

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO  
BOGOTA, COLOMBIA

AMPICILINA, PIVAMPICILINA, RIFAMPICINA

LIDA M. ALARCON G. CODIGO 822027

MONOGRAFIA PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL  
PARA OPTAR AL TITULO DE ODONTOLOGA

NOVIEMBRE 27 DE 1987

COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO

RECTOR:	DR. JORGE ARANGO TAMAYO
DECANO:	DRA. MARISOL ARANGO MEJIA
VICEDECANO:	DR. JAIRO FORERO MORALES
SECRETARIO ACADEMICO:	DR. LUIS FELIPE FALLA
COORDINADOR X:	DR. ROBERTO ARCINIEGAS
ASESOR DE TESIS:	DR. RAFAEL VALENCIA

Bogotá, Noviembre 27 de 1987

Doctora

Marisol Arango Mejía

L. C.

Doctora:

La Monografía presentada por Lida M. Alarcón G., fué efectuada cumpliendo los requisitos biográficos requeridos y su investigación duró varios meses para lograr el trabajo realizado.

Fue corregida y aprobada por el suscrito, asesor de tesis, encargado de la cátedra de farmacología.

Atentamente,

Rafael Valencia

APROBACION:

LA MONOGRAFIA "AMPICILINA, PIVAMPICILINA, RIFAMPICINA", FUE HECHA EN CUMPLIMIENTO PARCIAL DE LOS REQUISITOS PARA OPTAR POR EL TITULO DE ODONTOLOGA, FUE CORREGIDA POR EL DIRECTOR DE TESIS EL 27 DE NOVIEMBRE DE 1987.

NOTA DE ACEPTACION:

---

---

---

---

PRESIDENTE DE JURADO

---

JURADO

---

JURADO

**AGRADECIMIENTOS:**

QUIERO AGRADECER AL DOCTOR RAFAEL VALENCIA POR SU COLABORACION COMO ASESOR EN LA ELABORACION DE ESTA MONOGRAFIA, POR MEDIO DE BIBLIOGRAFIAS Y MATERIAL UTIL PARA COMPLEMENTAR LAS INVESTIGACIONES DEL TRABAJO.

TAMBIEN AGRADEZCO A LOS LABORATORIOS CIBA-GEIGY QUE COLABORARON CON MATERIAL DIDACTICO PARA LA LITERATURA DEL RIMACTAN.

### DEDICATORIA:

DEDICO ESTA MONOGRAFIA A MIS DOCENTES, PORQUE FUERON ELLOS QUIENES EN ESTOS AÑOS DE CARRERA NOS TRANSMITIERON SUS CONOCIMIENTOS, PARA HACER DE CADA UNO DE NOSOTROS VERDADEROS PROFESIONALES Y PERSONAS DE BIEN EN EL EJERCICIO DE NUESTRA PROFESION.

## TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION		Pág.
1.	AMPICILINA	
1.1	Farmacodinamia	2
1.2	Farmacocinética	3
1.3	Usos generales	4
1.4	Usos odontológicos	4
1.5	Preparados comerciales	4
1.6	Dosis y presentación	5
1.7	Amoxicilina	5
1.7.1	Farmacodinamia	5
1.7.2	Farmacocinética	6
1.7.3	Usos generales	6
1.7.4	Usos odontológicos	6
1.7.5	Preparados comerciales y dosis	6
2.	CLORHIDRATO DE PIVAMPICILINA	
2.1	Farmacodinamia	8
2.2	Farmacocinética	8
2.3	Usos generales	10
2.4	Usos odontológicos	10
2.5	Preparado comercial y dosificación	11
3.	RIFAMPICINA	
3.1	Farmacodinamia	13
3.1.1	Mecanismo de acción	13

	Pág.
3.1.2 Actividad in vitro	14
3.1.3 Actividad in vivo	14
3.2 Farmacocinética	14
3.3 Usos generales	18
3.4 Usos odontológicos	18
3.5 Preparados comerciales y dosificación	19
3.5.1 Dosificación	19
3.5.2 Posología para adultos	19
CONCLUSIONES	21
BIBLIOGRAFIA	23
GRAFICOS	
FOTOGRAFIAS	

## INTRODUCCION

En el transcurso de nuestra carrera, aprendemos el uso de fármacos que son necesarios é indicados por sus características para dife - rentes tratamientos, como prevención ó para combatir enfermedades ó infecciones que ya están instaladas en boca cuando entramos al campo clínico y nos encontramos con situaciones inmediatas, como saber escoger el medicamento indicado para prevenir problemas posterio - res.

Esta monografía revisa parte de la literatura existente sobre el uso de la ampicilina, amoxicilina, pivampicilina y rifampicina, para tener una alternativa más en la solución ó tratamientos que re- quieran terapeutica antibiótica.

Nos dá información sobre las características generales de cada uno de los fármacos, para su correcto uso y aplicación de acuerdo a la etiología bacteriana de cada enfermedad infecciosa sistémica y al- gunas encontradas en cavidad oral.

## 1. AMPICILINA

### 1.1 Farmacodinamia:

Los antibióticos beta-lactámicos (penicilinas, cefalosporinas) pueden matar las bacterias susceptibles; aunque el conocimiento de esta acción es incompleto, numerosos investigadores han publicado información que permite comprender el fenómeno básico.

Las paredes celulares de las bacterias son esenciales para su normal crecimiento y desarrollo. El peptidoglicano es un componente heteropolimérico de la pared celular, que le asegura estabilidad mecánica rígida en virtud de su estructura de malla con abundantes uniones cruzadas. Se compone de cadenas de glicano, que son cordones lineales de residuos de piranosida de dos aminoazúcares alternados (N - acetil glucosamina y ácido N - acetil murámico) ligados transversalmente por cadenas peptídicas. La composición de las uniones cruzadas peptídicas, es característica individual de cada especie microbiana. En el staphylococcus aureus, unidades tetrapeptídicas se unen a los residuos de ácido acetilmurámico y cadenas de pentaglicina sirven de puente entre los tetrapéptidos de los cordones adyacentes.

Los datos sugieren que la lisis de bacterias se debe a la actividad de las enzimas bacterianas, autolisinas, incluyendo probablemente las mureinas hidrolasas. Estas enzimas pueden funcionar normalmente en los procesos relacionados con la división celular. Los antibióticos beta-lactámicos parecen disminuir la disponibilidad de un

inhibidor de la mureina hidrolasa. La enzima no inhibida puede entonces destruir la integridad estructural de la célula. Los antibióticos beta-lactámicos, inhiben el crecimiento de los microorganismos pero no producen lisis, estas bacterias son entonces "tolerantes" a la penicilina.

## 1.2 Farmacocinética:

La ampicilina es estable en medio ácido y se absorbe bien después de la administración oral. Una dosis oral de 0,5 gr. produce concentraciones plasmáticas máximas aproximadas de 3 mg/ml a las dos horas. La droga es detectable en el plasma durante unas cuatro horas después de una dosis oral convencional. La ingestión de alimentos antes de la administración de ampicilina, hace menos completa la absorción de ésta. La inyección intramuscular de 0,5 ó 1 gr. de ampicilina sódica, da concentraciones plasmáticas máximas de unos 7 ó 10 mg/ml, respectivamente; una hora después las mismas de clinan exponencialmente con un tiempo aproximado de 90 minutos.

