

# Formulación magistral en patologías orales (I): aftas

Juan del Arco – Doctor en Farmacia. Director Técnico del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Vizcaya.

## Resumen

Del Arco J. Formulación magistral en patologías orales (I): aftas. Panorama Actual Med. 2020; 44(434): 700-705

Las aftas bucales, comúnmente conocidas como “llagas”, son úlceras de tamaño y presentación variable que aparecen en la cavidad oral, y representan un problema de salud muy típico en la adolescencia, si bien pueden aparecer en cualquier persona y a cualquier edad; no se asocian a una etiología concreta y pueden ser muy molestas. Para su tratamiento se dispone de productos sanitarios y medicamentos eficaces, pero también es común la prescripción de fórmulas magistrales, las cuales representan una buena opción para aplicar de forma tópica fármacos –o asociaciones de los mismos– no incluidos en medicamentos comercializados.

Una de las principales ventajas de la formulación magistral en esta patología es que permiten individualizar el tratamiento, adaptando la forma farmacéutica y los excipientes a la extensión y localización de las lesiones. El presente artículo pretende aportar una visión global de las fórmulas (su modo de preparación y características) más comúnmente empleadas para el tratamiento de las aftas, diferenciando entre tres tipos: las que incluyen excipientes adhesivos, las soluciones o suspensiones y las fórmulas tipo piruleta.

## Introducción

Las aftas son pequeñas úlceras de forma redondeada u ovoide, con bordes bien definidos, que se forman en el interior de la boca. Habitualmente están rodeadas de un halo eritematoso y suelen ser bastante dolorosas. Pueden aparecer aisladas o en forma de pequeños brotes. Si bien curan espontáneamente al cabo de pocos días, es frecuente que presenten recidivas cada varias semanas o meses, dando lugar a lo que se conoce como estomatitis aftosa recurrente o RAS, por sus siglas en inglés (*Recurrent Aphthous Stomatitis*).

En función de su tamaño y forma de presentación se clasifican en tres tipos:

- **Menores o leves** (también llamadas *aftas de Mikulicz*): miden entre 5 y 10 mm de diámetro y son las más fre-

cuentes (hasta el 85% de los casos). Suelen presentarse en las zonas no queratinizadas de la cavidad oral (mucosa labial y vestibular, suelo de la boca y zona inferior o lateral de la lengua). Lo habitual es que tarden de 10 a 14 días en curar y, cuando lo hacen, no dejan cicatrices.

- **Mayores:** son más grandes y profundas y aparecen habitualmente en la mucosa labial, el paladar blando y el istmo de las fauces. Su evolución es más lenta que las anteriores y al desaparecer pueden dejar cicatrices. Producen dolor agudo, a menudo intenso y pueden asociarse a fiebre, disfagia y malestar general.
- **Herpetiformes:** son muy pequeñas (1-3 mm) y numerosas y pueden fusionarse produciendo ulceraciones más extensas y de formas irregu-

lares. Su denominación se debe al aspecto que presentan, pero no están relacionadas con el herpes virus y, al contrario que las úlceras herpéticas, no están precedidas por vesículas ni se asocian a gingivitis. Son las menos frecuentes y, en cuanto a su duración y la intensidad del dolor que producen, se parecen a las menores (al igual que éstas, no dejan cicatrices).

Su **etiología** es **desconocida**, pero no son de origen infeccioso y existe una clara predisposición genética. Su aparición se relaciona con diversos factores, tales como: déficits nutricionales (de hierro, vitaminas del grupo B o minerales como el zinc), situaciones de ansiedad o estrés, traumas locales repetidos, alergias o intolerancias, contacto con sustancias químicas (por ejemplo, nitratos presentes en el agua

potable), alteraciones hormonales o de la microbiota oral, patologías inflamatorias (enfermedad de Behçet, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.) o del sistema inmunitario (inmunodepresión, pénfigo, liquen plano, etc.) y trastornos hematológicos (anemia). También pueden ser iatrogénicas, siendo una reacción adversa frecuente de algunos inmunomoduladores, antivirales y antitumorales. Curiosamente, en algunos casos también se asocian al abandono del hábito tabáquico.

