

La ampicilina, en los 90's

Tte. Cor. M.C. José Antonio Frías Salcedo*

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

La ampicilina es un compuesto semisintético que se considera de segunda generación de las penicilinas por su espectro extendido, que abarca a bacterias grampositivas y gramnegativas¹ en las siguientes diferencias con las de primera generación:

a) Es más activa contra enterococos y *Listeria* que la penicilina G.²⁻⁵

Profesor de Infectología y del Comité de infecciones Nosocomiales. Miembro de los Comités de Medicamentos (antibióticos), Bioseguridad y SIDA. Profesor titular de post y pregrado de las Escuelas de Graduados de Sanidad Médico Militar. Universidad del Ejército y Fuerza Aérea. Hospital Central Militar. México, D.F.

*Correspondencia:

Hospital Central Militar, Depto. de Infectología
Calle de Sotelo, México DF. 06200
Tel. 557-3100 Ext. 1493

b) Entre el 70-85% de las cepas de *Hemophilus influenzae* son sensibles a ampicilina excepto las productoras de betalactamasas.⁶⁻⁹

c) La *E. coli* y *Proteus mirabilis* asociadas a infecciones adquiridas en la comunidad,¹⁰⁻¹³ así como la mayoría de *Salmonella sp*¹⁴⁻¹⁶ y algunas cepas de *Salmonella typhi*¹⁷⁻¹⁹ son cubiertas por la ampicilina.

d) Los estreptococos del grupo A y B son sensibles en concentraciones mínimas inhibitorias muy bajas.^{20,21}

e) Como antibiótico de segunda elección es útil contra especies de estafilococos no productores de penicilinasa, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacteroides fragilis* y *Klebsiella pneumoniae*.²²⁻²⁴

f) *In vitro* hay variabilidad de reportes referente a eficacia contra *Pasteurella multocida*, *Proteus sp*, *Shigella sp*, y *Moraxella*.²⁵⁻²⁷

g) La ampicilina no es activa contra: *Pseudomonas*, anaerobios y enterobacterias, en particular cuando se trata de gérmenes nosocomiales.^{1-5,28}

Características farmacológicas. Es absorbida en forma adecuada a través del tracto gastrointestinal entre el 40-60% de la dosis administrada, siendo esta cifra alterada por la presencia de los alimentos, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 3 microgramos/dL a las dos horas y es depurada en las primeras 6 horas por el riñón el 60-70% de la dosis intramuscular o intravenosa. La insuficiencia renal modifica la vida media, pero la diálisis peritoneal es ineficaz para extraerla de la circulación en tanto que la hemodiálisis remueve el 40% en siete horas. La concentración en tejidos es adecuada, es detectada en bilis en altas concentraciones, además de tener circulación entero-hepática que incrementa su tiempo de acción en la economía. En esputo y secreciones bronquiales la ampicilina alcanza niveles menores que los plasmáticos.^{29,30}

Si la depuración de creatinina es 10-50 dL/min la dosis estándar se administra cada 8-12 horas, y si es menor de 10 dL/min, cada 12-16 horas.

Existen en el mercado presentaciones orales (suspensión, cápsulas, etc.) para niños y adultos con buen sabor, presentación y precio bajo. Además para uso hospitalario o en caso de pacientes con infecciones de moderadas a severas está disponible la forma parenteral (intravenosa e intramuscular).

La dosis varían según: a) tipo y severidad de la infección, b) función renal, c) edad del paciente y d) peso o superficie corporal.

Usos clínicos actuales.³¹⁻⁴⁵ Uretritis gonocócica, infecciones de las vías respiratorias superiores, sinusitis aguda y crónica, otitis media aguda, bronquitis crónicas y exacerbaciones, epiglotitis, infección urinaria no complicada, infecciones por enterococos, infecciones por *Hemophilus influenzae* susceptibles, meningitis bacteriana aguda (neonatal y en niños de 6 meses a 5 años, asociada al cloranfenicol en forma empírica, hasta identificar germen), sepsis neonatal, bacteremia por salmonella no tifoídica, fiebre tifoidea (como alternativa al cloranfenicol o en portadores), manejo empírico de sepsis (asociada a aminoglucósidos y metronidazol), y profilaxis de infecciones asociadas a ruptura prematura de membranas, cirugía ginecoobstétrica o estreptococcias.

