



Susceptibilidad in vitro de la flora bacteriana ocular preoperatoria a 4 Fluoroquinolonas

Dianela Josefina Porras ¹.

Anny Elena Villegas ².

Javier Molina ³.

Luis Alberto Rodríguez ⁴.

¹Licenciado en Medicina. Centro Médico Docente la Trinidad,
Departamento de Oftalmología, Clínica de Córnea, Caracas, Venezuela.

²Licenciado en Medicina. Centro Médico Docente la Trinidad,
Departamento de Oftalmología, Clínica de Córnea, Caracas, Venezuela.

³Licenciado en Medicina. Centro Médico Docente la Trinidad,
Departamento de Oftalmología, Clínica de Córnea, Caracas, Venezuela.

⁴Licenciado en Medicina. Centro Médico Docente la Trinidad,
Departamento de Oftalmología, Clínica de Córnea, Caracas, Venezuela.
rodlui@cantv.net

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina -
Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 02 de Junio del 2010 a la Revista Vitae Academia
Biomédica Digital.

RESUMEN

Objetivo: El propósito de este estudio fue determinar la flora bacteriana ocular normal aislada de pacientes programados para cirugía de catarata y evaluar su susceptibilidad in vitro para ofloxacina, ciprofloxacina, lomefloxacina y moxifloxacina. Métodos: Durante Noviembre de 2007 a Febrero de 2008, se tomaron frotis conjuntivales provenientes de 148 ojos de 120 pacientes (60 mujeres y 60 hombres), los cuales fueron inoculados en placas de agar sangre al

5% y agar gelosa chocolate. La comparación de los perfiles de susceptibilidad in vitro y la concentración inhibitoria mínima 50 (CIM50) de las bacterias Gram- positivas aisladas (n= 168) para ofloxacina y ciprofloxacina (fluoroquinolonas de segunda generación), lomefloxacina (fluoroquinolona de tercera generación) y moxifloxacina (fluoroquinolona de cuarta generación), fue realizada utilizando los datos obtenidos del sistema semiautomático MicroScan y del E-test. Resultados: Ciento sesenta y ocho microorganismos fueron aislados de 96 muestras provenientes de 148 ojos. Las especies aisladas fueron Gram-positivas (100%, 168 de los 168 aislados) y el organismo más frecuentemente encontrado fue el *Staphylococcus epidermidis*, con un 61,91% (104 de los 168 aislados). Las otras bacterias gram-positivas aisladas fueron *Staphylococcus aureus* 33,33%(56), *Staphylococcus saprofítico* 2,38% (4) y *Staphylococcus hominis* 2,38% (4). La tasa de susceptibilidad in vitro a la ofloxacina, ciprofloxacina, lomefloxacina y moxifloxacina fue para *Staphylococcus epidermidis* 76,92% (80 de 104 aislados), 76,92% (80), 84,62% (88) y 92,31% (96), y para *Staphylococcus aureus* 100% (56 de 56 aislados), 100% (56), 100% (56), y 7,14% (4), respectivamente. Las medianas, las CIM50 y las modas de moxifloxacina fueron menores que aquellas de ciprofloxacina para ambas bacterias. Los estudios de potencia indicaron que la moxifloxacina fue estadísticamente más potente que la ciprofloxacina contra el *Staphylococcus aureus* ($P < 0,0001$). Conclusiones: Las fluoroquinolonas tienen actividad contra la flora bacteriana conjuntival normal de pacientes programados para cirugía de catarata. En nuestro estudio in vitro, la fluoroquinolona de cuarta generación (moxifloxacina) tuvo un amplio espectro de cobertura contra la flora ocular normal y mayor susceptibilidad que las fluoroquinolonas de segunda y tercera generación contra las bacterias gram-positivas aisladas, en especial el *Staphylococcus aureus*. Se requerirán estudios clínicos para confirmar estos resultados.

PALABRAS CLAVE: Flora bacteriana preoperatoria, fluoroquinolonas, concentración inhibitoria mínima.ofloxacina, ciprofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina.

