



**UNIVERSIDAD DEL SURESTE**

**“CEFALOSPORINAS”**

**DOCENTE: DR. SAUL PERAZA MARIN.**

**MATERIA: ENFERMEDADES INFECCIOSAS.**

**ALUMNO: MIGUEL VELASQUEZ CELAYA**

**TUXTLA GUTIÉRREZ CHIAPAS.**

## CLASIFICACIÓN.

La clasificación más aceptada comprende cuatro divisiones o generaciones basadas ampliamente en el espectro de actividad microbiana.

- **Primera generación:** Muestran una actividad centrada sobre todo en las bacterias grampositivas.
- **Segunda generación:** Tienen actividad potenciada sobre los bacilos gramnegativos, pero mantienen grados variables de actividad frente a los cocos grampositivos.
- **Tercera generación:** Tienen una potencia muy aumentada frente a los bacilos gramnegativos.
- **Cuarta generación:** Tiene el mayor espectro de actividad de los cinco grupos.

Los fármacos de tercera y cuarta generación en conjunto también se denominan cefalosporinas de espectro extendido.

## CEFALOSPORINAS.

El profesor Brotzu aisló después el moho *Cephalosporin acremonium* (hoy en día *Acremonium chrysogenum*) y demostró la actividad antimicrobiana frente a las bacterias grampositivas y gramnegativas.

Se identificaron tres sustancias: las cefalosporinas P, N y C.

Sólo la cefalosporina C reveló actividad frente a bacterias grampositivas y gramnegativas.

La primera cefalosporina farmacéutica, la cefalotina, fue introducida para uso clínico en 1964.

En la actualidad existen más de 20 cefalosporinas en uso.

Casi todas las cefalosporinas disponibles son derivados semisintéticos de la cefalosporina C.

La estructura básica del núcleo cefem incluye un anillo beta-lactámico fusionado con un anillo de dihidrotiacina de seis elementos que contiene azufre.

## MECANISMO DE ACCIÓN.

El mecanismo de la actividad antibacteriana de las cefalosporinas es similar al de otros fármacos beta-lactámicos.

La diana principal de estos compuestos en la pared celular es la estructura de enlaces cruzados de peptidoglucanos.

Las cefalosporinas se consideran fármacos bactericidas.

La velocidad de lisis de las bacterias por las cefalosporinas depende mínimamente de la concentración del antibiótico. La máxima lisis bacteriana se observa con concentraciones cuatro veces superiores a la concentración mínima inhibitoria (CMI).

## MECANISMOS DE RESISTENCIA.

Cuatro mecanismos generales pueden producir resistencia a las cefalosporinas.

- Destrucción del antibiótico mediante hidrólisis por enzimas Beta-lactamasas.
- Penetración reducida del antibiótico a través de la membrana de lipopolisacáridos hasta la PBP diana.
- Potenciación del bombeo del fármaco del espacio periplásmico.
- Alteración en la PBP diana, en virtud de la cual se reduce la afinidad de unirse al fármaco.

La resistencia a las cefalosporinas se debe casi por completo a la reducción de la afinidad de las PBP.

## ESPECTRO DE ACTIVIDAD.

Las cefalosporinas son activas frente a una amplia variedad de bacterias aerobias y anaerobias.

La mayor parte de los fármacos son activos frente a los estreptococos y los estafilococos.

La ceftarolina y el ceftobiprol son los fármacos más potentes frente a estos microorganismos, seguidos por el cefditoreno, la ceftriaxona, la cefotaxima, la cefepima y la cefpiroma.

Las cefamicinas, la ceftazidima, la cefixima y el ceftibuteno son las menos activas frente a estafilococos sensibles a la meticilina.

Las cefalosporinas de primera generación tampoco son tan activas frente a las especies de Neisseria como los fármacos de segunda, tercera y cuarta generación.

Las cefalosporinas de primera generación no son muy activas frente a Haemophilus influenzae y Moraxella catarrhalis. En comparación, los fármacos de segunda generación son unas cuatro veces más potentes ante estos patógenos respiratorios.

Todas las cefalosporinas se consideran activas frente a Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae y Proteus mirabilis.

Las cefalosporinas de tercera y cuarta generación también muestran una potencia superior frente a cepas de Salmonella y Shigella.

Los fármacos como las cefamicinas (cefotaxima, ceftriaxona y ceftizoxima) tienen la mejor actividad frente a Bacteroides fragilis.

## USO CLÍNICO DE LOS FÁRMACO.

### Primera generación.

Con mayor frecuencia, las infecciones cutáneas y de tejidos blandos.

- **Cefazolina:** cada 8-12 horas, infecciones cutáneas y de tejidos blandos.

Infecciones estafilocócicas más graves, como la endocarditis.

- **Cefadroxilo:** Dosificación dos veces al día, bastante activos frente a Streptococcus pyogenes y proporcionan un tratamiento eficaz en las faringitis estreptocócicas.

Eficaces en las infecciones urinarias no complicadas.

### Segunda generación.

- **Cefalosporinas auténticas:** Mayor actividad ante H. influenzae, M. catarrhalis y las especies de Neisseria, estafilococos y estreptococos no enterocócicos.

- **Cefamicinas:** Enterobacteriaceae, bacterias anaerobias, en concreto B. fragilis, E. coli y K. pneumoniae.

- **Cefuroxima:** Infecciones respiratorias en pacientes hospitalizados, meningitis producida por neumococos sensibles a la penicilina, H. influenzae y Neisseria meningitidis, neumonía adquirida en la comunidad.

- **Cefamicinas, la cefoxitina y el cefotetán:** Microorganismos aerobios y anaerobios gramnegativos, sobre todo B. fragilis, localización intraabdominal, pélvica y ginecológica, las úlceras de decúbito infectadas, las infecciones del pie diabético y las infecciones mixtas de tejidos blandos por aerobios y anaerobios.

### Tercera generación.

Fármacos esenciales para el tratamiento de muchas infecciones graves.

- **Cefotaxima, la ceftriaxona y la ceftazidima:** Tratamiento de las infecciones nosocomiales causadas por los bacilos gramnegativos sensibles.

- **Cefotaxima o ceftriaxona:** Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos, las infecciones de prótesis articulares, la neumonía, las infecciones urinarias complicadas e infecciones intraabdominales como la peritonitis.

- **Cefdinir, cefditoreno pivoxilo, la cefixima, la cefpodoxima proxetilo y el ceftibuteno:** Infecciones respiratorias leves o moderadas, como la otitis media, la sinusitis y las agudizaciones de la bronquitis crónica.

- **Ceftazidima:** Neutropénicos con fiebre, agudizaciones de las infecciones respiratorias crónicas en pacientes con fibrosis quística.

### Cuarta generación.

Mayor actividad frente a determinados bacilos gramnegativos, como las especies de Enterobacter, Citrobacter y Serratia.

Hasta el momento sólo se han desarrollado dos fármacos de cuarta generación.

- **Cefepima y cefpiroma:** Infecciones graves por gramnegativos, como la bacteriemia, la neumonía, las infecciones de piel y tejidos blandos, las infecciones de prótesis articulares y las infecciones urinarias complicadas.

## Bibliografía.

1. Dolin R. et al. (2016). Enfermedades infecciosas: Principios y práctica. Barcelona, España: Elsevier.
2. Brunton, L. et al. (2019). Goodman y Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ciudad de México: Mc Graw Hill.
3. Lorenzo, P. et al. (Buenos Aires). Velázquez: Farmacología básica y clínica. 2008: Medica panamericana.