

# Cefalosporinas

Web del universitario

Estos fármacos están dentro del grupo de los  $\beta$ -lactámicos.

Su estructura química es similar a la de las penicilinas (PNC), tienen un anillo lactámico igual al de la PNC, pero además tienen uno distinto, que es el anillo dihidrotiazídico, que da la posibilidad de hacer sustituciones para obtener nuevos compuestos en 2 sitios: carbono 7 y carbono 3. Las sustituciones en el carbono 7 producen cambios en el espectro de acción de las cefalosporinas, la incorporación de ciertos grupos en este carbono origina compuestos resistentes a las  $\beta$ -lactamasas. Sustituciones en el carbono 3 van a generar diferencias en la farmacocinética, esto hace que algunas cefalosporinas puedan ser administradas por v.o., mientras otras sólo se pueden administrar vía parenteral.

## HISTORIA:

- G.Brotzu, en 1948 aisló el hongo *Cephalosporium acremonium*. Este hongo produce las cefalosporinas P, N y O.
- A partir de la cefalosporina C se obtiene ác. 7-amino cefaloporámico (estructura química fundamental que da lugar a un gran número de cefalosporinas)
- Sustituciones en los carbonos 3 y 7 originan diversas cefalosporinas.

Al igual que las penicilinas, las cefalosporinas se obtienen en forma semisintética.

## MECANISMO DE ACCION:

No tiene diferencias con el mecanismo de acción de las PNC, éstas son antibióticos bactericidas que tienen un mecanismo de acción ideal porque actúan sobre estructuras presentes en las bacterias y no en las células del organismo.

Tienen un amplio espectro de acción (Gram (+) y (-)).

Las cefalosporinas se clasifican en generaciones de acuerdo al tiempo que han estado disponibles para el uso clínico, existen cuatro generaciones.

### 1. PRIMERA GENERACIÓN:

## ESPECTRO DE ACCIÓN:

- Actividad sobre flora Gram (+): estreptococos, estafilococos (incluyendo al aureus); excluye a enterococo (sensible a la amoxicilina y a los aminoglucósidos).

- Bacilos Gram(-): E. Coli, Proteus Mirabilis, K. Pneumoniae, H. Influenzae, M. Catarrhalis.
- Reducida actividad frente a anaerobios.

Las cefalosporinas de 1ª generación son:

- Cefadrina
- Cefalexina
- Cefadroxilo
- Cefazolina

Tienen el mismo espectro de acción, sus diferencias radican en la farmacocinética:

- Cefazolina: sólo parenteral (e.v. o i.m.)
- Cefradina: v.o., buena absorción gastrointestinal. Tb. existe en ampolla para administrarlo por vía parenteral.
- Cefalexina: Sólo se puede administrar v.o..
- Cefadroxilo: sólo se puede administrar v.o., pero tiene la ventaja de tener la vida media más larga. Esto en términos prácticos significa que, a diferencia de la otras que se dan v.o. que se tienen que dar 3 ó 4 veces al día, se debe dar sólo dos veces al día.

## INDICACIONES:

- Infecciones de piel y tejidos blandos
- Infecciones urinarias, porque las cefalosporinas tienen excreción renal, por lo que se concentran en la orina, y además no tienen biotransformación, por lo que van a estar activas en la orina.
- Neumonías neumocócicas (excluye la K. Pneumiae y H. Influenzae)
- Profilaxis quirúrgica en cirugía ortopédica, torácica y abdominal.

### 1. SEGUNDA GENERACIÓN:

- Cefuroxima: sólo se administra vía parenteral. La cefuroxima axetil es una sal que sí se puede administrar v.o..
- Cefaclor
- Cefoxitina: tiene acción sobre los anaerobios.
- Cefprozil.
- Cefamandol

- Cefonicid
- Loracarbef: se puede denominar también como una cefacidina, que es otra familia de antibióticos.

### ESPECTRO DE ACCIÓN:

- Mantienen la actividad anti Gram (+)
- Mejor actividad sobre Enterobacteriáceas, H. Influenzae, M. Catarrhalis.
- Cefoxitina, dentro de su espectro de acción incluye flora anaeróbica.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN: La mayoría se dan por vía parenteral, menos la cefuroxima axetil y el Loracarbef.

#### 1. TERCERA GENERACIÓN:

- Cefotaxima (Clofaram® )
- Cefoperazona
- Ceftriaxona
- Ceftizoxima
- Ceftazidima
- Cefixima

Todas se dan exclusivamente por vía parenteral a excepción de la **cefixima** que también se puede dar v.o..

La ceftizoxima tiene buena actividad frente a anerobios.

### ESPECTRO DE ACCIÓN:

Tienen mayor actividad anti Gram (-) que (+), la única que mantiene la actividad anti Gram (+) es la Cefotaxima (1ª cefalosporina de 3ª generación).

- Enterobacteriaceas
- Serratia
- Pseudomona aeruginosa (sólo la ceftazidina y la cefoperazona)
- N. gonorrhoeae: Ceftriaxona (incluso dosis única)
- S. pyogenes y S. aureus: sólo Cefotaxima
- B. Fragilis (anaerobio): Ceftizoxima.

## FARMACOCINÉTICA:

- Administración parenteral, excepto Cefixima.
- Vida media: 1 a 2 horas. La de vida media más larga es la ceftriaxona, es de 5 a 10 horas, por lo que incluso se puede administrar una vez al día.
- Buena penetración al LCR ( ceftriaxona, cefotaxima, ceftizoxima, ceftazidima).
- Eliminación biliar: Cefoperazona y ceftriaxona.
- Eliminación renal: las otras cefalosporinas.

## INDICACIONES:

- Meningitis por Gram (-)
- Infecciones genito-urinarias.
- Sepsis pélvica o abdominal
- Osteomielitis y artritis séptica (S. aureus)
- Neumonía ( Cefotaxima)
- Gonorrea (N. gonorrhoeae, productor de penicilinasas).

## **CIFEPINA:** (Maxipine® , frasco ampolla de 500mg, 1 y 2 grms.)

- Cefalosporina de 4ª generación
- Estable frente a  $\beta$ -lactamasas.
- Actividad sobre cocos Gram (+) (excluye a S. aureus resistente a meticilina) y sobre enterobacteriaceas.
- Administración e.v. c/12hrs.
- Usos: - infecciones graves por bacilos Gram (-)

- infecciones de piel, tejidos blandos, óseos y articulares.

## **RAM:** (en general para todas las cefalosporinas)

- Preparados orales: malestares digestivos menores.
- Cefalosporinas parenterales: flebitis.
- Hipersensibilidad cruzada con penicilinas
- En pacientes que han tenido una reacción inmediata a PNC no se pueden dar cefalosporinas, pero si la reacción es tardía, sí se pueden dar cefalosporinas.

- Algunas cefalosporinas producirían depresión medular, pero en baja frecuencia.
- Cefalotina: nefrotoxicidad, más cuando se da con otros nefrotóxicos como aminoglucósidos. No existe en Chile.