En el Hospital Central Militar, realizamos un muestreo prospectivo, longitudinal, abierto, de "sombra" de octubre de 1993 a junio de 1994, en 5,000 hojas de consumo de antibióticos consecutivas en pacientes internados, con el que se obtuvieron los datos que se reportan en los cuadros 1 y 2.

Se considera que los estudios de consumo de antibióticos, ayudan a la vigilancia epidemiológica, reducen el consumo en general y racionalizan sus indicaciones hospitalarias.

El conocimiento de estos consumos, hacen dinámico el cuadro básico, y se logran suministros acordes a la realidad.

El 30.9% de los pacientes egresados del Hospital Central Militar recibieron antibióticos profilácticos o terapéuticos.

Reacciones secundarias.⁴⁶⁻⁵⁰ Las reacciones secundarias se presentan entre el 0.7 al 10%, y se asocian a infecciones tipo mononucleosis infecciosa, alopurinol, digitálicos, entre

Cuadro 1. Tipos de antibióticos usados en el Hospital Central Militar de octubre 1993 a junio 1994.

	%
Cefalosporinas 1a. generación	26.6
Betalactámicos	18.3
Aminoglucósidos	14.2
Cefalosporinas de 3a.	10.6
Otros	29.1

Cuadro 2. Antibióticos betalactámicos usados

	A	B
Ampicilina	6.5	35.7
Penicilina sódica	6.3	36.8
Dicloxacilina	2.2	12.3
Penic. procainica	1.5	9.0
Penic. Benzatínica	0.4	2.4

A = Porcentaje/Total de antibióticos

B = Porcentaje de betalactámicos

otras condiciones. La anafilaxis es poco común, con reportes del 0.015-0.4% y es fatal en el 0.002% de los que manifiestan, se reportan 300 muertes al año, lo que en relación a la cantidad de medicamento que se consume a nivel mundial, es insignificante. Estas reacciones son más frecuentes cuando la ampicilina se administra por vía parenteral que por la oral y se relacionan con reacciones de hipersensibilidad o alérgicas, al actuar el fármaco o sus metabolitos como haptenos.

La eosinofilia por arriba del 10-20% y la superinfección por levaduras u hongos oscila entre el 8-12%, se reportan en la literatura.^{12,45} Las reacciones secundarias o adversas de tipo tóxico más comunes son depresión de médula ósea, hepatitis discreta manifestada por incremento de transaminasas y neutropenia.

En casos de administración intratecal, se informa aracnoiditis, crisis convulsivas o hipernatremia, cuando se aplica intravenosa la flebitis (si no está bien diluida y se pasa en forma lenta es incómoda y causa molestias), lo mismo que cuando es intramuscular se ha observado la aparición de los abscesos estériles.

Por lo tanto, en los 90's la ampicilina, aún conserva un buen lugar en el armamentario del médico clínico, en especial para manejo de procesos infecciosos adquiridos en la comunidad por gérmenes susceptibles.

La FDA (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos, analiza la posibilidad de poner a la disposición del consumidor antimicrobianos orales, clasificados en la categoría I, por ser seguros, efectivos y con propiedades definidas, además de uso simple, se considera que los productos que se adquieren sin prescripción médica en el último año alcanzaron ventas por 11 billones de dólares, y se estima que para el año 2000 llegarán a los 20 billones.⁴⁷ El debate continúa y se argumentan como ventajas para el público que se trataría infecciones comunes por medio de automedicación (sólo con guías para su uso adjuntas), disminución del costo al no asistir a consulta privada, pública o de los seguros. Aunque los riesgos de emergencia de bacterias resistentes, el mal uso de los antibióticos al manejarse padecimientos virales o de otra

índole no infecciosa existen, los estudios sobre si los antimicrobianos orales se deben promover por los medios masivos y que estén al alcance de todo público o no lo estén, avanzan.

