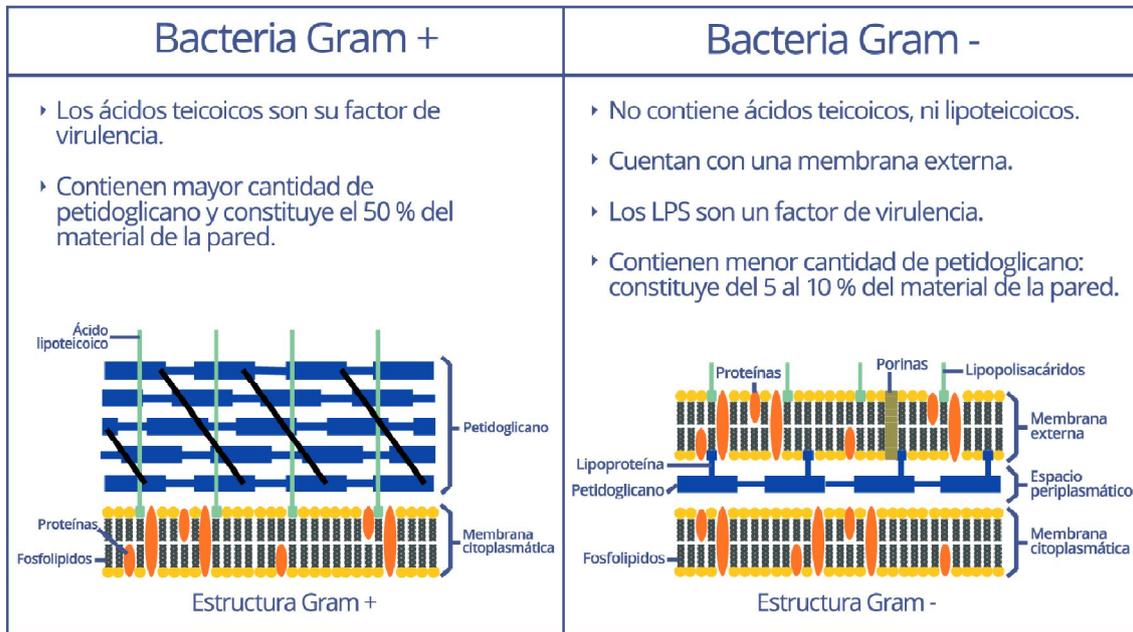
La superficie ocular está expuesta al ambiente externo y, por tanto, es vulnerable a la contaminación con microbios. Sin embargo, a lo largo de la evolución, diversos microbios, especialmente bacterias, han colonizado la superficie ocular a modo de comensales, formando su microbiota. Los microorganismos comensales son aquellos que viven en o sobre un organismo hospedador sin causar daño o beneficio directo. Las células epiteliales de la córnea y la conjuntiva no dan lugar a una respuesta inflamatoria en sujetos sanos ante estas bacterias comensales, lo que sugiere la existencia de una respuesta inmune innata del epitelio de la superficie ocular que permite la colonización por la microbiota comensal (3).

La mayoría de los humanos parpadean unas 12 veces por minuto. El reflejo del parpadeo distribuye las lágrimas en forma de película, conocida como “película lagrimal”, que tiene un efecto protector contra objetos extraños que están contaminados con microbios. De hecho, las lágrimas tienen muchos componentes antimicrobianos, como lactoferrina, defensinas, lisozimas y mucinas, que ayudan a prevenir la colonización por patógenos (3).

La microbiota conjuntival es controvertida ya que es de 150 a 200 veces menor que la carga bacteriana del rostro o la mucosa bucal, se cree que por el lavado dinámico y los componentes antimicrobianos de las lágrimas (23). Algunos estudios demuestran que la microbiota de los párpados, la conjuntiva y la nariz coinciden en el 82% de los casos (5).

La flora microbiana de la superficie ocular está compuesta por microorganismos Gram Positivos y Gram Negativos (*Figura 2*). Ésta es una

clasificación de las bacterias según su pared celular, las Gram positivas tienen una pared celular gruesa de peptidoglicano, las Gram negativas tienen una pared delgada de peptidoglicano y una membrana externa.



**Figura 2:** Principales diferencias entre las bacterias Gram positivas y Gram negativas. LPS: Lipopolisacárido. Imagen tomada de Morales, N. (2018). CUAED/FES Iztacala-UNAM. Disponible en: [https://repositorio-uapa.cuaieed.unam.mx/repositorio/moodle/pluginfile.php/2889/mod\\_resource/content/1/UAPA-Diferenciando-Bacterias-Gram/index.html](https://repositorio-uapa.cuaieed.unam.mx/repositorio/moodle/pluginfile.php/2889/mod_resource/content/1/UAPA-Diferenciando-Bacterias-Gram/index.html)

Los géneros *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Propionibacterium* y *Micrococcus* son bacterias Gram Positivas comensales presentes en los párpados, la conjuntiva y la película lagrimal. Las bacterias Gram Negativas, como la *Haemophilus*, *Pseudomonas* y *Neisseria*, y los hongos son menos comunes, pero pueden estar presentes en individuos sanos (3).

