



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**



USOS, APLICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE
CEFALOSPORINAS EN PEQUEÑAS ESPECIES:
ESTUDIO RECAPITULATIVO,

TESIS PRESENTADA ANTE LA
DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
POR
LUIS ALBERTO ROMAN FAURENO

ASESOR:
MVZ MSC. LUIS OCAMPO CAMBEROS

MEXICO, D. F.

AGOSTO 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

DEDICATORIA

A mi padre:

Prócoro Román Hernández. Quién con su sabiduría y sus consejos me ha orientado y encaminado por la vida y por el camino de la Medicina Veterinaria.

A mi madre:

Blanca Faureno Chávez. Mil gracias por toda tu comprensión y tu amor que me brindas.

A mis hermanos:

Patricia y Adrián. Por todo su apoyo y ayuda a lo largo de la carrera.

A mi familia:

Lupita Faureno, Rosalinda, Guadalupe y José Luis Román, por toda su confianza depositada en mí.

A mis sobrinos:

Alexander, Diego, Christopher, Michelle, Adrián, Kimberly y Jessica.

A la mujer que más he amado en esta vida:

Gabriela Monroy S. Gracias por todo tu amor, por compartir esos bellos momentos conmigo, así como el enseñarme a amar, nunca te olvidare.

CONTENIDO

Página

RESUMEN 1

INTRODUCCIÓN..... 3

PROCEDIMIENTO..... 8

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN..... 9

LITERATURA CITADA..... 59

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Luis Alberto
Román Favre

FECHA: 19/AGOSTO/04

FIRMA: [Firma]

RESUMEN

ROMÁN FAURENO LUIS ALBERTO. USOS, APLICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE CEFALOSPORINAS EN PEQUEÑAS ESPECIES: ESTUDIO RECAPITULATIVO (Bajo la dirección de: Luis Ocampo Camberos).

De la información obtenida se concluye que existen 4 generaciones de cefalosporinas, las cuáles tienen una utilidad muy amplia en la clínica de pequeñas especies. Ya que podemos utilizarlas como profilácticas en cirugías de alto riesgo, así como aquellas que tengan una amplia duración, en enfermedades dentales, de tejidos blandos, de hueso, piel, de aparato urinario y reproductor, manejo de bacteriemias e infecciones en el sistema nervioso central. Las cefalosporinas de primera generación son excelentes contra infecciones de piel y de tejidos blandos. Las de segunda generación se pueden utilizar para tratar infecciones de las vías respiratorias, así como infecciones intraabdominales. Mientras que las de tercera generación son los mejores fármacos para tratar infecciones graves por Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Providencia, Serratia, especies de Haemophilus e infecciones en SNC. En el caso de

las de cuarta generación se pueden utilizar para el tratamiento empírico de infecciones nosocomiales, donde se anticipa la resistencia a antibióticos debida a β lactamasas. El efecto adverso más común de las cefalosporinas es la hipersensibilidad. Las reacciones son al parecer idénticas a las generadas por las penicilinas y ello depende de la estructura β lactámica compartida por ambos grupos de antibióticos.

INTRODUCCIÓN

Los β lactámicos, incluyendo a las penicilinas y cefalosporinas constituyen uno de los grupos de antibióticos de mayor importancia. Desde que fue posible contar con la primera penicilina, han surgido otros antimicrobianos, pero siguen siendo uno de los más importantes y de mayor uso, y se sintetizan nuevos derivados del núcleo penicilínico básico. Muchos de ellos tienen ventajas peculiares y, por tal razón los miembros de este grupo constituyen los fármacos más indicados contra un gran número de enfermedades infecciosas.

