

TRAZIDEX UNGENA®
(Tobramicina 0.3% / dexametasona 0.1%)

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	2
GENERALIDADES	3
FARMACOLOGÍA.....	5
Química y Física	5
Farmacodinamia	6
Farmacocinética.....	6
Absorción	6
USOS Y APLICACIONES	8
Aplicaciones Previas	8
Indicaciones	8
DOSIFICACIÓN.....	10
EVENTOS ADVERSOS.....	10
PRECAUCIONES.....	11
CONTRAINDICACIONES.....	12
PRECAUCIONES DE USO EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA	12
TOXICIDAD	12
PRECAUCIÓN EN RELACIÓN A EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS, FERTILIDAD Y CITOTOXICIDAD.....	13
NUESTRA EXPERIENCIA.....	13
REFERENCIAS	14

INTRODUCCIÓN

La patogénesis de las infecciones oculares está determinada por múltiples causas: la virulencia intrínseca del microorganismo, la respuesta natural del huésped y la estructura anatómica, fisiológica y bioquímica del ojo. A nivel ocular varios microorganismos generan infección.¹

Los humanos están constantemente expuestos a una variedad de microorganismos, incluyendo bacterias, virus y hongos. En la mayoría de los casos estos microorganismos no producen infección porque la piel y la superficie de las membranas mucosas proveen de una barrera en contra de la invasión de dichos patógenos. Algunos microorganismos producen infección por lo tanto pueden invadir directamente a través de estas barreras y otros pueden causar infección si se introducen mediante una lesión por cirugía o por trauma. Si los microorganismos penetran las barreras externas el sistema inmune usualmente, se ocupa de ellos de forma efectiva, pero no siempre el sistema inmune funciona de manera óptima por lo tanto microorganismos que normalmente no causan un problema llegan a causar una infección.²

Los antibióticos tópicos, ya sea en forma de gotas (colirios) o ungüentos, se utilizan en oftalmología para tratar las conjuntivitis bacterianas, las blefaritis, los orzuelos y las queratitis. También como profilaxis antes de ciertas cirugías oculares o como parte del manejo post- operatorio. En las endoftalmitis pueden servir como terapia adyuvante.

Las infecciones conjuntivales y córneales se tratan mejor con antibióticos tópicos. Por esta ruta se logran niveles más altos del medicamento en los tejidos oculares. Para incrementar más aún la concentración de antibiótico en el sitio de la infección se puede indicar instilaciones más frecuentes o utilizar gotas fortificadas. A diferencia del manejo racional de las infecciones sistémicas, en la mayoría de casos de infecciones oculares el uso de antibióticos tópicos es bastante empírico. Sobre todo en lo referente a muchas formas de conjuntivitis bacterianas y blefaritis. En las úlceras córneales bacterianas y en las endoftalmitis, suele intentarse, aunque no siempre, la identificación del germen a través de coloraciones Gram, Giemsa o cultivos. Debemos tener en cuenta que la información sobre la sensibilidad antibiótica de ciertos gérmenes se ha obtenido de evaluaciones realizadas en infecciones en otras partes del cuerpo o de exámenes in vitro.

La localización superficial de las infecciones oculares externas permite concentraciones de antibióticos, en el lugar de la infección.¹

Dentro del arsenal de medicamentos para disminuir la inflamación se cuenta con los esteroides, sustancias hormonales con diferentes acciones fisiológicas, de los cuales se distinguen por su efecto antiinflamatorio e inmunosupresor los derivados del cortisol como la dexametasona.³

Los corticoesteroides constituyen el tratamiento más efectivo en procesos inflamatorios y enfermedades causadas por reacciones inmunes, tanto en medicina general como en oftalmología, sin embargo, su uso puede ocasionar serios efectos secundarios a nivel local y sistémico, así como complicaciones. De entre todas las hormonas producidas por la corteza suprarrenal los glucocorticoides cuentan con la acción antiinflamatoria más pronunciada.⁴

Desde su introducción a la terapia ocular por Gordon y Mc Lean en 1951, los corticoesteroides son comúnmente usados para el control de enfermedades inflamatorias, tanto del segmento anterior como posterior. Pueden ser efectivos en la protección de estructuras oculares, de varios efectos deletéreos que acompañan a la respuesta inflamatoria, particularmente de la formación de tejido cicatrizal y neovascularización.²