Las bacterias más representadas de la microbiota ocular pertenecen a los siguientes géneros: *Pseudomonas*, *Propionibacterium*, *Acinetobacter* y *Corynebacterium* (3).

Los estudios realizados sobre la microbiota ocular han demostrado cambios desde el nacimiento hasta la edad adulta. En el nacimiento la microbiota de la

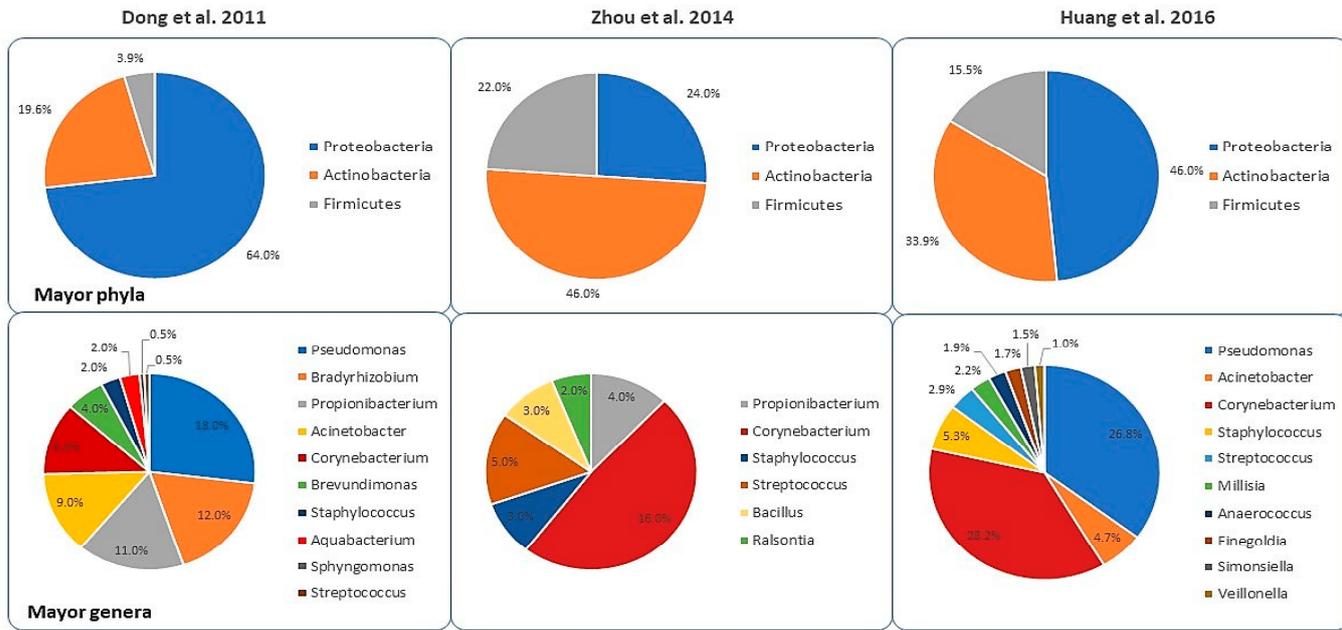
conjuntiva es similar a la del cuello uterino, compuesto principalmente por *estreptococos*, *CoNS* y *propionibacterium*. Dos días después del nacimiento, la microbiota ocular cambia quedando compuesta por *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* y *S. aureus* y continúa evolucionando hasta la edad pediátrica, cuando los organismos observados en la conjuntiva son similares a los del sujeto adulto. No parece haber variaciones entre la microbiota de hombres y mujeres. Los cambios estacionales si tienen que ver con la reducción de la riqueza y diversidad de microorganismos en la estación húmeda en comparación con la seca. La posición geográfica y el origen étnico no influyen en la composición de la microbiota ocular (3).

La composición de la microbiota no se conoce completamente y se mantiene relativamente estable durante toda la vida, excepto cuando se vea alterada por factores como infecciones, cosméticos, uso de lentes de contacto, antibióticos o conservantes tópicos, cirugía ocular o trastornos oculares/ sistémicos (3,8).

Las nuevas técnicas de genómica, han detectado mucha más variedad de bacterias, un promedio de 221 especies de bacterias por sujeto, muchos más en comparación en las técnicas tradicionales basadas en cultivos, que permiten la observación de solo una fracción de la microbiota ocular debido a la incapacidad de detectar bacterias cultivables y de crecimiento lento (8).