IN VITRO SUSCEPTIBILITY OF OCULAR BACTERIAL FLORA TAKEN PREOPERATIVELY TO FOUR FLUOROQUINOLONES

SUMMARY

Objective: The purpose of this study was to determine the normal ocular bacterial flora isolated from patients undergoing cataract surgery and to evaluate their in vitro susceptibility to ofloxacin, ciprofloxacin, lomefloxacin, and moxifloxacin. Methods: During November 2007 to February 2008, conjunctival swabs taken from 148 eyes of 120 patients (60 females and 60 males) were inoculated onto 5% blood agar plates and chocolate gelos agar plates. Comparison of in vitro susceptibility profiles and MIC50 of gram-positive bacteria isolated (n= 168) to ofloxacin and ciprofloxacin (second-generation fluoroquinolones), lomefloxacin (third-generation fluoroquinolone) and moxifloxacin (fourth-generation fluoroquinolone), was determined using the MicroScan[®] semiautomatic system and E-test[®]. Results: One hundred sixty-eight microorganisms were isolated in 96 samples from 148 eyes. The isolated species were Gram-positive (100%, 168 of the 168 isolates) and *Staphylococcus epidermidis* was the most frequently isolated organism, accounting for 61,91% (104 of the 168 isolates). The others gram-positive bacteria isolated were *Staphylococcus aureus* 33,33%(56), *Staphylococcus saprofítico* 2,38% (4) and *Staphylococcus hominis* 2,38% (4). The in vitro susceptibility rates to ofloxacin, ciprofloxacin, lomefloxacin and moxifloxacin was for *Staphylococcus epidermidis*

76,92% (80 of the 104 isolates), 76,92% (80), 84,62% (88) and 92,31% (96), and for *Staphylococcus aureus* 100% (56 of the 56 isolates), 100% (56), 100% (56), and 7,14% (4), respectively. The median, MIC₅₀ and mode values of moxifloxacin were lower than ciprofloxacin for both bacteria tested. Potency studies indicated that moxifloxacin was statistically more potent than ciprofloxacin for *Staphylococcus aureus* ($P < 0,0001$). Conclusions: Fluoroquinolones have activity against normal conjunctival flora of the patients undergoing cataract surgery. Based on this in vitro testing, the fourth-generation fluoroquinolone (moxifloxacin) showed a broad spectrum of activity and was more susceptible against gram-positive bacteria isolates than second-generation and third-generation fluoroquinolones, particularly for *Staphylococcus aureus*. Clinical studies will be required to confirm these results.

KEY WORDS: Normal ocular bacterial flora, fluoroquinolones, minimum inhibitory concentrations, ofloxacin, ciprofloxacin, lomefloxacin, moxifloxacin.

SUSCEPTIBILIDAD IN VITRO DE LA FLORA BACTERIANA OCULAR PREOPERATORIA A 4 FLUOROQUINOLONAS

INTRODUCCIÓN

La endoftalmitis postoperatoria es una complicación rara pero potencialmente devastadora de la cirugía intraocular que puede resultar en una disminución significativa de la visión e incluso, en pérdida del globo ocular ⁽¹⁾. La mayoría de las bacterias responsables de producir infección ocular postoperatoria forman parte de la flora bacteriana normal de la conjuntiva y de los párpados de los pacientes ^(2,3). El *Staphylococcus Coagulasa-Negativo (SCN)* es el patógeno más frecuentemente aislado. También son patógenos comunes el *Staphylococcus aureus*, especies de *Streptococcus* y organismos Gram-negativos ⁽⁴⁾. El propósito del uso profiláctico de antibióticos es reducir el número de las bacterias conjuntivales y de los párpados que están presentes al momento de la cirugía ⁽⁵⁾. Es importante caracterizar la flora bacteriana ocular normal y determinar los patrones de susceptibilidad antibiótica, para seleccionar el antibiótico apropiado para la profilaxis de la endoftalmitis postoperatoria. El antibiótico tópico profiláctico ideal debería ser bactericida contra un amplio espectro de organismos, rápido y efectivo en eliminar las bacterias y poco tóxico para la superficie ocular. Las fluoroquinolonas son unas de las gotas oftalmológicas más frecuentemente utilizadas para tratar infecciones oculares y son ampliamente utilizados como agentes profilácticos antes y después de la cirugía de catarata para prevenir la endoftalmitis ⁽⁶⁾. En Venezuela, durante la década de los noventa fueron introducidas la ofloxacina 0,3% y la ciprofloxacina 0,3% y posteriormente, después del año 2000, la lomefloxacina 0,5%, la moxifloxacina 0,5% y la gatifloxacina 0,3%. La moxifloxacina y gatifloxacina (fluoroquinolonas de cuarta generación) se diferencian de la ofloxacina y ciprofloxacina (fluoroquinolonas de segunda generación) y lomefloxacina (fluoroquinolona de tercera generación), en que fueron diseñadas con una substitución 8-metoxy en la molécula básica de la quinolona, lo cual les confiere una mejor cobertura para microorganismos gram-positivos, mientras que mantiene la misma cobertura para microorganismos gram-negativos ⁽⁷⁾. Además, resisten mejor a los cambios mutagénicos