Aunque pueden presentarse en cualquier edad, son más habituales en la segunda década de la vida y la severidad de los episodios suele descender con la edad. Son el trastorno más frecuente de la cavidad oral, ya que afectan hasta un 25% de la población.

Dada su alta frecuencia y su carácter recurrente, dan lugar a numerosas consultas y, aunque para su tratamiento se dispone de diversos productos sanitarios y medicamentos de fabricación industrial, a menudo es necesario

prescribir **fórmulas magistrales**. Estas constituyen una buena alternativa porque permiten aplicar medicamentos no comercializados, como la tetraciclina tópica, o realizar asociaciones de sustancias que no están disponibles en el mercado, como las de determinados corticoides con ácido hialurónico.

## Selección de los principios activos y excipientes

Dado que se desconoce la etiología de las aftas, su tratamiento es sintomático y para ello se recurre a tres **estrategias**:

- Protección de la mucosa mediante macromoléculas filmógenas, como el ácido hialurónico de alto peso molecular, u otras sustancias, como sucralfato.
- Control del dolor y la inflamación utilizando anestésicos locales (lidocaína u otros), corticoides (hidrocortisona, triamcinolona o dexametasona), antihistamínicos (difenhidramina) u otros antiinflamatorios (enoxolona o carbenoxolona).
- Prevención de las sobreinfecciones con antisépticos, antibióticos y antifúngicos, siendo los más empleados la tetraciclina y la nistatina, en ese orden.

Además de una adecuada selección de los principios activos, en este trastorno es clave la **adaptación de la forma farmacéutica** y los excipientes a la extensión y la localización de las lesiones. Así, cuando son una o dos aftas y aparecen en una zona de fácil acceso, se debe emplear un excipiente adhesivo de forma que el paciente pueda aplicarlo directamente sobre la úlcera y el medicamento permanezca en contacto con ella a medida que se liberan los principios activos. Por el contrario, cuando la afección es más extensa o se localiza en lugares poco accesibles, es necesario recurrir a soluciones o suspensiones para emplearlos como colutorios o en forma de spray. También se dispone de una tercera posibilidad, la fabricación de piruletas o lollipops, que facilitan la liberación paulatina de los principios activos y su difusión por toda la cavidad oral, siendo una buena

alternativa sobre todo para niños y personas mayores.

Otra posible estrategia terapéutica es utilizar colutorios durante el día y aplicar una fórmula con excipiente adhesivo antes de acostarse, ya que la limitación de los movimientos de la boca favorece la persistencia del producto durante la noche. En cualquier caso, para retrasar en la medida de lo posible la eliminación de los fármacos de la cavidad oral, se recomienda no comer ni beber tras la aplicación de estos preparados.

## Fórmulas con excipientes adhesivos

Existen básicamente dos opciones:

- Excipiente adhesivo oral.
- Gel adhesivo oral.

El primero de ellos es una pasta untuosa formada por vaselina líquida y polímeros gelificantes hidrofílicos,

que tiene una alta adhesividad y puede permanecer sobre la mucosa hasta dos horas, en función de la localización del afta y de la capacidad del paciente para limitar los movimientos de la lengua y la salivación. En ocasiones, se emplea buscando simplemente una acción protectora, sin añadirle principios activos. Su carácter lipófilo y

su alta viscosidad, contribuyen a su persistencia y a la liberación paulatina de los principios activos (en el lugar de aplicación), que se produce a medida que la saliva hidrata los gelificantes. Como es obvio, para que conserve estas características es fundamental no incorporar a la fórmula agua ni ningún excipiente hidromiscible.

Fórmula del excipiente adhesivo oral:	
Carboximetil celulosa sódica	10%
Pectina	10%
Gelatina	10%
Plastibase®	c.s. (cantidad suficiente)

Plastibase® es una preparación que contiene un 5% de polietilenglicol en vaselina líquida. Este excipiente suele adquirirse ya preparado y su fórmula puede presentar pequeñas variaciones de unos fabricantes a otros, siendo esta fórmula la clásica del Orabase®.

