

Formulación magistral en un caso clínico de otitis resistente

MIGUEL BARDOLL CUCALA, MIREIA MARTÍNEZ SOGUES, MARÍA NEVOT BLANC, BEATRIZ MARTÍNEZ CASTRO

Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida

Fecha de recepción: 27/09/2024 Fecha de aceptación: 17/11/2024

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2025000200011>

RESUMEN

La otitis externa es una inflamación del oído externo con alta incidencia, generalmente de etiología infecciosa. La evidencia clínica sobre formulaciones magistrales es limitada en situaciones donde no es posible emplear especialidades farmacéuticas comercializadas. En este contexto, se presenta un caso de otitis recurrente, resuelto mediante una formulación magistral debido a la falta de respuesta a tratamientos comercializados y a no disponibilidad de otras alternativas tópicas óticas. La paciente presentó una clínica de otitis externa de repetición, experimentando hasta seis episodios a lo largo de un año. Se realizaron cultivos microbianos en serie que evidenciaron crecimiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Se documenta la utilización de gotas óticas de vancomicina, preparadas como una fórmula magistral, para el manejo de la otitis externa con resistencia microbiana.

Palabras clave: Gotas óticas, Otitis Externa, Vancomicina, *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina, Formulación Farmacéutica

Compounded formulation of vancomycin ear drops in a clinical case of resistant otitis

ABSTRACT

Otitis externa is an external ear inflammation with a high incidence, generally of infectious etiology. Clinical evidence is limited regarding compounded formulations in situations where it is not possible to use commercially available drug products. Here, we describe a case of recurrent otitis, resolved using a compounded formulation due to a lack of response to commercial treatments and the unavailability of other topical otic alternatives. The woman exhibited a clinical pattern of recurrent external otitis with six episodes over a year. Serial microbial cultures were conducted, which showed growth of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. We report using vancomycin ear drops prepared as a compounded formula to treat otitis externa with microbial resistance.

Keywords: Ear-drops, Otitis Externa, Vancomycin, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Drug Compounding

INTRODUCCIÓN

La otitis es una inflamación del oído que puede afectar: al oído externo, formado por el canal auditivo externo; al oído medio, formado por la cavidad timpánica, martillo, yunque, estribo y trompa de Eustaquio; y al oído interno, formado por la cóclea y los canales semicirculares. La otitis externa generalmente es de etiología infecciosa, mayoritariamente de causa bacteriana, siendo los dos microorganismos más prevalentes *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. El cuadro clínico típico se presenta como una celulitis de la piel y subdermis del conducto auditivo externo con una inflamación aguda y posibilidad de edema. La otitis externa es una enfermedad con alta incidencia, hasta un 10% de la población puede sufrirla al menos una vez su vida. Existen diversos factores de riesgo que predisponen a la aparición de esta patología como son la retención de agua o humedad en el conducto auditivo, cambios en el pH, etc.^{1,2}. El tratamiento antibiótico en otitis externas no complicadas es generalmente empírico, asegurando la cobertura para *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. El tratamiento de elección es ciprofloxacino asociado a un corticoide vía ótica, con una posología de 4 gotas cada 12 horas. Como alternativa se recomienda el uso de tobramicina o neomicina con polimixina B asociadas a corticoides, ambos vía ótica y con una posología de 3 gotas cada 8 horas^{3,4}.

Se presenta un caso de otitis recurrente resuelto mediante el uso de la formulación magistral por falta de respuesta a los tratamientos comercializados y no disponibilidad de otras alternativas para vía ótica.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 50 años, con antecedentes de sobrepeso e hipertensión arterial, que presenta otorrea e irritación timpánica ocasional de un año de evolución en el oído izquierdo. A la exploración presenta eritema en el tímpano y secreción amarillenta. Se diagnostica como otitis externa. Se realiza un cultivo del exudado ótico y se inicia tratamiento empírico con ciprofloxacino en gotas cada 8 horas durante 10 días vía ótica. En dicho cultivo se aísla *Staphylococcus aureus* meticilin resistente (MRSA), sólo sensible a sulfametoxazol y ácido fusídico. Se ajusta el tratamiento a cotrimoxazol 160/800mg cada 12 horas vía oral y dexametasona junto con trimetoprim y polimixina B en gotas cada 6 horas vía ótica durante 10 días.

A partir de este momento la paciente sufre seis episodios de otitis externa de repetición durante un

año, motivo por el cual se le realizan cultivos serios con crecimiento de MRSA, reiniciando en cada episodio el mismo tratamiento. En uno de los cultivos se observa crecimiento de *Candida parapsilosis*, y se añade al tratamiento beclometasona junto con clioquinol en gotas cada 8 horas vía tópica durante 7 días.

Un año después, ante la persistencia de la otorrea se realiza un nuevo cultivo en el que persiste el crecimiento de MRSA pero siendo únicamente sensible a vancomicina, cotrimoxazol, linezolid, daptomicina y mupirocina. El servicio de otorrinolaringología realiza una consulta al servicio de farmacia para valorar la posibilidad de utilizar mupirocina tópica en gotas vía ótica.