La administración de probenecid lleva al aumento de la concentración y persistencia de la ampicilina en plasma. Aproximadamente la mitad de una dosis oral se depura en el riñón en las primeras seis horas que siguen a la ingestión. Aproximadamente el 70% de una dosis intramuscular ó intravenosa de 500 mg se elimina por la orina en ese tiempo. La diálisis peritoneal es ineficaz para remover la droga de la sangre. La ampicilina aparece en la bilis, experimenta circulación enterohepática y se excreta en grandes cantidades por las heces.

### 1.3 Usos generales:

-Infecciones gonococcicas, como la uretritis gonococcica.

-Infecciones de vías respiratorias superiores.

La ampicilina es efectiva contra *H. influenzae*, *H. pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*, que son los patógenos bacterianos de las vías respiratorias superiores; ej. faringitis bacteriana.

-Infecciones del tracto urinario; la ampicilina y la amoxicilina son activas contra la *E. coli* que es la especie más común.

-Meningitis: La meningitis bacteriana aguda infantil se debe casi siempre a *H. influenzae*, *Strep. pneumoniae* ó *Neisseria meningitidis*. La ampicilina se usa con frecuencia en este tratamiento, alternada con el uso del cloranfenicol.

-Infecciones por salmonella, como la gastroenteritis.

### 1.4 Usos odontológicos, previa etiología bacteriana:

-Infecciones de absesos cuando hay presencia de bacterias gramnegativas.

-Alveolos infectados por sepsis en el método quirúrgico.

-Infecciones tardías de heridas causadas por cirugías método abierto.

-Como terapia para la infección seguida de cirugía periodontal.

-Como terapia en enfermedades periodontales refractarias.

### 1.5 Preparados comerciales:

Son muchos los nombres comerciales de la ampicilina; los más

comerciales son:

AMCILL <sup>r</sup>

OMNIDEN <sup>r</sup>

PENBRITIN <sup>r</sup>

POLLYCILLIN <sup>r</sup>

AMPICILINA MK <sup>r</sup>

AMPILURINA <sup>r</sup>

#### 1.6 Dosis y presentación:

La ampicilina se vende para uso oral en cápsulas que contienen 250 ó 500 mg. ó en tabletas de 125 mg. para uso parenteral, como la sal de sodio en frasquitos que contienen de 125 mg á 10 gr.; como sal de sodio para suspensión oral (125 ó 250 mg/5ml) y en gotas pe diátricas (100 mg/ml). La dosis varía de acuerdo al tipo y a la se veridad de la infección tratada, a la función renal y a la edad. Para los niños las dosis no pueden prescribirse basándose en el pe so corporal, ni en la superficie. Los niños muy pequeños necesitan dosis pequeñas y los de 3 á 4 años pueden recibir cantidades casi tan grandes como los adultos. Para la enfermedad leve ó moderada - mente severa, la dosis oral para adultos es de 2 á 4 gr. por día, dividida en proporciones iguales tomadas cada 6 horas. Para infecciones severas, lo mejor es administrar la droga por vía parenteral en dosis que van de 6 á 12 gr. por día. Las soluciones deben prepararse frescas antes de la inyección.

#### 1.7 Amoxicilina:

##### 1.7.1 Farmacodinamia:

El mecanismo de acción de esta droga es exactamente igual al de la ampicilina; actúa sobre la pared de las bacterias, impidiendo que éstas actúen, previniendo y controlando la infección.

#### 1.7.2 Farmacocinética:

La amoxicilina se absorbe del tracto gastrointestinal en forma más rápida y completa que la ampicilina y esta es la principal diferencia entre ambas. Las concentraciones plasmáticas máximas son de dos a dos veces y media mayores para esta droga después de la administración oral de la misma dosis.

Los alimentos no interfieren en la absorción.

Aproximadamente el 50% de una dosis del antibiótico se excreta en forma activa por la orina, en contraste con el 30% de la ampicilina.

#### 1.7.3 Usos generales:

Los mismos que la ampicilina.

#### 1.7.4 Usos odontológicos:

-Para combatir *Haemophilus influenzae*, cuando contamina el seno maxilar, pero demostrado por un antibiograma.

-Infecciones severas causadas por sepsis, provocadas por bacterias gramnegativas como septicemia de mucosas.

#### 1.7.5 Preparados comerciales y dosis:

Nombres comerciales:

AMOXIL<sup>r</sup>                      LAROTIL<sup>r</sup>

Se vende para uso oral en cápsulas (250 ó 500 mg), en suspensión oral en 125 ó 250 mg/5ml y en gotas pediátricas (50 mg/ml). La dosis recomendada de Amoxicilina es similar a la de la ampicilina (250 á 500 mg. en adultos), pero se administra 3 veces al día en lugar de cuatro.

La fórmula estructural de la ampicilina y la amoxicilina, está representada en la figura 1.

## 2. CLORHIDRATO DE PIVAMPICILINA

### 2.1 Farmacodinamia:

La pivampicilina es un nuevo antibiótico bactericida oral y con un amplio espectro de acción contra microorganismos gramnegativos y grampositivos. Tiene baja toxicidad de D (-) aminobencil penicilina.

Este antibiótico actúa a nivel de las enzimas bacterianas, considerándose tres etapas.

La primera de formación de los precursores, tiene lugar en el citoplasma, se forma una unidad llamada UDP (uridina difosfato) se acumula en las células cuando las etapas subsiguientes de la síntesis se inhiben. La detección de esta acumulación fue un paso importante en la dilucidación del mecanismo de acción de la penicilina.

Durante las reacciones de la segunda etapa, el UDP pentapéptido se une con UDP acetilglucosamina, se unen para formar un polímero largo. El azúcar pentapéptido se une por un puente de pirofosfato ó con fosfolípido de la membrana celular, luego se agrega el segundo azúcar, seguido de la adición de 5 residuos de glicina.

La tercera y última etapa incluye la formación total de la ligadura cruzada que se logra mediante una reacción de transpeptidación, producida fuera de la membrana celular, la transpeptidasa está ligada a la membrana. El residuo terminal de glicina se une al cuarto residuo.

### 2.2 Farmacocinética:

La absorción de pivampicilina después de la administración oral, es por lo menos dos veces mayor que la de una dosis oral de un equivalente molar de ampicilina. En consecuencia, después de su ingestión se logran niveles plasmáticos máximos de ampicilina, que son generalmente 2 á 5 veces más altos que los que se pueden obtener con dosis orales de un equivalente molar de ampicilina. Ellos ocurren generalmente una hora después de la administración oral de pivampicilina.

Es característico que ocurran concentraciones urinarias más altas. Generalmente se puede recuperar el doble de la cantidad del antibiótico de la orina, después de la administración de pivampicilina. Los niveles plasmáticos después de pivampicilina oral son comparables con aquellos, después de dosis intramusculares de un equivalente molar de ampicilina.

La pivampicilina después de la hidrólisis, carece de la toxicidad que presentan otros antibióticos en esta etapa.

Los principales efectos adversos de la pivampicilina son: salpullido, prurito y urticaria, dolores epigástricos, poca incidencia de diarrea. Sin embargo, se han reportado algunos casos sobre cambios en las pruebas de función hepática de una naturaleza transitoria.

También se han reportado reacciones serias de hipersensibilidad en pacientes en tratamiento con penicilina. Aunque la anafilaxis ha sido más frecuente después de la terapéutica parenteral.

Si ocurre una reacción alérgica, hay que discontinuar pivampicilina y aplicar al paciente una terapéutica adecuada.