Por otro lado, el gel adhesivo oral es de carácter hidrofílico, ya que en lugar de vaselina contiene polioles (glicerina, sorbitol). Aunque sus características organolépticas son más favorables, puesto que además suele estar aromatizado con menta, su persistencia sobre la mucosa es mucho menor. Por este motivo, se aconseja emplearlo como alternativa cuando no pueda utilizarse o no se tolere el excipiente adhesivo oral. Algunos fabricantes disponen de geles adhesivos orales que contienen jarabe simple o de formulaciones que puede mejorar la persistencia al incorporar un cierto porcentaje de grasas.

Dado que se trata de preparaciones anhidras, en la mayoría de los casos no es necesario utilizar conservantes, especialmente si lo que se emplea es el excipiente adhesivo oral. Por su parte, el uso de saborizantes es controvertido, porque mejoran los caracteres organolépticos, pero pueden afectar

negativamente a la persistencia del producto por inducir la salivación.

Las fórmulas más habituales son las que asocian lidocaína con un corticoide, como en los ejemplos expuestos a continuación:

Lidocaína clorhidrato.....2%  
 Hidrocortisona base ..... 1%  
 Excipiente adhesivo oral ..... c.s.

O bien:

Lidocaína clorhidrato.....2%  
 Triamcinolona acetónido .....0,1%  
 Excipiente adhesivo oral ..... c.s.

*Modus operandi:*

- Pesar los principios activos, colocarlos en un mortero y mezclarlos hasta obtener un polvo fino y homogéneo.
- Añadir una pequeña cantidad de vaselina líquida y trabajar con el pistilo para formar una pasta.
- Incorporar el excipiente adhesivo oral y seguir trabajando hasta obtener una mezcla homogénea.
- Envasar en un tubo con aplicador.

Utilización de la fórmula: antes de aplicarla se recomienda secar suavemente la zona con una gasa estéril. Se debe administrar tres o cuatro veces

al día, preferentemente una de ellas antes de acostarse. Tal como se ha indicado, para los pacientes que no toleran el excipiente adhesivo oral puede emplearse en su lugar el gel adhesivo oral; en ese caso, la única variación en el *modus operandi* es que la pasta debe elaborarse con glicerina en lugar de vaselina líquida.

También puede formularse la lidocaína sin corticoides o, en caso de que se haya producido una sobreinfección por *Candida*, asociarla con nistatina (100.000 a 200.000 UI/g). Otros ejemplos de fórmulas con este tipo de excipientes son las siguientes:

Ejemplo 1:

Triamcinolona acetónido.....0,1%  
 Excipiente adhesivo oral ..... c.s.

Ejemplo 2:

Lidocaína clorhidrato.....2%  
 Difenhidramina ..... 0,6%  
 Triamcinolona acetónido .....0,1%  
 Excipiente adhesivo oral ..... c.s.

Ejemplo 3:

Lidocaína clorhidrato.....2%  
 Dexametasona 21 fosfato.....0,1%  
 Excipiente adhesivo oral ..... c.s.

## Soluciones y suspensiones

Normalmente se aplican en forma de colutorios y, para mejorar la adhesividad a la mucosa, se les añaden polímeros hidrofílicos adhesivos, como los derivados celulósicos o la goma de tragacanto, que por otra parte aumentan la estabilidad de las suspensiones. Además de la adhesividad, los gelificantes incrementan ligeramente la viscosidad, facilitando la utilización de las fórmulas. Este mismo efecto puede obtenerse utilizando glicerina al 20 o

30% o, incluso, en algunos casos como único excipiente.

Dado que se trata de preparaciones acuosas, son muy sensibles a la contaminación microbiana, por lo que si los principios activos que se incorporan no poseen un efecto antimicrobiano puede ser necesario utilizar conservantes, si bien estas fórmulas están destinadas a tratamientos de muy corta duración. Las fórmulas más

habituales son la lidocaína viscosa, que figura en el Formulario Nacional y el colutorio de tetraciclina.

### LIDOCAÍNA VISCOSA

Bajo esta denominación se recoge en el Formulario Nacional el siguiente preparado:

Lidocaína clorhidrato.....	0,5%
Carboximetilcelulosa sódica .....	0,75%
Agua purificada.....	c.s.

**Modus operandi:**

- Disolver la lidocaína en el agua.
- Dispersar la carboximetilcelulosa sobre la solución y dejar reposar 24 horas.
- Agitar suavemente hasta la formación del gel.

