

Farmacología clínica de las cefalosporinas

J.R. Azanza Perea*/J. Honorato Pérez*/R. Cuenca Boy*

Introducción

En 1945, de forma prácticamente casual, Brotzu describe el hallazgo de un hongo al que denomina *Cephalosporium acremonium*, observando su capacidad de inhibir el crecimiento de algunas bacterias. Casi veinte años después, en 1964, se comercializa la primera cefalosporina, la cefalotina, como exponente de la ardua labor investigadora realizada sobre el *Cephalosporium acremonium*. A esta primera cefalosporina le siguen, en años consecutivos, una auténtica lluvia de fármacos de parecidas características en cuanto a farmacocinética y toxicidad, hasta tal punto que en la actualidad la familia de las cefalosporinas es probablemente la más nutrida de fármacos dentro de los antibióticos. A las ventajas que se pueden obtener de la gran cantidad de cefalosporinas existentes se contraponen el grave inconveniente del difícil conocimiento, de aquellos puntos de interés, que aporta cada una de las cefalosporinas respecto a sus congéneres, ya que en algunas ocasiones no existen ventajas y en otras son meramente cuantitativas respecto a espectro de actividad y propiedades farmacocinéticas. Por ello consideramos que el objetivo primordial de esta revisión es describir objetivamente aquellas características de utilidad práctica que diferencian a las cefalosporinas disponibles en el mercado farmacéutico de nuestro país, así como el sentar las bases de utilización racional de los fármacos de este grupo.

Clasificación

La clasificación más aceptada y quizá la más útil en la práctica diaria es la que agrupa a las cefalosporinas

en tres grandes grupos de acuerdo con la fecha histórica de su investigación.

Esta clasificación tiene la ventaja de permitir conocer el espectro teórico de actividad antibacteriana de cada una de las generaciones. Parece útil el subdividir las generaciones de cefalosporinas en dos grupos de acuerdo con la posibilidad que tiene cada fármaco de poder ser administrado por vía oral. La clasificación figura en la tabla I. En ella se han subrayado los fármacos que se encuentran comercializados actualmente en nuestro país.

Tabla I. CEFALOSPORINAS. CLASIFICACION

PRIMERA GENERACION	
— PARENTERALES:	<i>Cefalotina, cefaloridina, cefazolina, cefacetril, cefapirina, cefalexina</i>
— ORALES:	<i>Cefalexina, cefradina, cefadroxilo.</i>
SEGUNDA GENERACION	
— PARENTERALES:	<i>Cefamandol, cefuroxime, cefotiam</i> Cefamicinas: <i>cefotixin, cefmetazol</i>
— ORALES:	<i>Cefaclor</i>
TERCERA GENERACION	
— PARENTERALES:	<i>Cefotaxima, cefsulodine, ceftriaxone, ceftacidima, cefmenoxime, ceforanide, cefotetam, cefoperazona, cefodizima, ceftizoxima</i> Oxacefeminas: <i>Moxalactam</i>

* Servicio de Farmacología Clínica. Clínica Universitaria de Navarra. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

Espectro antibacteriano

Existen notables diferencias en el espectro de actividad antibacteriana de las diferentes generaciones de cefalosporinas e incluso entre los fármacos que forman cada generación en el caso de las generaciones 2.^a y 3.^a. Precisamente, la ampliación del espectro antibacteriano es el objetivo fundamental que se intenta conseguir con la síntesis de nuevos compuestos. Por ello parece importante estudiar con profundidad el espectro teórico de actividad de cada generación e incluso, en determinados casos, de cada cefalosporina.