Los esteroides oftálmicos varían en cuanto a su habilidad para penetrar la córnea, así como en su distribución subsecuente y metabolismo en dichas estructuras; esta variabilidad ha sido atribuida a propiedades de la córnea y diferencias físico químicas entre los diferentes compuestos esteroideos. El esteroide ideal para penetrar la córnea debe de ser bifásico en su polaridad, esta propiedad permite su solubilidad en su capa lipídica (hidrofóbica) del epitelio y endotelio, así como en la capa acuosa (hidrofílica) del estroma.²

GENERALIDADES

La escasa efectividad de los beta-lactámicos y antibióticos afines en el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos gramnegativos, fue el detonante para la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos antimicrobianos efectivos contra estas bacterias.^{3,5}

Resultado de estas investigaciones realizadas entre 1939 y 1943 por Waksman y

colaboradores, fueron los aminoglucósidos, grupo de medicamentos que tienen en común el ser efectivos contra una gran variedad de bacterias Gram negativas, incluyendo aquellos patógenos más comunes en el ojo humano, con un excelente índice de penetración hacia las estructuras oculares.^{3,5}

Por muchos años los aminoglucósidos han estado entre los antibióticos más importantes. Interrumpen la síntesis bacteriana de proteínas ribosomales y son bactericidas debido a su interacción con la membrana celular ocasionando lisis. Su espectro efectivo comprende varios organismos Gram negativos y *Staphylococcus*; algunos como gentamicina, tobramicina, neomicina y amikacina, son más efectivos en contra de la *Pseudomonas aeruginosa*, que contra *Streptococcus* y *Pneumococos*.⁴

Debido a que son pobremente absorbidos en el tracto gastrointestinal, se deben administrar parenteralmente, cuando son usados sistémicamente. Cuando una bacteria se vuelve resistente a algún aminoglucósido, puede encontrarse resistencia cruzada a todos ellos.²

La tobramicina es un antibiótico de amplio espectro, pero su efecto sobre *Pseudomonas aeruginosa* es aún más potente, mientras que en contra de otros organismos Gram negativos como *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *E. Coli* y *Serratia*; es menos efectivo.^{2,4}

Los corticoesteroides son fármacos potentes ampliamente utilizados en oftalmología.

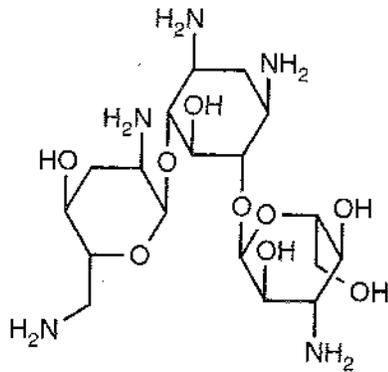
La dexametasona es un glucocorticoide sintético con una potente actividad antiinflamatoria 5-10 veces mayor que la prednisolona y 25 veces mayor que la hidrocortisona, así como inmunosupresora. Causa inhibición de la respuesta inflamatoria a los estímulos mecánicos, químicos o de naturaleza inmunológica. Inhibe el edema, los depósitos de fibrina, la dilatación capilar y la migración de macrófagos al sitio de respuesta inflamatoria aguda, así como la proliferación capilar y de fibroblastos, los depósitos de colágena y la formación de cicatrices asociadas a la inflamación. Inhibe además la síntesis de histamina a partir de las células cebadas al bloquear la acción de la histidina descarboxilasa, disminuye la síntesis de prostaglandinas y retarda la regeneración epitelial.⁶

FARMACOLOGÍA

Química y Física

El sulfato de tobramicina es un antibiótico aminoglucósido obtenido por cultivo de *Streptomyces tenebrarius*. La tobramicina se presenta como un polvo blanco grisáceo, higroscópico, soluble en agua y altamente soluble en alcohol. Es un compuesto isotónico, altamente soluble en soluciones acuosas, permaneciendo estable por varias semanas en soluciones a distintos pH (1-11), y a distintas temperaturas (5° – 37° C).⁷

Su estructura química es la siguiente:

