

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA

Prof. Dr. D. ALBERTO RAMOS CORMENZANA

LA CONTAMINACION MICROBIANA DE COLIRIOS EN CONDICIONES SEMEJANTES A LAS DE SU EMPLEO

M. I. MARTINEZ PUENTEDURA, M. MONTEOLIVA-SANCHEZ, C. NIETO
SANCHEZ, E. MARTIN RODRIGUEZ, A. RAMOS-CORMENZANA *

RESUMEN

Se ha realizado un estudio de la posible contaminación de colirios durante el uso. Para ello se han analizado 152 muestras de 76 especialidades distintas del mercado español.

Han resultado contaminadas el 63% de las muestras, correspondiendo un 35% a hongos, un 28% a levaduras y un 42% a bacterias.

SUMMARY

A study of the possible contamination of ophthalmic solutions during the use was made. A survey of 152 samples from 76 different spanish ophthalmic preparations were analyzed.

The microbiological investigations refered in this paper were realized in the open eye samples. A total of 63% of then were contaminated, 42% of the isolated microorganisms were bacteria, 35% fungi and 23% yeasts.

INTRODUCCION

Los colirios se presentan casi exclusivamente en envases multidosis y más aún los destinados a ser usados en el hogar, por lo que aunque inicialmente estuviesen estériles, existe riesgo

* Trabajo realizado con una ayuda de investigación en equipo concedida por el I. N. A. P. E.

de contaminación desde que se abre el colirio hasta que finaliza su aplicación.

Se conocen casos de infecciones oculares producidas por la utilización de colirios en malas condiciones (1). Para tratar de evitarlo se suele completar la formulación con sustancias conservadoras.

La posibilidad de contaminación del colirio cuando se utiliza en medios hospitalarios se estudia en los trabajos de HARTE y col. (2), que examinaron distintos envases con residuos de gotas oculares, encontrando contaminación en un 44 por ciento de las muestras examinadas, correspondiendo un 37 por ciento a soluciones que incluían algún bacteriostático y un 58 por ciento a aquellas que no lo contenían; y de ASLUND y col. (3) donde de 436 envases multidosis, sólo diez se contaminaron, posiblemente debido a que el material de estudio se recogió siempre antes de los diez minutos posteriores a la administración, siendo más del 50 por ciento los que se obtuvieron antes de los tres minutos, con lo que se analiza más la forma de aplicación que la contaminación debida al ambiente en que se encuentra el colirio.

Con este trabajo se pretende estudiar el grado de contaminación y los contaminantes más frecuentes que presentan los colirios en el hogar, para lo que se tratan de imitar las condiciones de uso normal y así comprobar si se mantienen las condiciones de esterilidad, a la vez que se analiza si la protección es la adecuada.

La búsqueda de contaminantes, se ha realizado en condiciones de aerobiosis, ya que una vez abiertos los colirios sería muy difícil que presentaran contaminantes anaerobios.

MATERIAL Y METODOS

Los colirios estudiados fueron amablemente suministrados por los siguientes laboratorios:

- Laboratorios Cusi, S. A. (31 especialidades)
- " Frumtost, S. A. (20 especialidades)
- " del Dr. Collado, S. A. (10 especialidades)
- Instituto Químico-Farmacéutico Iberhis, S. A. (4 especialidades)

- Laboratorios P.E.N.S.A. (2 especialidades)
- " Abelló, S. A. (1 especialidad)
- " Boizot, S. A. (1 especialidad)
- Boehringer Ingelheim, S. A. E. (1 especialidad)
- Laboratorios Ciba, S. A. (1 especialidad)
- " Funk, S. A. (1 especialidad)
- " Hubber, S. A. (1 especialidad)
- " Jorba (1 especialidad)
- " Nezel (1 especialidad)
- " Rovi, S. A. (1 especialidad)

Las soluciones oftálmicas se obtuvieron por un muestreo al azar entre los productos que se encuentran en el mercado español. El total de especialidades ensayadas fue de 76, analizándose en este estudio dos muestras de cada lote de especialidades.

La distribución de las distintas muestras se realizó al azar, en varias viviendas con instrucciones concretas para su apertura, siguiendo las normas correspondientes a cada especialidad, indicándose que se vertieran las primeras gotas y se guardara el colirio durante un mes de acuerdo con la normativa de la U.S.P. XIX ed. (4) para la utilización de colirios. Ya que en la mayoría no se incluía ninguna indicación en este sentido, se analizaron después de 30 días, aunque se ensayaron también en un análisis previo a los 15 días, que se realizó sembrando en un medio enriquecido (T.S.A.) por medio de un asa calibrada, incubándose a 37°C y se hicieron lecturas diarias durante 7 días, desechándose al cabo de los 15 días. En el ensayo de los treinta días se sometió el colirio a centrifugación a 5.000 rpm, durante 15 minutos, tomándose del residuo y sembrándose en placas de medio T.S.A., en las mismas condiciones que las realizadas para los 15 días.

Los contaminantes obtenidos se identificaron siguiendo los manuales de COWAN & STEEL (5), BERGEY 8.^a ed. (6) y RAMOS COR-MENZANA (7).