Cefalosporinas de primera generación

Su espectro es considerado clásicamente como amplio. Su actividad es importante frente a todos los cocos, ya sean Gram positivos o negativos, con la excepción del *Enterococo*. Respecto a los bacilos Gram negativos poseen actividad frente a algunas enterobacteriáceas como *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y con menor rango *Salmonella*, *Shigella* y *Hemophilus influenzae*. Son activas frente a *Bacillus Subtilis*, *Listeria monocitógenes*, *Corynebacterium diphtheriae* y *Actinomyces israelii*. Los microorganismos anaerobios son generalmente sensibles, con la excepción de los bacilos Gram negativos. Es difícil matizar diferencias sustanciales entre las cefalosporinas de esta generación respecto a su espectro, pero según la mayor parte de los autores, mientras la Cefalotina se muestra especialmente activa *in vitro* frente al *Staphylococcus aureus* no resistente a la metilicina, la cefazolina es quizá el fármaco más activo frente a las enterobacteriáceas y especialmente frente a *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.

Cefalosporinas de segunda generación

Su espectro, en general, es más amplio conservando actividad frente a los microorganismos sensibles a las cefalosporinas de primera generación, aunque son menos activas *in vitro* frente a los cocos Gram positivos.

Cefamandol

Añade al espectro de las cefalosporinas de primera generación mayor actividad frente a Enterobacteriáceas como *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus indol* positivo, *Citrobacter*, *Providencia*, asimismo tiene buena actividad frente a *Hemophilus influenzae*, pudiendo alcanzar su espectro a algunas cepas de *Serratia Marcescens*. No existen resistencias cruzadas entre los fármacos de este grupo para algunos microorganismos, pudiéndose encontrar por ejemplo cepas de *Hemophilus influenzae* sensibles a cefamandol o cefuroxime y resistentes al resto.

Cefoxitin

Único fármaco del grupo de esta generación activo frente a *Bacteroides fragilis*.

Cefalosporinas de tercera generación

Se consideran actualmente como fármacos de muy amplio espectro. Añaden al espectro ya señalado para las cefalosporinas de primera y segunda generación mayor actividad frente a Enterobacteriáceas y frente a bacilos Gram negativos no fermentadores, especialmente frente a *Pseudomona aeruginosa*. Asimismo estas Cefalosporinas pueden ser activas frente a otras especies de *Pseudomona* como son *Pseudomona maltocida*, *Cepacia*, *Diminuta* y *Pseudoalcaligenes*. Conviene también señalar el especial espectro que tiene la cefsolutina, ya que sólo es activa frente a cocos Gram positivos, excepto el *Enterococcus* y *Pseudomona aeruginosa*. Respecto a los bacteroides *fragilis* el moxalactam es el único fármaco del grupo que demuestra poseer actividad superior a la del cefoxitin frente a este microorganismo. El cefotaxime también posee actividad pero en principio de menor grado.

Mecanismo de acción

Son antibióticos bactericidas sobre microorganismos en fase activa de multiplicación. Su mecanismo de acción es semejante al propuesto para las penicilinas, ya que inhiben la etapa final de la síntesis de la pared celular al bloquear la formación de enlaces entre las subunidades de polipeptidos.

Mecanismo de resistencia

Para que la acción bactericida de las cefalosporinas se produzca es necesario que resistan la acción de enzimas bacterianos y logren penetrar hasta el lugar de acción situado en la membrana bacteriana. La resistencia a los antibióticos de este grupo puede producirse a través de dos mecanismos: inhibición de la permeabilidad de la pared bacteriana y producción de enzimas que destruyan al antibiótico. En los microorganismos Gram positivos, los lugares de acción de las cefalosporinas están situados superficialmente, en lugares muy accesibles, por lo que difícilmente la alteración de la permeabilidad modificará la sensibilidad del microorganismo al antibiótico. Las bacterias Gram negativas poseen una complicada estructura externa que rodea el mucopéptido formada por lipopolisacáridos y lipoproteínas que originan una barrera natural que impide hasta cierto punto el acceso de las cefalosporinas a sus lugares de acción. En el caso de estos últimos microorganismos el reforzamiento de la capa externa es probablemente el mecanismo fundamental de resistencia a las cefalosporinas.