La estructura básica de las penicilinas (Figura 1) incluye un anillo tiazolidina, unido a otro anillo β lactámico que está unido a una cadena lateral. El núcleo de penicilina es el elemento estructural fundamental de actividad biológica; la transformación metabólica o alteración química de esta parte de la molécula hace que se pierda toda acción bacteriana importante. La cadena lateral es la que rige muchas de las características antibacterianas y farmacológicas de un tipo particular de penicilina. ⁽¹⁻⁴⁾

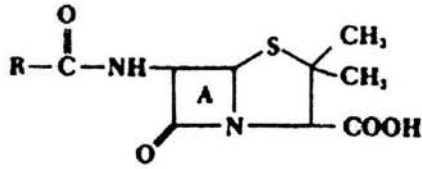


Figura 1: Estructura básica de la penicilina

Mecanismo de acción.

Los antibióticos β lactámicos destruyen bacterias sensibles, como son los microorganismos gram positivos, al inhibir la síntesis de la pared bacteriana.

Las paredes de las bacterias son esenciales para su proliferación y desarrollo normal. El peptidoglucano es un componente heteropolimérico de la pared bacteriana que le da su estabilidad mecánica rígida. En microorganismos gram positivos, la pared tiene de 50 a 100 moléculas, mientras que en gram negativos solo es de 1 a 2 moléculas. El peptidoglucano posee cadenas de glucano que son cordones lineales de dos aminoazúcares alternantes (N acetilglucosamina y ácido N -acetilmurámico) que están entrecruzadas por cadenas peptídicas. ^(1,3-5)

Mecanismos de resistencia bacteriana.

Todas las bacterias (o casi todas) contienen a las proteínas ligadoras de penicilinas (PBP), pero los antibióticos β lactámicos no destruyen o ni siquiera inhiben a todas las bacterias, operando diversos mecanismos de resistencia de los patógenos a tales medicamentos. El microorganismo puede mostrar resistencia intrínseca por diferencias estructurales en las PBP, que son los objetivos o "blancos" de tales fármacos.

Las bacterias por medio de enzimas destruyen a los antibióticos β lactámicos. Si bien pueden haber amilohidrolasas, son relativamente inactivas y no protegen a las bacterias. Sin embargo, las β lactamasas son capaces de inactivar a la mayoría de los antibióticos de esta categoría. ^(1,3-5)

CEFALOSPORINAS

Las verdaderas cefalosporinas se derivan del hongo Cephalosporium acremonium, que originalmente se encontró en los sistemas de drenaje de Cerdeña por Giusepi Brotzu en 1948. Estos fármacos pertenecen al grupo de los β -lactámicos.

Su estructura química es similar a la de las penicilinas (PNC), tienen un anillo lactámico igual al de la Penicilina, pero además tienen uno distinto, que es el anillo dihidrotiazídico, que da la posibilidad de hacer sustituciones para obtener nuevos compuestos en 2 sitios: carbono 7 y carbono 3, véase figura 2. Las sustituciones en el carbono 7 producen cambios en el espectro de acción de las cefalosporinas, la incorporación de ciertos grupos en este carbono origina compuestos resistentes a las β -lactamasas. Sustituciones en el carbono 3 generan diferencias en la farmacocinética, esto hace que algunas cefalosporinas se puedan administrar por vía oral, mientras otras sólo se pueden administrar por vía parenteral. ^(1,4,5)

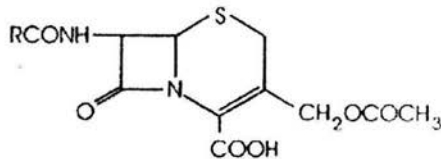


Figura 2. Estructura química de las cefalosporinas.

Antecedentes:

G. Brotzu, en 1948 aisló el hongo Cephalosporium acremonium, productor de las cefalosporinas P, N y C. A partir de la cefalosporina C se obtiene el ácido 7-amino cefaloporánico (estructura química fundamental que da lugar a un gran número

de cefalosporinas). Sustituciones en los carbonos 3 y 7 originan diversas cefalosporinas. También las cefalosporinas se obtienen en forma semisintética y se clasifican en generaciones de acuerdo al tiempo que han estado disponibles para el uso clínico, a la fecha existen cuatro generaciones.