En la siguiente tabla (Figura 3) se muestran los resultados de los de algunos estudios de la microbiota ocular realizados con secuenciación de gen 16S rRNA. Las diferencias se deben a los diferentes métodos de recolección de las muestras, las diferentes composiciones de la microbiota conjuntival de los sujetos analizados y los procesos de recorte y desionización.

### THE OCULAR SURFACE MICROBIOTA



**Figura 3.** Abundancia relativa de los principales filos y géneros principales encontrados en la superficie ocular (3).

El uso de antibióticos provoca cambios en la microbiota ocular y favorece el desarrollo de resistencia a los medicamentos. El microbioma ocular influye en la homeostasis ocular y su alteración inducida por antibióticos influye en las especies comensales que colonizan la superficie del ojo, provocando un desequilibrio a favor de las especies patógenas y aumentando el riesgo de infección ocular. Las infecciones causadas por cepas multiresistentes son más difíciles de tratar y pueden causar mayor morbilidad. La endoftalmitis causada por *Staphylococcus epidermidis* multiresistente produce mayor inflamación y una destrucción más rápida del tejido ocular que las causadas por cepas sensibles a los antibióticos (3).

Los estudios clínicos han indicado que las infecciones por hongos se correlacionan con el uso tópico de antibióticos oftálmicos, lo que sugiere que la alteración de la interacción positiva entre el sistema inmune ocular y los microorganismos de la flora bacteriana del ojo normal expone el ojo a la colonización por patógenos (3).

En la revisión sistemática realizada por Petrillo y colaboradores (3) se incluyen diferentes estudios, en los que evalúan los efectos de una exposición

prolongada a antibióticos tópicos, como azitromicina, gatifloxacino, moxifloxacino, ofloxacino, en la microbiota ocular de 24 pacientes, se observó un cambio sustancial en la flora ocular después del tratamiento con antibióticos. En pacientes sin tratamiento *Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus* representaron el 54,5% y el 18,2% de la flora, respectivamente. Tras el tratamiento con azitromicina, *S. epidermidis* y *S. aureus* representaron el 90,0% y el 4,5% de la flora, respectivamente. En los pacientes tratados con fluoroquinolonas, se detectó un 63,4% y el 13% de *S. epidermidis* y *S. aureus*, frente a los controles que presentaban el 45,7% y el 6,5% de la flora, respectivamente. Además, se redujo el porcentaje de especies Gramnegativas del 8,7% al 1,6% (3). En esta revisión sistemática se incluyó un estudio con tobramicina donde durante el uso de lentes de contacto, se redujo la flora comensal, específicamente las bacterias Gram Positivas. En otro estudio incluido en esta revisión, donde se evidenció que el tratamiento con moxifloxacino se mostró una reducción de bacterias Gram positivas y ninguna alteración de las bacterias Gram negativas (3).

En un estudio realizado por Hotta y colaboradores en Japón en 2023 (14), se estudió el efecto de las gotas antimicrobianas para los ojos usadas en el periodo perioperatorio de la cirugía oftálmica en el microbioma de la superficie ocular mediante el análisis metagenómico en 15 pacientes (28 ojos). Las muestras se recogieron antes de la cirugía y 2,4 y 12 semanas después de la cirugía. Los pacientes recibieron colirios de Gatifloxacino cuatro veces al día, tres días antes de la cirugía y se suspendieron dos semanas después de ésta. En los resultados se vio que la composición bacteriana desde antes de la cirugía y la semana 12 eran más parecidas que la muestra inicial y la tomada a la semana 4. El uso de antibióticos redujo la diversidad de la flora normal y persistió después de la interrupción de las gotas antimicrobianas. Al ser la cantidad de bacterias del ojo bajas, su recuperación del estrés antimicrobiano es difícil (14).

#### **10.4 Resistencia a antibióticos.**

La resistencia bacteriana es la capacidad que tienen las bacterias para resistir los efectos de un medicamento que previamente podía eliminarlos o inhibir su crecimiento. La resistencia a los antibióticos puede producirse de manera

natural, provenir de mutaciones, o bien originarse por transferencia de genes. Cuando todas las cepas pertenecientes a la misma especie son resistentes a un antibiótico se habla de **resistencia natural**. Cuando la resistencia solo aparece en algunas cepas de una especie normalmente sensible se habla de **resistencia adquirida**. Ésta es la forma más habitual de su presentación y puede ser por mutación o por la adquisición de nuevos genes. La mutación aparece espontáneamente y solo afecta a un pequeño porcentaje (del 1% al 2%) de cepas aisladas en clínica. El 80% de la resistencia bacteriana proviene de la información genética exógena (25).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló en 2015 **el Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Microbianos (RAM)**, desarrollando diferentes estrategias, como la mejora de la concienciación y comprensión de la resistencia a los antimicrobianos, reforzar los conocimientos y la base científica a través de la vigilancia y la investigación, la mejora de estrategias de prevención y control de infecciones, optimización del uso de antimicrobianos, investigación y desarrollo de nuevos antimicrobianos, y fortalecimiento de la colaboración internacional (26).