El segundo gran mecanismo de resistencia es la producción de enzimas. Las β -lactamasas son enzimas producidas por las bacterias que destruyen parte de la estructura química de estos antibióticos, inactivándolos e impidiendo así su acción antibacteriana. Estos enzimas pueden ser penicilasas y cefalosporinasas que si bien poseen mayor actividad para cada grupo de antibióticos no son totalmente selectivos. Las β -lactamasas pueden ser sintetizadas por cualquier bacteria siendo la cantidad y afinidad de las mismas variable. Por otro lado, los antibióticos pueden resistir la acción de estos enzimas en diversos grados. Como ejemplos podemos señalar la amplia resistencia de la cefalotina a las β -

lactamasas producidas por el *Stafilococcus aureus* y la de cefoxitin y cefuroxime frente a las producidas por Enterobacteriáceas.

Farmacocinética

Existen diferencias interesantes, en la práctica, en el comportamiento farmacocinético de las cefalosporinas. En algunos casos va a ser muy importante el conocimiento de estas características cinéticas a fin de realizar la prescripción del antibiótico, ya que no basta con que el antibiótico sea activo in vitro a determinadas concentraciones frente a un microorganismo sino que además se precisa alcanzar como mínimo esas concentraciones en el foco infeccioso. En la tabla II figuran alguno de los parámetros farmacocinéticos de las cefalosporinas.

Tabla II

	t 1/2 (h)	% Fij. Prot.	% Exc. Renal (24 h)	% Meta	Vol (Ap. Dist.)
Cefalotina	0,5	65	60	33	14
Cefazolina	1,8	74-86	95	0	10
Cefamandol	0,6-0,8	67-74	75	0	10-12
Cefuroxime	1,1	35	95	0	15
Cefoxitina	0,8	65-79	90	5	8
Cefotaxime	1,1-1,3	35-45	60	34	9-17
Moxalactam	1,9-2,1	40-50	60-94	0	0,41
Cefsulodine	1,5	30	70-78	—	14
Ceftazidima	1,8-2,1	10	88	0	9-16
Ceftriaxone	6,5-8,6	58-95	60	0	7-8,6

Absorción

Pocas son las cefalosporinas que poseen una buena absorción oral. La cefalexina, la cefradina, el cefadroxil y el cefaclor son los únicos fármacos de este grupo que están comercializados en nuestro país y que se absorben por esta vía. Las concentraciones en sangre que alcanzan estos antibióticos administrados por vía oral son suficientes para la erradicación de microorganismos sensibles. La presencia de alimentos retrasa la absorción de estos fármacos aunque no reduce el porcentaje de la misma.

Distribución

Las cefalosporinas son poco liposolubles, por lo que no penetran dentro de las células, alcanzan bajas concentraciones en los humores oculares, tejido prostático y hueso. Por otro lado las cefalosporinas en general no atraviesan la barrera hematoencefálica, con la excepción de moxalactam, ceftriaxone y cefotaxime. Circulan fijadas a proteínas plasmáticas en un porcentaje variable, siendo la cefazolina con 74-86 %, el cefamandol con 67-74 % y el cefoxitin con 65-79 %, los fármacos de este grupo que mayor porcentaje de fijación a proteínas poseen.

Metabolización

La cefalotina, el cefacetril y el cefotaxime sufren proceso de acetilación hepática, resultando metabolitos con menor actividad antibacteriana.

Excreción

La excreción de las cefalosporinas es predominantemente renal, variando para cada uno de los fármacos el sistema de excreción. En algunos casos se realiza exclusivamente por filtración glomerular: cefaloridina y cefapirina, mientras que en otros el mecanismo es mixto, filtración glomerular y secreción tubular. La mayor parte de la dosis administrada se recoge en orina al cabo de 6 horas, siendo la eliminación total habitualmente en 24 horas. La eliminación biliar de las cefalosporinas es en general poco importante, salvo para fármacos como la cefazxolina, cefamandol y cefsulodine, que alcanzan altas concentraciones en bilis.