Este es un grupo de antibióticos muy amplio, comprende por lo menos 35 moléculas diferentes, por ello se han tratado de organizar en generaciones de la 1ª a la 4ª, para agruparlas de acuerdo a ciertas similitudes.

La molécula madre se descubrió en 1964, y mediante modificaciones químicas se han obtenido las restantes. Son los antibióticos más ampliamente utilizados en los hospitales, esto debido fundamentalmente a su espectro antimicrobiano tan amplio y a su relativa baja toxicidad.

PROCEDIMIENTO

Se realizó una revisión bibliográfica abarcando revistas científicas tanto nacionales como extranjeras, libros de medicina veterinaria nacionales y extranjeros.

De los artículos y libros consultados se tomaron párrafos o conclusiones que dan información acerca de los usos, las aplicaciones y contraindicaciones de las cefalosporinas en pequeñas especies.

Con esto se integró el capítulo de Análisis de la Información, en donde se menciona la información y se citan los autores que la emiten.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Descripción general.

Las cefalosporinas son agentes bactericidas, la mayoría resistentes ante las lactamasas, con diferentes grados según la molécula específica, siendo las de 1ª generación las más efectivas contra los S. aureus, son muy bien tolerados aún a grandes dosis, y aunque producen menos reacciones alérgicas que las penicilinas, pueden producir reacciones alérgicas cruzadas con la misma, y se eliminan por el riñón.

Indicaciones

En la clínica existen múltiples posibilidades de uso, a manera de ilustración se mencionan algunas de ellas:

Profilaxis en cirugía: en cirugías con alto riesgo de infección, las cefalosporinas de 1ª generación han demostrado gran utilidad.

Manejo de bacteriemias: se pueden manejar estados infecciosos diseminados.

Infecciones de tejidos blandos: por Staphylococcus spp. o Streptococcus spp., se pueden manejar con miembros de la primera generación.

Infecciones del sistema nervioso central: se recomiendan en especial las 3ª y 4ª generación.

Infecciones orales -dentales: como alternativa de las penicilinas en condiciones muy especiales se podría pensar en cefalosporinas de la 2ª generación (cefexitina, cefotetan, cefaclor) por su actividad contra anaerobios. ^(2,4,6-11)

PRIMERA GENERACIÓN

Las de primera generación incluyen a la cefalotina y a la cefazolina (administrable por vía intramuscular e intravenosa), la cefapirina (vía intramuscular, intravenosa, subcutánea), cefradina (vía intramuscular, intravenosa y oral), cefalexina (vía intramuscular, oral) y el cefadroxil (vía oral).

Aunque sus concentraciones mínimas inhibitorias pueden variar, sus espectros de actividad son muy similares. Esto es, principalmente contra gérmenes gram positivos y muy poca actividad contra gram negativos. Son muy activas contra Streptococcus β hemolíticos, S. bovis, Staphylococcus intermedius y Staphylococcus aureus (cefalosporinas de aplicación parenteral). Proteus mirabilis y algunas cepas de E. coli, especies de Klebsiella, Actinobacillus, Pasteurella y Haemophilus equigenitalis. A excepción del Bacteroides fragilis la mayoría de los anaerobios son muy sensibles. Por lo general las bacterias del género Corynebacterium son

sensibles pero el Rodococo equi es resistente los Streptococcus faecalis, S. faecium son resistentes al igual que algunos Staphylococcus, especies de Proteus indol positivos, y especies de Pseudomonas, de Enterobacter, de Serratia y Citrobacter.^(4,12)

SEGUNDA GENERACIÓN.

Incluye al cefaclor (vía oral) cefamandol, cefonicida, ceforanida, (vía intramuscular y endovenosa) y cefuroxima (vía oral, intravenosa e intramuscular). Aunque no son cefalosporinas en el sentido estricto (son cefamicinas), se consideran en este grupo a la cefoxitina y el cefotetan (vía intramuscular e intravenosa), algunas fuentes consideran al cefotetan como cefalosporina de tercera generación. Estos fármacos tienen acción contra organismos gram positivos y gram negativos. Además la cefoxitina tiene acción contra Bacteroides fragilis.^(4,12)

CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN.