No obstante, es más habitual prescribir la lidocaína viscosa al 2%, que suele prepararse con un *modus operandi* más eficiente, descrito a continuación:

Lidocaína clorhidrato.....	2%
Carboximetilcelulosa sódica .....	1%
Agua purificada.....	c.s.

**Modus operandi:**

- Disolver la lidocaína en una tercera parte del agua.
- Dispersar lentamente y bajo agitación constante la carboximetilcelulosa (que previamente se puede humectar con un poco de glicerina) en el resto del agua previamente calentada a unos 60°C.
- Dejar enfriar a temperatura ambiente y añadir lentamente, bajo agitación, la solución de lidocaína hasta homogeneidad.

Utilización de la fórmula: la posología recogida en el Formulario Nacional en el caso de aftas es realizar un enjuague con 60 ml y escupir. Se recomienda aplicarla 3 a 4 veces al día, según la necesidad del paciente.

Una alternativa a la lidocaína viscosa, que puede utilizarse en pacientes que reciben cuidados paliativos, es la siguiente:

Lidocaína clorhidrato.....	1%
Borato sódico .....	3%
Miel rosada .....	20%
Cocimiento de llantén.....	c.s.

**Modus operandi:**

- Mezclar un 5% de hojas de llantén con agua y calentar a ebullición durante 10 minutos, filtrando posteriormente.
- Añadir el borato sódico, la lidocaína clorhidrato y la miel rosada y agitar mecánicamente hasta su completa disolución.
- Envasar en frasco topacio.

Utilización de la fórmula: el llantén se ha utilizado tradicionalmente en el tratamiento de las afecciones bucofaringeas, por su alto contenido en mucílagos; la miel rosada es un excipiente tradicional para la vía bucal que contiene extracto fluido de rosas, miel, glicerina, alcohol y agua.

Tal como sucede con las fórmulas adhesivas, a la lidocaína pueden asociarse otros principios activos como antihistamínicos, corticoides, antibióticos...

## COLUTORIO DE TETRACICLINA

Existen numerosas variantes de esta fórmula, que van desde una simple suspensión en glicerina o en una solución acuosa viscosizada con un derivado celulósico, hasta preparaciones en las que se emplea una solución tampón para aumentar la estabilidad, como, por ejemplo, la siguiente:

Tetraciclina clorhidrato .....	2%
Cítrico ácido .....	1,67%
Potasio citrato.....	5,5%
Metilcelulosa .....	1%
Agua purificada.....	c.s.

**Modus operandi:**

- Disolver el citrato potásico y el ácido cítrico en agua (A).
- Colocar la metilcelulosa y la tetraciclina en un mortero y mezclarlas hasta obtener un polvo fino y homogéneo.
- Añadir una pequeña cantidad de glicerina y formar una pasta (B).
- Mezclar A y B bajo agitación mecánica.

Pueden sustituirse los citratos por fosfato disódico y/o la metilcelulosa por goma de tragacanto, utilizando el mismo *modus operandi*, como en el ejemplo siguiente:

Tetraciclina clorhidrato .....	4 %
Fosfato disódico .....	1,5%
Goma de tragacanto .....	1,5%
Glicerina .....	5%
Agua purificada .....	c.s.

Utilización de la fórmula: además de su acción antibacteriana, ejerce cierto efecto antiinflamatorio. No se aconseja su uso en niños por la posibilidad de producir decoloraciones de los dientes. Se recomienda realizar enjuagues con el equivalente a 250 mg de tetraciclina manteniéndolo en la boca al menos un minuto (algunos autores aconsejan 5 minutos) hasta 5 veces al día. Conviene limitar su uso a un máximo de 10 días para evitar sobreinfecciones por candidiasis.

En esta fórmula pueden incorporarse también otros componentes como:

- Hidrocortisona base al 1%;
- Triamcinolona acetónido al 0,1%;
- Clorfeniramina 0,2%;
- Nistatina, a 100.000 a 200.000 UI;
- o sucralfato 2 a 4%.

1 Las unidades internacionales (UI) por cada gramo de nistatina pueden variar en función del fabricante o el lote, por lo que debe tenerse siempre en cuenta la riqueza.

