

# Estudio comparativo entre ciprofloxacina vs. neomicina-polimixina-fluocinolona por vía ótica en pacientes con otitis media crónica y secuelas

Arias-Mora José Manuel, Herrera-Ortiz Antonio, del Castillo-Gaxiola Blanca Olivia

## Resumen

*Los pacientes con secuelas por otitis media crónica invariablemente requieren de cirugía. Antes de la intervención quirúrgica del oído, éste debe estar libre de procesos infecciosos. Con frecuencia se encuentran bacterias como P. aeruginosa y S. aureus que pueden combatirse con el uso de antimicrobianos tópicos que carecen de efectos ototóxicos. Para comparar la eficacia de ciprofloxacina vs. neomicina-polimixina-fluocinolona en solución ótica en el tratamiento de otitis media crónica con perforación, e identificar los patógenos más frecuentes, se condujo un estudio clínico prospectivo, comparativo, doble ciego y aleatorizado. Se reclutaron 60 pacientes en forma consecutiva con otitis media crónica con perforación de la membrana timpánica. Los pacientes se dividieron en dos grupos de 30 pacientes cada uno, y de manera aleatoria se asignó el tratamiento: en el grupo I se administró ciprofloxacina en solución al 0.3%, y en el grupo II solución de neomicina-polimixina-fluocinolona, en ambos casos con tres aplicaciones al día durante 10 días. Todos los pacientes fueron mayores de 18 años. Antes del inicio se tomó muestra para cultivo de las secreciones. En ambos grupos el tratamiento resultó efectivo. Sólo un paciente del grupo II presentó secreción con cultivo positivo después del tratamiento. Otro paciente del grupo II presentó dolor urente del oído, por lo que suspendió el tratamiento. La bacteria identificada con mayor frecuencia fue Pseudomonas aeruginosa. Con base en los resultados, concluimos que ciprofloxacina en solución al 0.3% es un medicamento eficaz cuando se administra por vía ótica para el tratamiento de la otitis media crónica supurativa, similar en eficacia a la neomicina-polimixina-fluocinolona, pero con menos riesgos.*

**Palabras clave:** otitis media crónica supurativa, ototóxicos, fluroquinolonas, ciprofloxacina, neomicina.

## Abstract

*Patients with chronic otitis media need surgical treatment, and the ear must be free of any infectious process before surgery. Frequently, we find bacteria like P. aeruginosa and S. aureus that can be contended with the use of topical antimicrobials that do not have ototoxic effects. To compare the efficacy of the otic suspension of ciprofloxacin vs. neomycin-polimyxin-fluocinolone in the treatment of chronic otitis media with tympanic perforation, and to identify the common pathogens, we carried out a prospective, comparative, double blind, clinical assay. We studied 60 patients consecutively with chronic otitis media with tympanic perforation who were divided into two groups with 30 patients each one. The treatment was assigned in an alleatory fashion: in group I we used ciprofloxacin suspension at 0.3%, and in group II we used suspension of neomycin-polimyxin-fluocinolone, in both cases with three doses per day during ten days. All patients were older than 18. Before starting the treatment we practiced ear secretion cultures in each patient. In both groups the treatment was effective. Only one patient from group II had a positive culture after the treatment. Another patient had otic itching and the treatment was immediately discontinued. The most common pathogen identified was P. aeruginosa. In conclusion, the otic suspension of ciprofloxacin is an effective treatment for chronic otitis media with otorrhea; it is similar in efficacy to otic suspension of neomycin-polimyxin-fluocinolone, but with fewer risks.*

**Key words:** chronic otitis media with otorrhea, ototoxic, quinolons, ciprofloxacin, neomycin.

Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE. Guadalajara, Jalisco. México.

## Introducción

Las infecciones repetitivas del oído pueden producir perforación de la membrana timpánica, lo que eventualmente evita la cicatrización de la misma.<sup>1-2</sup>

Los pacientes con secuelas de otitis media crónica invariablemente requieren de cirugía. Sin embargo, antes de realizar los procedimientos quirúrgicos, el paciente debe estar libre de procesos infecciosos cuando menos tres meses, con la finalidad de que el oído esté en condiciones óptimas.<sup>3-5</sup>

Los patógenos aislados con mayor frecuencia en estos casos son *P. aeruginosa* y *S. aureus*. El tratamiento en la mayoría de ellos puede llevarse a cabo con antibióticos tópicos como cloramfenicol, sulfas, aminoglucósidos (en especial neomicina), e incluso ácido bórico. Una de las limitaciones de las soluciones óticas es el potencial efecto ototóxico del antibiótico, consideración que debe tomarse en cuenta respecto del riesgo-beneficio. Se reconoce también al propilenglicol presente en algunas preparaciones como causante del efecto ototóxico.<sup>1, 6-10</sup>

Las fluoroquinolonas son un grupo de agentes antimicrobianos con actividad *in vitro* contra la mayoría de bacterias relacionadas. Su acción es bactericida y actúan al inhibir a la ADN-girasa, enzima bacteriana esencial que funciona como catalizador crítico en la duplicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano.<sup>11</sup> Ciprofloxacina, una de la primeras fluoroquinolonas desarrolladas, muestra amplio espectro de actividad contra bacterias, que incluyen *P. aeruginosa* y *S. aureus*, patógenos frecuentes de la otitis media supurativa crónica.<sup>11</sup>

La solución de ciprofloxacina en concentración de 0.3 mg/mL, libre de propilenglicol, constituye una solución antibiótica útil para uso tópico en pacientes con infecciones crónicas del oído medio y secuelas en la membrana timpánica.