La tercera generación incluye cefalosporinas como cefotaxima, cefoperazona, ceftizoxima, ceftazidima, ceftriaxona (vía intramuscular e intravenosa) y cefixima (vía oral) su actividad contra gram positivos es igual que la de las cefalosporinas de primera generación, pero son muy potentes

contra gram negativos, incluyendo especies de Salmonella y Proteus, por lo general solo la ceftazidima y la cefoperazona son activas contra Pseudomona aeruginosa.^(4,12)

CUARTA GENERACIÓN.

Estas tienen un espectro de actividad contra bacterias gram negativas. La cefepima es activa contra algunas bacterias gram negativas, incluyendo enterobacterias que son resistentes a cefalosporinas de tercera generación, la cefepima presenta una actividad semejante a ceftazidima que actúa contra Pseudomonas. Posee mayor actividad que la ceftazidima y su acción es similar a la de cefotaxima que destruye Streptococcus y S. aureus que son sensibles a meticilina. No es activa contra S. aureus resistente a meticilina, Neumococos y Enterococos resistentes a penicilina, B. fragilis, L. monocytogenes, M. avium o M. tuberculosis. Se excretan casi por completo a través de los riñones y, en casos de insuficiencia renal, hay que hacer ajustes en las dosis. Posee excelente penetración en el LCR en modelos animales de meningitis.^(4,12)

Mecanismo de acción.

Casi siempre el efecto de las cefalosporinas es bactericida y este se logra por la inhibición de la síntesis del

mucopéptido de la pared celular, dando lugar a esferoplastos que pierden su permeabilidad selectiva. No se sabe exactamente cómo se logra esto, pero se reconoce que las cefalosporinas se unen a varias enzimas (carboxipeptidasas, transpeptidasas, endopeptidasas) dentro de la pared y membranas celulares bacterianas, denominadas proteínas ligadoras de penicilinas. Las diferencias en el espectro se deben en buena medida a las diferentes afinidades por las proteínas ligadoras de penicilinas y a la capacidad de difusión de los compuestos a través de las capas superficiales de la pared de las bacterias. Adicionalmente a estos efectos, los compuestos β lactámicos inhiben a una proteína ligada al genoma denominada ácido lipoteicoico, el cual controla la acción de la enzima autolisina. Esta última mantiene la destrucción constante de las unidades estructurales de la pared celular (denominados nucleótidos de Park), lo que da lugar a la renovación permanente de esta estructura a través de la polimerización de nucleótidos de Park. ^(4, 12, 13)

Farmacocinética

La absorción de las cefalosporinas por vía oral no es suficiente si el paciente cursa con datos de choque o septicemia, ya que la irrigación del aparato gastrointestinal

se reduce de manera drástica. La farmacocinética de las cefalosporinas disminuye, en mayor o menor grado, por la administración conjunta de alimentos, se distribuye ampliamente en el organismo, incluyendo hueso (sobre todo cuando hay lesión), líquido pleural, pericárdico, sinovial; y especialmente riñón y orina.

La penetración de cefalosporinas de primera y segunda generación al líquido prostático, sistema nervioso central (SNC) y humor acuoso es deficiente y la excepción está dada por las cefalosporinas de tercera generación como la cefotaxima, cefuroxima, ceftriaxona, ceftizoxima y la ceftazidima. La mayoría logra buenas concentraciones en bilis. Su paso por la barrera placentaria es variable, pero siempre inferior al 10%. Su penetración a glándula mamaria es variable, después de la aplicación parenteral.

A diferencia de las penicilinas, las cefalosporinas si se biotransforman en hígado, por ejemplo: cefotaxima, ceftiofur, cefazolina y cefapirina generan metabolitos con un radical desacetil y son biológicamente activos.^(1-5,12)

Farmacodinamia.

