

Carta al Director

Abel Trujillano Ruiz¹
Josefina Giménez
Castellanos¹
Joan Francesc Andreo
Marroig²
Javier Mesquida Riera³
Violeta Cano Collado¹

Erradicación de *Achromobacter* spp. multiresistente con colistina ótica en paciente con otitis media crónica supurada

¹Servicio de Farmacia, Hospital de Manacor.

²Servicio de Otorrinolaringología, Hospital de Manacor.

³Servicio de Microbiología, Hospital de Manacor.

Article history

Received: 12 July 2019; Revision Requested: 31 July 2019; Revision Received: 12 August 2019; Accepted: 3 September 2019

Sr. Editor: *Achromobacter* spp. es una bacteria aeróbica gramnegativa y oportunista, responsable de diversas infecciones nosocomiales o adquiridas en la comunidad. Son constitutivamente resistentes a todas las cefalosporinas, excepto ceftazidima, vinculado a la presencia del sistema de salida AxyABM. Algunas especies albergan la bomba de eflujo AxyXY-OprZ que confiere resistencia a los aminoglucósidos [1]. *Achromobacter xylosoxidans* es la especie más abundante tanto en el entorno natural, hospitalario como doméstico y fue descrita por primera vez por Yabuuchi y Ohyama en 1971 en pacientes con otitis media purulenta [2].

Mujer de 58 años de edad con antecedentes de hipotiroidismo e hipoacusia mixta de larga duración y portadora de prótesis auditiva con otitis de repetición desde la infancia en contexto de perforaciones timpánicas subtotales de ambos oídos.

En los últimos dos años ha consultado en varias ocasiones por supuración crónica bilateral diagnosticándose de otitis media supurada y se han aislado en diferentes cultivos: *Candida* spp., *Achromobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, instaurándose tratamientos óticos con aminoglucósidos en monoterapia o en combinación con corticoides.

En el episodio actual presenta supuración y perforación subtotal bilateral. Se toma frotis que es positivo para ambos oídos en *A. xylosoxidans* cepa multiresistente a todos los tratamientos óticos tópicos comercializados en España.

Tras revisión bibliográfica y consulta realizada al Servicio de Microbiología y Farmacia, se contempla la formulación ótica de colistina como tratamiento más adecuado.

La paciente inicia tratamiento en oído derecho (OD) con una fórmula magistral de colistina al 0.3% con una posología

de 6 gotas cada 8 horas, durante 10 días. Al finalizar el tratamiento no existe supuración en el OD ni afectación de su audición de base. Se decide iniciar el mismo tratamiento contralateral en oído izquierdo (OI).

En la revisión a las 2 semanas se mantiene el OD seco y el OI presenta supuración, por lo que se realiza nuevo frotis que resulta positivo para *Proteus mirabilis* y *Candida parapsilosis*, sensibles a aminoglucósidos, se inicia tratamiento con aminoglucósidos y corticoides, no aislándose nuevamente la cepa de *A. xylosoxidans*, concluyendo que la terapia con la fórmula magistral de colistina 0.3% fue efectiva.

La otitis media crónica supurada se caracteriza por una perforación persistente de la membrana timpánica con secreción intermitente o constante de pus. Es una enfermedad rara (<1% en países desarrollados) con una incidencia mayor en la niñez. La mayoría de las otitis son debidas a infecciones bacterianas, suponiendo solamente las fúngicas entre un 2% y un 10%. Las bacterias más frecuentes implicadas son *P. aeruginosa* (18-67%), *Staphylococcus aureus* (14-33%), otras bacterias gram negativas (4-43%), como ocurre en el caso descrito y *Haemophilus influenzae* (1-11%). Algunas especies de hongos también se ven involucradas en la otitis media crónica supurada especialmente *Aspergillus* spp. y *Candida* spp. [3,4].

La cepa de *A. xylosoxidans* que se aísla en el exudado ótico presenta resistencia a todos los tratamientos comerciales óticos disponibles en nuestro país. Por tanto, el Servicio de Farmacia propuso la elaboración de un colirio ótico de colistina. Utilizando los términos Mesh *Achromobacter*, *Otitis Media* y *Colistin* se realizó una búsqueda en Pubmed sin encontrar ninguna evidencia de la elaboración de colistina en casos como el descrito. Buscando alternativas comercializadas en otros países, encontramos un medicamento disponible en Estados Unidos [5] que contiene colistina, neomicina e hidrocortisona, lo que nos llevó a plantear la formulación de colistina ótica en monoterapia a partir de la materia prima, teniendo en cuenta las características fisicoquímicas del principio activo y según las

Correspondencia:
Abel Trujillano Ruiz.
Servicio de Farmacia del Hospital de Manacor. Carretera Manacor Alcudia, s/n,
07500 Manacor
Tfno.: 971 84 70 00
E-mail: farmaceuticoabel@gmail.com

directrices de la guía de buenas prácticas de fórmulas magistrales en vigor [6].

Aunque no existen estudios de efectividad de colistina en oído, en otras patologías como fibrosis quística o infecciones intraabdominales, ha demostrado ser eficaz erradicando cepas de *A. xylosoxidans* [7,8].

Por ello, concluimos que la formulación de un colirio de colistina puede ser efectiva en la erradicación de *A. xylosoxidans* en pacientes con otitis media supurada, aunque sería deseable realizar estudios bien diseñados de efectividad a largo plazo y de estabilidad de la fórmula magistral.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amoureux L, Bador J, Verrier T, Mjahed H, DE Curraize C, Neuwirth C. *Achromobacter xylosoxidans* is the predominant *Achromobacter* species isolated from diverse non-respiratory samples. *Epidemiol Infect.* 2016; 144(16):3527-3530. doi: 10.1017/S0950268816001564.
2. Yabuuchi E, Oyama A. *Achromobacter xylosoxidans* n. sp. from human ear discharge. *Jpn J Microbiol.* 1971; 15(5):477-81. PMID: 5316576.
3. Bhutta MF, Thornton RB, Kirkham LS, Kerschner JE, Cheeseman MT. Understanding the aetiology and resolution of chronic otitis media from animal and human studies. *Dis Model Mech.* 2017; 10(11):1289-1300. PMID: 29125825.
4. Verhoeff M, van der Veen EL, Rovers MM, Sanders EA, Schilder AG. Chronic suppurative otitis media: a review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006; 70(1):1-12. PMID: 1619800.
5. US Food and Drug [sede Web]. [Acceso 24 de enero de 2019]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/050356s059lbl.pdf
6. SEFH [sede Web]. [Acceso 24 de enero de 2019]. Disponible en: https://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP_JUNIO_2014_VF.pdf
7. Wang M, Ridderberg W, Hansen CR, Høiby N, Jensen-Fangel S, Olesen HV, Skov M, Lemming LE, Pressler T, Johansen HK, Nørskov-Lauritsen N. Early treatment with inhaled antibiotics postpones next occurrence of *Achromobacter* in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2013; 12(6):638-43. doi: 10.1016/j.jcf.2013.04.013.
8. Teng SO, Ou TY, Hsieh YC, Lee WC, Lin YC, Lee WS. Complicated intra-abdominal infection caused by extended drug-resistant *Achromobacter xylosoxidans*. *J Microbiol Immunol Infect.* 2009; 42(2):176-80. PMID: 19597652.