bacterianos que conllevan a la resistencia antibiótica, debido a que las fluoroquinolonas de cuarta generación, a diferencia de las fluoroquinolonas de generaciones previas, inhiben dos enzimas involucradas en la replicación del DNA dentro de la bacteria, la DNA gyrase bacteriana (Topoisomerasa II) y la Topoisomerasa IV, por lo que la bacteria requeriría de dos mutaciones genéticas en ambas enzimas para desarrollar resistencia. En este estudio se determinó la flora bacteriana ocular normal proveniente de los fondos de saco conjuntivales de pacientes programados para cirugía de catarata y se evaluó su susceptibilidad in vitro para ofloxacina, ciprofloxacina, lomefloxacina y moxifloxacina.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo con un total de 148 ojos de 120 pacientes mayores de 40 años, provenientes de la lista de espera quirúrgica para la intervención programada de facoemulsificación de catarata, de la Clínica de Cornea del Centro Médico Docente La Trinidad, entre noviembre de 2007 y febrero de 2008. La distribución por sexos fue de 60 hombres (50%) y 60 mujeres (50%). La edad media fue de 58,00 ± 10,55 años con un rango de 38-80 años. Se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial ⁽⁸⁾. Cada paciente recibió una explicación detallada del propósito del estudio y de todos los procedimientos involucrados y se obtuvo un consentimiento informado previo a ser inscrito en el estudio. El Comité de Bioética del Centro Médico Docente La Trinidad revisó el protocolo de estudio y otorgó la aprobación de esta investigación.

Bacterias Conjuntivales Aisladas: A cada paciente se le realizó frotis conjuntival para análisis microbiológico, recolectándose la muestra de la conjuntiva tarsal inferior y fondo de saco conjuntival inferior del ojo a ser intervenido utilizando un hisopo estéril de alginato cálcico. Los especímenes fueron obtenidos sin anestesia tópica y antes de la administración de gotas antibióticas profilácticas. Las muestras de los especímenes se sembraron directamente en placas de agar sangre al 5% y agar GC (agar gelosa chocolate suplementado con isovitalex) y fueron transportadas inmediatamente al laboratorio de microbiología donde se incubaron en una atmósfera de CO₂, entre 24 y 72 horas a 37°C, con lectura inmediata post crecimiento para la identificación bacteriana. Todos los aislamientos microbianos fueron tomados en cuenta para el estudio y las muestras se clasificaron en función de las bacterias aisladas en cada paciente.

Tests para evaluar la Susceptibilidad Antibiótica: La susceptibilidad antibiótica in vitro de las fluoroquinolonas fue evaluada contra las cepas bacterianas conjuntivales aisladas de los cultivos, mediante el sistema semiautomático MicroScan (Dade Behring Inc) para las 4 fluoroquinolonas y el E-Test ® (AB Biodisk, Solna, Sweden) para ciprofloxacina y moxifloxacina. El sistema MicroScan ® evaluó la susceptibilidad antibiótica de cada bacteria aislada al comparar la CIM de cada una con los criterios del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) para cada fluoroquinolona. No existen standards para la terapia ocular tópica que representen las concentraciones del antibiótico en el tejido ocular. Los standards están basados en las concentraciones seguras que alcanzan los antibióticos en el suero. En la interpretación de la sensibilidad en el año 2008 se aplicaron los criterios del NCCLS de 2007