Toxicidad

Las Cefalosporinas y afines, son antibióticos que al igual que las Penicilinas exhiben un bajo porcentaje de fenómenos tóxicos; entre ellos se pueden destacar:

1. Reacciones de hipersensibilidad: son los fenómenos que con mayor frecuencia pueden aparecer durante la administración de Cefalosporinas. Su frecuencia oscila entre el 1 y 5 % siendo cruzada entre todos los fármacos del grupo. Respecto a las reacciones cruzadas con las Penicilinas, los porcentajes varían según los diferentes autores entre el 5 y 20 % de presentación. En todo caso los fenómenos de hipersensibilidad grave (Shock anafiláctico, angioedema, etc.) son muy poco frecuentes. Respecto al tipo de cuadros clínicos de hipersensibilidad, es necesario señalar que se han descrito prácticamente todos ellos, aunque los más frecuentes han sido el rash cutáneo y la eosinofilia (tabla III).

Tabla III. R.A.M. CEFALOSPORINAS. R. HIPERSENSIBILIDAD. TIPOS

SISTEMICAS:	— Anafilaxia — Enf. del suero — Fiebre — Linfadenopatías
DERMICAS:	— Rash maculopapular — Urticaria — S. Lyell
HEMATOLOGICAS:	— Pancitopenia — Neutropenia — Trombopenia — Anemia hemolítica — Eosinofilia
OTRAS:	— Angioedema — Nefritis intersticial — Broncoespasmo

2. Reacciones tóxicas renales: las cefalosporinas pueden inducir fenómenos tóxicos a nivel renal, a través de dos mecanismos:

a) Acumulación del fármaco en túbulo contorneado proximal que condiciona alteraciones estructurales y funcionales del mismo, originando la denominada necrosis tubular renal.

b) Reacciones de hipersensibilidad que originan nefritis intersticial.

La necrosis tubular renal cursa con disminución de filtrado glomerular, falta de capacidad de concentración de la orina, falta de reabsorción de sodio y evoluciona hacia la insuficiencia renal aguda. Clínicamente se puede observar orina hipodensa, hematuria, cilindruria, aumento de la uremia, creatininemia y de la excreción renal de sodio. En la experimentación animal este cuadro ha sido producido por megadosis de cualquier cefalosporina, siendo especialmente frecuente y grave con las cefalosporinas de primera generación. En el caso de la cefaloridina se ha comprobado relación directa entre la dosis y la instauración del cuadro clínico, de tal forma que actualmente se recomienda evitar la administración de este fármaco especialmente a dosis superiores de 4 g al día. Por otro lado, diversas circunstancias pueden favorecer la aparición de necrosis tubular en pacientes tratados con cefalosporinas y entre ellas se han descrito: la deshidratación, edades superiores a 50 años, sepsis, postoperatorio inmediato, anemia, enfermedad renal persistente, y la administración concomitante de fármacos con probado potencial nefrotóxico, entre ellos aminoglucósidos, antibióticos polipeptídicos, anfotericina B, cisplatino y diuréticos de asa. En todas estas situaciones se deberá valorar estrechamente la indicación de la cefalosporina y si se precisa su administración será totalmente necesario vigilar detalladamente la función renal del paciente.

Respecto al resto de las cefalosporinas se ha descrito algún caso de necrosis tubular con la práctica totalidad de los fármacos del grupo de primera y segunda generación, aunque en la mayoría de los casos no se haya podido demostrar una relación directa causa-efecto entre el antibiótico y el cuadro clínico.

El otro cuadro de toxicidad renal, la nefritis intersticial, habitualmente aparece inmersa dentro de un cuadro clínico general de hipersensibilidad y se acompaña de fiebre, rash cutáneo, eosinofilia y astralgias. Los signos clínicos de la misma son microhematuria, proteinuria, leucocituria e insuficiencia renal. No es dosis-dependiente, es habitualmente reversible y reaparece tras la administración de nueva dosis de una cefalosporina.