## SOLUCIÓN DE MINOCICLINA

Algunos estudios indican que podría ser más efectiva que la tetraciclina en el tratamiento de las aftas. Puede emplearse del 0,2 al 0,5% y una fórmula sencilla sería la siguiente:

Minociclina .....	0,2%
Glicerina .....	5%
Metilcelulosa .....	1%
Agua purificada.....	c.s.

*Modus operandi:*

- Colocar la metilcelulosa y la minociclina en un mortero y mezclarlas hasta obtener un polvo fino y homogéneo.
- Añadir una pequeña cantidad de glicerina y formar una pasta.
- Diluir la pasta en el agua bajo agitación mecánica.

Utilización de la fórmula: se recomienda realizar enjuagues cuatro veces al día, manteniendo la fórmula en la boca al menos durante un minuto.

## FÓRMULAS CON ÁCIDO HIALURÓNICO

Hoy en día el ácido hialurónico de alto peso molecular juega un papel clave en el tratamiento de las aftas. Antes de que sus soluciones se comercializaran como producto sanitario, era habitual prepararlas como fórmulas magistrales, a menudo asociado a aloe vera gel. Actualmente suele formularse asociado a otros principios activos. Un ejemplo característico es el siguiente:

Ácido hialurónico .....	0,2%
Aloe vera gel .....	20%
Dexametasona fosfato sódico .....	0,05%
Agua purificada.....	c.s.

En este tipo de fórmulas no es necesario incorporar glicerina ni derivados celulósicos ya que el ácido hialurónico y el *Aloe vera* además de su acción terapéutica aportan viscosidad y adherencia a la fórmula. Por lo demás, el *modus operandi* y las instrucciones de uso son similares a los descritos anteriormente.

## SOLUCIÓN PARA GARGARISMOS

Aunque es un preparado oficial descrito en el formulario nacional, está en desuso dada su escasa utilidad terapéutica en aftas. Su fórmula se compone de las siguientes sustancias:

Bicarbonato sódico .....	10%
Borato sódico .....	1%
Glicerina .....	1%
Aceite esencial de menta .....	0,05%
Agua purificada.....	c.s.

## OTRAS FÓRMULAS DE COLUTORIOS

También pueden formularse otros principios activos y combinaciones, como en las fórmulas cuyos componentes se describen a continuación:

### Fórmula 1:

Sucralfato .....	2%
Glicerina .....	5%
Metilcelulosa .....	1%
Agua purificada.....	c.s.

### Fórmula 2:

Triamcinolona acetónido .....	0,1%
Nistatina .....	100000 UI
Glicerina .....	5%
Metilcelulosa .....	1%
Agua purificada.....	c.s.

### Fórmula 3:

Clobetasol propionato .....	0,05%
Nistatina .....	100000 UI
Glicerina .....	5%
Metilcelulosa .....	1%
Agua purificada.....	c.s.

### Fórmula 4:

Dexametasona fosfato sódico .....	0,1%
Glicerina .....	15%
Carboximetilcelulosa sódica .....	1%
Agua purificada.....	c.s.

### Fórmula 5:

Misoprostol .....	1-2,5%
Glicerina .....	10%
Carboximetilcelulosa sódica .....	0,25%
Agua purificada.....	c.s.

El *modus operandi* es común a todas ellas y es el mismo que se recomienda y se ha descrito para el colutorio de tetraciclina.

## Piruletas o lollipops

Esta forma farmacéutica es aún poco habitual en España, pero se emplea con frecuencia en Estados Unidos. El excipiente es básicamente un jarabe que se solidifica mediante la adición de un polímero hidrosoluble, como el polietilenglicol. Su elaboración es muy sencilla porque generalmente se parte de excipientes comerciales, si bien se precisa disponer de moldes adecuados y de los palillos o sticks.

A continuación, se citan algunos ejemplos de prescripciones de esta forma farmacéutica:

### Ejemplo 1:

Hidrocortisona base .....10-20 mg  
Difenhidramina ..... 2,5 mg  
Excipiente para un lollipop ..... c.s.

### Ejemplo 2:

Nistatina .....200.000 UI  
Excipiente para un lollipop ..... c.s.

### Ejemplo 3:

Tetracaína clorhidrato ..... 30 mg  
Excipiente para un lollipop ..... c.s.