En 2017, la OMS desarrolló la **iniciativa AWaRe**, donde se clasifican los antimicrobianos con el objetivo de promover un uso más racional y responsable de los mismos. Divide los antimicrobianos en tres categorías: **Acceso**, **Vigilancia y Reserva**, según su actividad y potencial de resistencia.

- Los antimicrobianos de **Acceso** incluye antimicrobianos de amplio espectro y bajo potencial de resistencia por lo que lo recomiendan como primera/segunda elección en patologías infecciosas.
- El grupo de **Vigilancia**, incluye antibióticos con mayor potencial de resistencia.
- El grupo de **Reserva** se encuentran los antibióticos que son la última opción para el tratamiento de enfermedades infecciosas confirmadas, o contra organismos multiresistentes.

La preparación oftálmica tópica del cloranfenicol y la gentamicina están clasificados como Acceso en la OMS. El término Resistencia cuando nos referimos al ojo debe ser usado con cuidado ya que no existen una base de

datos específica para antimicrobianos oftálmicos, por eso se usa la base de datos de clasificación AWaRe de la OMS como referencia para las recomendaciones clínicas generales (8).

#### 10.4.1 Estudio ARMOR

En EE.UU se diseñó un programa de vigilancia epidemiológica llamado ARMOR (*Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular micRoorganisms*), para monitorizar las resistencias y sensibilidades bacterianas a los antibióticos en microorganismos oculares (6).

Los datos se obtuvieron a través de hospitales comunitarios, hospitales universitarios, centros con especialización ocular y laboratorios de referencia.

El estudio ARMOR surgió en 2009 para ampliar un programa previo llamado Ocular TRUST (Ocular Tracking Resistance in US Today) realizado entre 2005 y 2008, que informó de resistencia de *S. aureus*, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*. El *S. aureus* tenía un 16,8% de resistencia a la meticilina y muchos de estos también eran simultáneamente resistentes a otros antibióticos.

El segundo y tercer año de estos estudios Oculares TRUST (TRUST2 y TRUST3), mostraron un aumento de la resistencia a la meticilina entre los aislados de *S. aureus* hasta el 50% en 2008, y la resistencia a la meticilina entre los CoNS, llegó hasta el 62%. Los resultados para *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* permanecieron sin cambios.

Los microorganismos estudiados por ARMOR son: *S. aureus*, CoNS, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Pseudomona aeruginosa*. Se probaron antibióticos de 10 clases diferentes contra aislados según correspondiera según la especie:

- Fluoroquinolonas (ciprofloxacina, moxifloxacina, gatifloxacina, besifloxacina, levofloxacina y ofloxacina).
- Macrólidos (azitromicina)
- Aminoglucósidos (Tobramicina)
- Lincosamidas (Clindamicina)
- Penicilinas (oxacilina, penicilina)

- Inhibidores de la dihidrofolato reductasa (trimetoprima)
- Polipéptidos (polimixina B)
- Anfelicoles (cloranfelicol)
- Glicopéptidos (vancomicina)
- Tetraciclina (Tetraciclina)

En años anteriores también se informaron de otros antibióticos como las cefalosporinas (ceftriaxona y ceftazidima) y los carbapenémicos (imipenem), pero no se informan debido a cambios en los métodos del Clinical and Laboratory Standards Institute.

Se seleccionaron también algunos antibióticos no oftálmicos para disponer de una referencia comparativa con las tasas de resistencia entre las especies infectivas oculares y los aislados de infecciones no oculares. Tras esto, se calcula la concentración mínima inhibitoria y se expone la clasificación antibiótica en susceptibles, intermedios o resistentes. Los estafilococos se clasificaron en resistentes, intermedios o susceptibles a la meticilina, en función de la susceptibilidad a la oxacilina. Este estudio informó de resistencia a 3 o más clases de antibióticos (multiresistencia a medicamentos) en el 30,2% de *S. aureus*, el 39% de *CoNS* y más del 70% de *S. aureus resistente a meticilina (MRSA)* y *CoNS* resistentes a la meticilina, aislados de hisopos conjuntivales de pacientes con presunta conjuntivitis bacteriana en el estudio de 2015 y en el informe de 2018 un 30% de los aislados de *S. aureus* y un 50% de *CoNS* fueron resistentes a la meticilina y un 75% de los aislados de estafilococos resistentes a la meticilina fueron multiresistentes.