(9,10). La Tabla 1 muestra los standards interpretativos de la CIM en µg/ml para las bacterias aisladas de acuerdo a las pautas del NCCLS. El E-Test ® determinó los valores de CIM50 en µg/ml de ciprofloxacina y moxifloxacina. Esta técnica permite la determinación cuantitativa de la CIM, con una ventaja especial para la vigilancia de resistencia al tener un gradiente de concentración antimicrobiano continuo que es capaz de mostrar cambios sutiles en la susceptibilidad (11). Los niveles de susceptibilidad antibiótica se compararon mediante el análisis de varianza de una vía (ANOVA). Los datos de CIM50 obtenidos por E-Test ® se compararon utilizando la prueba t de Student. La $P < 0,05$ fue considerada estadísticamente significativa. El análisis fue realizado utilizando los programas Microsoft ® Excel 2003 y Graph Pad Prism ® versión 4.

TABLA 1. Standards Interpretativos de la Concentración Inhibitoria Mínima (µg/ml) para las Bacterias Aisladas de Acuerdo a las Pautas del National Committee for Clinical Laboratory Standards

Microorganismo	Antibiótico	Susceptible	Intermedio	Resistente
<i>Staphylococci spp.</i> *	Ofloxacina	≤ 1	2	≥ 4
	Ciprofloxacina	≤ 1	2	≥ 4
	Lomefloxacina	≤ 1	2	≥ 4
	Moxifloxacina	≤ 0.5	1	≥ 2

RESULTADOS

Flora Bacteriana Normal de los Fondos de Saco Conjuntivales: Estudiando los frotis conjuntivales, se obtuvo un resultado de cultivo positivo en 96 (64,86%) muestras provenientes de 148 ojos. La distribución de la flora ocular normal se muestra en la Tabla 2.

TABLA 2. Clasificación de Microorganismos Aislados de los Fondos de Saco Conjuntivales de Ojos Programados para Cirugía de Catarata

Organismos	No. Aislamientos (%)
Bacterias Gram-positivas (n=168)	
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	104 (61,91%)
Otros SCN	
<i>Staphylococcus Saprofítico</i>	4 (2,38%)
<i>Staphylococcus Hominis</i>	4 (2,38%)
<i>Staphylococcus Aureus</i>	56 (33,33%)
Total	168

Las especies aisladas correspondieron a bacterias Gram-positivas (100%, 168 de los 168 aislados) y el *Staphylococcus epidermidis* fue el microorganismo más frecuente, encontrándose en más de la mitad de los ojos con un 61,91 % (104 de los 168 aislados). Además se aislaron otros SCN y *Staphylococcus aureus* en un 4,76% (8 de 168 aislados) y 33,33% (56 de 168 aislados), respectivamente. En 52 (35,14%) muestras se obtuvo un resultado de cultivo negativo.

Patrones de Susceptibilidad Antibiótica a las Fluoroquinolonas. El patrón de susceptibilidad antibiótica de las colonias aisladas se presenta en la Tabla 3.

TABLA 3. Patrones de Susceptibilidad de la Flora Bacteriana Normal a las Fluoroquinolonas			
	S. Epidermidis Aislados(n=104), n (%)	S. Saprofítico Aislados(n=4), n (%)	S. Hominis Aislados(n=4), n (%)
Ofloxacina	80 (76,92)	4 (100)	0 (0)
Ciprofloxacina	80 (76,92)	4 (100)	0 (0)
Lomefloxacina	88 (84,62)	4 (100)	0 (0)
Moxifloxacina	96 (92,31)	4 (100)	0 (0)
			S. Aureus Aislados(n=56), n (%)
			56 (100)
			56 (100)
			4 (7,14)
			56 (100)

Se analizó el patrón de susceptibilidad de 168 bacterias gram-positivas aisladas. La tasa de susceptibilidad por microorganismos aislados a la ofloxacina, ciprofloxacina, lomefloxacina y moxifloxacina fue para el *Staphylococcus epidermidis* 76,92% (80 de 104 aislados), 76,92% (80), 84,62% (88) y 92,31% (96) respectivamente, y para el *Staphylococcus aureus* 100% (56 de 56 aislados), 100% (56), 100% (56), y 7,14% (4), respectivamente. El *Staphylococcus saprofítico*, mostró susceptibilidad antibiótica de 100% (4 de 4 aislados) para las 4 fluoroquinolonas, mientras que el *Staphylococcus hominis* presentó resistencia de 100% (4 de 4 aislados) para las mismas. La Tabla 4 presenta la comparación estadística de la susceptibilidad in vitro de las bacterias aisladas a las 4 fluoroquinolonas.