### Modus operandi:

- Preparar y lubricar el molde para la elaboración de las piruletas con una grasa alimentaria.
- Calentar la cantidad necesaria de excipiente hasta 50-55°C.
- Añadir los principios activos y agitar hasta que se dispersen homogéneamente por la mezcla.

- Verter la preparación en los moldes.
- Retirar el exceso con una espátula e introducir los palillos.
- Dejar enfriar a temperatura ambiente o en el frigorífico hasta su completa solidificación.
- Extraer las piruletas del molde y eliminar los restos de lubricante de cada una de ellas con papel secante.

## Bibliografía

- Abarca E, Aparicio S, Ruiz F.** Formulario Acofarma de otorrinolaringología. Manual de formulación de medicamentos individualizados en otorrinolaringología. Acofarma; 2014.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).** Formulario Nacional, 2ª ed. Madrid: 2015.
- Altenburg A, Zouboulis CC.** Current Concepts in the Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. *Skin Therapy Letter.* 2008; 13 (7):1-4.
- Bassani G, Keim D.** Compounding for the Dental Patient. A focus on Ulcers of the Mouth. *International Journal of Pharmaceutical Compounding.* 2004; 8(6): 436-40.
- Bramwell BL, Williams LA.** Current concepts in the treatment of recurrent aphthous ulcers. *International Journal of Pharmaceutical Compounding* 2013; 16(7): 13-18.
- Casale M, Moffa A, Vella P, Rinaldi V, Lopez MA, Grimaldi V et al.** Systematic review: the efficacy of topical hyaluronic acid on oral ulcers. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2017; 31(4 Suppl 2):63-69.
- Costa J.** Sistemas mucoadhesivos magistrales para aplicación bucal. Actualización magistral. Acofarma Boletín informativo. 2017.
- Dominguez JL, Abarca E, Muñoz M, Sánchez-Brunete JA.** Cuidados paliativos y formulación magistral. Manual del paliativista 2ª ed. Málaga: Fundación Cudeca; 2014.
- Fonseca S.** Basics of compounding for dentistry 1: effective Approaches and Formulations. *International Journal of Pharmaceutical Compounding.* 2006; 10(2): 122-7.
- Hudson J.** Recurrent Aphthous Stomatitis: Diagnosis and Management in Primary Care. *J Patient-Centered Res Rev.* 2014; 1(4): 197-200.
- Iglesias M, Llambí M.** Patologías de la mucosa oral. En: Umbert P, Llambí F. La Formulación en la Dermatología del 2010. Barcelona: Acofarma distribución SA. 2008; 223-7.
- Muller G, Case T, Deen GL.** Tetracaine Lollipops for the suppression of extreme gag reflex in dental patients. *International Journal of Pharmaceutical Compounding.* 2010; 14(5): 395-9.
- Patil K, Patil N, Tadvi SA, Pawar SP.** Medicated lollipop containing fexofenadine HCl for pediatric. *Pharma Science Monitor.* 2017; 8(2): 448-60.
- Plewa MC, Chatterjee K.** Aphthous Stomatitis Last Update: 2017.
- Preeti L, Magesh KT, Rajkumar K, Karthik R.** Recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2011; 15(3): 252-6.
- Rioboo M, Bascones A.** Aftas de la mucosa oral. *Av. Odontostomatol.* 2011; 27(2): 63-74.
- Sánchez-Regaña M, Llambí-Mateos Fb, Salles-Redonnet M, Iglesias MA, Collgros H, Umbert-Millet Pa.** La formulación magistral en la terapéutica dermatológica actual. *Actas Dermosifiliogr.* 2013; 104(9): 738-56.
- Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F.** The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach. *J Am Dent Assoc.* 2003; 134(2): 200-7.
- Sunday A, Akintoye O, Greenberg MS.** Recurrent Aphthous Stomatitis. *Dent Clin North Am.* 2014; 58(2): 281-97.
- Tarakji B, Gazal G, Al-Maweri S1, Azzeghaiby SN, Alaizari N.** Guideline for the Diagnosis and Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis for Dental Practitioners. *Journal of International Oral Health.* 2015; 7(5): 74-80.
- Zur E.** Recurrent aphthous stomatitis. Topical treatment with minocycline and other evidence-based agents. *International Journal of Pharmaceutical Compounding.* 2013; 18(6): 462-9.