### 2.3 Usos generales:

La pivampicilina está especialmente indicada para el tratamiento de infecciones, debidas a cepas sensibles de bacterias gram negativas (salmonella, shigellas; E. coli; P. mirabilis; N gonorrhoeae) y también está indicada en infecciones debidas a cepas sensibles de bacterias grampositivas (estreptococos, estafilococos que no producen penicilinas y neumococos). Se recomienda en:

- Infecciones del tracto respiratorio.
- Infecciones genitourinarias.
- Infecciones gastrointestinales, causadas por micro-organismos sensibles.

También está indicada como una terapia de mantenimiento durante la convalecencia é infecciones sistémicas generales y del sistema nervioso central que fueron tratadas inicialmente por vía parenteral.

La pivampicilina es destruída por bacterias que producen penicilinas y no se debe usar en infecciones causadas por estos microorganismos.

### 2.4 Usos odontológicos:

- En odontología está indicado para prevenir infecciones de tipo periodontal, endodónticas y cuando se van a realizar tratamientos en la eliminación de absesos que es necesario drenarlos, ya sea por cámara ó por tejido blando.
- Se usa en la fascitis necrotizante causada por estreptococo y estafilococo hemolítico, afectando los tejidos de las heridas,

conllevando a una necrosis subcutánea.

## 2.5 Preparado comercial y dosificación:

La Alfacilina <sup>r</sup> es el preparado comercial de la pivampicilina ó clorhidrato de pivampicilina; viene únicamente en cápsulas de 350 mg. fabricadas por la casa Merck Sharp & Dohme. Su fórmula estructural está representada en la figura 2.

La alfacilina debe ser tomada siempre con una comida ó con por lo menos 6 onzas de líquidos suaves, tales como leche ó agua. También es importante saber que no se debe administrar con un antiácido, porque la absorción se perjudica. La cápsula debe tragarse entera y no se debe mascar ó abrir a la fuerza, en vista de que pivampicilina tiene un sabor muy amargo. El paciente debe seguir con el medicamento durante por lo menos 48 á 72 horas después de que todos los síntomas hayan cedido ó los cultivos se hayan vuelto negativos. Las infecciones debidas al grupo A de estreptococos beta-hemolíticos, requieren una terapéutica de mínimo 10 días para ayudar a prevenir la ocurrencia de fiebre reumática ó glomerulonefritis.

En infecciones rebeldes de la boca, se puede necesitar un tratamiento durante varias semanas y tal vez es necesario un control clínico y bacteriológico durante varios meses, después de la discontinuación de la terapéutica.

Adultos: infecciones del oído, nariz y cavidad oral, garganta y tracto respiratorio, debidas a microorganismos sensibles: una cápsula de 350 mg. tres veces al día ó cuatro, con las comidas ó con leche. En infecciones severas la dosis diaria se puede aumentar.

Niños: se usa la mitad de la dosis para adultos. La cápsula debe tragarse entera, con agua ó con leche.

### 3. RIFAMPICINA

#### 3.1 Farmacodinamia:

##### 3.1.1 Mecanismo de acción:

La rifampicina inhibe la síntesis del ácido ribonucléico (RNA) al formar complejos con la RNA-polimerasa y bloquea, por tanto, la síntesis bacteriana de proteínas (figura 3). Así pues la rifampicina interfiere en una fase muy temprana este proceso por el que la información almacenada en el ácido desoxirribonucléico (DNA) es transformado mediante transcripción y traducción en proteínas, volviéndose funcionalmente activo en la célula.

Dado que cada molécula de rifampicina se fija a una molécula de RNA-polimerasa con la que forma un complejo estable 1:1, bastan concentraciones extremadamente bajas de este antibiótico ( 0,01 mg/ml) para inhibir la enzima bacteriana. En contraposición con la RNA-polimerasa de los mamíferos es inhibido por la rifampicina nada más que a concentraciones cien a diez mil veces mayores.

El punto de fijación para la rifampicina es la subunidad de la RNA-polimerasa y a consecuencia de la fijación se impide la iniciación de nuevas cadenas de RNA, mientras que la rifampicina no ejerce ninguna influencia en la mico bacteria con respecto al alargamiento de las cadenas que se encuentran ya en síntesis.

Las investigaciones acerca de las relaciones entre estructura y efecto han revelado que el anillo macrocíclico de la molécula de rifampicina es importante para la fijación a la RNA polimerasa, en tanto que el núcleo aromático determina principalmente la penetra-

ción en la bacteria.

El hecho de que la estructura química (figura 4) de la rifampicina, no esté emparentada con la de los antibióticos usados comúnmente, se refleja en la ausencia de resistencia cruzada (excepto con otras rifamicinas).

### 3.1.2 Actividad in vitro:

Las concentraciones inhibitoras mínimas (CIM) de la rifampicina, fluctúan generalmente entre 0,002-0,5 mg/ml para los gérmenes grampositivos y entre (0,02)-1-10 mg/ml para los gramnegativos.

Al igual que la isoniazida, la rifampicina presenta las CIM más bajas para bacilos como el de la tuberculosis.

### 3.1.3 Actividad in vivo:

Se han hecho estudios con animales que muestran la efectividad de la rifampicina sobre otros antibióticos de similar espectro como la isoniazida. A los seis meses de suministrar rifampicina, ya no se observaron cepas causantes de infecciones severas.

## 3.2 Farmacocinética:

La rifampicina administrada por vía oral, se absorbe rápida y completamente. La velocidad con que se absorbe no parece depender de la dosis, puesto que se ha comprobado que el tiempo requerido para alcanzar la concentración sérica máxima es el mismo para cuatro niveles posológicos 150, 300, 450, 600 mg. La concentración plasmática máxima se obtiene de una a cuatro horas, con variaciones individuales y llega a valores aproximados de 6 ó 9

mg/ml, respectivamente, después de una dosis oral única de 450 ó 600 mg (figura 5). En la sangre persisten concentraciones significantes hasta doce horas.

Ries y colaboradores (1970) han desarrollado un método elegante para determinar la proporción de sustancia activa absorbida a partir de una dosis oral. Marcaron el antibiótico con  $C^{14}$  ó  $H^3$  en el mismo lugar del anillo piperacilino y el voluntario recibió oralmente 300 mg de la sustancia marcada con  $C^{14}$  y al mismo tiempo 300 mg por vía intravenosa de la sustancia marcada con  $H^3$ , como se aprecia en la figura 6, el pico de la curva de la administración oral secciona la curva de la intravenosa y desde este punto ambas curvas discurren paralelas, de modo que las áreas bajo las curvas son prácticamente iguales; esto demuestra que, según la ley de Dos<sup>+</sup>, la dosis oral se absorbe por completo.

El amplio margen de concentraciones diferentes que figuran en la literatura, por ejemplo tras 600 mg per OS se han encontrado con concentraciones máximas entre 6 y 32 mg/ml; se debe en parte a las diferencias en los métodos usados para determinar las concentraciones hemáticas (microbiológicos, químicos, radiométricos), en parte también a diferencias individuales y de sexo, así como a diferencias en la relación dosis/peso corporal.

La absorción y, por tanto, las concentraciones hemáticas de la rifampicina, pueden resultar influenciadas asimismo por el contenido gástrico.

Una parte de la rifampicina absorbida se fija a las proteínas plas

máticas; solamente la fracción no conjugada ejerce actividad antibacteriana. Los datos publicados varían mucho debido a las diferencias en los métodos de determinación empleados. Con el método de la diálisis de equilibrio, que es el preferido en la actualidad.

Boman y Ringberger (1974) registraron una tasa de fijación a las proteínas plasmáticas del  $88,9 \pm 0,9\%$  en sujetos sanos. Este porcentaje no estaba relacionado con el nivel de las concentraciones plasmáticas del antibiótico y la tasa de experimentación proteica sólo experimentó pequeñas variaciones de un sujeto a otro.