TABLA 4. Comparación Estadística de la Susceptibilidad in Vitro de la Flora Bacteriana Normal a las 4 Fluoroquinolonas	
	Susceptibilidad
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	Mox > Lom > Cip = Ofx
<i>Staphylococcus Saprofítico</i>	Mox = Cip = Ofx = Lom
<i>Staphylococcus Hominis</i>	Mox = Cip = Ofx = Lom
<i>Staphylococcus Aureus</i>	Mox = Cip = Ofx > Lom

El grupo de *Staphylococcus epidermidis* fue más susceptible a la moxifloxacina que a las otras 3 fluoroquinolonas. El grupo de *Staphylococcus aureus* mostró mayor susceptibilidad a la moxifloxacina, ofloxacina y ciprofloxacina que a la lomefloxacina. Nótese que el grupo de *Staphylococcus hominis* a pesar de comportarse de igual forma ante las 4 fluoroquinolonas,

en todos los casos fue resistente. Al aplicar el análisis de varianza de una vía se evidenció diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,003$). Al aplicar el pos test de comparación múltiple de Tukey se evidenció que la mayor diferencia proviene del *Staphylococcus hominis* al haber sido resistente a todas las fluoroquinolonas. La Tabla 5 presenta la estadística descriptiva de la CIM50 del *Staphylococcus epidermidis* y del *Staphylococcus aureus* a la moxifloxacina y ciprofloxacina. Las medianas, las CIM50 y las modas de moxifloxacina fueron menores que aquellas de ciprofloxacina para ambos grupos de bacterias. Al comparar el efecto de la moxifloxacina y ciprofloxacina en el grupo de *Staphylococcus aureus*, se evidenció diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,0001$).

**TABLA 5. Estadística descriptiva de la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM)
($\mu\text{g/ml}$) de la Flora Bacteriana Normal a Moxifloxacina y Ciprofloxacina**

	n	Mediana	CIM 50	Moda*	CIM Mínimo-Máximo
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>					
Moxifloxacina	104	0,064	$0,259 \pm 0,597$	0,064	0,032-3,00
Ciprofloxacina	104	0,190	$3,049 \pm 8,614$	0,125	0,032-32,00
<i>Staphylococcus Aureus</i>					
Moxifloxacina	56	0,094	$0,084 \pm 0,020$	0,094	0,047-0,094
Ciprofloxacina	56	0,250	$0,228 \pm 0,057$	0,250	0,094-0,250

DISCUSIÓN

En el presente estudio, los pacientes no presentaban enfermedades bacterianas al momento de tomar las muestras, por lo que las mismas fueron consideradas como flora conjuntival y no como patógenos oculares. Sin embargo, se ha demostrado que los gérmenes responsables de las infecciones oculares más comunes, forman parte de la flora bacteriana normal que reside en la superficie ocular (12). En un estudio, los organismos aislados del vítreo de pacientes con endoftalmitis postoperatoria, fueron en un 68%, genéticamente idénticos a aquellos aislados de la superficie ocular en el 82% de los pacientes (13), sugiriendo que estudiar la susceptibilidad in vitro de las bacterias aisladas de la flora conjuntival a distintas fluoroquinolonas, representa una aproximación válida. Los microorganismos de la flora ocular normal pueden acceder a la cámara anterior durante la cirugía mediante adherencia con el lente intraocular, el instrumental y los fluidos quirúrgicos (2,3), con el potencial riesgo de producir endoftalmitis postoperatoria. Estudios anteriores han encontrado que las endoftalmitis postquirúrgicas son producidas por bacterias aerobias gram-positivas en el 90% de los casos, el 7% están causadas por bacterias gram-negativas, y el 3% son de etiología fúngica (14,15). En nuestro estudio, solamente logramos aislar microorganismos gram-positivos como flora bacteriana conjuntival preoperatoria, siendo el *Staphylococcus epidermidis* la bacteria más frecuentemente encontrada; este hallazgo fue consistente con estudios previos publicados (7,16). Nosotros evaluamos los patrones de susceptibilidad in vitro de las 4 fluoroquinolonas con el sistema MicroScan. Este sistema provee estimados reproducibles de la susceptibilidad in vitro de las bacterias a los compuestos del antibiótico. Las actuales designaciones standardizadas de susceptible, intermedio y resistente, están basadas en los

