

CEFALOSPORINAS

Gutierrez Quispe Neiza Laura¹

RESUMEN

Las cefalosporinas son antibióticos de espectro reducido que presentan una estructura química similar a la de la penicilina, ya que ambas pertenecen a la familia de los betalactámicos y tienen la capacidad de actuar como quimioterápicos-bactericidas por medio de la inhibición de la síntesis del peptidoglucano, uno de los principales componentes de la pared bacteriana.

A estos fármacos se les atribuye la capacidad de atacar al microorganismo sin producir efectos tóxicos de importancia, sin embargo se menciona que su uso puede producir cierto grado de alteraciones cutáneas, renales o digestivas.

Estos antibióticos se clasificarán de acuerdo a su origen en naturales y semisintéticos, dentro del segundo grupo encontramos a las cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación.

Las diferentes presentaciones de estos fármacos, nos permiten usar dos tipos de administración: vía oral y parenteral, recomendándose ésta última por producir un efecto más rápido y una concentración sanguínea máxima que es alcanzada en pocos minutos.

Estos fármacos son considerados como tratamiento de segunda elección en casos en los que se presente resistencia bacteriana, y serán utilizados como antibióticos de acción terapéutica y profiláctica.

PALABRAS CLAVE

Cefalosporinas. Antibióticos.
Quimioterápicos

INTRODUCCION

Las cefalosporinas son antibióticos que forman parte del grupo de los β -lactámicos, que poseen un anillo β -lactámico ligado a un anillo dihidrotiazínico, cuyo resultado es la constitución del núcleo cefem del que derivan todas las cefalosporinas.⁸

Existen diversas formas de clasificar a estos antibióticos, pero la más utilizada es aquella que agrupa a estos compuestos tomando en cuenta ciertas características como las propiedades estructurales, microbiológicas y desarrollo histórico; dándonos la clasificación de cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación.⁹

ANTECEDENTES HISTORICOS

En 1948, Brotzu aisló por primera vez al *Cephalosporium acremonium*, un hongo empleado como fuente inicial para la producción de cefalosporinas, que se obtuvo del agua de mar cercano a un sitio de descarga de aguas negras en la costa de Cerdeña. Los estudios microbiológicos que se realizaron con el cultivo de dicho hongo, mostraron su capacidad de inhibir la proliferación in vitro del *Staphylococcus aureus*. Es así como se originaron las cefalosporinas naturales: C, P y N.¹

Las cefalosporinas actualmente usadas son las de tipo semisintético, que se originan gracias a la modificación de las cadenas laterales de la cefalosporina C, dando como resultado el anillo 7-amino-cefalosporánico.^{2, 4, 9}

¹ Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

CLASIFICACION

Desde un punto de vista clínico, para agrupar a estos fármacos se emplea la clasificación por generaciones, que divide a estos antibióticos según el desarrollo histórico y algunas características en su estructura y microbiología, en cefalosporinas de:

a) *Primera generación.* A este grupo pertenecen los siguientes antibióticos: Cefalexina, Cefradina, Cefadroxil, Cefazolina, Cefalotina, Cefapirina, Cefradina y Cefaloridina.

b) *Segunda generación.* Forman parte de esta generación los fármacos como el: Cefaclor, Cefuroxima Axetil, Cefazoril, Cefatrizina, Loracarbef, Cefprozil, Cefamandol, Cefuroxima, Cefonicida, Ceforanida y el grupo de las Cefamecinas, éstas son: Cefoxitina, Cefotetan y Cefmetazol.

c) *Tercera generación.* En ésta clasificación se encuentra a: Cefixima, Cefprozil, Cefpodoxima, Cefibuten, Cefdimir, Cefetamed-pivoxil, Cefotaxima, Ceftriaxona, Ceftrizoxima, Moxalactam, Cefpiramida, Cefzulodin; el subgrupo de las Antipseudomonas, como: Ceftazidina y Cefoperazona; y los inmunoestimulantes, cuyo representante es la Cefodizima.

d) *Cuarta generación.* Estos antibióticos son: Cefpirome, Cefepime, Cefaclidina, Cefquinona, Cefzulodin.⁸

FARMACODINAMIA

Las cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación tienen una farmacodinamia semejante, ya que actúan sobre microorganismos como los cocos y bacilos, que pueden ser de tipo Gram positivos, Gram negativos y espiroquetas.³

Los antibióticos que pertenecen a la segunda generación también actúan sobre las enterobacterias y a la farmacodinamia de las cefalosporinas de tercera generación se suma la acción sobre las pseudomonas y bacteroides.

