

ABSTRACT

The amoxicillin is appropriately absorbed in the gastrointestinal tract and has the serum's maximum level between the 60 to 90 minutes. Approximately 90% of the ingested oral dose is absorbed determining a serum pick level, which is directly proportional to the administered dose. The clavulanic acid is also appropriately absorbed in the gastrointestinal and expresses the serum maximum levels between the 40 to 120 minutes. When both drugs are administered together, they present effective serum concentrations and they have a half life within the reported range when each one is taken separately.

In a study carried out by Wirkowsky in 1982, it was determined that the amoxicillin and the potassium clavulanate's kinetic are habitually the same ones after the administration of both compounds individually or in combination. The absorption of the amoxicillin and the clavulanic acid in the adults is not affected by the simultaneous ingestion of foods, milk or antacid. specialized literature the carried out restoring protocol using the provera all ceram system in the solution of a clinical case with aesthetic involvement (pigmentation) in the lateral inferior left incisive.

Bibliografía

- 1 Loesche WJ. Chemotherapy of dental plaque infections. *Oral Sci Rev* 1976;9:63-105.
- 2 Genco RJ, Goldman HM, Cohen DW. *Periodoncia*. Interamericana Mc Graw-Hill. México, D.F.;1993; p. 72-74.
- 3 Ellen RP, McCulloch CAG. Evidence versus empiricism: rational use of systemic antimicrobials for treatment of periodontitis. *Periodontol* 2000. 1996;10:29-44.
- 4 Hardman J, Limbird L, Molinoff P, Ruddon R, Goodman A. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Novena edición. Editorial McGraw-Hill-Interamericana. México. 1996. vol. I:1141-1193.
- 5 Kagan BM. *Tratamiento con antimicrobianos*. Tercera edición. Editorial Interamericana. México, D. F. 1984; p. 25-32.
- 6 Neidle EA, Kroeger DC, Yagiela JA. *Farmacología y terapéutica odontológicas*. Primera edición. Editorial Interamericana. México, 1984; p. 580-582.
- 7 Newman M, Van Winkelhoff AJ. *Antibiotic and antimicrobial use in dental practice*. Segunda edición. Quintessence Publishing, Co, 2001; Cap. 8.
- 8 Salazar E, Perrone M. Evaluación clínica de la combinación amoxicilina/ácido clavulánico en diferentes procesos infecciosos de la cavidad bucal. *Acta Odont Vzlana* 1995;33(2):7-13.
- 9 *Fulgram: información científica*. Laboratorios Leti. S.A.V. (1988). Caracas. Sept. 1988.
- 10 Neu HC, Wilson APR, Grunberg RN: Amoxycillin/clavulanic acid: a review of its efficacy in over 38,500 patients from 1979 to 1992. *J Chemotherapy*. 1993; 2: 67-93.
- 11 Sabath LD: Biochemical and physiologic basis for susceptibility and resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobial agents. *Rev. Inf. Dis.* 1984; 6 (Suppl 3) : S643- S656.
- 12 Weber DJ, Tolkoff-Rubin EN, Rubin RH: Amoxicillin and potassium clavulanate: an antibiotic combination. *Pharmacotherapy* 1984; 4: 122-136.
- 13 Reading C, Farmer T, Cole M: The beta-lactamase stability of Amoxicillin with the beta-lactamase inhibitor, clavulanic acid. *J. Antimic. Chemother.* 1983; 11 (1): 27-32.
- 14 Reading C, Farmer T, Cole M: The beta-lactamase stability of Amoxicillin with the beta-lactamase inhibitor, clavulanic acid. *J. Antimic. Chemother.* 1983; 11 (1): 27-32.
- 15 Adam D, Visser ID, Koeppe P: Pharmacokinetic of amoxicillin and clavulanic acid administered alone and in combination. *Antimicrob Agents Chemother* 1982; 22:353-7.

Combinación de amoxicilina y ácido clavulánico

Combination of amoxicillin and clavulanic acid

• María Saglimbeni

Catedrática de la Universidad Central de Venezuela

• Esmeralda Salazar de Plaza

Profesora asociada de la cátedra de farmacología y terapéutica y coordinadora de investigación de la Universidad Central de Venezuela

La amoxicilina es una penicilina semisintética con un espectro de acción mayor que el de la penicilina G, de allí la denominación de espectro ampliado o amplio espectro. Este antibiótico difiere de la ampicilina por la presencia de un solo radical hidróxilo en posición del radical fenilo. Su actividad *in vitro* es similar a la de la ampicilina, pero se absorbe mejor cuando se administra por vía bucal, inclusive presenta mayor estabilidad en un medio ácido. Las concentraciones sanguíneas máximas son dos a dos y media veces superiores a las que se logran con una dosis similar de ampicilina, y los alimentos no disminuyen su absorción.