puntos de cohorte establecidos a partir de las concentraciones séricas alcanzadas después de su administración sistémica. Esto pudiese argumentarse en cuanto estos niveles no son realmente relevantes para los niveles que alcanza el antibiótico en el tejido ocular después de su administración tópica, sin embargo estudios previos han demostrado que la mayoría de las fluoroquinolonas alcanzan concentraciones en tejido que son generalmente mayores que aquellas encontradas en el plasma (17). En base a los resultados de los SCN obtenidos en nuestro trabajo, nosotros encontramos que el *Staphylococcus epidermidis* fue más susceptible a la moxifloxacina que a las fluoroquinolonas de segunda y tercera generación, el *Staphylococcus saprofítico* mostró la misma susceptibilidad para las 4 fluoroquinolonas y el *Staphylococcus hominis* no fue susceptible a ninguna de ellas. En este estudio también se encontró que el *Staphylococcus aureus* fue igual de susceptible a las fluoroquinolonas de cuarta y segunda generación, pero altamente resistente a la lomefloxacin. Además, nosotros evaluamos la susceptibilidad del *Staphylococcus epidermidis* y del *Staphylococcus aureus* a la moxifloxacina y ciprofloxacina mediante los datos de CIM50 obtenidos por E-Test ®. Al comparar antibióticos, un antibiótico con baja CIM requerirá de menos antibiótico para inhibir la misma cantidad de bacterias que un antibiótico con mayor CIM, que requerirá de mayor antibiótico (9). En el grupo de *Staphylococcus epidermidis* no se evidenció diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,1057$), sin embargo, los valores de CIM50 para moxifloxacina ($CIM50=0,259 \pm 0,597$) fueron menores que para ciprofloxacina ($CIM50= 3,049 \pm 8,614$). En el grupo de *Staphylococcus aureus*, los valores de CIM50 para moxifloxacina ($CIM50=0,084 \pm 0,020$) al compararlos con ciprofloxacina ($CIM50=0,228 \pm 0,057$) arrojaron diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,0001$). Dado que el antibiótico con los valores de CIM más bajos es el antibiótico más potente, la fluoroquinolona de cuarta generación moxifloxacina, fue más potente que la fluoroquinolona de segunda generación ciprofloxacina para ambos grupos de bacterias. Estos resultados son semejantes a los encontrados en trabajos previos. Mather y colegas (18), estudiaron retrospectivamente los cultivos de 93 casos de endoftalmitis bacteriana y determinaron la CIM in vitro de las fluoroquinolonas de segunda generación (ofloxacina y ciprofloxacina), tercera generación (levofloxacina) y cuarta generación (gatifloxacina y moxifloxacina), reportando que en general, la moxifloxacina fue la fluoroquinolona más potente contra las bacterias gram-positivas. De igual modo, en un largo estudio realizado por Kowalski y colegas (19) donde se analizaron 177 cultivos de keratitis bacteriana, se corroboraron los hallazgos de Mather y colegas, reportando que en todos los casos evaluados de bacterias gram-positivas, las fluoroquinolonas de cuarta generación presentaron CIM mas bajas comparadas con las fluoroquinolonas de generaciones previas. Los hallazgos del presente estudio deben ser interpretados con precaución. Los valores de CIM50 no necesariamente son predictivos del éxito o falla de una terapia dada, debido a que la CIM50 determinada a través de ensayos in vitro puede no correlacionarse directamente con los resultados clínicos. La eficacia actual de las fluoroquinolonas de última generación deberá ser definida por resultados clínicos. Los datos de este estudio pueden ser usados como relativamente predictivos de la susceptibilidad y potencia in vivo de las fluoroquinolonas.

