

CEFTAZIDIMA

J.M. Honorato*/J.R. Azanza*/R. Cuenca*/A. Rubio*

Introducción

La Ceftazidima es una nueva cefalosporina, inyectable, de amplio espectro y estable frente a la mayoría de betalactamasas. Ofrece un particular interés por su actividad frente a: pseudomonas, providencia, serratia y proteus indol positivo¹.

Químicamente es el pentahidrato de (6R, 7R)-7- Z-2-(2-aminotiazol-4-il)-2-(2-carboxiprop-2-oximino) acetamido-3-(1-piridinometil) cef-3-em-4-carboxilato. Se trata por lo tanto de un derivado del ácido 7-aminocefalosporánico que se produce a partir de la Cefalosporina C.

Mecanismo de acción

La Ceftazidima no difiere en su mecanismo de acción como es lógico, de otros antibióticos beta-lactámicos, siendo por lo tanto un bactericida que inhibe la síntesis de la pared celular. Tiene una elevada afinidad por las proteínas fijadoras de penicilinas lo que facilita su penetración en la pared de la célula bacteriana.

Espectro

Según se desprende de los estudios realizados "in vitro", la Ceftazidima es un antibiótico de amplio espectro, en el que a diferencia con otras cefalosporinas de tercera generación destaca su actividad frente a todas las especies de pseudomonas. Presenta una actividad moderada con cepas de *Stafilococo aureus* meticilin sensibles y es altamente eficaz frente a estreptococos con la excepción del *Streptococo faecalis*. Igualmente presenta una alta actividad contra enterobacteriáceas. En comparación con otras cefalosporinas, en el espectro de acción de la Ceftazidima, se

incluyen también *Proteus indol* positivo, *Providentiae*, *Citrobacter* y *Serratias*².

La Ceftazidima presenta una amplia resistencia a la mayor parte de B-lactamasas, incluyendo las asociadas con pseudomonas. Las C.I.M. para cepas productoras de B-lactamasas, generalmente son similares a las de gérmenes no productores³.

Farmacocinética

La Ceftazidima no se absorbe por vía oral, por lo que su administración se realiza exclusivamente por vía parenteral.

Cuando se emplea la vía intramuscular, las concentraciones máximas en suero se alcanzan una hora después de la administración, llegando a ser de 17,4 mg/l con 500 mg y 38,8 mg/l con un gramo. La vida media de eliminación es de 1,8 horas. La fijación a proteínas plasmáticas es muy baja, aproximadamente un 5%. La eliminación se realiza por filtración glomerular recuperándose el 88% de la dosis administrada en orina de 24 horas. La metabolización es prácticamente nula. La penetración tisular es buena, alcanzándose generalmente concentraciones superiores a las C.I.M. después de la administración de 2 g por vía intravenosa en: orina, bilis, líquido peritoneal, espacio periprotésico de cadera, hueso, músculo esquelético y cardiaco, pulmón, etc.⁴.

El paso a través de la barrera hematoencefálica es muy pobre en personas normales, pero en pacientes con meningitis se alcanzan concentraciones alrededor de 17 mg/l en líquido cefalorraquídeo tras la administración de 2 g por vía i.v.⁵.

Uso clínico

La Ceftazidima está indicada en el tratamiento de infecciones producidas por gérmenes sensibles, siendo especialmente eficaz frente a pseudomonas y enterobacteriáceas⁶.

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

Los ensayos clínicos que se han realizado hasta el momento demuestran un buen rendimiento de este antibiótico en situaciones comprometidas como pueden ser: enfermos neutropénicos, neonatos, infecciones producidas por gérmenes multirresistentes, septicemias por Gram (-), fibrosis quística, etc. ^{7, 8, 9, 10}.

La asociación con aminoglicósidos, al igual que lo que sucede con otros B-lactámicos, produce efectos sinérgicos.

Reacciones adversas

De la experiencia que se dispone hasta el momento se deduce que aproximadamente un 9 % de los pacientes tratados con Cefotazidima presentan reacciones adversas que en su mayor parte no revisten características importantes ¹¹.

Los fenómenos de intolerancia local representan el 2,8 %, siendo los más frecuentes la tromboflebitis y el dolor.

Se presenta hipersensibilidad en el 2,7 % de los casos, manifestándose fundamentalmente a través de eritemas cutáneos con erupción, piroxia o prurito y exantemas alérgicos.

Han aparecido igualmente trastornos gastrointestinales en el 2,4 % de los casos tratados, siendo en este sentido los más frecuentes la presentación de diarreas y náuseas.