Por otro lado, la solución de neomicina-polimixina y fluocinolona es una de las preparaciones empleadas con mayor frecuencia en el Sector Salud, debido a que cubre una amplia gama de bacterias, en especial Gram negativas.

En este estudio reportamos la eficacia de ciprofloxacina en solución vs. neomicina-polimixina-fluocinolona en solución en el tratamiento de la otitis

media crónica con perforación de la membrana timpánica, e identificamos a los patógenos aislados con mayor frecuencia en pacientes con esta entidad que acuden al Servicio de Otorrinolaringología.

## Material y métodos

En el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Regional «Dr. Valentín Gómez Farias», ISSSTE, Guadalajara, Jalisco, México, durante el período del 27 de septiembre de 1999 al 16 de mayo de 2001 se reclutaron, bajo consentimiento informado, pacientes adultos derechohabientes del ISSSTE con otitis media crónica y perforación de la membrana timpánica.

Se definieron los criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años de edad, uno o ambos oídos con otitis media crónica supurativa comprobada con evidencia clínica y cultivo de bacterias positivo. Los criterios de exclusión consistieron en: pacientes con antecedente de susceptibilidad a fluoroquinolonas, ácido nalidíxico, los aminoglucósidos o cualquier condición que se considerara de riesgo para el uso de las soluciones en estudio, sus vehículos, medicamentos relacionados o derivados; mujeres embarazadas o en lactancia, en edad fértil y sin seguimiento de un método anticonceptivo; pacientes con evidencia tomográfica o radiográfica de colesteatoma; pacientes diabéticos o inmunocomprometidos documentados mediante historia clínica, citometría hemática y química sanguínea; pacientes que en los últimos 10 días hubieran utilizado antibióticos administrados por cualquier vía; y pacientes que no otorgaron su consentimiento para participar en el estudio. Se eliminaron del estudio a aquellos que no acudieron a las citas subsecuentes, no recibieron la dosis indicada de los medicamentos, o que voluntariamente decidieron retirarse del estudio.

Después de recabar la información clínica basal, se asignó el tratamiento de manera aleatoria y comparamos de manera prospectiva y doble ciego la respuesta al tratamiento en los dos grupos. En el grupo I (n=30) se administró ciprofloxacina en solución al 0.3% en el oído infectado, a razón de cinco gotas tres veces al día, durante 10 días. En el grupo II (n=30) se administró solución de neomicina-polimixina-fluocinolona en el oído infectado, a razón de cinco gotas tres veces al día, durante 10 días.

A los pacientes reclutados se les elaboró un formato de seguimiento en la cual se hicieron las anotaciones pertinentes. Se tomó una muestra de la secreción ótica para cultivo en el laboratorio de bacteriología. Posteriormente, se practicó una aspiración de la secreción del conducto auditivo externo y, en lo posible, del oído medio. A cada paciente se le indicaron verbalmente y por escrito las instrucciones de uso del producto indicado, con el señalamiento de mantener cegado (etiquetado) el frasco y devolverlo al final del estudio. Al término del tratamiento, el paciente fue revisado clínicamente y se tomó nuevamente una muestra para cultivo en ambos grupos.

## Resultados

La edad de los pacientes mostró un intervalo entre 18 a 68 años, con media de 37 años, y en cada grupo la distribución ocurrió de la siguiente forma:

Grupo 1. Intervalo de edad: 18 a 62 años. Media: 39.1 años.

Grupo 2. Intervalo: 18 a 68 años. Media: 35 años.

La distribución de acuerdo con el género se muestra en la tabla 1.

**Tabla 1.** Número de pacientes participantes en el estudio de acuerdo con el género y medicamento utilizado. Grupo I: solución de ciprofloxacina. Grupo II: solución de neomicina-polimixina-fluocinolona.

Género	Grupo I, n=30	Grupo II, n=30
Femenino	15	16
Masculino	15	14

El reporte de cultivo de las secreciones óticas se muestra en la tabla 2.

### Tiempo de evolución entre la enfermedad y el inicio del tratamiento

El grupo I presentó un intervalo de cuatro meses a siete años, con un tiempo promedio de evolución de 2.5 años. En cuatro pacientes la evolución fue menor de un año.