Agradecimientos

Laboratorio de Microbiología. Centro Médico Docente La Trinidad.

Ninguno de los autores tiene interés comercial, ni ha recibido apoyo económico de ningún producto o método mencionado en este artículo.

REFERENCIAS

1. Miño de Kaspar H, Kreidl KO, Singh K, Ta CN. Comparison of preoperative conjunctival bacterial flora in patients undergoing glaucoma or cataract surgery. *J Glaucoma*. 2004;13(6):507-9.
2. Shiff FS. The shouting surgeons as a possible source of endophthalmitis. *Ophthalmic Surg* 1990; 21: 438-440.
3. Kattan HM, Flynn HW, Plugfelder SC, Robertson C, Forster RK. Nosocomial endophthalmitis Survey. Current incidence of infection after intraocular surgery. *Ophthalmol* 1991; 98: 227-238
4. Park SH, Lim JA, Choi JS, Kim KA, Joo CK. The resistance patterns of normal ocular bacterial flora to 4 fluoroquinolone antibiotics. *Cornea* 2009; 28: 68-72.
5. Deramo VA, Lai JC, Fastenberg DM, Udell IJ. Acute Endophthalmitis in eyes treated prophylactically with Gatifloxacin and Moxifloxacin. *Am J Ophthalmol* 2006;142:721-725.
6. Mather R, Karenchak L, Romanowski E, Kowalski R. Fourth generation fluoroquinolones: New weapons in the arsenal of ophthalmic antibiotics. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 463-466.
7. Miño de Kaspar H, Koss MJ, He L, Blumenkranz M, N.Ta C. Antibiotic susceptibility of preoperative normal conjunctival bacteria. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 730-733.
8. MacMahon B., Trichopoulos D. Epidemiology: Principles and Methods. 2nd ed. Boston: Lippincott Williams & Wilkins; 1996.
9. Kowalski R, Yates K, Romanowski E, Karenchak L, Mah F, Gordon Y. An Ophthalmologist™s Guide to Understanding Antibiotic Susceptibility and Minimum Inhibitory Concentration Data. *Ophthalmology* 2005; 112: 1987-1991.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2007. M100-S17. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 16th informational supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
11. New Technologies for Infection Diagnosis and Control Impacts of Antibiotic Resistant Bacteria. Office of Technology Assessment Congress of the United State. OTA-H-629 (Washington DC, US Government Printing Office, September 1995).
12. Yamada M, Hatou S, Yoshida J. In vitro susceptibilities of bacterial isolates from conjunctival flora to gatifloxacin, levofloxacin, tosufloxacin, and moxifloxacin. *Eye Contact Lens*. 2008 Mar;34(2):109-12.
13. Han DP, Wisniewski SR, Wilson LA, et al. Spectrum and susceptibilities of microbiologic

isolates in the endophthalmitis vitrectomy study. Am J Ophthalmol 1996; 122: 1-17.

14. Puliafito CA, Baker AS, Haaf J, Foster CS. Infectious endophthalmitis. Review of 36 cases. Ophthalmol 1982; 89: 921-929.
15. Wilson FM. Causes and prevention of endophthalmitis. Int Ophthalmol Clin 1987; 27: 67-73.
16. Koss MJ, Eder M, Blumenkranz MS, et al. The effectiveness of the new fluoroquinolones against the normal bacterial flora of the conjunctiva Ophthalmologe. 2007;104:21-27.
17. Solomon R, Donnenfeld ED, Perry HD, et al. Penetration of topically applied gatifloxacin 0.3%, moxifloxacin 0.5%, and ciprofloxacin 0.3% into the aqueous humor. Ophthalmol 2005;112:466-469.
18. Mather R, Karenchak LM, Romanowski EG et al. Fourth generation fluoroquinolones: new weapons in the arsenal of ophthalmic antibiotics. Am J Ophthalmol 2002;133:463-466.
19. Kowalski RP, Dhaliwal DK, Krenchak LM, et al. Gatifloxacin and moxifloxacin: an in vitro susceptibility comparison to levofloxacin, ciprofloxacin, and ofloxacin using bacterial keratitis isolates. Am J Ophthalmol 2003;136:500-505.