La rifampicina se difunde con rapidez desde el plasma a otros tejidos y órganos. A ello contribuye una buena liposolubilidad y el hecho de que cerca del 25% está ionizada negativamente en la sangre que tenga un pH fisiológico. La rifampicina puede detectarse prácticamente en todos los líquidos del organismo, tejidos y órganos de dos a cinco horas después de la administración oral.

La rifampicina alcanza concentraciones más altas en el hígado, la bilis, la pared vesicular y la orina, que las registradas simultáneamente en la sangre. También en el parénquima pulmonar se obtienen concentraciones altas de rifampicina que, en conjunto, son iguales a las medidas al mismo tiempo en la sangre.

La concentración en la saliva puede alcanzar niveles equivalentes al 20% aproximadamente de la sérica. Son pocos los datos publicados sobre las concentraciones de la rifampicina en el esputo, que constituye una mezcla de productos secretados por varias partes del tracto respiratorio.

La rifampicina atraviesa la barrera cefalorraquídea y la barrera placentaria. Los datos hallados en mujeres japonesas, indican que la rifampicina alcanza una concentración máxima en la sangre del cordón umbilical, casi al mismo tiempo que en la sangre materna.

La biotransformación de la molécula de rifampicina en el hombre, comprende cuatro reacciones químicas: desdoblamiento hidrolítico del residuo piperazinilimino (1:1 en la fórmula estructural de la figura 3), oxidación de la quinona (1.2), desacetilación en el átomo de carbono 25 y desmetilación en el grupo piperazinilimino. Las dos primeras reacciones pueden interesar también al metabolismo principal, la desmetilrifampicina, de modo que ha de contarse con los productos de biotransformación reproducidos en la figura 7.

La técnica moderna de cromatografía líquida de alta resolución, permite estudiar simultáneamente la rifampicina y sus metabolitos por separado. Los datos obtenidos con este método señalan que los metabolitos aparecen con mucha rapidez; las curvas de la concentración forman una "meseta" alrededor de 4 horas después de la administración oral, lo cual indica la existencia de una circulación enterohepática. Así, pues, no sólo la fracción de rifampicina no metabolizada está sometida a una circulación enterohepática, sino también el metabolito desacetilrifampicina, al menos en cierta medida, pese a que este metabolito se absorbe mal por vía oral como lo han confirmado otros autores.

Los autores de un estudio más reciente suponen que la rifampicina se conjuga parcialmente con el ácido glucorónico en el hígado, lo cual coincide con la observación de que el retículo endoplasmático

liso de las células hepáticas, en el que está localizado el sistema enzimático responsable de la degradación del fármaco, prolifera durante la administración continua de la rifampicina. Según la cantidad de desacetilrifampicina eliminada por la orina en la primera semana de administración continua disminuye de día en día; este hallazgo podría explicarse por el hecho de que la desacetilación es reemplazada gradual y mayoritariamente por la glucoronización, cambio que es fomentado por la inducción enzimática producida durante la administración prolongada de rifampicina.

La rifampicina se excreta en parte por la bilis y en parte por la orina. La cantidad total de rifampicina excretada a través del hígado, la bilis y el intestino, no aumenta proporcionalmente con la dosis porque la capacidad del hígado para eliminar ó almacenar rifampicina, alcanza un grado de saturación. Esto explica por qué doce horas después de la administración oral de 150 mg, 300 mg y 600 mg de rifampicina, se han podido detectar en la bilis 29,6%, 20,4% y sólo 13,9%, respectivamente, de la dosis.

### 3.3 Usos generales:

Es el antibiótico de primera elección en el tratamiento de la tuberculosis.

Se utiliza también en el tratamiento de la gonorrea, gonococcicos, tratamiento dermatovenereología, infecciones de las vías respiratorias, infecciones otorrino-laringológicas, infecciones piógenas, bacteriología postoperatoria del tracto biliar, en la lepra.

### 3.4 Usos odontológicos:

La rifampicina se utiliza en pacientes que padecen tuberculosis y se les va a intervenir quirúrgicamente en odontología para prevenir infecciones orales.

### 3.5 Preparados comerciales y dosificación:

El rimactan<sup>r</sup> es el nombre comercial más conocido para la rifampicina y es producido por el laboratorio Ciba-Geigy. Se han hecho estudios, que describiré más adelante, con el fin de conocer más acerca del mecanismo de acción, la absorción y el metabolismo de este fármaco. Es un antibiótico semisintético, derivado 3- (4-metil-1-piperazinil-iminometilo) de la rifampicina SV.

#### 3.5.1 Dosificación:

La tentativa de proponer un esquema de dosificación para un nuevo producto debe guiarse por dos consideraciones principales : Una de ellas es el aspecto toxicológico, es decir, el esquema de dosificación debe reducir al mínimo el peligro de efectos colaterales tóxicos evitando, ya sea la acumulación de la droga en el organismo ó la obtención de concentraciones innecesariamente altas. El otro aspecto es terapéutico, es decir, el esquema de dosificación, para garantizar un efecto terapéutico máximo. Ambos objetivos pueden lograrse, al adoptar la dosis y el intervalo entre la dosis a la cinética del producto.

#### 3.5.2 Posología para adultos:

Tuberculosis: Una vez al día 450 - 600 mg, según el peso corporal, de preferencia por la mañana.

Lepra: 450-600 mg una vez al día.

Otras infecciones:

Agudas: 900-1.200 mg diarios que suelen repartirse en dos tomas.

Una vez desaparecidos los síntomas, la terapéutica se proseguirá durante dos ó tres días más.

Portadores de meningococos: 600 mg al día.

## CONCLUSIONES

-Desde el punto de vista bioquímico, se puede hacer una distinción entre las dos clases principales de antibióticos, o sea aquellas que actúan sobre la pared celular y aquellas que actúan sobre el crecimiento de la bacteria ó de la célula. Ejemplos típicos de antibióticos de pared celular son la ampicilina, amoxicilina, pivampicilina.

-La ampicilina es un antibiótico de gran espectro, más amplio que el de la penicilina.

-El rimactán es un antibiótico de gran importancia en el uso terapéutico para tratamientos de infecciones por gérmenes grampositivos y gérmenes gramnegativos.

Rimactán ha demostrado ser muy valioso para la terapéutica de infecciones con resistencia bacteriana primaria a la isoniozida y la estreptomycinina.

-Cuando se realiza un tratamiento con cualquiera de estos antibióticos, es necesario hacer el tratamiento medicado completo sin suspenderlo antes de finalizar la dosis ó se creará resistencia por parte de los microorganismos combatidos.

-La absorción de pivampicilina después de la administración oral es por lo menos dos veces mayor que la de una dosis oral de un equivalente molar de ampicilina. Los niveles plasmáticos máximos son, en promedio, tres veces mayores que aquellos obtenidos con ampicilina.

-La principal diferencia entre ampicilina y la amoxicilina, es que la segunda se absorbe más rápidamente en el organismo, facilitando la acción farmacológica del antibiótico.