3. Reacciones tóxicas neurológicas: las cefalosporinas pueden originar encefalopatía caracterizada por mioclonías faciales y de extremidades inferiores, obnubilación, hiperreflexia, convulsiones e incluso coma, en relación directa con altas concentraciones de antibiótico en líquido cefalorraquídeo. Las concentraciones que se precisan para la aparición de este cuadro clínico son francamente altas y se obtienen únicamente en pacientes con insuficiencia renal, tratados con dosis máxima de cefalosporinas y en el caso de administración intratecal de alguno de estos antibióticos. Se ha descrito asimismo cefalea, mareos y psicosis reversible inducida por cefalexina y síndrome extrapiramidal con cefaloridina.

4. Reacciones tóxicas gastrointestinales: como fenómeno de toxicidad directa de las cefalosporinas sobre el aparato gastro-intestinal se pueden observar con relati-

va frecuencia (1-10 %) náuseas y vómitos. Asimismo y con una frecuencia de 0,6-7 %, se han descrito diarreas banales dosis dependientes que ceden con la supresión del fármaco.

Las cefalosporinas son antibióticos de amplio espectro y pueden producir fenómenos de disbacteriosis con especial frecuencia en el aparato gastro-intestinal. Así es frecuente observar estomatitis, glositis, faringitis, etc., producidas por *Candida albicans*. Un cuadro también de disbacteriosis pero mucho más grave y que se presenta con incidencia generalmente muy baja, es la denominada colitis pseudomembranosa y de la que han sido descritos varios casos en relación con la administración de diversas Cefalosporinas como son cefalotina, cefazolina, cefapirina, cefaloridina, cefradina y cefaclor. Infrecuentemente se han descrito elevaciones de los valores de transaminasas, fosfatasa alcalina y LDH en pacientes tratados con alguno de estos antibióticos.

5. Reacciones tóxicas en relación con la vía de administración: en general todas las cefalosporinas administradas por vía endovenosa pueden producir con elevada frecuencia fenómenos de tromboflebitis química. La cefalotina es el antibiótico del grupo que con mayor frecuencia puede producir esta reacción adversa. Administradas por vía intramuscular producen dolor muy intenso, induración y con relativa frecuencia abscesos glúteos.

6. Otras reacciones tóxicas: la mayoría de las cefalosporinas son administradas en forma de sal sódica y esto hace que en algunos casos sea necesario dependiendo de la situación clínica del paciente (insuficiencia cardíaca, hiperaldosteronismo, ascitis, insuficiencia renal, hipertensión arterial) conocer el contenido de sodio de la forma de presentación (tabla IV).

Tabla IV. CEFALOSPORINAS. CONTENIDO DE SODIO

	<i>Emq/gramo</i>
Cefalotina	2,8
Cefazolina	2,1
Cefapirina	2,36
Cefoxitina	2,22
Cefuroxime	2,33
Cefotaxime	2,09
Moxalactam	3,8
Cefsulodine	1,73

Por otro lado, la presencia de cefalosporinas en líquidos biológicos puede alterar diversas pruebas de laboratorio como son el test Coombs que se positiviza en un 3 a 5 % de los pacientes, aumento de los valores de creatinina y urea en sangre cuando se determinan por el método colorimétrico y positividad de las reacciones de cuerpos reductores (Benedict, Fehling y Clinitest).

Interacciones

Ya comentadas parte de ellas en el apartado anterior, además de la potenciación de efectos nefrotóxicos con otros fármacos, cabe añadir en este capítulo el posible antagonismo que otros antibióticos bacteriostáticos como macrólidos, tetraciclinas, cloramfenicol, pueden

ejercer sobre la capacidad bactericida de las cefalosporinas. Esta interacción se basa en los mecanismos de acción de estos antibióticos, ya que los fármacos bacteriostáticos inhiben en general la síntesis de proteínas necesarias para la formación de la pared bacteriana. Una bacteria en la cual se esté ejerciendo un efecto bacteriostático no será capaz de sintetizar su pared bacteriana, por lo que la cefalosporina difícilmente podrá ejercer su efecto bactericida.

