

Actualidades farmacológicas

Cefalosporinas

Nicandro Mendoza Patiño¹

¹Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM

Se está preparando un libro de texto de Farmacología bajo la dirección del Dr. Nicandro Mendoza Patiño, didáctico, completo y con bellas ilustraciones en color de fotos de los innovadores, gráficas y fórmulas químicas que completan el texto.

Aquí se irán publicando capítulos seleccionados para beneficio de los lectores

Introducción

En 1948 un científico italiano, Giuseppe Brotzu, aisló el *Cephalosporium acremonium*, primera fuente de las cefalosporinas, de una muestra de agua de mar recogida cerca del desagüe de aguas negras en la costa mediterránea de Cerdeña. En los líquidos en los que se cultivaba el hongo sardo se descubrió la cefalosporina P, la cefalosporina N y la cefalosporina C. Al aislar el núcleo activo de la cefalosporina C descubrió el ácido 7-aminocefaloespórnico que se utiliza para obtener las distintas cefalosporinas de las cuatro generaciones conocidas.

Estructura química

Al ácido 7-aminocefaloespórnico se le pueden agregar estructuras químicas diferentes en las posiciones R, y R2 y así se generan todas las familias de cefalosporinas.

Cefamicinas

Son similares a las cefalosporinas, con la única diferencia de que tienen un grupo metoxi en el ácido 7-aminocefaloespórnico, como se puede ver en las fórmulas.

Farmacocinética

Algunas cefalosporinas se administran por vía oral, entre ellas cefaclor y cefadroxilo; por vía intramuscular se administran cefotaxima y cefuroxima, y también las hay cuya administración es por vía intravenosa. La vía intramuscular es muy dolorosa cuando se aplican algunos de estos fármacos que se distribuyen prácticamente en todo el cuerpo. La cef-

triaxona, cefotaxima, cefoperazona y la cefotaxima atraviesan la barrera hematoencefálica. Su excreción es por vía renal, principalmente por secreción tubular; aunque la cefoperazona y la ceftriaxona, se excretan por vía biliar en proporción de 75 y 40%, respectivamente.

Mecanismo de acción

Las cefalosporinas inhiben la síntesis del peptidoglucoano de la pared de las bacterias, de la misma forma como lo hacen las penicilinas.

Aplicación terapéutica

Las cefalosporinas se utilizan en muchas infecciones como fármacos de segunda elección. En infecciones urinarias, por vía oral se utiliza el cefaclor y la ceftriaxona; por vía parenteral se utiliza la cefotaxima en meningitis. La cefuroxima es activo en *S. aureus*, *H. influenzae* y enterobacter. En casos de septicemia se usa cefotaxima o cefuroxima. Cuando se presenta sinusitis se usa cefadroxilo.

Resistencia a las cefalosporinas

Las enzimas bacterianas β -lactamasas rompen el anillo β -lactámico de la estructura química del fármaco y lo inactivan. Las cefalosporinas hidrolizadas pierden su actividad antibacteriana.

Reacciones adversas

Las reacciones de hipersensibilidad son las más frecuentes. Se presenta diarrea, nefrotoxicidad e intolerancia al alcohol, náuseas, vómito y, a veces, trombocitopenia.

Algunas aplicaciones de las cefalosporinas

Gonorrea resistente a penicilina:	cefotaxima, ceftriaxona
Sinusitis:	cefadroxilo
Meningitis:	cefotaxima
Septicemia:	cefuroxima

Infeción hospitalaria:	cefepima
Infeciones por <i>S. aureus</i>	
y <i>S. pyogenes</i> :	cefasolina
Neumonía por microbios sensibles.	

Reacciones adversas

Hipersensibilidad a las cefalosporinas, náuseas, vómito, diarrea, anafilaxia, broncoespasmo, urticaria, eosinofilia, granulocitopenia, alteración de la función plaquetaria, trombocitopenia, reacción tipo Disulfiram.

Las reacciones adversas de las cefalosporinas son muy semejantes a las reacciones adversas de las penicilinas.

Caso clínico

Femenino de tres años, presentada al área de Urgencias por sus padres debido a fiebre y anorexia desde hace 24 horas. Muestra somnolencia intensa desde hace dos horas. Su desarrollo psicomotor es normal y el cuadro de vacunación completo. Asiste a guardería donde ha tenido infecciones "virales". Exploración física (EF): T 39.5 °C, frecuencia cardíaca (FC) 130/min, frecuencia respiratoria (FR) 24/min, PA 110/60 mmHg. Niña soporosa, desarrollo y nutrición adecuadas, talla y peso normales. Signo de Brudzinski positivo (al realizar flexión pasiva del cuello también lo hacen las extremidades inferiores).

Sin papiledema ni otros datos patológicos. Se colocó catéter IV y se realizó punción lumbar: Presión de apertura del líquido cefalorraquídeo (LCR) 350 mmHg, turbio; glucosa 15 mg/dL (hipoglucorraquia) y proteínas 100 mg/DL.

La tinción de Gram reveló leucocitos polimorfonucleares (PMN) abundantes, con diplococos gramnegativos intrace-

lulares. Biometría hemática (BH): sólo leucocitosis de 25,000/ μ L, con 88% de leucocitos polimorfonucleares (PMN) (total 22,000/ μ L); linfocitos 6%, monocitos 6%. Cultivos de sangre y de líquido cefalorraquídeo (LCR): se aisló *Neisseria meningitidis*, serogrupo B.

Referencias

1. Goldstein EJ, Citron DM, Richwald GA. Lack of *in vitro* efficacy of oral forms of certain cephalosporins, erythromycin and oxacilin against *Pasteurella multocida*. *Antimicrob Agents Chemother*, 1988; 32: 213-215.
2. Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 11th edition. McGraw-Hill 2006 USA.
3. Haas DW, Stratton CW, Griffin JP, Weeks L, Alls SC. Diminished activity of ceftizoxime in comparison to cefotaxime and ceftriaxone. Against *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 671-676.
4. Hamilton-Miller JM, Brumfitt W. Activity of ceftazidime (GR 20263) against nosocomially import pathogens. *Antimicrob Agents Chemother* 1981; 19: 1067-1069.
5. Herrera CJ. Manual de farmacia clínica y atención farmacéutica. Elsevier España 2003.
6. John CC. Treatment failure with use of a third generation cephalosporin for penicillin-resistant pneumococcal meningitis: Case report and review. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 188-193.
7. Neu HC, Aswapee N, Aswapee P, Fu, P. HR756, a new cephalosporin active against gram-positive and gram-negative aerobic and anaerobic bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 1979; 15: 273-281.
8. Neu HC, Turck M, Phillips I. Ceftizoxime a broad-spectrum B lactamase stable cephalosporin. *J Antimicrob Chemother* 1982; 10(suppl. C): 1-355.
9. Phillips I, Wise R, Leigh DA. Cefotetan: A new cephamycin. *J Antimicrob Chemother* 1983; 11(suppl.): 1-239.
10. Schaad UB, Suter S, Gianella-Borradori A et al. A comparison of ceftriaxone an cefuroxime for the treatment of bacterial meningitis in children. *New Engl J Med* 1990; 322: 141-147.