Las cefalosporinas son antibióticos β lactámicos que producen su efecto bactericida por inhibición de la síntesis de la pared celular. El sitio de acción de los antibióticos β lactámicos es con las proteínas ligadoras de penicilinas (PBP) en la superficie de la membrana celular bacteriana la cual está involucrada con la síntesis de la pared celular. En células con crecimiento activo las cefalosporinas se unen a PBP e interfieren la síntesis de peptidoglucano con la subsecuente lisis de la célula en el medio iso-osmótico. Las diferencias de afinidad por los tipos de PBP por los diferentes antibióticos β lactámicos y sus mecanismos de defensa de las bacterias explican las diferencias en la actividad bactericida entre las cefalosporinas. ^(1-5, 12)

Efectos colaterales.

Puede provocar disturbios a la microbiota normal intestinal, particularmente cuando se administran a dosis elevadas y por tiempos prolongados. Dado que se sugiere un esquema de tratamiento no mayor a los 30 días, toda extensión mayor a este tiempo requiere seguimiento de las funciones renal y hepática, así como de la integridad de la médula ósea. ^(1-5, 12, 14)

Contraindicaciones.

Se ha informado de tromboflebitis después de la aplicación intravenosa, pero no es muy frecuente y para disminuir dolor en el sitio de la inyección se puede aplicar lidocaína al 1%.

Se desconoce la incidencia de sensibilidad cruzada en animales, pero se deben tomar precauciones cuando se administran a pacientes con antecedentes de anafilaxia a antibióticos β lactámicos, debido a que puede haber una reacción cruzada de anticuerpos.

Se reporta que pueden presentarse cualquiera de los siguientes problemas: reacciones alérgicas (anafilaxias), eritema multiforme, síndrome De Steven Jhonson, pérdida de piel o mucosa, anemia hemolítica e inmunidad inducida por fármacos. Efectos adversos: no se ha documentado la teratogenicidad y fetotoxicidad de las cefalosporinas durante la gestación. Por vía oral pueden llegar a ocasionar anorexia, vómito o diarrea. Todas las cefalosporinas alteran la flora gastrointestinal y promueven en la generación de superinfecciones.

Las dosis muy elevadas o tratamientos prolongados como es el caso de los piodermas profundos puede inducir nefrotoxicidad,

neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, hepatitis, nefritis intersticial y necrosis tubular. Algunas cefalosporinas con un radical tiometiltetrazol pueden originar problemas de la coagulación (cefamandol, cefoperazona, moxalactam), pero esto no se ha observado en veterinaria. ^(1-5,14,15)

CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACIÓN.

Cefadroxil

Formula química: C₁₆H₁₇N₃O₅S₂.

Peso molecular: Cefadroxil 381.41, 372.29 (hemidrato), 363.4 (anhidro).

Es una cefalosporina semisintética color blanco o blanco amarillento, es soluble en agua y parcialmente insoluble en alcohol, cloroformo y éter. Se comercializa como cefadroxil monohidrato. En solución es estable por 14 días de 2 a 8 grados centígrados. Se absorbe con rapidez por administración oral incluso en presencia de alimento, y es estable en ácido gástrico.

Tiene espectro contra Streptococcus beta hemolíticos, Staphylococcus, Escherichia, Proteus mirabilis, Klebsiella, Pasteurella. Es ineficaz contra Enterococcus, Enterobacter, Acinetobacter y otros Proteus.

Farmacocinética.

Esta cefalosporina se distribuye en la mayoría de los líquidos y fluidos corporales, penetra al fluido pleural, sinovial, pericárdico y llegan muy bien a la orina. Se le puede encontrar en los fluidos biliares si no hay obstrucción biliar, penetran al humor acuoso y líquidos prostáticos en

menor cantidad que en otros fluidos corporales; la mayoría de las cefalosporinas tienen una pobre penetración a través de la barrera hematoencefálica. Su eliminación es por secreción tubular renal y/o por filtración glomerular.