Otra interacción es la descrita para la cefalexina y recientemente también para otros fármacos del grupo con el alcohol, produciéndose una reacción idéntica a la inducida por el disulfiram.

Precauciones y contraindicaciones

Las cefalosporinas sólo están contraindicadas de forma absoluta en los casos en los que exista un antecedente de hipersensibilidad grave a β -lactámicos.

Se utilizarán con precaución en los casos de hipersensibilidad leve o moderada previa, dando prioridad a la vía oral y suspendiendo el fármaco ante cualquier signo de alarma, siempre y cuando se haya establecido una indicación imprescindible para su utilización.

Se tendrá una especial precaución en aquellos pacientes que precisando tratamiento con cefalosporina presenten uno o más de los factores que pueden potenciar su nefrotoxicidad. Si el paciente presentase insuficiencia renal será necesario ajustar la posología. Se recomendará evitar la ingesta de alcohol durante la fase de tratamiento.

Posología

La posología de las diferentes cefalosporinas figura en la tabla V. Respecto al intervalo de administración diremos que salvo en los casos de la cefazolina, cefotaxime, cefsulodine, moxalactam (8 h) y ceftriaxone (12, 24 h), el resto de las cefalosporinas han de administrarse cada 6 horas, de acuerdo a su vida media.

En la tabla figuran asimismo los nombres comerciales de las cefalosporinas disponibles actualmente en el mercado español.

Respecto a la forma de administración es necesario reseñar que si se utiliza la vía venosa y con el fin de evitar la tromboflebitis, conviene administrar el antibiótico lentamente, en 3-4 minutos, o preferiblemente diluido en 100 cm³ de suero fisiológico o glucosado al 5 %. Por vía intramuscular se administrará lentamente en 3-5 minutos y habitualmente asociados a un anestésico local.

Tabla V. CEFALOSPORINAS. POSOLOGIA

	N. Comercial	PVP/ gramo	Dosis/ día/g	Niños mg/Kg	Intervalo h
Cefalotina	Ceporacin Keflin	420	4-12	50-200	4-6
Cefaloridina	Varios	600	1-4	0,5-1	6
Cefazolina	Varios	700	1-3	0,5-1	8
Cefapirina	Brisfirina	625	4-12	50-200	4-6
Cefacetril	Celospor.	632	4-12	50-200	4-6
Cefalexina	Varios	133	2-4	25-50	1
Cefradina	Varios	165	2-4	25-50	6
Cefadroxil	Duracef Cefroxil	250	2-4	25-50	8
Cefoxitin	Mefoxitin Cefaxicina	980	4-12	50-200	6
Cefamandol	Mandokef	720	4-12	50-200	6
Cefuroxime	Curoxima	1000	4-12	50-200	8
Cefaceclor	Ceclor	200	2-4	25-50	6
Moxalactam	Moxalactam	2000	4-12	50-200	6-8
Cefotaxime	Claforan Primafer	1100	3-12	50-200	6-8
Cefsulodine	Ulfaret	2200	2-9	20-50	6-8

Utilización en situaciones especiales

Embarazo y lactancia. Las cefalosporinas alcanzan bajas concentraciones en la leche materna por lo que la lactancia no es una contraindicación a su utilización. Aunque no existen estudios controlados de la utilización de cefalosporinas en el embarazo, especialmente en el caso de las cefalosporinas de tercera generación, en general pueden utilizarse siempre y cuando exista una indicación clara.