Los fármacos que pertenecen al grupo de cefalosporinas de cuarta generación actúan ante enterobacterias resistentes, bacterias Gram negativas trofoespecíficas y pseudomonas aeruginosa.³

FARMACOCINETICA

Las cefalosporinas se administran casi exclusivamente por vía parenteral e intramuscular, pudiendo también administrarse por vía oral a excepción de las cefalosporinas de cuarta generación, cuya única vía de administración es la vía parenteral intravenosa.³

En general, éstos fármacos, tienen una concentración máxima por vía parenteral después de la inyección a los 30 a 75 minutos (en cefalosporinas de primera generación) y a los 30 minutos (en cefalosporinas de segunda y tercera generación).³

Los antibióticos que pertenecen a la cuarta generación tienen una vida media sérica registrada de dos horas.¹

Todas las cefalosporinas son eliminadas por vía renal. La ceftriaxona y la cefoperazona se eliminan también por vía biliar. Son metabolizadas mediante acetilación la cefalotina y la cefotaxima.

INDICACIONES TERAPEUTICAS

Las cefalosporinas en general son eficaces como medicamentos terapéuticos y profilácticos, actuando sobre infecciones provocadas por los siguientes microorganismos: estreptococos, *Estafilococos aureus*,

Klebsiella pneumoniae, *Escherichia coli*,
Proteus mirabilis, *Haemophilus*
influenzae, *Moraxella catharralis*.^{1, 3}

Una mejor manera de sintetizar las indicaciones terapéuticas y describirlas de una forma más específica, es a partir de la clasificación de las cefalosporinas por generaciones en:

- a) Primera generación: son excelentes en infecciones de la piel y tejidos blandos, en infecciones respiratorias, urinarias y osteoarticulares. Además de su uso en dosis única antes de una intervención quirúrgica.^{1, 11}
- b) Segunda generación: han quedado desplazadas por las de tercera generación, en el tratamiento de muchas infecciones, es por ésta razón que no deberán ser aplicadas en tratamientos empíricos de meningitis o neumonía. Sin embargo pueden utilizarse en tratamientos de infecciones respiratorias altas y bajas, administrando el medicamento por vía oral, en infecciones intraabdominales, enfermedad inflamatoria pélvica, e infecciones de pies diabéticos. Actuando sobre los siguientes microorganismos:
Enterobacterias, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis*.^{1, 11}
- c) Tercera generación: pueden estar combinadas con o sin aminoglucósidos, son eficaces en el tratamiento de todas la formas de gonorrea y formas graves de la enfermedad de Lyme; además de combinadas con vancomicina y ampicilina son usadas en la meningitis, y pueden también ser usadas en casos de neumonía adquirida en la comunidad. Actúan sobre los siguientes

microorganismos:

Enterobacterias, *Serratia marcescens*, *Pseudomona aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *S. pyogens* y *S. aureus* (cefotaxima). *B. fragilis* (ceftizoxima y cefoxitina).¹

- d) Cuarta generación están indicadas en el tratamiento empírico de infecciones nosocomiales, donde se anticipa resistencia a antibióticos.¹

En el área de la odontología varios estudios han indicado que las cefalosporinas pueden ser utilizadas en el tratamiento de infecciones odontógenas causadas por el género *Klebsiella*, ya que se menciona que un 2% de las especies de microorganismos aislados en una caries dental pertenecen a este género de bacterias. También son utilizadas en casos donde se tratan infecciones producidas por estafilococos productores de penilicinas o en pacientes que presentan reacciones alérgicas a la penicilina.