BIBLIOGRAFIA

- Acocella, G. Discusión después de Kissling M, y Cols. en XXV Conferencia Mundial VICT - Buenos Aires 1982.
- Acocella, G. Clinical Pharmacokinetics of rifampicin. Clin, Pharmacokin, 3, 108 1980.
- Brooks, SM, Lesiter, M, L. Young. Apilot Study concerning the infection risk of sputum positive patient on chemoterapy, Arrer, Review DIS 108, 799 (1983).
- Diccionario Farmacéutico, Antibióticos de Amplio Espectro, 4a. Edición, Colombia, Ecuador 1980.
- Goodman y Gilman, Bases de la Farmacología - Agentes antimicrobianos. Penicilinas, Cefalosporinas 1106, 1107, 1108, 1123, 1124.
- Mark T. Jaspers, James W. Little, Prophylactic Antibiotic Coverage in patients with total arthroplasty - Current practice. 943 945.
- Philip D. Pack and Jerome Harber, The Incidence of Clinical Infection after Periodontal Surgery. 441 442 443.
- Robert J. Genco, Antibiotics in the Treatment of Human Periodontal Diseases. 545 - 551.

Fig. 1: Estructura química y propiedades principales de ampicilina y amoxicilina.

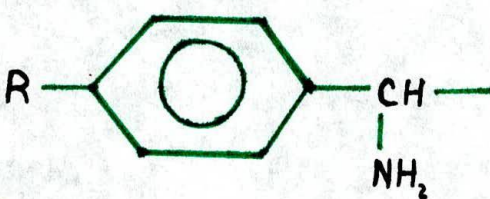
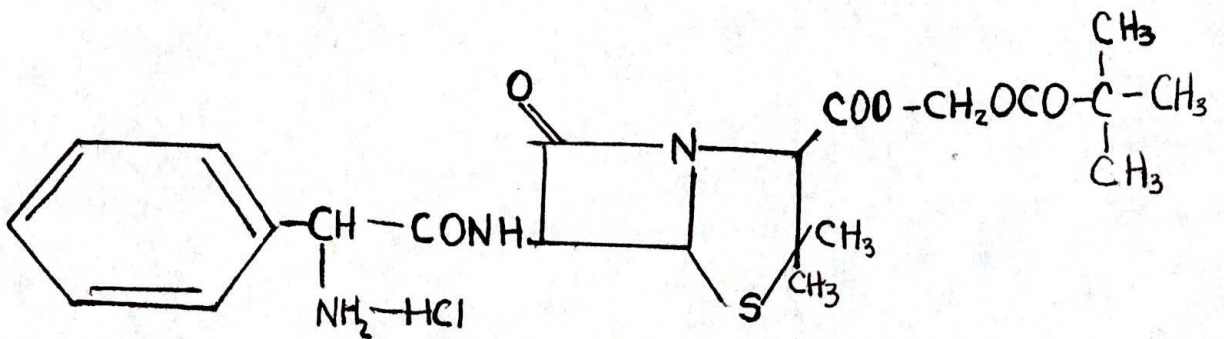
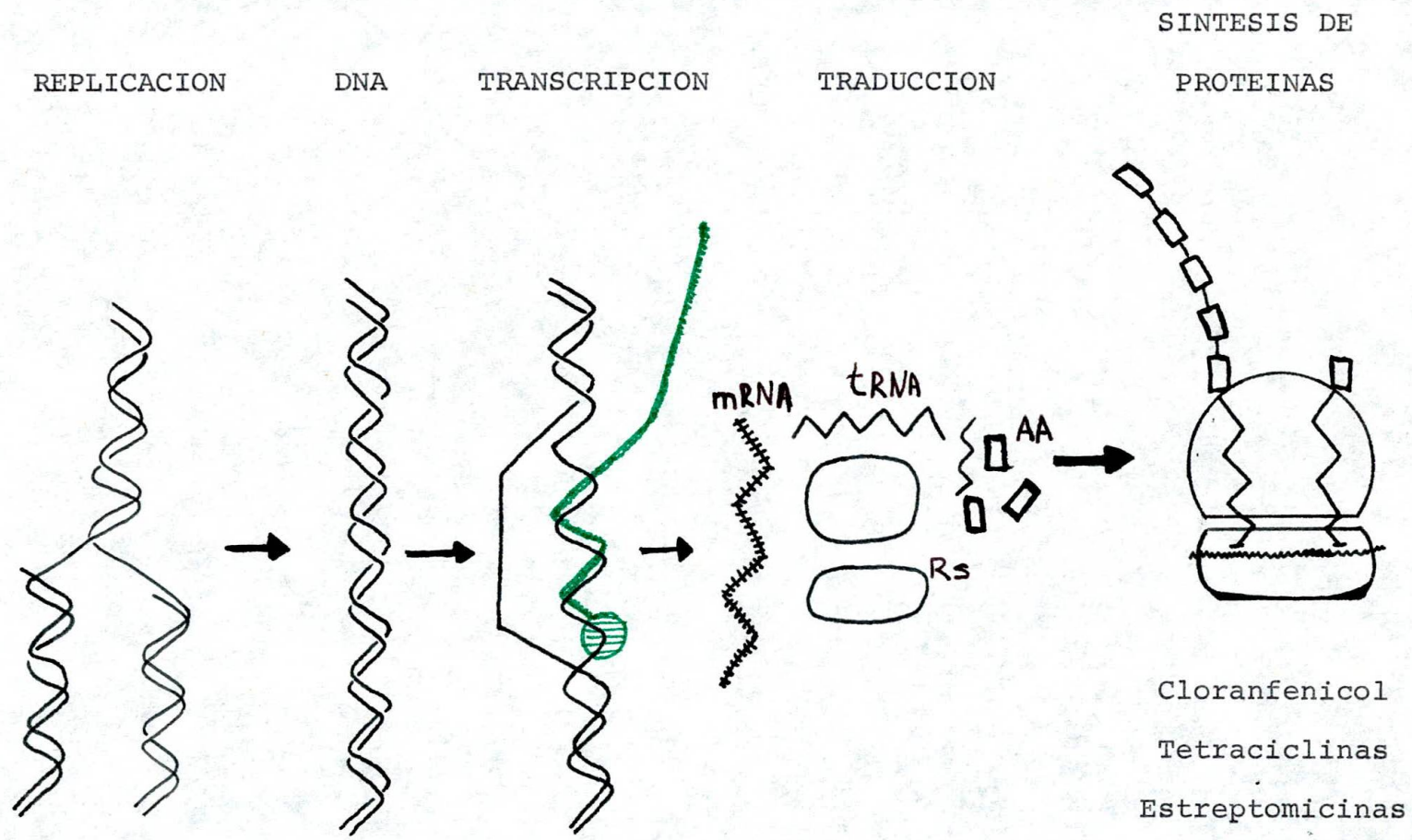
<u>Cadena Lateral</u>	<u>Nombre Comercial</u>	<u>Absorción después de la administración oral</u>	<u>Resistencia a la Penicilinas</u>	<u>Espectro antimicrobiano útil</u>
	Ampicilina (R = H)	Buena	Nó	Escherichia Coli, especies de Neisseria Proteus Mirabilis.
	Amoxicilina (R = OH)	Excelente		

Fig. 2: Fórmula estructural del:

Ester pivaloiloimetílico de D (-)

