



SISTEMAS DE LIBERACIÓN DE ANTIBIÓTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA OTITIS MEDIA

Trabajo de Fin de Grado

Autor: África Cantero Pacheco

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Epidemiología

- La OMA es muy frecuente en pediatría (< 5 años).
- Se estima que hay 709 millones de casos/año.
- Tendencia en clínica a la observación estricta.
- Aparición de complicaciones.



Otitis media aguda

- Infección de origen bacteriano.
- Inflamación de la trompa de Eustaquio que impide el drenaje.
- Acumulación de exudado y colonización bacteriana.

Limitaciones de la admn. al oído medio

- Compartimentalización del oído.
- Ototoxicidad de algunos antibióticos.
- Barreras fisiológicas (tímpano).
- Eliminación fisiológica a través de la trompa de Eustaquio.
- Poca información sobre la farmacocinética.



Tratamiento convencional

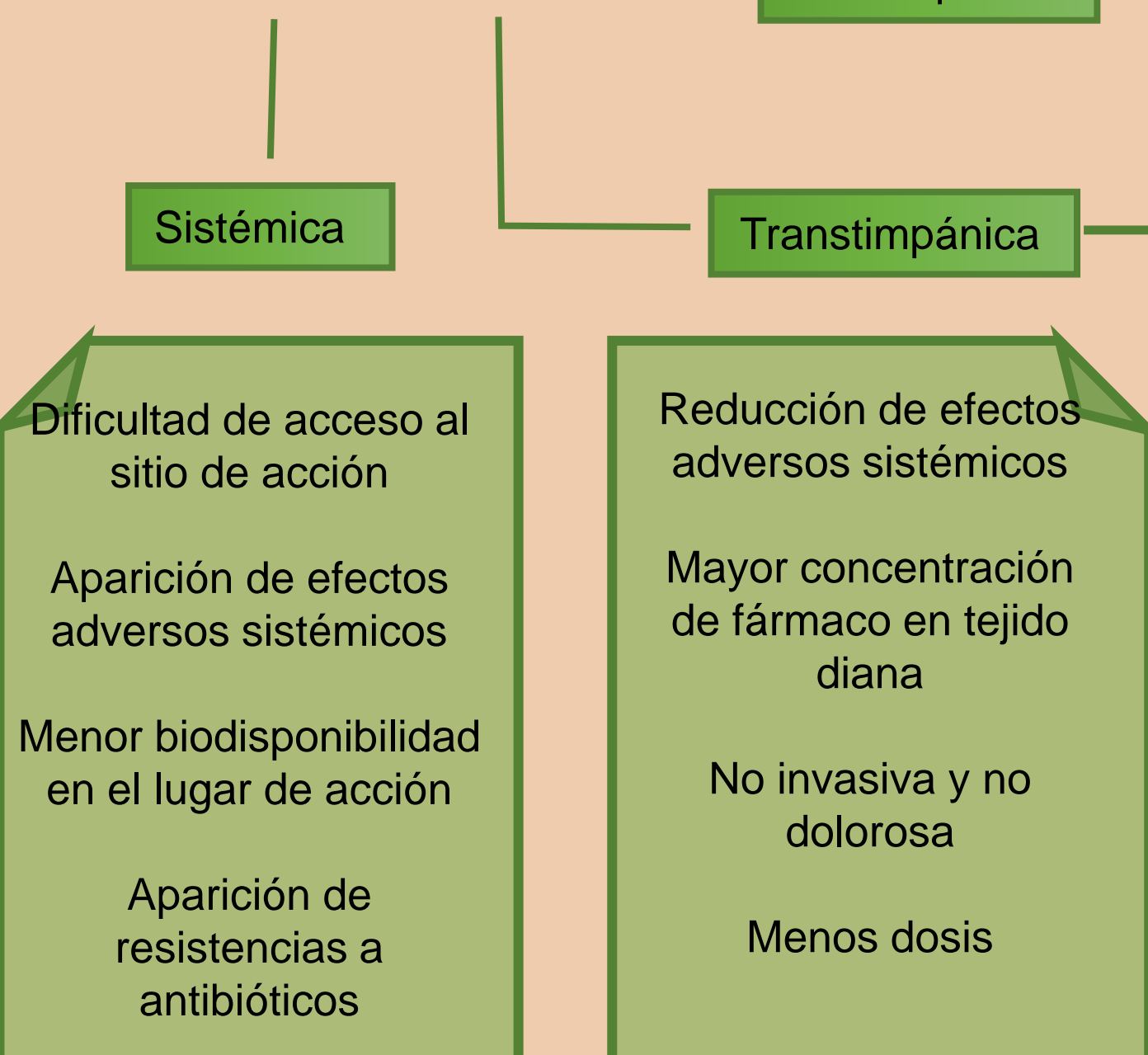
- Sintomático: ibuprofeno, paracetamol, benzocaína...
- Quirúrgico: miringotomía o timpanostomía.
- Antibioticoterapia.