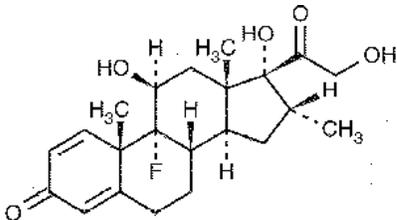


Fórmula: $C_{18}H_{37}N_5O_9$

Peso Molecular: 467.515 g/(mol)

La dexametasona es un polvo cristalino blanco o casi blanco, prácticamente insoluble en agua, escasamente soluble en acetona, alcohol, dioxano, metanol y ligeramente soluble en cloroformo y éter.²

Su estructura química es la siguiente:



Fórmula: $C_{22}H_{29}FO_5$

Peso Molecular: 392.464 g/ (mol)

Farmacodinamia

Mecanismos de acción

Tobramicina

El sulfato de tobramicina es un antibiótico hidrosoluble que pertenece al grupo farmacológico de los aminoglucósidos, los cuales son antibióticos de amplio espectro. Su acción bactericida se basa en la inhibición de la síntesis protéica bacteriana al interactuar con la subunidad ribosómica 30S.^{3,2} Los aminoglucósidos son bactericidas rápidos. La destrucción de la bacteria depende de la concentración, y cuanto más alta es ésta, mayor es la rapidez con que destruye a los microorganismos.⁵ Los aminoglucósidos actúan fundamentalmente sobre bacterias Gram (-), al atravesar la membrana externa para llegar a su sitio de acción intracelular. Los aminoglucósidos atraviesan esta membrana difundiendo por poros formados por unas proteínas denominadas porinas.^{5,8}

Dexametasona

Los corticosteroides a través de una proteína denominada macrocortina inhibe la enzima fosfolipasa A2 y la conversión de fosfolípidos a ácido araquidónico consiguiendo así la inhibición de síntesis de prostaglandinas.⁹ Los corticoesteroides tienen la función antiinflamatoria y la función inmunosupresiva.⁹ Los corticoides suprimen la respuesta inflamatoria y pueden retrasar o propiciar una lenta cicatrización.⁸

Farmacocinética

Tobramicina

Absorción

Los aminoglucósidos son cationes altamente polares. Estudios en conejos han demostrado que la tobramicina aplicada en forma tópica excede la concentración mínima inhibitoria para *Pseudomonas aeruginosa*.⁷

Estudios experimentales en conejos revelan que las concentraciones de tobramicina en la película lagrimal y córnea, pueden incrementarse significativamente si se ocluye el canalículo lagrimal, observándose un aumento de la concentración de 2 a 10 veces mayor cuando se utiliza este método. La colocación de un lente de contacto blando, particularmente con un alto contenido de agua, puede incrementar la penetración de tobramicina a la córnea.⁷

En un estudio realizado por la Universidad de Atenas y la Clínica del Ojo, en el Hospital General de Corinto Atenas, en donde se valoró la penetración del sulfato de tobramicina en el ojo humano se concluyó que los niveles de tobramicina obtenidos en el humor acuoso, mediante su administración subconjuntival fueron suficientes para inhibir los efectos patógenos de las bacterias; mientras que una barrera eficiente previene la difusión de tobramicina del suero al humor acuoso del ojo humano. Su administración intramuscular penetra pobremente al ojo, por lo que sólo alcanza niveles subterapéuticos.¹⁰

Dexametasona

El humor acuoso en el ojo humano contiene niveles detectables de dexametasona (alcohol y fosfato) durante de 30 minutos después de su aplicación oftálmica. Los niveles pico ocurren entre los 90 y 120 min. Los niveles van disminuyendo, sin embargo cantidades detectables permanecen 12 horas posterior a su administración, por lo que se ha sugerido que la dexametasona es resistente a su metabolismo después de su penetración en el humos acuoso.²

En ojos de conejo, se alcanzaron concentraciones máximas de 15 µg/g en la córnea (7,5 minutos después de la instilación) y 1µg/g en el humor acuoso (40-45 minutos después de la instilación) después de una aplicación única de 50 µl de una solución de dexametasona (como fosfato sódico) al 0,1% radiomarcada con ¹⁴C. Las concentraciones de dexametasona en el iris variaron mucho con el tiempo. Otro estudio realizado en conejos confirmó que la absorción intraocular de dexametasona oftálmica era rápida (2 µg/g en la córnea y 0,2 µg/g en el humor acuoso; 10 minutos después de la instilación de 50 µl de dexametasona en concentración de 1 mg/ml) y duradera (la radioactividad se detectó hasta 24 horas después de la instilación).⁹

