

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

# CEFOTAXIMA, UNA NUEVA CEFALOSPORINA

\* Dr. Patricio González G.

Las cefalosporinas fueron descubiertas después de las penicilinas y han sido recomendadas como drogas de elección en el tratamiento de infecciones por enterobacterias. Han sido usadas principalmente en infecciones intrahospitalarias y como quimioprolácticos en procedimientos quirúrgicos (1).

Su espectro original de acción comprendía *Streptococos*, *Neumococos*, *Estafilococos*, *Hemophilus*, *Klebsiella*, *Neisserias* y algunos gram negativos. El incremento de bacterias productoras de beta-lactamasa, resistentes a las cefalosporinas originales y a las penicilinas, ha impulsado la búsqueda de nuevas cefalosporinas. Por otro lado, la frecuencia creciente de gérmenes gram negativos seleccionados en hospitales, con resistencia a la mayoría de los antibióticos, y la aparición de gérmenes oportunistas que antes eran considerados saprófitos y ahora actúan como patógenos de alta resistencia, también han hecho necesaria la búsqueda

de nuevos antibióticos de amplio espectro.

La cefotaxima (Claforan<sup>®</sup>) es una cefalosporina semisintética de reciente uso, con buena estabilidad frente a beta-lactamasa, con amplio espectro y que además de ser efectiva frente a cepas habituales, lo es ante la mayoría de las cepas de *Enterobacter cloacae*, un número importante de *Bacteroides fragilis*, así como cepas de *Pseudomonas* y *Streptococcus faecalis* (1, 2, 3).

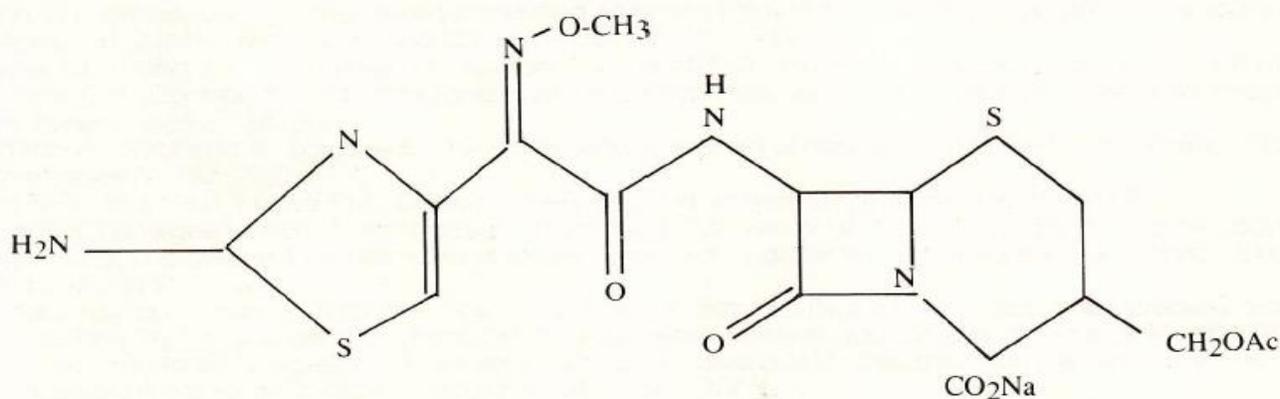
## Estructura química y mecanismo de acción

Su fórmula estructural se obtuvo al agregar una cadena lateral de acetil aminotiazol al ácido 7-aminocefalosporínico (Fig. 1) (4).

Su fórmula es:  $C_{16}H_{16}N_5NaO_7SO_2$ , con un peso molecular de 477,5.

FIGURA 1

## ESTRUCTURA QUIMICA DE CEFOTAXIMA



ACIDO 7 - AMINOCEFALOSPORINICO + CADENA LATERAL DE ACETILAMINOTIAZOL.

\*Becado Departamento de Enfermedades Nefrourológicas, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Es una sal sódica, producida en forma semisintética, que se presenta como un polvo blanco-amarillento soluble en agua, en suero glucosado al 5% ó 10%, en suero fisiológico y en ringer lactato. Cada gramo de cefotaxima aporta 50,5 mg de Na (2,2 mEq) y su pH, una vez reconstituida, es de 4,5 a 6,5. Las soluciones reconstituidas duran 24 horas a 25° C y 10 días a 5° C bajo cero (5).

Su acción se centra en la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana, lo que determina que sea bactericida (5).

### Farmacocinética

No se absorbe por el tubo digestivo. Luego de la administración parenteral, se obtienen niveles útiles, en gran parte del organismo: oído medio, ojo, hueso, cavidades sinoviales, bilis, secreción bronquial, líquido ascítico y próstata. Su vida media está calculada en una hora aproximadamente (6, 7, 8, 9, 10, 11).

El antibiótico es metabolizado parcialmente en el hígado y se excreta por el riñón en un 60-70%, penetrando en el parénquima renal en niveles útiles. Una fracción mayor del antibiótico se excreta como droga totalmente activa (12), y otra menor, como un catabolito menos activo.

En caso de insuficiencia renal no existe acumulación de la droga, ya que la eliminación hepática puede incrementarse en un 70% (13).

### Uso clínico

Su uso clínico está indicado en infecciones graves producidas por gérmenes resistentes a antibióticos habituales (14). Se recomienda usar la vía endovenosa y diluir la droga en un volumen mínimo de 50 cc de suero glucosado, fisiológico, o ringer lactato. Así se minimizan las reacciones de tipo inflamatorio local (flebitis). Las dosis habituales varían desde 500 mg hasta 2 gr y el intervalo de administración puede ser cada 12 o cada 8 horas, dependiendo del cuadro clínico.