Un 0,6 % de pacientes han mostrado alteraciones cardiovasculares en las que se incluyen 3 casos de hemorragias, 2 casos de epistaxis, 2 casos de embolismo pulmonar y casos aislados de hemoptisis. Se han detectado sobreinfecciones en un 2,5 % de los pacientes tratados.

Dosificación

Debe ser establecida de acuerdo con la gravedad de la infección.

En general puede decirse que oscilará, en adultos, entre 2 y 6 g/día administradas en pautas de 1 ó 2 g cada 8 ó 12 horas. La pauta más frecuente es la de 2 g cada 12 horas.

Las dosis más elevadas son las empleadas en pacientes neutropénicos con 2-3 g cada 8 horas.

En niños es preciso adaptar la dosis según la edad.

La insuficiencia renal con aclaramientos de creatinina inferiores a 50 ml/min exige igualmente una reducción de la dosis proporcional al grado de insuficiencia ¹².

Interacciones

Experimentalmente se ha comprobado que la Cefotazidima no potencia la nefrotoxicidad de los aminoglicósidos; sin embargo no pueden administrarse conjuntamente en la misma solución.

Contraindicaciones

El empleo de Cefotazidima está contraindicado en pacientes que hayan presentado anteriormente fenómenos de hipersensibilidad a antibióticos beta-lactámicos.

No se ha demostrado la inocuidad de la Cefotazidima durante el embarazo, por lo que no se recomienda su uso. La Cefotazidima se excreta por la leche materna a bajas concentraciones, por lo que se administrará con precaución a mujeres lactantes.

Presentación

La Cefotazidima ha sido comercializada en España por los Laboratorios Glaxo en viales de 500 mg, 1 y 2 g al precio de 1.380, 2.477 y 4.619 pesetas respectivamente, bajo el nombre comercial de Fortam.

Bibliografía

1. Acred P y cols. *The in vivo properties of GR 20263 (Cefotazidime) — A highly active broad spectrum cephalosporin with antipseudomonal activity.* Drugs Exptl Clin Res VII (3): 189-199, 1981.
2. Scully BE y Neu HC. *Treatment of serious infection due to multiresistant Pseudomonas and other gram-negative bacteria.* Arch Intern Med 144: 57-62, Enero 1984.
3. Bush K y Sykes RB. *The interaction of new beta lactams with beta lactamases and beta lactamase producing gram negative rods. New Beta-Lactam Antibiotics: A review from chemistry to clinical efficacy of the new cephalosporins.* A Symposium of the American College of Clinical Pharmacology (Filadelfia, Sept 1981), Vol. I, pp. 47-63, 1982.
4. Ackerman I y cols. *Pharmacokinetics of Cefotazidime.* Drug Intell Clin Pharm 17: 444-445, Junio 1983.
5. Walstad RA, Hellum KB, Blika S, Dale LG, Frediksen T, Myre KI y Spencer GR. *Pharmacokinetics and tissue penetration of Cefotazidime: studies on lymph, aqueous humour, skin blister, cerebrospinal and pleural fluid.* J Antimicrob Chemother, S (A): 275-282, 1983.
6. Van Laethem Y y cols. *Cefotazidime in severe Pseudomonas aeruginosa infection.* 12th. ICC. Florencia, ABS 874, Julio 1981.
7. Padoan R y cols. *Cefotazidime in the treatment of pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis: In vitro evaluation, pharmacokinetics and clinical efficacy.* Drugs Exptl Clin Res IX (8/9): 661-664, 1983.
8. Klustersky J. *The role of the new penicillins and cephalosporins in the management of infection in granulocytopenic patients.* Schweiz Med Wschr 113 (14): 64-69, 1983.
9. Pettersson T y cols. *Clinical experience in the treatment of lower respiratory tract infections with Cefotazidime.* J Antimicrob Chemother 8 (B): 303-305, 1981.
10. Senellig S, Hart CA y Cooke RWI. *Cefotazidime or Gentamicin plus benzylpenicillin in neonates less than forty-eight hours old.* J Antimicrob Chemother, S (A): 353-356, 1983.
11. Foord Roy D. *Cefotazidime: aspects of efficacy and tolerance.* J Antimicrob Chemother, S (A): 399-403, 1983.
12. Norrby SR y cols. *Cefotazidime: pharmacokinetics in patients and effects on the renal function.* J Antimicrob Chemother 10: 199-206, 1982.