La variabilidad en la penetración ocular entre esteroides tópicos, no solo se debe a diferencias en su formulación, sino también a propiedades intrínsecas de la córnea.⁹

USOS Y APLICACIONES

Aplicaciones Previas

Desde que se aisló la estreptomicina proveniente de *Streptomyces griseus* en 1940, varios de los aminoglucósidos han contribuido al tratamiento de infecciones causados por Gram negativos, tales como *Pseudomonas aureuginosa*, *Proteus*, *Klebsiella*, *E coli*, *Enterobacter* y *Serratia*, además los aminoglucósidos son útiles ante varias cepas de *Staphylococcus*. En su administración tópica ha sido utilizada en una gran variedad de infecciones bacterianas en el ojo, como conjuntivitis, blefaritis, queratoconjuntivitis y dacriocistitis.²

La introducción de los corticoesteroides como terapia ocular se remonta a 1951, por Mclean, utilizados en ese entonces principalmente para el control de enfermedades inflamatorias, tanto en el segmento anterior como posterior del ojo.²

Indicaciones

Trazidex Ungena® (tobramicina y dexametasona ungüento oftálmico) está indicado en el tratamiento de enfermedades oculares inflamatorias que responden a los esteroides y donde exista infección ocular bacteriana superficial o riesgo de infección ocular bacteriana.^{8,11}

Los esteroides oculares se indican en las condiciones inflamatorias del segmento anterior y de conjuntiva palpebral y bulbar, donde se acepta el riesgo inherente de uso de esteroides, como en ciertas conjuntivitis infecciosas para obtener una disminución del edema y la inflamación. También están indicados en la uveítis anterior crónica y en lesiones corneales químicas, y en aquellas secundarias a radiación o quemaduras térmicas, o por la penetración de cuerpos extraños.⁸

El uso de un fármaco combinado con un componente anti-infeccioso se indica, donde el riesgo de infección ocular superficial es alto o cuando se espere encontrar en el ojo un número de bacterias potencialmente peligrosas.

En particular el fármaco antiinfeccioso, en este producto es activo contra los siguientes patógenos oculares bacterianos comunes: *Staphylococcus* incluyendo *S. aureus* y *S. epidermidis* (coagulasa positivos y coagulasa negativo) y cepas

Streptococcus, incluyendo algunas de las especies del grupo A beta-hemolítico, algunas especies no hemolíticas, y algunos *Streptococcus pneumoniae*.

Pseudomonas aeruginosa, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, la mayoría de las cepas de *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae* y *H. aegyptius*, *Moraxella lacunata*, *Acinetobacter calcoaceticus* y algunas especies de *Neisseria*.^{8,11}

En un estudio de 417 pacientes realizado para comparar la efectividad profiláctica de la combinación tobramicina / dexametasona en gotas oftálmicas versus tobramicina, para el control de inflamación posquirúrgica en pacientes con cataratas; donde se aplicó 1 gota en el ojo a operar 4 veces al día, el día previo a la cirugía y el tratamiento 4 veces al día se continuó por 7 días. Los pacientes tratados con tobramicina / dexametasona continuaron la misma dosis del día 8 al 21. Se valoró a los pacientes los días 1, 3, 8, 14 y 21. La variable de eficacia primaria fue el porcentaje de pacientes con inflamación de la cámara anterior, durante la visita en el día 8.¹²

Tobramicina / dexametasona fue significativamente mejor que tobramicina en el control de la inflamación posquirúrgica en el día 8; 51% vs 21%, respectivamente. Se concluyó que tobramicina / dexametasona fue superior en el control posquirúrgico de inflamación posterior a la extracción de catarata, administrado 4 veces al día durante 21 días, es seguro y bien tolerado.¹²

En otro estudio realizado para valorar la eficacia clínica y seguridad de tobramicina/dexametasona 0.3 %/ 0.5 % suspensión oftálmica comparada con azitromicina 1% solución oftálmica en el tratamiento de blefaritis/ blefaroconjuntivitis moderada a severa. Se llevó a cabo en 122 adultos con dicho diagnóstico. 61 sujetos recibieron tobramicina/dexametasona 4 veces al día durante 14 días. Los 61 restantes recibieron azitromicina 1 gota, 2 veces al día durante 2 días, posteriormente 1 gota cada 24 horas por 12 días. Se realizaron las valoraciones los días 1, 8, y 15.¹³