Aminobencil penicilina





Cloranfenicol  
Tetraciclinas  
Estreptomicinas

ACTINAMICINA

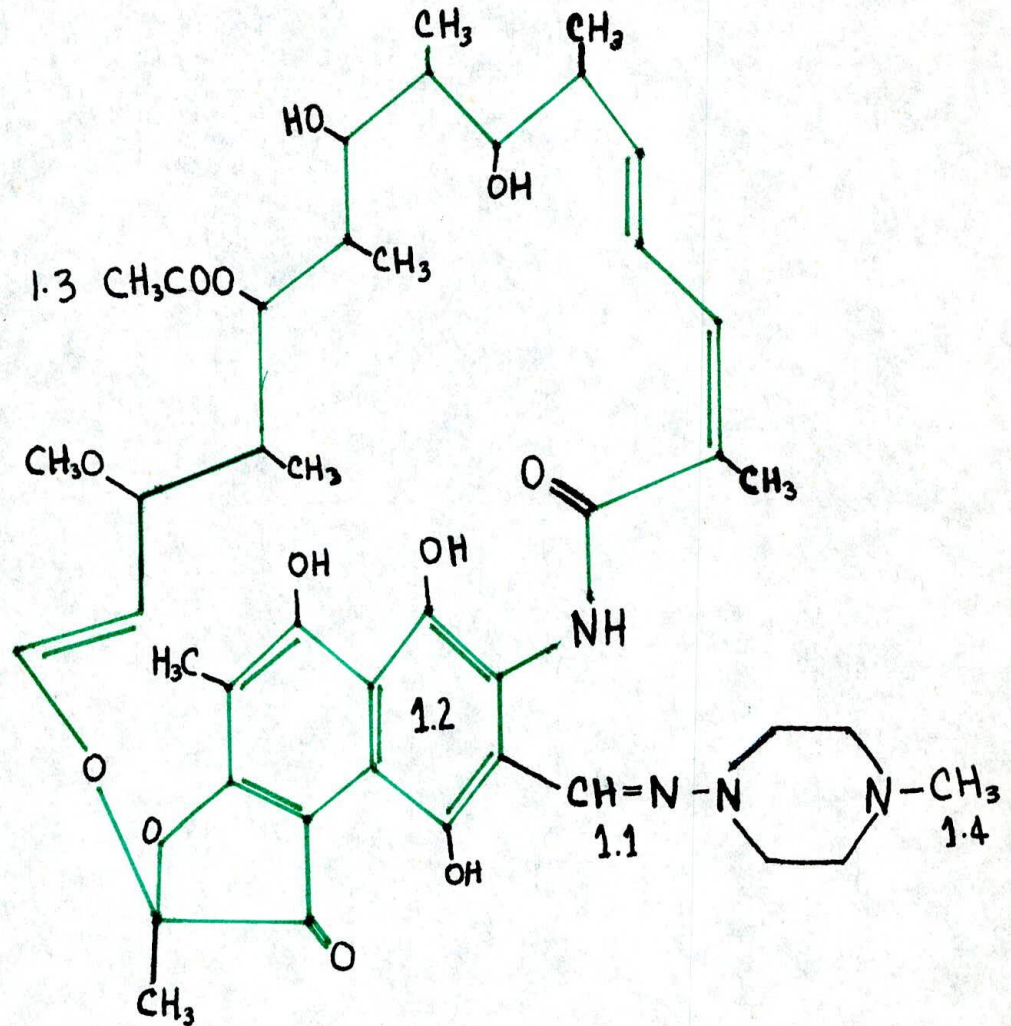
Fig. 3 Representación esquemática de los mecanismos básicos del crecimiento celular y de los puntos de ataque de ciertos antibióticos.

- TRNA = Acido ribonucléico transferencia      AA = Aminoácidos
- MRNA = Acido ribonucléico mensajero      RS = Ribosomas.

Fig. 4: Fórmula estructural de la rifampicina:

3- (4 metil-1-piperazinil-iminometil)- rifamicina SV

Fórmula empírica:



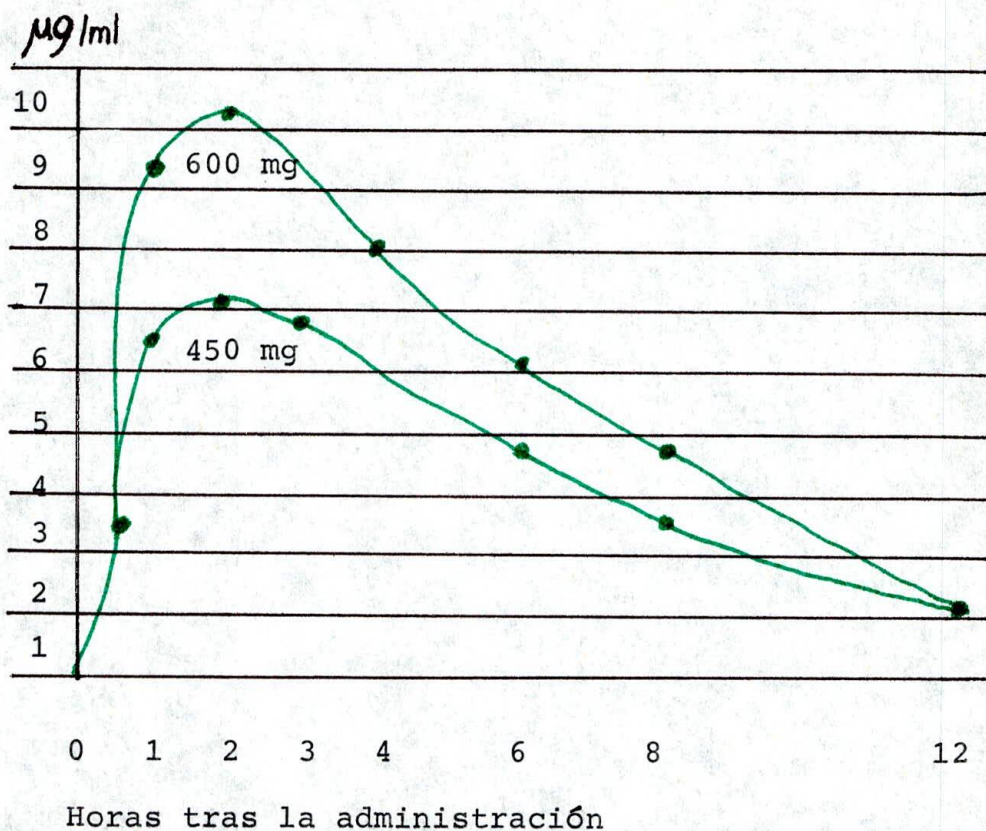


Fig. 5:  
 Niveles plasmáticos de sustancia activa determinados bacteriológicamente tras la administración oral de Rimactán en dosis de 450 mg y 600 mg

SUJETO L: 300 mg de rifampicina- $C^{14}$  p.o.  
300 mg de rifampicina  $H^3$  i.v.