MECANISMO DE ACCION DE LAS CEFALOSPORINAS

Las cefalosporinas al igual que las penicilinas se unen por medio de enlaces covalentes al sitio activo de la enzima transpeptidasa, ambos medicamentos actúan como bactericidas en etapa de multiplicación bacteriana, sin embargo los autores mencionan que las cefalosporinas actúan sobre todo en la fase de crecimiento bacteriano.

Se debe resaltar que el principal mecanismo de acción de las cefalosporinas es la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana y como consecuencia se logra inhibir la transpeptidasa, produciendo la lisis de la bacteria.^{2, 3, 6}

REACCIONES ADVERSAS

Se observan reacciones de tipo inmediato como anafilaxia, broncoespasmo y urticaria. Con mayor frecuencia aparecen erupciones maculopapulares y después de varios días de administración se puede presentar también fiebre y eosinofilia.¹

Ante la semejanza con la penicilina también puede producir reacciones alérgicas en caso de que el paciente sea alérgico a dicho fármaco, debido a la reacción cruzada que producen ambos medicamentos (cefalosporinas y penicilinas) al presentar una estructura similar, por ésta razón la administración se debe realizar con mucha cautela.^{1,3,6}

En casos infrecuentes, las cefalosporinas han producido una depresión de médula roja, caracterizado por granulocitopenia.¹

Después de administrar dosis de cefalosporinas mayores a 4g/día, se ha observado necrosis tubular renal y nefrotoxicidad.^{1,3}

Pueden también producirse efectos como hemorragias, disfunción plaquetaria, intolerancia al alcohol, trombocitopenia y cuadros caracterizados por vómitos y diarrea en la administración oral de algunos de estos fármacos. Se atribuye a estos fármacos la reacción de nefrotoxicidad, ya que el riñón es el sitio de filtración y posterior eliminación.

CONTRAINDICACIONES

Estos fármacos están contraindicados en caso de alergia a las cefalosporinas y a la penicilina. Deben emplearse con sumo cuidado en pacientes que padezcan de alteraciones renales, tomando en cuenta que en algunos casos esto puede solucionarse disminuyendo la dosis de administración.³

BIBLIOGRAFIA

1. Hardman J., Limbird L. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10^{ma} edición. México: Mc Graw Hill. 2002: 1207- 1231.
2. Enid A, Donald C, Jhon A, Janes W. Farmacología y terapéutica odontológicas. 1^{ra} edición. México: Nueva editorial Interamericana. 1985: 583- 585.
3. Litter M. Compendio de farmacología. 3^{ra} edición. España: El ateneo. 1984: 679- 718.
4. Rang H.P. Farmacología. 5^{ta} edición. España: Elsevier. 2004: 620- 642.
5. Lasala A. Endodoncia. 3^{ra} edición. España: Salvat Editores. 1979: 169- 172.
6. Lullman H. Farmacología texto atlas. 6^{ta} edición. España: Panamericana. 1990: 252- 255.
7. Greame S.A. Farmacología Clínica y Terapéutica. 2^{da} edición. España: Salvat editores. 1980: 1040-1056.
8. Mella S., Zemelman C., Bello H., Domínguez M., González G., Zemelman R. Propiedades microbiológicas, clasificación y relación estructura-actividad de cefalosporinas e importancia de las cefalosporinas de cuarta generación. Rev Chil Infect ; 2001; 18 (1): 7-19. Fecha de acceso 30 de septiembre de 2012. URL disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v18n1/art02.pdf>
9. Zamora Marín R., Areu Regateiro A., Gundián J. y Colaboradores Cefalosporinas. Acta Médica 1998; 8(1): 40-7. Fecha de acceso 30 de septiembre de 2012. URL disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act05198.pdf
10. Núñez Freile B. Las cefalosporinas. Fecha de acceso 30 de septiembre de 2012. URL disponible en: <http://mvz.unipaz.edu.co/textos/lecturas/preclinica/cefalosporinas2.pdf>