El parámetro a priori de los resultados del estudio fue la puntuación global de 7 ítems: enrojecimiento del borde palpebral, enrojecimiento conjuntival bulbar, enrojecimiento

conjuntival palpebral, secreción ocular, edema, picazón en párpados y sensación de ojos arenosos.¹³

Una puntuación significativamente más baja se obtuvo en el grupo de sujetos tratados con tobramicina/dexametasona, en comparación con los sujetos que recibieron azitromicina. No se reportaron eventos adversos en ningún grado.¹³

Se concluyó que la combinación de tobramicina/dexametasona, provee un rápido y efectivo tratamiento para blefaritis aguda, así como un rápido alivio de la inflamación en blefaritis/blefaroconjuntivitis moderada a severa, en comparación con azitromicina.¹³

DOSIFICACIÓN

Dosis: Aplique una pequeña cantidad (aproximadamente 1 cm de cinta) en el saco conjuntival (s) de hasta tres o cuatro veces al día.^{8,11}

Vía de administración: Tópica oftálmica.

La seguridad y eficacia de la tobramicina en combinación con dexametasona no ha sido establecida en menores de 2 años de edad.^{8,11}

EVENTOS ADVERSOS

La terapia a base de cortico esteroides produce efectos adversos tanto sistémicos como oculares, independientemente de la ruta de administración. La presión intraocular elevada (PIO) es un importante factor de riesgo en el glaucoma. Varios cambios en la malla trabecular son responsables de la PIO elevada. Los glucocorticoides aumentan la PIO y median cambios bioquímicos en la malla trabecular, similares a los asociados con el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). Existen diferencias en la capacidad de respuesta de esteroides entre la población. Aproximadamente el 40% de las personas tienden a elevar significativamente la PIO (es decir, los respondedores) tras la administración de glucocorticoides, mientras que otros no lo hacen (es decir, los no respondedores). Además, casi todos los pacientes con GPAA son respondedores a esteroides.¹⁴

Las reacciones adversas que se han producido con la combinación de fármacos esteroides / anti-infecciosos se pueden atribuir al componente de esteroides, el componente anti-infeccioso, o la combinación. Las cifras de incidencia exactas no están

disponibles. Las reacciones adversas más frecuentes a la tobramicina tópica ocular son la hipersensibilidad y la toxicidad ocular localizada, incluyendo picazón, inflamación y eritema conjuntival. Estas reacciones ocurren en menos del 4% de los pacientes. Reacciones similares pueden ocurrir con el uso tópico de otros antibióticos aminoglucósidos.⁸ No se han reportado otras reacciones adversas; sin embargo, si la tobramicina tópica ocular se administra de forma concomitante con antibióticos aminoglucósidos sistémicos, se debe tener cuidado controlando la concentración sérica total. Las reacciones debido al componente de esteroides son: elevación de la presión intraocular (PIO) con posible desarrollo de glaucoma, daño nervio óptico y menos frecuente: formación de catarata subcapsular posterior; y el retraso en la cicatrización de heridas.⁸

Infección secundaria: El desarrollo de la infección secundaria se ha producido después del uso de combinaciones que contienen esteroides y antibióticos. Las infecciones por hongos de la córnea son particularmente propensas a desarrollarse coincidentemente con aplicaciones a largo plazo de los esteroides.⁸ La posibilidad de la invasión de hongos debe ser considerado en cualquier ulceración corneal persistente, donde se ha utilizado el tratamiento con esteroides.⁸

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El uso concomitante de esteroides tópicos y los AINEs tópicos pueden retrasar la curación de la córnea.