La realidad es que después de 30 años en México y en el mundo, la ampicilina sigue siendo junto con las penicilinas uno de los antimicrobianos más usados con seguridad, eficacia y bajo costo tanto en la práctica privada como en la consulta externa de las instituciones del sector salud; la llegada de nuevos recursos terapéuticos y tecnológicos han hecho que la atención de los enfermos sea más cara, y solo los fármacos representen el 7% del costo total, por lo que el uso juicioso, racional y ético de los recursos harán que se optimice la relación médico-paciente.

Bibliografía

- Donowitz GR, Mandell GL. Beta-lactamic. *N Engl J Med* 1988;318:419-430.
- Cooper GS, Shlaes DM, Jacobs MR, Salata RA. Enterococcus in the intraabdominal infections. *Infect Dis in Clin Pract* 1993;2:332-339.
- Gellin BG, Broomer CF. Listeriosis. *JAMA* 1989;261:1313-1322.
- Mc Cracken GH. Consensus report. Antimicrobial therapy for bacterial meningitis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:501-508.
- Bush LM. High level penicillin resistance among isolates of enterococci. Implications for treatment of enterococcal infections. *Ann Intern Med* 1989;110:515-521.
- Baraff LJ, Lee SI, Schiger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children. A meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:389-394.
- Schoendorf KC, Adams WG, Kiely JL, Wenger JD. National trends in *H. influenzae* meningitis mortality and hospitalization among children, 1980-1991. *Pediatrics* 1994;93:663-668.
- Niemela M, Uhari M, Jounio-Ervasti K. Lack of specific symptomatology in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:765-768.
- Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR, Gaventa S, Broomer CV. The bacterial meningitis study group. Bacterial meningitis in the United States: report of a multistate surveillance study. *J Infect Dis* 1990;162:1316-1323.
- Kim HH, Samadpour M, Grimm L. Characteristics of antibiotic-resistant *Escherichia coli* O157:H7 in Washington State, 1984-1991. *J Infect Dis* 1994;170:1606-1609.
- Proulx F, Turgeon JF, Delage G, Lafleur L, Chicoine L. Randomized, controlled trial of antibiotic therapy for *E. coli* enteritis. *J Pediatr* 1992;121:299-303.
- Report of the AMA Council on Scientific Affairs. Home care in the 1990's. *JAMA* 1990;263:1241-1244.
- Tice AD. An office model of outpatient parenteral antibiotic therapy. *Rev Infect Dis* 1991;13(suppl):S184-S184.
- Iplikcioglu AC, Kokes F, Bayar MA. Brain abscess caused by *Salmonella typhimurium*: case report and review of the literature. *J Neurosurg Sci* 1991;35:165-168.
- St. Geme JW. Consensus: Management of *Salmonella* infections in the first year of life. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:615-618.
- Goldberg MB, Rubin RH. The spectrum of *Salmonella* infections. *Infect Dis Clin North Am* 1988;2:571-580.
- Mahle WT, Levine MM. *Salmonella typhi* infection in children younger than five years of age. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:627-631.
- Reed RP, Kilgman KP. Neonatal typhoid fever. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:774-777.
- Solorzano FS, Leñanos MB, Guiscafré G. Resistencia antimicrobiana actual de *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis* y *Shigella* sp. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1987;44:448-455.
- Morayta RA, Hill JJM, Pérez AM, Méndez FMA, Basualdo SMC. Meningitis bacteriana. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1987;44:486-491.
- Pylopow M, Gaddis M, Kinney JS. Selective intrapartum prophylaxis for group B *Streptococcus* colonization: Management and outcome of newborn. *Pediatrics* 1994;93:631-635.
- Jacoby GA. Prevalence and resistance mechanisms of common bacterial respiratory pathogens. *Clin Infect Dis* 1994;18:951-957.