En caso de fallo terapéutico...

10 días
 amoxicilina + ác. clavulánico
 o
 cefuroxima/ceftriaxona/cefdinir
 amoxicilina + ác. clavulánico + cefuroxima/clindamicina

Vías de administración de antibióticos



Características del tímpano

- Formado por tres capas
- Grosor de 100 µm
- Impermeable a muchas sustancias excepto moléculas pequeñas y lipófilas
- Alto contenido en queratina y lípidos

Sistémica

- Dificultad de acceso al sitio de acción
- Aparición de efectos adversos sistémicos
- Menor biodisponibilidad en el lugar de acción
- Aparición de resistencias a antibióticos

Tópica

- Reducción de efectos adversos sistémicos
- Mayor concentración de fármaco en tejido diana
- No invasiva y no dolorosa
- Menos dosis

Intratimpánica

Transtimpánica

OBJETIVOS

- Revisión bibliográfica sobre los distintos sistemas de liberación de antibióticos para tratar la otitis media que se encuentran disponibles actualmente y en investigación.
- Recopilación de distintos sistemas de administración transtimpánica.
- Subrayar la necesidad de nuevas formas de administración de antibióticos de forma localizada.



METODOLOGÍA

- Búsqueda de artículos científicos en inglés y castellano a través de las bases de datos de PubMed, Mendeley, Google Académico y Biblioteca UCM.
- Síntesis de la información y clasificación de los sistemas de liberación según si estos necesitaban perforación timpánica o no y el vehículo en el que van incorporados los antibióticos.