Se absorbe bien después de la administración oral en perros y gatos, al parecer la comida no interfiere con la absorción. Después de una dosis de 22 mg/kg, se logran valores máximos de 18.6 μ /ml en 1 a 2 horas, el 20% se une a proteínas plasmáticas en perros, tiene una vida media de dos horas en el perro y tres horas en el gato. Se excreta por vía renal y se recupera hasta el 50% del fármaco sin biotransformar en un período de 24 horas.⁽¹²⁾

Farmacodinamia.

Véase descripción general.

Usos e indicaciones.

Se le utiliza por vía oral para infecciones de la piel en perros y gatos, infecciones de tejidos blandos, incluyendo Pasteurella multocida, Shigella sp., Salmonella spp., Klebsiella sp., Clostridium sp., Staphylococcus aureus, intermedius y epidermis, así como Streptococcus spp. Infecciones del tracto genitourinario causa do por

microorganismos sensibles incluyendo Escherichia coli, Proteus mirabilis, Staphylococcus aureus y S. intermedius. La duración de los tratamientos varia según sea el caso, pero se recomienda de 7 a 14 días para infecciones de vías urinarias. Se ha utilizado en esquemas prolongados para el tratamiento de osteomielitis, previa confirmación del microorganismo involucrado, o luego de confirmar que existe progreso clínico.

Dosis: infecciones en vías urinarias perros de 11 a 22 mg/kg cada 12 horas por 7 a 30 días. Gatos 22 mg/kg cada 24 horas por ≤ 21 días.

Perros: infecciones de piel 22 a 35 mg/kg de peso corporal cada 12 horas, e infecciones sistémicas, ortopédicas 22 mg/kg cada 8 a 12 horas por 30 días. ^(4, 5, 16-20)

Efectos colaterales.

Véase descripción general.

Contraindicaciones.

Véase descripción general.

Cefalexina.

Fórmula química: cefalexina C₁₆H₁₇N₃O₄SH₂, Clorhidrato de cefalexina C₁₆H₁₇N₃O₄SHCLH₂O.

Peso molecular 365.41, Clorhidrato de cefalexina 401.87

Es una cefalosporina de uso oral, prácticamente insoluble en cloroformo, éter, etil acetato, y en alcohol isopropílico.

Clorhidrato de cefalexina soluble en agua, acetona, acetonitrilo, di-metilformamida, y en metanol; puede ser estable hasta por 2 semanas.

Tiene espectro contra Staphylococcus, Streptococcus, Escherichia, Klebsiella, Proteus mirabilis, y es ineficaz contra Pseudomonas, Aerobacter, Bacteroides, Enterococcus, y algunos Proteus.

Farmacocinética.

Véase descripción general.

Se absorbe bien por vía oral, casi por completo en perros y gatos. Después de una dosis de 12.7 mg/kg en perros y 22.9 mg/kg se obtiene una concentración de 18.6 µ/ml en 1.8 horas. Su biodisponibilidad es del 75% y tiene una vida media de 1.5 a 2.5 horas

Biotransformación: los metabolitos de las cefalosporinas pueden retener su actividad contra algunas bacterias.

Eliminación: es por secreción tubular y renal y/o filtración glomerular.

Farmacodinamia.

Véase descripción general.

Usos e indicaciones.

La cefalexina está indicada en el tratamiento de infecciones de piel, tejidos blandos, de vías respiratorias superiores e infecciones en vías urinarias causadas por organismos sensibles, incluyendo Pasteurella multocida, Staphylococcus intermedius, y Staphylococcus epidermis, así como Streptococcus spp., Clostridium spp., Salmonella spp., Pasteurella spp., Escherichia coli y Proteus spp.

Dosis: perros de 22 a 30 mg/kg cada 8 a 12 horas como antibacteriano, para infecciones de tejidos blandos e infecciones del tracto genitourinario. Utilizando las dosis más altas para el tratamiento de osteomielitis por Staphylococcus aureus 22 a 30 mg/kg cada 6 a 8 horas y en infecciones sistémicas 25 a 60 mg/kg cada 8 horas.