Por otro lado, la excreción urinaria de amoxicilina es mayor que la de la ampicilina. Los efectos secundarios de la amoxicilina son similares a los que se observan con la ampicilina, aunque la diarrea puede ser menos común. En cuanto a su actividad antibacteriana, abarca bacterias Gram positivas y Gram negativas como

la *E. coli*, algunas cepas de *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* y los géneros *Salmonella* y *Shigella*. No es penicilinas resistente, de manera que no es efectiva contra estafilococos productores de penicilinas, resistentes a las otras penicilinas.

Con la introducción de la amoxicilina en 1972, se fue incrementando la resistencia de algunas bacterias a estos antibióticos, tanto a nivel hospitalario como fuera del mismo. Esto encaminó a los investigadores a buscar la forma de mantener vigente el antibiótico, uniéndolo a un inhibidor de las enzimas que producían la inactivación de dicho compuesto. Surge así la combinación de la amoxicilina y el ácido clavulánico.

Ácido clavulánico

El ácido clavulánico es una sustancia originada por los cultivos del *Streptomyces clavuligerus*, y como lo hemos referido anteriormente, es un

absorción de la amoxicilina y del ácido clavulánico en los adultos no es afectada por la ingestión simultánea de alimentos, leche o antiácidos.

Los desórdenes gastrointestinales pueden alterar la farmacocinética de ambas drogas, por ejemplo, en enfermedades celíacas; en los pacientes que sufren de vagotomía se ha reportado una disminución de la absorción de la amoxicilina. En cuanto al metabolismo y excreción, la amoxicilina es excretada a través de la orina; después de una dosis oral, el porcentaje de excreción renal a las seis horas es de 50-85% y para el ácido clavulánico es de 20-60%.

Luego de la administración de amoxicilina/ácido clavulánico, las concentraciones urinarias de amoxicilina pueden ser 10 veces superiores a las obtenidas al suministrar amoxicilina sola debido al efecto protector del ácido clavulánico contra la acción destructora de las betalactamasas.

Concentraciones tisulares

La amoxicilina y el ácido clavulánico actúan muy bien dentro del

fluido pleural y alcanzan los niveles máximos a las cuatro y seis horas después de la administración oral, que se corresponde con 46-91% de los niveles en suero. En una investigación realizada por Croydon en 1983, se concluye que la combinación de amoxicilina/ácido clavulánico a razón de 500 mg de amoxicilina y 125 mg de clavulanato potásico, penetra a concentraciones eficaces en el líquido peritoneal, el líquido pleural y la bilis.

Un estudio a cargo de Kitzis (1981) en 11 pacientes que presentaron úlceras isquémicas, infectadas, purulentas y severas a nivel de las piernas y secundarias a vasculopatías periféricas, demostró la eficacia en la penetración de amoxicilina y ácido clavulánico en la pus de las úlceras. También se comprobó que el ácido clavulánico protege a la amoxicilina contra su hidrólisis por las betalactamasas. Todas estas investigaciones confirman una farmacocinética favorable para la asociación amoxicilina/ácido clavulánico con los siguientes resultados:

- Muestra una tasa de absorción elevada no influenciada por la presencia de alimentos.

- El ácido clavulánico en asociación con la amoxicilina no modifica las cualidades de ésta con respecto a su absorción y biodisponibilidad.
- La biodisponibilidad resultante es: amoxicilina 96%, ácido clavulánico 70%.
- Existe una débil unión proteica: amoxicilina 17%, ácido clavulánico 22%.
- Los parámetros farmacocinéticos de los dos componentes de la asociación amoxicilina/ácido clavulánico (instante de pico sérico, volumen de distribución, biodisponibilidad, tasa de eliminación) se comportan de manera similar.
- Hay una excelente difusión en los tejidos y líquidos orgánicos. ★

Agradecemos todas las facilidades otorgadas por Acta Odontológica Venezolana por su cortesía de publicación.

Acta Odontológica Venezolana vol. 40, núm. 3.