PRECAUCIONES

Debe ser considerada la posibilidad de infecciones fúngicas en la córnea después del uso de esteroides a largo plazo. Al igual que con otras preparaciones de antibióticos, el uso prolongado puede producir un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si ocurre una sobreinfección, se debe iniciar el tratamiento adecuado.⁸

Puede ocurrir sensibilidad cruzada con otros antibióticos aminoglucósidos; si se desarrolla hipersensibilidad con este producto, deje de usarlo. El ungüento oftálmico puede retardar la curación de una herida corneal. Los pacientes deben ser advertidos de no usar lentes de contacto si tienen signos y síntomas de la infección ocular bacteriana.⁸

CONTRAINDICACIONES

Trazidex Ungena® está contraindicado en queratitis epitelial por herpes simple (queratitis dendrítica), vaccinia, varicela, y muchas otras enfermedades virales de la córnea y conjuntiva. En las infecciones oculares por micobacterias o fúngicas, así como si se conoce hipersensibilidad a un componente de la medicación.^{8,11}

PRECAUCIONES DE USO EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

La combinación de Trazidex Ungena® : está considerada ante la FDA como categoría c en embarazo.¹¹

La dexametasona mostró un 15,6% y 32,3% de incidencia de anomalías fetales en dos grupos de conejas embarazadas. Retraso del crecimiento fetal y el aumento de las tasas de mortalidad se han observado en ratas con la terapia crónica de dexametasona. Los estudios de reproducción han sido realizados en ratas y conejos con tobramicina a dosis de hasta 100 mg/kg/día (equivalente a las dosis humanas de 16 y 32 mg/kg/día, respectivamente) y no han revelado evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto. No existe determinación de esteroides en leche humana por aplicación ocular, pero podría excretarse ya que los corticoides administrados de manera sistémica si aparecen en la misma.^{8,11}

No existen estudios bien controlados en mujeres embarazadas o lactando sobre Trazidex Ungena®.⁸

No se recomienda el uso de Trazidex Ungena® durante el embarazo y lactancia.⁸

TOXICIDAD

D'Amico et.al. Llevó a cabo un estudio comparativo de toxicidad entre amino glucósidos, posterior a su inyección intravítrea en ojos de conejos, con dosis rango entre 100 – 3000µg. Las manifestaciones más tempranas de toxicidad fueron confinadas al segmento exterior de la retina, con inclusiones lamelares lisosomales en el epitelio pigmentario de la retina. Sin embargo los aminoglucósidos mostraron marcadas diferencias en la dosis necesaria requerida para producir reacciones tóxicas; ocupando la tobramicina el tercer lugar del más tóxico al menos tóxico de los aminoglucósidos.¹⁵ Se han reportado varios casos en humanos, en donde después de una inyección

intravítrea de un aminoglucósido presentaron infarto macular; por lo que los oftalmólogos prefieren otros antibióticos contra Gram negativos para rutinas de inyección intravítrea.¹⁵

Kwak y D'Amico evaluaron la toxicidad de dexametasona en la retina de conejos, con dosis rango de 440 a 4000 µg, en donde con una dosis 440 µg, sólo una elevación transitoria de la tinción en las células de Müller fue observada, la cual se normalizó después del segundo día; con dosis de 800 µg de dexametasona, se encontró una reducción en el número de células retinianas.¹⁵

SOBREDOSIS

Los signos síntomas clínicos de una sobredosis de TRAZIDEX UNGENA® (tobramicina y dexametasona ungüento oftálmico) pueden ser similares a los efectos de reacciones adversas observadas en algunos pacientes que lo utilizan: queratitis punteada, eritema, aumento del lagrimeo, edema y prurito.

PRECAUCIÓN EN RELACIÓN A EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS, FERTILIDAD Y CITOTOXICIDAD.

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico. No se observó reducción de la fecundidad en los estudios de tobramicina subcutánea en ratas a dosis de 50 y 100 mg / kg / día.⁸

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en su envase. No repita el tratamiento sin consultar antes a su médico.

No recomiende este medicamento a otra persona.

No exceda la dosis prescrita.

Mantenga el producto lejos del calor excesivo y la humedad.

No se deje al alcance de los niños.

Venta bajo receta médica.

NUESTRA EXPERIENCIA

Objetivo: Evaluar la seguridad y eficacia de una suspensión tópica oftálmica de dexametasona y tobramicina en combinación fija (TDF), comparándola con la

administración concomitante de dexametasona y tobramicina (TDC) en el tratamiento de la inflamación y la profilaxis de la infección postquirúrgica en facoemulsificación.