También se observan tasas más altas de resistencias a la meticilina entre los aislados de estafilococos obtenidos en pacientes de mayor edad. Esto probablemente está relacionado con un aumento en el número y tiempo de estancias en hospitales o residencias de ancianos, lo cual es un factor de riesgo conocido de exposición a bacterias resistentes a antibióticos. Y menor resistencia a antibióticos en pacientes pediátricos, pero aun así, la resistencia a antibióticos. Se observó también una menor resistencia a antibióticos en pacientes pediátricos, pero aun así, la resistencia a antibióticos, incluidos los estafilococos resistentes a la meticilina, fue notable (27).

En el último estudio ARMOR de 2022 se mostró una leve disminución en la resistencia a antibióticos de cepas de *S. aureus* en comparación con años anteriores, pero una alta prevalencia de multiresistencias especialmente en cepas resistentes a la metilina.

- CoNS exhibieron la resistencia más alta, observándose resistencia a azitromicina, oxacilina/metilina, trimetoprim, clindamicina y tetraciclina en el 60 %, 37 %, 28 %, 27 % y 22 % de los aislados, respectivamente.
- Entre los 161 *S. aureus*, el 46% eran resistentes a la azitromicina, pero <20% de los aislados eran resistentes a otros fármacos. Se observó resistencia a múltiples fármacos (MDR; resistencia a  $\geq 3$  clases de fármacos) en el 14% de *S. aureus* y el 39% de los CoNS, y en el 59% y el 88% de las cepas resistentes a metilina, respectivamente.
- Entre las 5 *S. pneumoniae*, el 60% de los aislados fueron resistentes a azitromicina, penicilina oral y tetraciclina. Aunque los 72 *P. aeruginosa* fueron resistentes a la polimixina B, <5% fueron resistentes a otros fármacos; no se encontró resistencia entre los 17 *H. aislados de influenzae* (28).

**Tabla 4.** Resumen de los estudios ARMOR 2015 y 2022 (6,28)

Microorganismo	Antibiótico	Resistencia (%)
<b>S. aureus (2005-2008)</b>	Meticilina	16.8 - 50
<b>CoNS (2008)</b>	Meticilina	62
<b>S. aureus (2015)</b>	Multiresistencia	30.2
<b>CoNS (2015)</b>	Multiresistencia	39
<b>MRSA (2015)</b>	Multiresistencia	>70
<b>CoNS (2022)</b>	Azitromicina	60
	Oxacilina/Meticilina	37
	Trimetoprim	28
	Clindamicina	27
	Tetraciclina	22
<b>S. pneumoniae (2022)</b>	Azitromicina	60
	Penicilina oral	60
	Tetraciclina	60
<b>P. aeruginosa (2022)</b>	Polimixina B	100
	Otros antibióticos	<5

Microorganismo	Antibiótico	Resistencia (%)
H. influenzae (2022)	-	No se encontró resistencia

En un estudio realizado por Hsu y colaboradores (29), en 2015 en Missouri, EE.UU. para evaluar factores de riesgo de flora ocular resistente a la oxacilina en pacientes sometidos a cirugías de cataratas, se estudiaron 183 ojos. El 70% fueron positivos para *Staphylococcus*, de los cuales el 54,7% fueron resistentes a la oxacilina. De todos los factores estudiados, solo se asoció estadísticamente la resistencia de los organismos a la oxacilina con el uso reciente de antibióticos (30 días preoperatorios).

En el estudio de Barría von-B y colaboradores (12), donde de 118 pacientes estudiados, 106 cultivos fueron positivos (siendo el 95% Gram positivos), los estafilococos representaron el 76,1%, los CoNS el 82,6% y los *S. aureus* 17,4%. De los CoNS el 42% y el 38% de *S. aureus* eran resistentes a la meticilina, aunque ambos grupos mostraron alta susceptibilidad a la tobramicina y a las fluoroquinolonas de cuarta generación.

Yun-Hsuan Lin y colaboradores (5) realizaron un estudio en Taiwan, en 2017, en 128 pacientes antes de someterse a una cirugía de cataratas donde tomaban cultivos conjuntivales y nasales antes de la administración de cualquier solución oftálmica y adjuntaron un cuestionario. En este estudio los CoNS también fueron los organismos más aislados (45,2%), de los cuales, el 35% fueron resistentes a la meticilina. Todos fueron sensibles a la vancomicina y entre el 75% y el 82,5% fueron susceptibles a las fluoroquinolonas. Los estafilococos resistentes a la meticilina, también fueron menos sensibles a la tobramicina.

En un estudio realizado por Zhang y colaboradores en 2018 (21), se investigó la flora bacteriana de las glándulas de Meibomio y el saco conjuntival en 226 pacientes programados para cirugías penetrantes. A los pacientes se les administró levofloxacino oftálmico 0,5%, 4 veces al día durante 48h, dos días antes de la cirugía. Recibieron un masaje estándar de las glándulas de Meibomio 1h antes de recibir la primera gota de solución de levofloxacino. Se recogieron muestras de la conjuntiva inferior del fondo de saco y de las

glándulas de Meibomio inferiores. Los resultados fueron que las secreciones de las glándulas de Meibomio tenían una flora similar a la conjuntiva, siendo los *CoNS* y *Propionibacterium* acnés las especies aeróbicas y anaeróbicas aisladas con mayor frecuencia. Los cultivos positivos tanto del saco conjuntival como en las glándulas de Meibomio después de la aplicación tópica de dos días con levofloxacino 0,5% no mostraron diferencias con los pacientes pretratados.