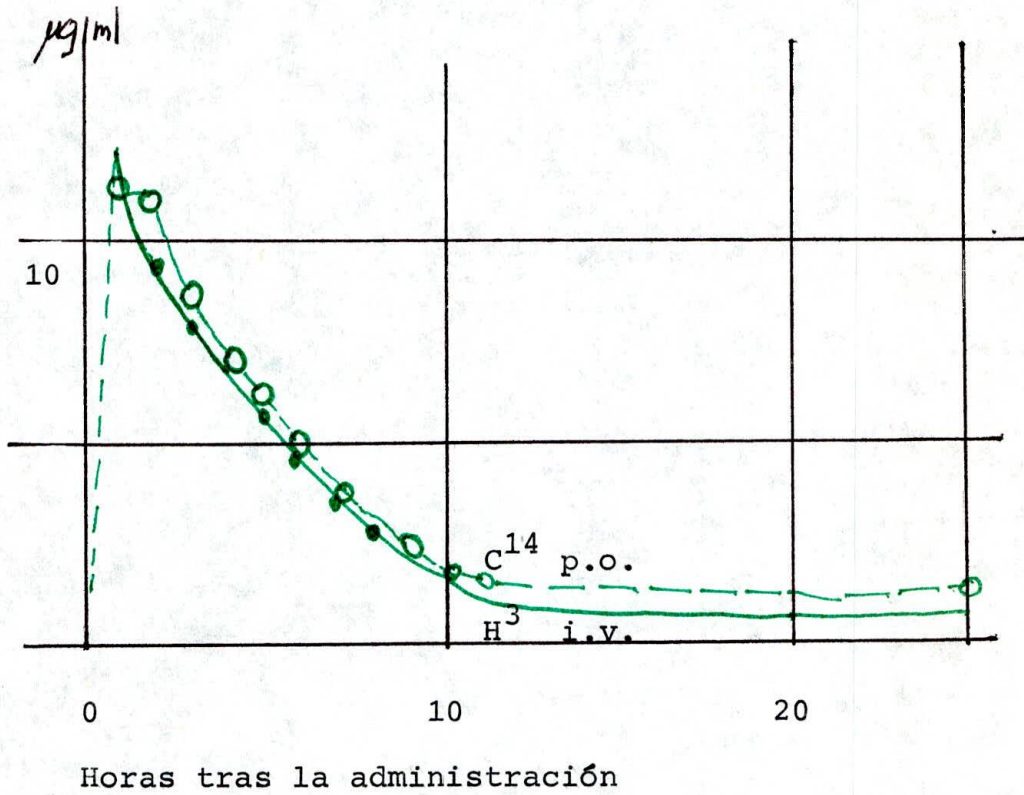


Fig. 6

Concentraciones plasmáticas de rifampicina tras la administración simultánea por vía intravenosa y oral.

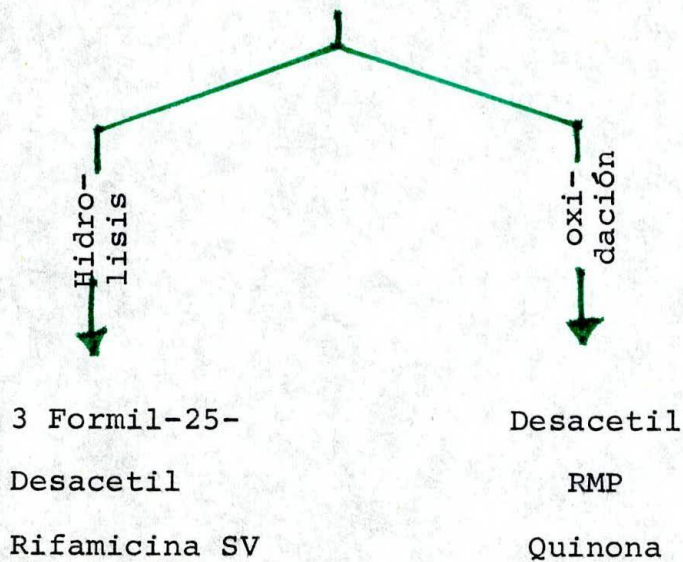
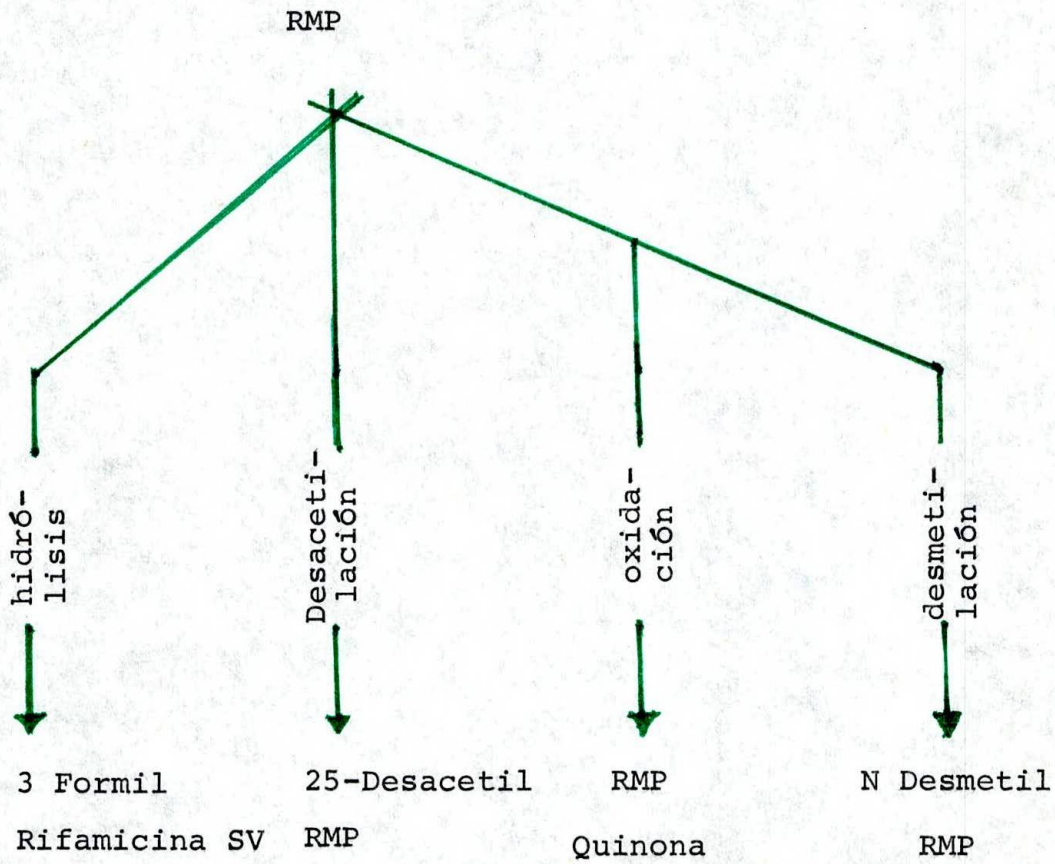


Fig. 7: Productos de la biotransformación de Rifampicina.

**Tabla 3a. Concentraciones de tiampicina en tejidos humanos y humores corporales tras la administración oral de una sola dosis de 450 mg.** (Según Furesz y cols., 1967)

Órgano o humor	Horas tras admin.	Conc. sérica ( $\mu\text{g/ml}$ )	$\mu\text{g/ml}$ o $\mu\text{g/g}$
pulmón	5		4,08
	11-12	1,35	0,98
	11-12	2,05	0,95
líquido de cavernas	16		1,80
exudado pleural*	4	1,55	0,14
líquido cefalorraquídeo	4	9,40**	0,83
		5,90***	0,33**
			0,39**

	4	1,30	0,30
		0,37	0,13
		1,15	0,19
bazo	15-16	0,56	0,47
bilis	6	7,50	183,00
hígado	6	7,50	36,00
pared de vesícula biliar	13	3,65	10,00
		7,50	7,15
	6	4,65	2,13
pared gástrica	12-13	3,20	1,20
			2,10
tejido tumoral			
pared del colon	12-13	5,20	3,30

líquido cístico (3 litros)	13		0,33
apéndice	12-13	1,18	1,30
	12-13	3,05	2,10
piel	14	2,25	1,25
músculo	12	2,95	2,58
	14	2,25	1,20
grasa	14-15	2,25	0,64
costilla			0,97
riñón	12	2,95	3,95
uréter			12,00
pared de vejiga urinaria*	3,5		0,45

prostata*	3,4		0,60
vesícula seminal*			0,49
glándula mamaria tejido tumoral	14-15	2,25	1,00
			2,10
pared de quiste ovárico			1,45
líquido seroso cístico (7 litros)	12-13	3,90	0,48
estruma*	4	1,34	0,63
leche	12	1,15	0,34
		2,32	0,49
saliva	12	1,15	0,15
		2,32	0,27





idad en la terapéutica: **Binoto**

La pauta del éxito  
en la antibioterapia



dos los gérmenes  
y positivos  
práctica  
pido y directo  
toxicidad

En las infecciones  
pediátricas

BIBLIOGRAFIA  
- K. D. Edgington / Med. World 20 (N.F.): 2088-

**Binoto**

# Binota

(Ampicilina)



**El Antibiótico  
más próximo al ideal,  
porque:**

**Acción bactericida**

Destruye la bacteria, lesionando la pared

**Amplio espectro**

Actúa sobre bacterias Gram (+) y Gram (-)

**Acción tóxica**

Se pueden administrar las dosis habituales por altas que ellas sean.