Insuficiencia hepática. Conviene reducir la dosificación de las cefalosporinas que sufren metabolización hepática como son cefalotina, cefacetril y cefotaxima en aquellos pacientes que presenten insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal. En los pacientes que presenten insuficiencia renal es necesario reducir la posología de estos antibióticos. En la tabla VI figura las dosis que pueden administrarse de acuerdo con el aclaramiento

Tabla VI. CEFALOSPORINAS. PAUTAS DE UTILIZACION EN INSUFICIENCIA RENAL

	Vida media h.	Vida media insuf. renal - h.	Aclar. creat. 50 ml/m	Aclar. creat. 40-20 ml/m	Aclar. creat. 20
Cefalexina	0,5-1	8-22	2-4 g-6 h.	50 %-6 h.	25 %-18/36 h.
Cefradina	0,75	8-20	2-4 g-6 h.	50 %-12 h.	25 %-24/72 h.
Cefazolina	1,5-2	32	3-6 g-8 h.	33 %-8/12 h.	50 %-18 h.
Cefaloridina	1-1,5	15-25	4 g	—	—
Cefalotina	0,5-1	13-18	4-8 g-6 h.	25 %-6 h.	25 %-12 h.
Cefamandol	1	7-18	3-8 g	35 %-6/12 h.	10 %-12/24 h.
Cefoxitin	0,75	2-12	3-8 g.	50 %-8 h.	10 %-8 h.
Cefuroxime	1-1,5	24	2-6 g	75 %-6 h.	30 %-6 h.
Cefotaxime	1	7-14	2-8 g	50 %-8/12 h.	25 %-8/12 h.
Cefsulodine	1,3	—	2-9 g	70 %-8 h.	45 %-8/12 h.
Moxalactam	1,8	—	0,3 g-8 h.	80 %-8 h.	250-500/8 h.

de creatinina que presente el paciente. Las cefalosporinas en general son poco dializables, aunque es necesario administrar alguna cantidad del antibiótico después de cada sesión de hemodiálisis (tabla VII, expone la cantidad de fármaco a administrar después de cada sesión).

Tabla VII. CEFALOSPORINAS. HEMODIALISIS

DOSIS DESPUES DE CADA SESION
0,5 gramos - Cefazolina, Cefradina, Cefalexina, Cefamandol, Cefuroxime, Cefotaxime
1 gramo - Cefoxitina, Cefalotina, Moxalactam

Indicaciones

Las cefalosporinas pueden considerarse antibióticos ideales en base a algunas características que poseen como son la amplitud de su espectro, su actividad bactericida, sus aceptables propiedades farmacocinéticas y su bajo potencial tóxico. Ahora bien, a pesar de lo expuesto es difícil encontrar su lugar óptimo dentro de la terapéutica antiinfecciosa y por ello costoso describir indicaciones claras para su utilización, ya que aunque pueden cubrir gran parte del espectro de las penicilinas y de los aminoglucósidos, actualmente estos dos grupos farmacológicos siguen siendo en principio de elección en el tratamiento de infecciones moderadas o graves producidas por microorganismos sensibles. En general puede decirse que ninguna cefalosporina está indicada en el tratamiento de infecciones leves, salvo en el caso de que la infección esté producida por un microorganismo sensible únicamente a cefalosporinas o que existan contraindicaciones absolutas para la utilización de otros antibióticos, hechos estos muy poco frecuentes.

Las cefalosporinas de segunda y tercera generación deberían de ser utilizadas únicamente en el medio hospitalario, ya que actualmente es el único que dispone de medios suficientes para establecer un diagnóstico de certeza y el oportuno control de la terapéutica bajo el punto de vista bacteriológico, epidemiológico y toxicológico. Respecto a cuál de las cefalosporinas de estos grupos se debería utilizar, es realmente muy difícil el precisar circunstancias concretas, ya que salvo excepciones las diferencias de espectro y de actividad antibacteriana entre ellas son pequeñas. No obstante aun a riesgo de realizar una excesiva particularización, se puede reseñar:

1. El cefamandol y el cefaclor son francamente eficaces en el tratamiento de infecciones producidas por *Hemophilus influenzae*, pero sólo se deberán utilizar cuando exista resistencia o contraindicación a la utilización de ampicilina, cotrimoxazol y cloramfenicol.