El grupo II presentó un intervalo de seis meses a 13 años, con un tiempo promedio de evolución de 3.0 años. En cinco pacientes la evolución fue menor de un año.

### Cumplimiento de tratamiento, tasa de curación y eventos adversos

En el grupo I, los 30 pacientes cumplieron con su tratamiento, y al concluirlo, no se observó secreción ótica

**Tabla 2.** Reporte de cultivo de secreciones óticas

Bacterias cultivadas en el grupo I (ciprofloxacina)	
Bacteria	No. de pacientes
<i>P. aeruginosa</i>	15
<i>S. aureus</i>	12
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1
Bacterias cultivadas en el grupo II (neomicina-polimixina-fluocinolona)	
Bacteria	No. de pacientes
<i>P. aeruginosa</i>	15
<i>S. aureus</i>	12
<i>S. epidermidis</i>	2
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1

en ningún caso (oído seco), por lo que se reportó curación en la totalidad de ellos (100%). No se registraron eventos adversos.

En el grupo II, 29 de los 30 pacientes cumplieron con el tratamiento. Una paciente suspendió el tratamiento por dolor urente en el oído a los cinco días de haberse iniciado. Se observó curación en 28 de los 29 que completaron el estudio. En un paciente que presentó cultivo positivo de *Staphylococcus aureus*, se documentó mediante un nuevo cultivo persistencia de la misma bacteria después del tratamiento. Porcentaje de curación: 95.5%.

## Discusión

Las soluciones de ciprofloxacina o neomicina-polimixina-fluocinolona por vía tópica en los oídos, son igualmente eficaces en el tratamiento de pacientes adultos con infecciones crónicas del oído medio con perforación de la membrana timpánica. *Pseudomonas aeruginosa* es la bacteria que con mayor frecuencia se encontró en los cultivos de los grupos, ya que se aisló en 50% de casos. *S. aureus* se identificó en 40% de pacientes. En conjunto, estos dos patógenos fueron causantes de 90% del total de los oídos cultivados.

En la actualidad, las instituciones del Sector Salud cuentan sólo con la solución de neomicina-polimixina-fluocinolona para uso tópico en pacientes con oídos infectados. Este fármaco se emplea en los casos que

presentan perforación e infección crónica, para que el oído se encuentre en condiciones óptimas antes del procedimiento quirúrgico. Por otra parte, se reconoce que las infecciones del oído medio perforado, más aún si se presentan concomitantemente con colesteatoma, responden mejor a un antibiótico tópico. De igual manera, se conoce el potencial tóxico de neomicina y su vehículo en la solución. En virtud de esto, y de acuerdo con la eficacia demostrada en el presente estudio, proponemos incluir en el Cuadro Básico de Medicamentos del Sector Salud a la solución de ciprofloxacina al 0.3% para su administración ótica en pacientes con infecciones del oído medio y perforación de la membrana timpánica. Las bacterias cultivadas en nuestro estudio coinciden con las señaladas en otros reportes.<sup>1,3-5</sup>

Con lo anterior, podemos concluir que las soluciones de ciprofloxacina o neomicina-polimixina-fluocinolona por vía tópica aplicadas en los oídos, son igualmente eficaces en el tratamiento de pacientes adultos con infecciones crónicas del oído medio y perforación de la membrana timpánica. *Pseudomonas aeruginosa* y *S. aureus* son los patógenos aislados con mayor frecuencia en este grupo de pacientes.

## Referencias

1. Lee KJ. Essential otolaryngology. Sixth Edition. Appleton & Lange, Stanford Editions. USA. 1995.
2. Harkness P, Topaham J. Clasification of otitis media. Laryngoscope 1998; 108:1539-1543.
3. Paparella M. Otorrinolaringología. Ciencias básicas y disciplinas afines. Tercera. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina. 1994.
4. Cummings ChW. Otolaryngology head and neck surgery. Third Edition. Mosby Year Book. St. Louis Missouri, USA. 1998.
5. Byron J. Bailey. Head and neck surgery-otolaryngology. Second edition. Lippincot Raven. Philadelphia, USA. 1998.
6. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. Eighth edition. McGraw-Hill International Editions. Singapore. 1992.
7. Brendan J, et al. Attenuation of neomycin ototoxicity by iron chelation. Laryngoscope 1998;108:284-287.
8. Daly KA, et al. Relationships between otitis media sequel and age. Laryngoscope 1998;108:1306-1310.
9. Jaisinghani VJ, et al. Tympanic membrane/middle ear pathologic correlates in chronic otitis media. Laryngoscope 1999;109:712-716.
10. Barlow DW, Duckert LG, Kreig CS, Gates GA. Ototoxicity of topical otomicrobial agents. Acta of Otolaryngology 1995;115(2):231-235.
11. United States Pharmacopea, Desk Information (USP DI). Flouroquinolone systemic and ciprofloxacin. pp. 1458-1463, 820-821. USA. 1998.