**• Administración Oral y Parenteral**

Puede prescribirse a todo tipo de paciente

**• La mayor Biodisponibilidad**

Actúa en el sitio preciso a la velocidad y tiempo requeridos

**• Actúa independientemente de las defensas del organismo**

Por consiguiente actúa también en

**CONTRAINDICACIONES:**  
Hipersensibilidad a las penicilinas y/o cefalosporinas.

**PRESENTACIONES**

**COMPRIMIDOS AROMATIZADOS**

Caja 10 tiras x 10 comp. x 250 mg.  
Caja 5 tiras x 10 comp. x 500 mg.  
Caja 5 tiras x 10 comp. x 1.000 mg.

**INJECTABLE**

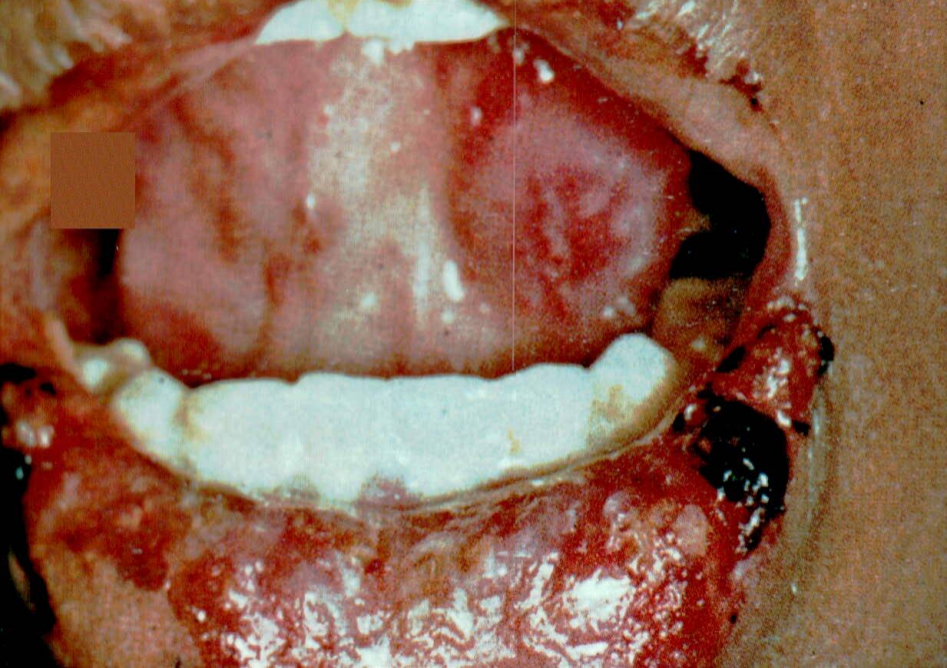
Frasco ampolla x 250 mg.  
Frasco ampolla x 500 mg.  
Frasco ampolla x 1.000 mg.

**POLVO PARA SUSPENSION**  
Frasco 1,5 gr/60 ml.









# Rimactán

Cápsulas de  
300 mg



Cápsulas de  
300 mg



Tabletas de  
600 mg



Tabletas de  
600 mg



5 ml  
Solvens  
de Rimactán  
300 mg  
Ciba



Rimactane i.v.  
300 mg  
Substancia activa seca  
Ciba

Viales con 300 mg  
de sustancia seca  
+ una ampolla (5 ml)  
de disolvente



10 ml  
Solvens  
de Rimactán i.v.  
600 mg  
Ciba



Rimactane i.v. 600 mg  
Substancia activa seca  
Ciba

Viales con 600 mg  
de sustancia seca  
+ una ampolla (10 ml)  
de disolvente



Rimactane

Ciba

Jarabe al 2%  
50 ml (20 mg/ml)  
+ cucharilla graduada de  
5 ml (= 100 mg de sustancia  
activa) para pediatría

# Rimactazid

Asociación fija de  
rifampicina + INH



Tabletas de  
150/100 mg



Tabletas de  
300/150 mg

Gama disponible en la casa central. Es posible que haya diferencias según los países.

# RIFADIN®

rifampicina LEPETIT



nuevo antibiótico oral bactericida

## es la prescripción lógica

en la generalidad  
de las infecciones por grampositivos  
y en las más frecuentes  
infecciones por gramnegativos

Dosis diaria aconsejada: 600 mg.

En casos graves: hasta 900 - 1200 mg/día

En infecciones del tracto urinario:

900 - 1200 mg/día

**Cápsulas** de 150 y 300 mg.

**Jarabe** 100 mg. por cucharadita .



en procesos  
fecciosos



# Lincocin

(lincomicina)

**solución estéril  
para tratamiento  
inyectable**

**beneficios de Lincocin:**

- comprobada eficacia contra estafilococos, estreptococos y neumococos
- niveles séricos 30 minutos después de una sola inyección
- niveles séricos que se mantienen durante muchas horas después de una sola inyección

**Presentación: Lincocin**

Lincocin Solución Estéril - Cada ml contiene clorhidrato de lincomicina equivalente a 100 mg de lincomicina. En frasco-ampollas de 10 ml y 2 ml.



# Dalacin C

(clindamicina)

**cápsulas y gránulos  
aromatizados para  
tratamiento oral**

**beneficios de Dalacin C:**

- eficacia comprobada contra estafilococos, estreptococos y neumococos
- niveles séricos máximos en el término de 45 minutos después de una sola dosis oral
- su absorción no es afectada por los alimentos

**Presentación: Dalacin C**

**Adultos:** Cápsulas de 150 mg - Cada cápsula contiene clorhidrato de clindamicina hidratado equivalente a 150 mg de clindamicina. En frascos de 16 cápsulas.

**Niños:** Gránulos - Una vez reconstituido, cada 5 ml (cucharadita) contiene clorhidrato de palmitato de clindamicina equivalente a 75 mg de clindamicina. En frascos de 20 ml.

DUCTO DE  
**Upjohn**

717 MARCAS REGISTRADAS: DALACIN, LINCOCIN  
MARCA DE FABRICA: DALACIN C. CO 7489.1

STADACION  
EB.

- Foto No. 1, 2, 3 y 4: Presentación comercial de la ampicilina.
- 6: Eritema multiforme.
- 7 y 8: Septisemia de mucosas.
- 9: Fascitis necrotizante.
- 10 y 11: Presentación comercial de rifampicina.
- 12: Presentación comercial de la lincocimina y clindamicina (Relacionado con la amoxicilina).
- 13 á 16: Concentraciones de rifampicina en tejidos humanos y humores corporales tras la administración oral de una sólo dosis de 450 mg.