Material y métodos: Se realizó un estudio clínico prospectivo, unicéntrico, descriptivo, aleatorio, doble enmascarado y longitudinal. Se incluyeron 70 ojos de 70 pacientes con diagnóstico de catarata. A cada paciente se le aplicó de forma aleatoria una suspensión oftálmica de dexametasona y tobramicina en combinación fija o dexametasona y tobramicina en forma concomitante, cuatro veces por día, durante 15 días posteriores al procedimiento quirúrgico. En los días de estudio 2, 7, 14 y 30 se realizaron evaluaciones de parámetros clínicos de seguridad eficacia y tolerancia.

Resultados: No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos de tratamiento en cuanto a seguridad y eficacia. No se reportó ningún caso de endoftalmitis postquirúrgica.

Conclusiones: La combinación de tobramicina y dexametasona, tanto en forma concomitante como en combinación fija, es segura y eficaz como tratamiento antiinflamatorio y profiláctico de las infecciones oculares en pacientes postoperados de cirugía de catarata con técnica de facoemulsificación.³

REFERENCIAS

1. Fernando Mendiola. Antibióticos tópicos en oftalmología: aspectos prácticos. *Pediatrica*. Oct. 2001-Marzo 2002; 4(2): 22-26.
2. Jaanus, et.al. Antiinflammatory Drugs. En: Bartlett and Jaanus. *Clinical Ocular Pharmacology*. 4th Edition. E.U. Butterworth-Heinemann publications. 2001. 234-235, 265- 270, 555
3. Baiza-Durán, González, Ayala del Toro, Gómez-Bastar. Estudio comparativo de seguridad y eficacia de tobramicina y dexametasona en combinación fija versus concomitante, en facoemulsificación. *Rev Mex Oftalmol*; Nov-Dic 2006; 80(6):306-311.
4. Fechner, Teichmann. *Chemotherapy of Bacterial Infections* Fechner, Teichman. *Ocular Therapeutics, Pharmacology and Clinical Application*. NJ, Slack Incorporated, 1998. 15-17, 28, 29, 97-105
5. Sande MA, Mandell G. The aminoglycosides. En: Goodman and Gilman *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. (Ed).7th Edition. 1996. 1219-1235.

6. Preeti K Suresh and Divya. Ophthalmic Delivery System for Dexamethasone: An overview. *International Journal of Innovative Pharmaceutical Research*. 2011,2(4),161-165.
7. Wilhelmus KR, et al. Tobramycin in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*. 1987; 32(2): 111-122
8. Documentos de la página oficial de la FDA. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/050818lbl.pdf
9. Schultz Gregory. Future Developments in Corneal Therapy: Growth Factors. En Zimmerman, Kooner, Sharir, Fechner. *Textbook of Ocular Pharmacology*. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997. 209, 374-376,686-699, 801-803
10. A. Petounis, et al, From the Department of Experimental Pharmacology, Penetration of tobramycin sulphate into the human eye. En: *British Journal of Ophthalmology*, 1978, 62, 660-662.
11. J. Bartlett. *Ophthalmic Drug Facts*. 25th edition. Wolters Kluwer Health 2013. 131-133, 192-194, 225-229
12. Notivol R, et al. Prophylactic effectiveness of tobramycin-dexamethasone eye drops compared with tobramycin/vehicle eye drops in controlling post-surgical inflammation in cataract patients : prospective, randomised, double-masked, two-arm, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study. *Clin Drug Investig*. 2004; 24(9):523-33.
13. Torkildsen GL, et al. Evaluation of clinical efficacy and safety of tobramycin/dexamethasone ophthalmic suspension 0.3%/0.05% compared to azithromycin ophthalmic solution 1% in the treatment of moderate to severe acute blepharitis/blepharoconjunctivitis. *Curr Med Res Opin*. 2011 Jan; 27(1):171-8.
14. Jain A¹, Liu X, Wordinger RJ, Yorio T, Cheng YQ, Clark AF. Effects of thailanstatins on glucocorticoid response in trabecular meshwork and steroid-induced glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 May 3; 54(5):3137-42. doi: 10.1167/iov.12-11480.
15. Fernando Marcondes –Penha, et al. Retinal and Ocular Toxicity in Ocular Application of Drugs and Chemicals – Part II: Retinal Toxicity of Current and New Drugs. En: *Ophthalmic Res* 2010; 44:205–224.