Fan y colaboradores (30), realizaron un estudio en 2020 evaluando la eficacia de las gotas de levofloxacino 0,5% y PVI 5% para reducir la flora bacteriana conjuntival mediante un análisis metagenómico en 31 ojos. Se tomaron muestras antes de la profilaxis, después de la administración del levofloxacino, y tres minutos después de la instilación de PVI. Se hizo una desinfección periorbitaria en la sala preoperatoria con un exfoliante de PVI al 10% tras la administración de gotas anestésicas. En quirófano se volvió a realizar una desinfección periorbitaria con PVI al 10% y tras poner el paño estéril, se instilaron gotas de solución de PVI 5% en el saco conjuntival 3 minutos antes de la cirugía. El último grupo tenía menor riqueza y biodiversidad. Los organismos predominantes fueron *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Acinetobacter* y *Streptococcus*. Las que se eliminaron con mayor facilidad fueron las *Corynebacterium* y las *Pseudomonas* las más complicadas de eliminar. La tasa de eliminación de bacterias conjuntivales fue del 72,7% con levofloxacino tópico al 0,5% y aumentó al 86,4% después de agregar PVI al 5%. Aunque se modificó la composición de la flora bacteriana conjuntival, no se pudo eliminar por completo todas las bacterias del saco conjuntival.

Ghita y colaboradores en 2023 (9) publicaron un estudio sobre la susceptibilidad de las bacterias de la superficie ocular a diversos antibióticos en una clínica oftalmológica rumana en un total de 993 pacientes. Se recogieron cultivos conjuntivales 7 días antes de la cirugía de cataratas. Se evaluó la respuesta de bacterias Gram positivas y Gram negativas a diversos antibióticos, como glicopéptidos, cefalosporinas, carbapenémicos, fluoroquinolonas, aminoglucósidos, fenicoles, tetraciclinas rifamicinas, macrólidos y penicilinas. La vancomicina tuvo una eficacia del 97,8% en

bacterias Gram positivas. En el grupo de las cefalosporinas, la cefuroxima tuvo un alto nivel de resistencia tanto para Gram positivas como para Gram negativas, resultado revelador, ya que se ha utilizado mucho como antibiótico intracameral para la prevención de endoftalmitis tras la cirugía de cataratas. Sobre las Gram positivas los antibióticos que tienen más del 90% de eficacia son meropenem, imipenem, netilmicina, amikacina y rifampicina. Sobre bacterias Gram negativas, encontramos una eficacia del 100% en todas las fluoroquinolonas analizadas, es decir, aminoglucósidos (excepto tobramicina), doxiciclina, azitromicina, claritromicina y cloranfenicol.

**Tabla 5.** Resumen de los estudios sobre resistencia bacteriana a antibióticos.

Estudio	Pacientes	Resultados Clave
Hsu (2015)	Cirugía de cataratas	54.7% resistencia a oxacilina
Barría von-B (2015)	118 pacientes	95% Gram positivos, alta susceptibilidad a tobramicina y fluoroquinolonas
Yun-Hsuan Lin (2017)	128 pacientes	35% CoNS resistentes a meticilina, alta susceptibilidad a vancomicina y fluoroquinolonas
Zhang (2018)	226 pacientes	El masaje en las glándulas de Meibomio mas el levofloxacino tópico ayuda a reducir más la flora que solo el levofloxacino
Fan (2020)	31 ojos	Eliminación del 86.4% de bacterias con levofloxacino y povidona yodada
Ghita (2023)	993 pacientes	Vancomicina eficaz en 97.8% de Gram positivos, alta resistencia a cefuroxima

## 11. Limitaciones

Las limitaciones principales limitaciones de esta revisión son:

- Sesgo de las bases de datos, ya que las revistas editadas en países de desarrollo tienen menos representación en las principales bases de datos.
- Heterogeneidad entre los diferentes estudios ya que cada uno de ellos tenía objetivos, metodología y ejecución diferentes.
- Sesgo en la selección de artículos, ya que al incluir solo los de texto completo se pierde mucha información. Esto pone de manifiesto la importancia de la ciencia abierta (*Open Science*).

## 12. Conclusiones

- La PA en cirugía oftalmológica es una herramienta clave para prevenir infecciones postoperatorias como la endoftalmitis.