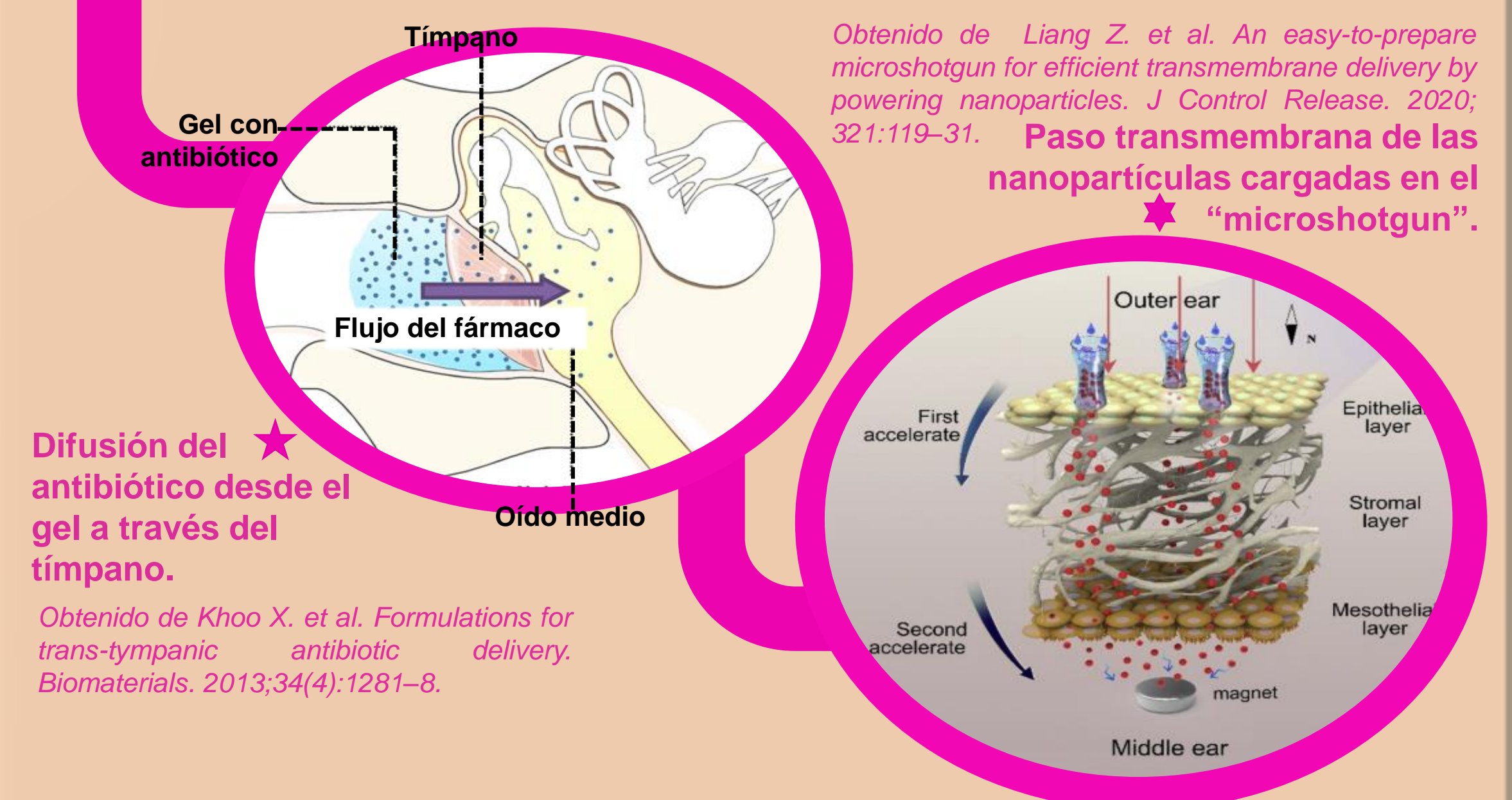


- Palabras clave: "middle ear", "drug delivery", "otitis media", "transtympanic", "intratympanic", "antibiotics" y "permeation enhancer".



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

	SISTEMA DE LIBERACIÓN	COMPOSICIÓN/ PROPIEDADES	MECANISMO DE ACCIÓN	ENSAYOS
Sin perforación timpánica	Hidrogeles	Formación de un depósito para liberación sostenida del fármaco.	Gelificación <i>in situ</i> (termosensible).	Hidrogel de poloxamer 407 con ciprofloxacino y CPEs ★
		Adición de promotores de la permeación (CPEs) permite la administración transtimpánica.	Efecto sinérgico de los 3 tipos de CPEs.	Hidrogel de P407-PBP ciprofloxacino (1%) y CPEs
				Hidrogel de P407-PBP ciprofloxacino (4%) y CPEs
	Nanopartículas	Transportadores de fármacos de 1-1000 nm. Funcionalización y mejora de permeación de fármacos hidrofílicos.	Paso a través del estrato córneo relacionado con la elasticidad de las vesículas.	Nanoliposomas con levofloxacino Transfersomas con ciprofloxacino Spanlastics con ciprofloxacino
Campos magnéticos	Nanopartículas magnetizadas con revestimiento cargadas con fármaco.	Repulsión o atracción de las partículas magnéticas mediante la aplicación de campos magnéticos.	Nanopartículas supermagnéticas de óxido de hierro	
			Nanopartículas magnéticas dirigidas mediante un sistema de doble imán	
Iontoforesis	Transporte de moléculas mediante la aplicación de una corriente eléctrica (<100 V).	Electroforesis. Electroósmosis.	"Microshotgun": microtubos cargados con nanopartículas magnéticas con R. de eferescencia como propulsor ★	
			Electroforesis de cefoxitina a través del tímpano Iontoforesis de dexametasona y fosfomicina a través del tímpano	
Con perforación timpánica	Revestimiento en implantes osiculares	Silíce LDH	La liberación sostenida de antibióticos evita la colonización bacteriana de la superficie de los implantes y formación de biofilms.	
			Implante de Bioverit® II con revestimiento de sílice cargado con ciprofloxacino Implante de Bioverit® II que incorpora nanopartículas de LDH cargadas con ciprofloxacino	



CONCLUSIONES

- Los sistemas de liberación de antibióticos expuestos resultan un **prometedor abordaje** del tratamiento de la OMA.
- Muchos sistemas han demostrado su efectividad y seguridad en **ensayos preclínicos y clínicos iniciales, aunque se precisa de ensayos adicionales** en el futuro para la optimización de estos sistemas.
- Son especialmente interesantes los **hidrogeles con CPEs** y la utilización de **nanopartículas magnéticas** como transportadores de antibióticos.

BIBLIOGRAFÍA

Selección de referencias:

- Liu X, Li M, Smyth H, Zhang F. Otic drug delivery systems: formulation principles and recent developments. *Drug Dev Ind Pharm.* 2018;44(9):1395-408.
- Mittal R, Parrish JM, Soni M, Mittal J, Mathee K. Microbial otitis media: Recent advancements in treatment, current challenges and opportunities. *J Med Microbiol.* 2018;67(10):1417-25
- Yang R, Wei T, Goldberg H, Wang W, Cullion K, Kohane DS. Getting drugs across biological barriers. *Adv Mater.* 2017;29(37):1606596.



Escanear para acceder a la bibliografía completa