Los piodermas recurrentes necesitan de hasta 5 semanas y los piodermas profundos 9 semanas

En gatos infecciones de tejidos blandos 30 a 50 mg/kg cada 12 horas, infecciones sistémicas 35 mg/kg cada 6 a 8 horas. ^(5,11,16-23)

Efectos colaterales.

Véase descripción general.

Puede provocar disturbios a la microbiota normal intestinal, particularmente cuando son administradas a dosis elevadas y por tiempos prolongados.

Contraindicaciones.

Véase descripción general.

La cefalexina ha causado en pocas ocasiones salivación, taquipnea, y excitación en perros, así como emesis y fiebre en gatos.

Cefalotina.

Peso molecular: Cefalotina sódica 418.43

Es una cefalosporina inyectable de color blanco o blanquecino soluble en agua y en solución dextrosa; insoluble en la mayoría de los solventes orgánicos. Es poco soluble en solución y en refrigeración por más de 12 a 24 horas puede generar precipitados que se disuelven con un ligero calentamiento en baño María.

Farmacocinética.

Véase descripción general.

No se absorbe bien por vía oral, así que la única vía para obtener el efecto sistémico es la intramuscular o intravenosa, con una biodisponibilidad del 95%. Tiene un volumen de distribución área (Vd_{AUC}) de 0.32 L/kg en perros. Su depuración es de 8.9 ml/min/kg en perros. Tiene una absorción superior a otras cefalosporinas

Eliminación: es por secreción tubular y/o filtración glomerular.

Farmacodinamia.

Véase descripción general.

Usos e indicaciones.

Se han utilizados dosis de 10 a 30 mg/kg de peso corporal por vía IV, IM, SC, cada 4 a 8 horas. En perros y gatos la inyección puede ser demasiado dolorosa como para justificar su aplicación por la vía intramuscular, es preferible entonces recurrir a la vía intravenosa. ^(5,17-20)

Efectos colaterales.

Véase descripción general.

Contraindicaciones.

Véase descripción general.

Muy dolorosa cuando se usa la vía IM.

Cefapirina sódica.

Fórmula química: C₁₇ H₁₇N₃O₄S₂

Peso molecular: cefapirina sódica 445.46

La cefapirina sódica es un polvo blanco cristalino con un olor peculiar. Es muy soluble en agua y poco soluble en alcohol. Es menos estable que las anteriores, después de su reconstrucción las soluciones mantienen su potencia de 12 a 48 horas a temperatura ambiente y solo dura 10 días si se almacena a 4 grados centígrados. El color puede cambiar a amarillento sin que se pierda actividad.

Tiene la más alta actividad contra bacterias gram positivas incluyendo a la mayoría de las Corynebacterium spp., Streptococcus spp., Staphylococcus aureus y Staphylococcus intermedius. Algunas especies de Enterococos generalmente son resistentes. Tiene actividad contra organismos gram negativos incluyendo Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Haemophilus influenzae, Pasteurella spp., y Salmonella spp.
Citrobacter, Enterobacter, Proteus (indol positivo) y las Pseudomonas son resistentes.

Farmacocinética.

Véase descripción general.

Tiene un volumen de distribución área (Vd_{AUC}) de 0.32 L/kg en perros. Su depuración es de 8.9 ml/min/kg en perros. Tiene una absorción superior a otras cefalosporinas.

Farmacodinamia.

Véase descripción general.

Usos e indicaciones.

En pequeñas especies se utilizan las preparaciones de uso humano, en casos especiales como profilaxis quirúrgica, perioperatoria, septicemia, neumonía y osteomielitis.

Dosis: en perros y gatos para infecciones de tejidos blandos 10 a 22 mg/kg de peso por vía IV, IM, SC cada 6 a 8 horas.

Para casos de bacteriemia, endotoxemia 11 a 30 mg/kg cada 4 a 8 horas. ^(5, 17-20)

Efectos colaterales.

Véase descripción general.

Contraindicaciones.