Es crucial considerar el impacto de la PA en la microbiota ocular, siendo necesario más estudios para observar su impacto a lo largo del tiempo, y no solo alrededor de la intervención quirúrgica. La microbiota ocular se ve fácilmente alterada con la administración de antibióticos, teniendo implicaciones tanto beneficiosas como perjudiciales para la salud ocular. La reducción de la diversidad microbiana causada por los antibióticos puede permitir la colonización por organismos resistentes o por patógenos oportunistas y afectar a la estabilidad del ecosistema ocular. El uso prolongado de antibióticos puede seleccionar bacterias resistentes, complicando el manejo de futuras infecciones.

- El uso de antibióticos aunque es efectivo, requiere de un consenso y de la elaboración de un protocolo de aplicación y su reevaluación periódica para vigilar la resistencia antimicrobiana para garantizar su eficacia y seguridad. El aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos tiene importantes implicaciones clínicas, como un aumento de la morbilidad y mortalidad asociado a infecciones. El seguimiento continuo de patrones de resistencia y la revisión periódica pueden garantizar los cambios oportunos en las estrategias profilácticas.
- Tras la realización de esta revisión bibliográfica se puede concluir que las recomendaciones para la PA en cirugía oftalmológica serían las siguientes:
  - En la cirugía de cataratas se recomienda la administración intracameral de cefuroxima o cefazolina para la prevención de la endoftalmitis bacteriana, con alternativas válidas como vancomicina o moxifloxacino para pacientes alérgicos a los betalactámicos.
  - Los antibióticos tópicos incluyendo quinolonas, aminoglucósidos y cloranfenicol tienen un uso controvertido debido a la creciente resistencia bacteriana a los antibióticos y a la falta de consenso

sobre su efectividad, y deberían utilizarse en los casos necesarios por tiempo quirúrgico, complicaciones de la cirugía o factores específicos del paciente, como inmunosupresión u otros factores de riesgo.

- Los antibióticos sistémicos no ofrecen ventajas significativas en la PA.
- Se recomienda el uso de PVI 5% instilado en la superficie ocular 3-5 minutos antes de la cirugía, y PVI 10% en la zona periorcular ya que demuestra la disminución de la flora ocular sin causar resistencias.

### **13. Futuras líneas de investigación**

Como futuras líneas de investigación o estudio se podría incluir una evaluación del impacto de los antibióticos a largo plazo, el estudio de cómo se altera la microbiota de la superficie ocular y si después de un tiempo vuelve a recuperarse a su estado inicial, o se queda alterada de forma permanente.

### **14. Bibliografía**

1. Li JJ, Yi S, Wei L. Ocular Microbiota and Intraocular Inflammation. *Front Immunol.* 23 de diciembre de 2020;11:609765.
2. Kels BD, Grzybowski A, Grant-Kels JM. Human ocular anatomy. *Clinics in Dermatology.* 1 de marzo de 2015;33(2):140-6.
3. Petrillo F, Pignataro D, Lavano MA, Santella B, Folliero V, Zannella C, et al. Current Evidence on the Ocular Surface Microbiota and Related Diseases. *Microorganisms.* julio de 2020;8(7):1033.
4. OMS. Antimicrobial resistance [Internet]. 2023 [citado 9 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
5. Lin YH, Kang YC, Hou CH, Huang YC, Chen CJ, Shu JC, et al. Antibiotic susceptibility profiles of ocular and nasal flora in patients undergoing

- cataract surgery in Taiwan: an observational and cross-sectional study. *BMJ Open*. 18 de agosto de 2017;7(8):e017352.
6. Asbell PA, Sanfilippo CM, Pillar CM, DeCory HH, Sahm DF, Morris TW. Antibiotic Resistance Among Ocular Pathogens in the United States: Five-Year Results From the Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular Microorganisms (ARMOR) Surveillance Study. *JAMA Ophthalmology*. 1 de diciembre de 2015;133(12):1445-54.
  7. del Toro López MD, Arias Díaz J, Balibrea JM, Benito N, Canut Blasco A, Esteve E, et al. Resumen ejecutivo del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y de la Asociación Española de Cirujanos (AEC) en profilaxis antibiótica en cirugía. *Cir Esp*. 1 de enero de 2021;99(1):11-26.
  8. Ferrara M, Gatti F, Lockington D, Iaria A, Kaye S, Virgili G, et al. Antimicrobials and antiseptics: Lowering effect on ocular surface bacterial flora - A systematic review. *Acta Ophthalmol*. 10 de julio de 2023;
  9. Ghita AM, Iliescu DA, Ghita AC, Ilie LA. Susceptibility of Ocular Surface Bacteria to Various Antibiotic Agents in a Romanian Ophthalmology Clinic. *Diagnostics (Basel)*. 9 de noviembre de 2023;13(22):3409.
  10. George NK, Stewart MW. The Routine Use of Intracameral Antibiotics to Prevent Endophthalmitis After Cataract Surgery: How Good is the Evidence? *Ophthalmol Ther*. diciembre de 2018;7(2):233-45.
  11. Lindstrom RL, Galloway MS, Grzybowski A, Liegner JT. Dropleless Cataract Surgery: An Overview. *Curr Pharm Des*. 2017;23(4):558-64.
  12. Barría von-B F, Chabouty H, Moreno R, Ortiz F, Barría M F. [Microbial flora isolated from patient's conjunctiva previous to cataract surgery]. *Rev Chilena Infectol*. abril de 2015;32(2):150-7.
  13. Garcia O'Farrill N, Abi Karam M, Villegas VM, Flynn HW, Grzybowski A, Schwartz SG. New Approaches to Overcoming Antimicrobial Resistance in Endophthalmitis. *Pharmaceuticals*. marzo de 2024;17(3):321.