En pacientes con insuficiencia renal está indicado bajar las dosis habituales al 50% si el clearance está bajo 20 mlx'. En casos de hemodiálisis debe usarse una dosis diaria de 15 mg/kg de peso, más otra dosis igual post-diálisis.

La duración del tratamiento puede prolongarse, de acuerdo a la necesidad, hasta 15 ó 20 días.

La cefotaxima tiene acción sinérgica demostrada con la clindamicina y los aminoglicósidos (15). A diferencia de otras cefalosporinas no se presenta nefrotoxicidad al asociarla con aminoglicósidos y furosemida (16).

### Experiencia clínica

En el Hospital Clínico de la Universidad Católica se realizó un estudio bacteriológico con esta droga. Se trataron 29 pacientes con cuadros urológicos graves producidos en el 91% por gérmenes altamente resistentes a drogas habituales y que habían sido tratados con otras drogas previamente. Además se trató un paciente con una sepsis de origen biliar producida por 3 gérmenes diferentes y que no respondía a tratamiento con diversos antibióticos. Se evaluaron los resultados clínicos y de cultivos de orina, sangre y bilis.

El 94% de los pacientes urológicos tuvo urocultivo negativo al tercer día de tratamiento y el 100% presentó mejoría clínica y urocultivo negativo al décimo día de tratamiento.

El paciente portador de sepsis fue tratado por 16 días con 2 gr cada 8 horas e.v. y su mejoría clínica fue progresiva, presentando hemocultivos (-) al 5º día de tratamiento y cultivos de bilis (-) al 10º día de tratamiento.

No se observó toxicidad renal ni sistémica en la serie estudiada.

### Efectos secundarios (5)

La flebitis secundaria al uso de cefotaxima está descrita en un 4,5% de los casos. Este problema fue obviado en nuestra serie usando volúmenes de inyección mayores de 50 cc.

La colitis pseudomembranosa es una complicación poco frecuente (menos de 2%) y regresa al suspender el antibiótico. La hipersensibilidad a cefalosporinas es de baja frecuencia (menor de 1%) y cuando existe es contraindicación absoluta para el uso de cefotaxima. No debe mezclarse la droga con aminoglicósidos, ni usar las mismas vías de administración.

### Presentación

Se presenta como polvo blanco en envases de 1/2 gramo, 1 gramo y 2 gramos.

## REFERENCIAS

- 1.- New H.C.: The place of cephalosporins in antibacterial treatment of infectious diseases. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 6: 1-11, 1980.
- 2.-Richmond M.H.: Beta-lactamase stability of cefotaxime. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 6:13-17, 1980.
- 3.-Schrinner E., Limbert M., Penasse L., Lutz A.: Antibacterial activity of cefotaxime and other newer cephalosporins (in vitro and in vivo). *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 6: 25-30, 1980.
- 4.-Bucourt R., Bormann D., Heymes R., Perronnet M.: Chemistry of cefotaxime. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 6: 63-67, 1980.
- 5.-Baker C.E.: En "Physician's Desk Reference" pág. 970-972, 36 Ed. Publicado por Medical Economical Co., N. Jersey, 1982.
- 6.-Esmieu F., Guibert J., Rosenkilde H.C., Ho I., Le Go A.: Pharmacokinetics of cefotaxime in normal human volunteers. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 6: 83-92, 1980.
- 7.-Karimi A., Seeger K., Stolke D., Knothe H.: Cefotaxime concentration in cerebrospinal fluid. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 6: 119-120, 1980.
- 8.-Moreau L., Durand H., Biclet P.: Cefotaxime concentrations in ascites. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 6: 121-122, 1980.
- 9.-Morel C., Monroco N., Besnard Y.: Concentrations of cefotaxime in bronchial secretions. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 6: 123-124, 1980.
- 10.-Danon J.: Cefotaxime concentrations in otitis media effusions. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 6: 131-132, 1980.
- 11.- Kosmidis J., Stathakis C., Mantopoulos K., Pouriezi T., Papathanassiou B., Daikos G.K.: Clinical pharmacology of cefotaxime including penetration into bile, sputum, bone and cerebrospinal fluid. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 6: 147-151, 1980.
- 12.-Reevers D.S., White L.O., Holt H.A., Bahari D., Bywater M.J., Bax R.P.: Human metabolism of cefotaxime. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 6: 93-101, 1980.
- 13.-Chamberlain J., Coombes J.D., Dell D., Fromson J.M., Ings R.J., Mc Donald, Mc Ewen J.: Metabolism of cefotaxime in animals and man. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 6: 69-78, 1980.
- 14.-Kumamoto Y., Nishio A.: Cefotaxime treatment of complicated urinary tract infections. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 6: 205, 1980.
- 15.-Klastersky J., Gaya A., Zinner S.H., Bernard C., Ryff J.C.: Cefotaxime and amikacin: results of in vitro and in vivo studies against gram-negative bacteria and staphylococcus aureus. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 6: 55-61, 1980.
- 16.-Goodwin C.S., Molsdale M.T., Peterson G.W., Middle G.J.: The probable mechanisms of synergistic nephrotoxicity between furosemide and some antibiotics and its absence with cefotaxime and furosemide. Leido en el XII Congreso Internacional de Quimioterapia, Florencia, Italia, Julio 1981.