DISCUSIÓN

Ante la consulta sobre el uso de mupirocina vía ótica, se realiza una búsqueda bibliográfica en las bases de datos científicas Pubmed y Google Académico. Las palabras claves utilizadas han sido: "vancomycin", "otitis externa", "Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*", "drug therapy", "eardrop". Se han limitado los resultados a estudios en humanos, publicaciones de los últimos 10 años e inglés y español como idioma. No se encuentra evidencia sobre el uso de preparados tópicos de mupirocina vía ótica por lo que se ofrece como alternativa la posibilidad de realizar una fórmula magistral de vancomicina ótica.

La vancomicina es un antibiótico perteneciente al grupo de los glucopéptidos, con acción bactericida y que actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana, afectando a la permeabilidad de la membrana celular e inhibiendo la síntesis del ARN. Es especialmente efectivo en bacterias Gram-positivas.

Jang CH et al. y Duarte MJ et al. exponen el uso de vancomicina por vía ótica para el tratamiento de otitis por MRSA, a una concentración de 25mg/ml con una posología de 2 o 3 veces al día durante 10 días^{5,6}. Conocida la concentración y la posología del tratamiento, se realiza una búsqueda bibliográfica sobre el procedimiento de elaboración de la fórmula magistral y estabilidad, la caducidad a asignar y los excipientes a utilizar. En dicha búsqueda sólo se encuentra información acerca de preparados oftálmicos, por lo que se decide adaptar los procedimientos para obtener gotas óticas. En diversos estudios se evidencia una estabilidad de 3 meses para la solución de vancomicina diluida en glucosa al 5% a una concentración de 25mg/ml a una temperatura de -20 +/- 2 °C y una estabilidad de 30 días a una concentración de 20 y

40mg/ml almacenado a una temperatura de 5°C^{7,8,9}. Teniendo en cuenta los datos de estabilidad y la guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en los servicios de farmacia hospitalaria, en la cual se determina de riesgo medio la preparación, se acuerda un plazo de validez de 45 días conservado en congelador a -20°C o 9 días en nevera entre 2-8°C y de 7 días una vez se abra el envase¹⁰. Respecto a los excipientes, el vehículo utilizado es la glucosa al 5%.

En enero de 2022, se le dispensa a la paciente desde el servicio de farmacia la fórmula magistral vancomicina gotas óticas 25mg/ml con una posología de 3 veces al día. Se le realizan dos cultivos semanales con crecimiento de MRSA, hasta que a finales de enero el cultivo bacteriológico es negativo, momento en el que se suspende el tratamiento con vancomicina, con otoscopia normal y mejoría clínica.

Existe escasa evidencia clínica acerca de la formulación magistral en esta patología lo que supuso la principal limitación en este caso, siendo necesario recurrir a una búsqueda bibliográfica para adaptar las fórmulas magistrales descritas.

CONCLUSIONES

En nuestra paciente, la fórmula magistral de vancomicina en gotas óticas ha resultado efectiva y bien tolerada.

Este caso pone en manifiesto cómo la farmacotecnia puede ser un recurso para dar respuesta cuando existe un vacío terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vaduva C, Gómez JIT, Zaid DM, Rivera-Rodríguez T. Patología infecciosa aguda de foco otorrinolaringológico. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. noviembre de 2019;12(91):5339-51.
2. Larach F, Astorquiza C. OTITIS EXTERNA: DIAGNÓSTICO Y MANEJO PRÁCTICO. Rev Médica Clínica Las Condes. noviembre de 2016;27(6):898-904.
3. Soriano Viladomiu A, Mensa Pueyo J, López-Suñe E et al. Guía de terapéutica antimicrobiana. 31ª edición. Barcelona: 2021.
4. Rosenfeld RM, Schwartz SR, Cannon CR, Roland PS, Simon GR, Kumar KA, et al. Clinical Practice Guideline: Acute Otitis Externa Executive Summary. Otolaryngol Neck Surg. febrero de 2014;150(2):161-8.
5. Jang CH, Song CH, Wang PC. Topical vancomycin for chronic suppurative otitis

media with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* otorrhoea. J Laryngol Otol. agosto de 2004;118(8):645-7.

6. Duarte MJ, Kozin ED, Bispo PJM, Mitchell AH, Gilmore MS, Remenschneider AK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute otitis externa. World J Otorhinolaryngol - Head Neck Surg. diciembre de 2018;4(4):246-52.
7. Sautou-Miranda V, Libert F, Grand-Boyer A, Gellis C, Chopineau J. Impact of deep freezing on the stability of 25 mg/ml vancomycin ophthalmic solutions. Int J Pharm. marzo de 2002;234(1-2):205-12.
8. Monographie - Vancomycin hydrochloride - Stabilis 4.0 [Internet]. [citado 20 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=218&IdOnglet=StabSol#InfosSupp>
9. Allen LV. Stability of Vancomycin Hydrochloride in MEDICATION CASSETTE. Int J Pharm Compd. abril de 1997;1(2):123-4.
10. Lara EC. Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia Hospitalaria. 2014;68.