- Bluestone CD, Stephenson JS, Martin LM. Ten-years review of otitis media pathogens. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:S7-11.
- Jenny C. Sexually transmitted disease in victims of rape. *N Engl J Med* 1990;322:713-715.
- Jorgensen JH, Doern GV, Maher LA. Antimicrobial resistance among respiratory isolates of *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, and *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:2075-2080.
- Alvarez S, Jones M. In vitro susceptibilities and beta lactamase production of 53 clinical isolates of *B. catarrhalis*. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;27:646-647.
- Wiedemann B, Atkinson BA. Susceptibility to antibiotics: species incidence and trends. En: Lorian V. *Antibiotics in laboratory medicine*, 3er. ed Baltimore, Williams & Williams 1991;962-1028.
- Livermore DM. Mechanisms of resistance to beta lactam antibiotics. *Scand J Infect Dis* 1991;78(suppl):7-16.
- Reese RE, Betts RF. Use of antibiotics. En *A practical approach to infectious disease*. 3era. ed. USA. Little, Brown. 1991:821-1008.
- Neu H. Amoxicillin. *Ann Intern Med* 1979;90:356-360.
- Frías-Salcedo JA. Conceptos actuales en el uso de antimicrobianos. *Rev Sanid Milit Mex* 1991;46:29-32.
- Romero R. Antibiotic treatment of preterm labor with intact membranes: A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:764-774.
- Owen J. Randomized trial of prophylactic antibiotic therapy after preterm amnion rupture. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:976-981.
- Amon E, Lewis. Ampicillin prophylaxis in preterm premature rupture of the membranes: A prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:539-543.
- Morales WJ, Angel JL. Use of ampicillin and corticosteroids in premature rupture of membranes: A randomized study. *Obstet Gynecol* 1989;73:721-726.
- Johnston MM, Sánchez RL. Antibiotics therapy in preterm premature rupture of membranes: A randomized prospective, double-blind trial. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:743-747.
- McCracken GH, Nelson JD. Consensus report: antimicrobial therapy for bacterial meningitis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:501-505.
- Committee on Infectious Disease. Treatment of bacterial meningitis. *Pediatrics* 1988;81:904-907.
- Carpenter JL. Brain stem abscesses: Cure with medical therapy, case report and review. *Clin Infect Dis* 1994;18:219-226.
- Pylopow M, Gaddis M. Selective intrapartum prophylaxis for group B *Streptococcus* colonization. Management and outcome of newborn. *Pediatrics* 1994;93:631-635.
- Larsen JW, Doosley SL. Group B streptococcal infections, an viewpoint obstetric. *Pediatrics* 1993;91:148-149.
- Gerecht WB, Henry NK. Prospective randomized comparison of mezlocillin therapy alone with combined ampicillin and gentamicin therapy for patients with colangitis. *Inter Med* 1989;149:1279-1284.
- Murray BE. The life and time of the enterococcus. *Clin Microbiol Rev* 1990;3:46-65.
- Kazanian P. Fever of unknown origin. Review of 86 patients treatment in community hospital. *Clin Infect Dis* 1992;15:968-972.
- Senay H, Goetz MB. Epidemiology of bacteremic urinary tract infections in chronically hospitalized elderly men. *J Urol* 1991;145:1201-1204.
- Hernández PR, Frías SJA, Pacheco SJ, Ruiz Esparza PJP. Colitis pseudomembranosa, reporte de un caso y revisión de la literatura. *Infectología (Mex)* 1993;13:219-223.
- Wenzel RP, Kunin CM. Should oral antimicrobial drugs be available over the counter? *Clin Infect Dis* 1994;170:1256-1259.
- Vagelos PR. Are prescription drug price high? *Science* 1991;252:1081-1084.
- Jick H. Adverse drugs reactions. The magnitude of the problem. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:555-562.
- Parker CW. Drug allergy. *Engl J Med* 1975;292:511, 732, 957.