

OTOTOXIDAD DE GOTAS DE CIPROFLOXACINO/DEXAMETAXONA EN MODELO ANIMAL DE CHINCHILLA

OTOTOXICITY OF TOPICAL CIPROFLOXACIN/DEXAMETHASONE OTIC SUSPENSION IN A CHINCHILLA ANIMAL MODEL

Daniel, Sam J. MD, MSc, FRCSC; Munguia, Raymundo MD, MSc

Otolaryngology - Head & Neck Surgery Issue: Volume 139(6), December 2008, 840-5.

En el tratamiento de la otorrea se ha demostrado que el tratamiento de elección es tópico por sobre el sistémico. Si bien, está demostrado que las quinolonas no presentan ototoxicidad si se administran por vía sistémica, no hay estudios publicados sobre la ototoxicidad tópica. Además de los ingredientes activos, éste contiene ácido bórico, cloruro de sodio, hidroxietil celulosa, tiloxapol, ácido acético, acetato sódico, edetato disódico y ácido clorhídrico. El principal objetivo de este estudio fue determinar la seguridad de ciprofloxacino tópico más dexametasona utilizando la chinchilla.

El estudio se realizó en 19 chinchillas. Los animales se mantuvieron en las instalaciones de investigación animal de atención del Hospital de Niños de Montreal, el Instituto de Investigación. Se realizó una prueba PEATC inicial en todos los animales. Los tubos de ventilación fueron insertados en ambos oídos de todos los animales, cada animal sirvió como su propio control. Los animales fueron divididos en dos grupos: un grupo experimental compuesto por 15 animales y un grupo control positivo que consiste en 4 animales. En el grupo experimental, un oído fue asignado aleatoriamente a recibir el agente para ser probado: ciprofloxacino/dexametasona en gotas. Una solución de control de la mitad de solución salina estéril fue administrada al oído contralateral. Cuatro animales fueron utilizados para el grupo de control positivo. Este grupo fue utilizado para demostrar la validez del modelo con respecto a las gotas de llegar a la cóclea. Se aplicó gentamicina/betametasona en gotas. El oído contralateral recibió una solución de control de la mitad de solución salina estéril.

Para evaluar el estado funcional del sistema auditivo periférico, se registró con PEATC. El PEATC se repitió en los días 4 y 8 respectivamente, para detectar los primeros signos de ototoxicidad. El PEATC se repitió el día 15 y el día 22. La evaluación de la ototoxicidad con microscopía electrónica de barrido se realizó en siete animales seleccionados al azar. El análisis estadístico se realizó con el programa Biostat con un alfa de 0,01 y un intervalo de confianza de 95%. Un aumento de 15 dB en el PEATC fue considerado significativo.

En los resultados en el grupo control el día 8 todos los animales mostraron ototoxicidad. Todos los animales mostraron un compromiso vestibular grave con un problema de equilibrio y nistagmo ($p < 0,05$). En el grupo experimental en el día 8, el umbral de la PEATC media en el oído experimental mostró un ligero aumento de 2,44 dB en comparación con el oído de control. Se compararon con la línea de base, que no fueron estadísticamente significativas (95% CI). Ninguno de los animales en el grupo experimental mostró signos clínicos de daño vestibular como nistagmo, inclinación de la cabeza o problemas de equilibrio. El análisis de microscopía electrónica de barrido de los ocho animales estudiados no reveló ningún daño en las estructuras del oído interno en ambos oídos experimentales y los oídos de control.

La aplicación de ciprofloxacino/dexametasona, en gotas para los oídos después de la dosis clínica habitual en el modelo de chinchilla con tubos de timpanostomía, no ha mostrado ser ototóxica en la cóclea. Tampoco hubo signos de intoxicación vestibular. Las gotas no son ototóxicas cuando una dosis clínica estándar se aplica a las chinchilla, con tubos de ventilación durante 7 días consecutivos. Aunque se justifica más estudios clínicos, ciprofloxacino/dexametasona tópico parece ser seguro cuando se aplica con membrana timpánica intacta o perforación.

Dr. Rodrigo Leiva S
Hospital del Salvador