2. El cefoxitin posee una marcada acción bactericida y gran poder de resistencia a β -lactamasas. Es, junto con el moxalactam, una de las opciones terapéuticas válidas para el tratamiento de infecciones producidas por microorganismos anaerobios.

3. El cefsulodine y la ceftazidima poseen alta eficacia frente a diferentes cepas de *Pseudomona*, incluyendo la *Pseudomona aeruginosa*. El primero de ellos carece prácticamente de actividad frente a bacterias Gram positivas.

4. El ceftriaxone pose un amplio espectro de actividad, tanto frente a microorganismos Gram positivos como Gram negativos, gozando de propiedades farmacocinéticas peculiares que permiten su administración cada 12-24 horas.

5. El cefotaxime, el moxalactam y el ceftriaxone son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica, alcanzando concentraciones en líquido cefalorraquídeo suficientes para erradicar procesos infecciosos producidos por microorganismos sensibles. Dado que el espectro de estos antibióticos abarca bastantes bacilos Gram negativos, estos fármacos pueden ser de gran utilidad en el tratamiento de procesos meníngeos, que hasta la fecha actual eran francamente difíciles de solucionar.

Las cefalosporinas pueden ser una buena opción en la instauración de pautas profilácticas en determinados procesos a dosis generalmente bajas y durante 24-48 horas como máximo. La elección del antibiótico debería realizarse dentro de un sistema de política antibiótica hospitalaria en relación con el porcentaje de sensibilidades de los microorganismos más frecuentemente aislados en infecciones postoperatorias, así como en relación con sus características farmacocinéticas.

En general disponemos de muy poca experiencia práctica sobre la utilización de las cefalosporinas de tercera generación en el tratamiento de infecciones graves producidas por bacilos Gram negativos, y aunque los ensayos clínicos indican que estos fármacos pueden ser muy eficaces, actualmente la tendencia más extendida es la de asociarlos a un aminoglucósido, asociación en principio claramente sinérgica, si bien tiene en su contra el potencial incremento del riesgo de nefrotoxicidad. Es probable que con el desarrollo de nuevos fármacos de este grupo y con la adquisición de mayor experiencia con su utilización, las infecciones producidas por bacilos Gram negativos multirresistentes puedan ser controladas en parte por la administración de una cefalosporina.

Bibliografía

- Anderson KE. *On the pharmacokinetics of Cephalosporin antibiotics*. Scan J Infect Dis suppl. 13, 37-46, 1978.
- Belmonte A. *Terapéutica antibiótica*. Ruansa. Madrid 1982.
- Barza M y Miao PVM. *Antimicrobial spectrum pharmacology and therapeutic use of antibiotic. 3. Cephalosporins*. Am J Hosp Pharm 34, 621-629, 1977.
- Brown AC. *New naturally occurring Blactam antibiotics and related compounds*. Antimicrob Chemother 7, 15-48, 1981.
- Garrod PD, Lambert HP y O'Grady F. *Antibiotic and Chemotherapy*. Churchill Livingstone. Nueva York 1981, 5.ª edición.
- Moellering RC Jr y Swartz MN. *The newer cephalosporins*. N Eng J Med 294, 24-28, 1978.
- Murray BE y Moellering RC. *Cephalosporins*. Ann Rev Med 32, 559-581, 1981.
- Nev HC. *The place of Cephalosporins in antibacterial treatment of infections diseases*. Antimicrob Chemother 6, suppl. A, 1-11, 1980.
- Slack MPE. *Antipseudomonal β -lactams*. Antimicrob Chemother 8, 165-170, 1981.
- Williams RJ y Williams JD. *The cephalosporin group of antibiotics. Antibiotics and Chemotherapy-current topics*. Gruneberg. England 1980.