14. Hotta F, Eguchi H, Kuwahara T, Nakayama-Imahiji H, Shimomura Y, Kusaka S. Disturbances in the ocular surface microbiome by perioperative antimicrobial eye drops. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1172345.
15. Ma W, Hou G, Wang J, Liu T, Tian F. Evaluation of the effect of gentamicin in surgical perfusion solution on cataract postoperative endophthalmitis. *BMC Ophthalmol.* 23 de octubre de 2022;22(1):410.
16. Endophthalmitis Study Group, European Society of Cataract & Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg.* junio de 2007;33(6):978-88.
17. Gower EW, Lindsley K, Tulenko SE, Nanji AA, Leyngold I, McDonnell PJ. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 13 de febrero de 2017;2(2):CD006364.
18. Matsuo T, Iguchi M, Morisato N, Murasako T, Hagiya H. Are Prophylactic Systemic Antibiotics Required in Patients with Cataract Surgery at Local Anesthesia? *Int J Environ Res Public Health.* 27 de noviembre de 2022;19(23):15796.
19. Bianchini S, Morini C, Nicoletti L, Monaco S, Rigotti E, Caminiti C, et al. Surgical Antimicrobial Prophylaxis in Patients of Neonatal and Pediatric Age Subjected to Eye Surgery: A RAND/UCLA Appropriateness Method Consensus Study. *Antibiotics (Basel).* 22 de abril de 2022;11(5):561.
20. Güemes-Villahoz N, Benbunan CC, Paternina ARR, Diaz-Valle D, Donate-López J, Núñez-Orantos MJ. Endoftalmitis endógena como primera manifestación clínica de enfermedad neumocócica invasiva. *Rev Esp Quimioter.* 2021;34(2):154-5.
21. Zhang SD, He JN, Niu TT, Liu SS, Chan CY, Ren CY, et al. Effectiveness of meibomian gland massage combined with topical levofloxacin against ocular surface flora in patients before penetrating ocular surgery. *Ocul Surf.* enero de 2018;16(1):70-6.

22. Mahabadi N, Gurnani B, Czyz CN. Bacterial Endophthalmitis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 31 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545184/>
23. Kuo MT, Chao TL, Kuo SF, Chien CC, Chen A, Lai YH, et al. A Genomic Approach to Investigating Ocular Surface Microorganisms: Monitoring Core Microbiota on Eyelid Margin with a Dot hybridization Assay. *Int J Mol Sci.* 5 de noviembre de 2020;21(21):8299.
24. Simina DS, Larisa I, Otilia C, Ana Cristina G, Liliana MV, Aurelian MG. The ocular surface bacterial contamination and its management in the prophylaxis of post cataract surgery endophthalmitis. *Rom J Ophthalmol.* 2021;65(1):2-9.
25. Oromí Durich J. Resistencia bacteriana a los antibióticos. *Med Integr.* 1 de diciembre de 2000;36(10):367-70.
26. Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016 [citado 10 de mayo de 2024]. 30 p. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/255204>
27. Asbell PA, Sanfilippo CM, Sahm DF, DeCory HH. Trends in Antibiotic Resistance Among Ocular Microorganisms in the United States From 2009 to 2018. *JAMA Ophthalmol.* mayo de 2020;138(5):1-12.
28. Sanfilippo CM, DeCory H, Asbell PA. Antibiotic Resistance Among Ocular Pathogens – An Update from the 2022 ARMOR Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 1 de junio de 2023;64(8):5186.
29. Hsu HY, Lind JT, Miller D, Tseng L. Assessment of risk factors for oxacillin-resistant ocular flora in eyes having cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* febrero de 2015;41(2):387-92.

30. Fan C, Yang B, Huang Y. Efficacy of 0.5% Levofloxacin and 5.0% Povidone-Iodine Eyedrops in Reducing Conjunctival Bacterial Flora: Metagenomic Analysis. *J Ophthalmol.* 2020;2020:1780498.