RESULTADOS Y DISCUSION

Se ha encontrado contaminación en un 63 por ciento de las muestras analizadas; de esta el 35 por ciento fue de tipo fúngico, el 28 por ciento por levaduras y el 42 por ciento bacteriano.

Sin embargo, al considerar los colirios por especialidades, 66 de los 76 analizados presentaron contaminación en una o las dos muestras ensayadas, lo que corresponde a un 87 por ciento de contaminación.

Es poco significativa la diferencia en los porcentajes de contaminación obtenidos con las pruebas de los 15 y 30 días, que fueron respectivamente del 48 por ciento y 56 por ciento. La variación es debida a un aumento en la contaminación de levaduras.

Se realizó identificación genérica de las bacterias contaminantes.

En la prueba de los 15 días los tipos de microorganismos más frecuentemente encontrados son los pertenecientes al género *Bacillus*, con 12 cepas aisladas, seguidos de 10 *Micrococcus*, 2 *Corynebacterium*, 1 *Aerococcus* y 7 microorganismos relacionados con los Actinomicetos.

A los 30 días se han aislado: 9 cepas de *Bacillus*, 6 *Micrococcus*, 4 *Corynebacterium*, 3 *Kurthia*, 1 *Aerococcus* y 9 microorganismos relacionados con los Actinomicetos.

Gran parte de las especialidades contenían sustancias antimicrobianas como principios activos, entre ellas antibióticos de amplio espectro, que sin embargo no han sido capaces de proteger al colirio. Así, 18 de las 32 muestras que contenían cloramfenicol resultaron contaminadas por bacterias Gram positivas, hongos y levaduras.

También existen mezclas de antibióticos y de antibiótico con sulfamida, como las de penicilina-estreptomina y penicilina-sulfacetamida..., donde entre otros contaminantes se han hallado cocos Gram positivos, de los cuales podría suponerse sean resistentes, ya que son los microorganismos sobre los que estos antibióticos deberían presentar acción.

En relación con los colirios que no contienen sustancias antimicrobianas como principios activos, es difícil elaborar deducciones respecto a su protección, porque de la mayoría de los laboratorios no se ha podido conseguir información sobre las sustancias conservadoras, conociéndose sólo en el caso de 30 especialidades.

Considerando que entre los colirios de los que se conoce información la mayoría contienen antimicrobianos, se puede considerar como bastante alarmante la cifra del 63 por ciento

de contaminación, ya que la mayoría de las muestras debía estar preservada frente a los microorganismos.

Se observa que la contaminación ha sido especialmente elevada en las soluciones destinadas a los baños oculares, que se presentan en envases de gran volumen, lo que unido a que la utilización de tazas para realizar estos baños es poco aceptable (8) nos indica que existe una alta probabilidad de que se produzca una infección por su uso.

Es importante destacar que no se encontró ninguna bacteria Gram negativa, eliminándose así un gran riesgo; baste para ello recordar que *Pseudomonas aeruginosa* puede producir graves daños oculares (9).

Cabe por tanto destacar que el riesgo de contaminación, durante la utilización de los colirios en el hogar, es alto; y si a esta gran concentración microbiana se une que los microorganismos encontrados pueden ser patógenos oportunistas o potencialmente patógenos y que el ojo sobre el que se va a instilar el colirio ya está por sí alterado, nos encontramos que la contaminación descrita supone un factor que puede ser decisivo en la aparición de una infección ocular.

Es por tanto desaconsejable la utilización del colirio durante un largo periodo de tiempo; siendo recomendable el empleo de sustancias conservadoras de amplio poder antimicrobiano.

BIBLIOGRAFIA

- (1).—KALLINGS, L. O. (1973). Contamination of Therapeutic Agents. En Contamination in the Manufacture of Pharmaceutical Products, Edit. Secretariat of the European Free Trade Association. Geneva, Switzerland.
- (2).—HARTE, V. J.; O'HANRAHAN, M. T.; TIMONEY, R. F. (1978). Microbial Contamination in Residues of Ophthalmic Preparation. International Journal of Pharmaceutics, 1, 165-171.
- (3).—ASLUND, B.; OLSON, O. T.; SANDELL, E. (1978). Studies on in-Use Microbial Contamination of Eyes Drops. Acta Phar. Suecica, 15, 389-394.
- (4).—U.S.P. XIX: "The United State Pharmacopeia", XIX ed., Mack Publishing Co., Easton. (1975).
- (5).—COWAN, R. M. (1974). Manual of Determinative Bacteriology, 8th ed., edit. Williams & Wilkins Company. Baltimore.
- (6).—Bergey's Manual of Determinative Bacteriology (1974). VIII ed., edit. Williams & Wilkins Company. Baltimore.

- (7).—RAMOS CORMENZANA, A. (1979). *Taxonomia Bacteriana*. Edit. Universidad de Granada.
- (8).—REMINGTON (1961). *Practice of Pharmacy*. XII ed., edit. Martin, E. W., Fullerton, E.
- (9).—TAUB, S. J. (1975).—Contaminated Cosmetic as a cause of Eye Infections. *Eye, Ear, Nose, Throat Mon.*, 54, 81-82.