Véase descripción general.

Cefazolina.

Fórmula química: $C_{14}H_{13}N_8NaO_4S_3$

Peso molecular: 476.5

Soluble en dimetilformamida y en piridina; escasamente en acetona, ligeramente en alcohol, metanol y agua; muy ligeramente en etil acetato, alcohol isopropílico y en metil isobutil cetona, prácticamente insoluble en cloroformo y éter. Es fotosensible y termolábil, en solución se mantiene estable solo por 24 horas a temperatura ambiente, 96 horas en refrigeración y 12 semanas en congelación a menos 20 grados centígrados. Se ha mezclado el polvo con cemento de acrilato óseo para profilaxis en implantes quirúrgico.

Tiene actividad contra Staphylococcus, Streptococcus, Enterobacter, E. coli, Klebsiella, Proteus mirabilis; es ineficaz contra Proteus vulgaris, Enterobacter cloacae, Serratia y Pseudomonas.

Farmacocinética

Véase descripción general.

La cefazolina no se absorbe bien por vía oral y para efecto sistémico debe de aplicarse por vía parenteral. Se elimina por vía renal mediante secreción tubular (64%) sin cambios y su vida media se prolonga en pacientes con lesión renal. Esto

debe de considerarse para ajustar los esquemas terapéuticos y disminuir las posibilidades de mayores lesiones de la función renal.

Se logran valores pico a los 30 minutos de la aplicación intramuscular, el volumen de depuración es de 700 ml/kg, y la depuración de 10.4 ml/min/kg, con una vida media de 48 minutos, del 16 al 28% se une a proteínas plasmáticas.

Su vida más prolongada y capacidad para lograr concentraciones tisulares más altas le proporcionan ventajas para profilaxis quirúrgicas sobre cefalotina y la cefapirina cuando se anticipan infecciones por aerobios. Se obtienen concentraciones adecuadas en hueso especialmente cuando existe inflamación, y parte se elimina por bilis en la que alcanza concentraciones terapéuticas. ^(18,24)

Farmacodinamia

Véase descripción general.

Usos e indicaciones.

Está indicada para la prevención de infecciones asociadas con cirugías, incluyendo cirugías ortopédicas, y aquellas causadas por organismos sensibles cuando el riesgo de infección es alto o existe un daño severo, y cuando se

requiere una cefalosporina de primera generación por periodos no prolongados de tratamiento.

Perros: infecciones respiratorias, genitourinarias, de vías biliares, huesos y articulaciones, 22 mg/kg de peso corporal cada 2 horas o 8 mg/kg de peso corporal cada hora al inicio de la cirugía y continuando hasta el final.

Para el tratamiento de infecciones por bacterias susceptibles 15 a 25 mg/kg de peso corporal cada 4 a 8 horas, en caso de sepsis, bacteriemia, infecciones sistémicas, ortopédicas.

Gatos: infecciones sistémicas 33 mg/kg por vía I.V., I.M., cada 8 a 12 horas. ^(5, 11, 16-20, 25, 26)

Efectos colaterales.

Véase descripción general.

Contraindicaciones.

Véase descripción general.

Mediciones positivas falsas de glucosa en orina con métodos no enzimáticos.

Cefradina

Fórmula química: C₁₆H₁₉ N₃O₄S

Peso molecular: 349.41

Es escasamente soluble en agua, ligeramente soluble en alcohol y en cloroformo, prácticamente insoluble en éter.

Almacenar a menos de 30 grados centígrados.

Conservar la suspensión oral reconstituida en refrigeración y desechar las porciones no utilizadas después de 2 semanas.

Tiene actividad contra bacterias gram positivas incluyendo a la mayoría de las Corynebacterium spp., Streptococcus spp., Staphylococcus aureus y Staphylococcus intermedius. Algunas especies de Enterococos generalmente son resistentes. Tiene actividad contra organismos gram negativos incluyendo Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Haemophilus influenzae, Proteus mirabilis, Pasteurella spp., y Salmonella spp.

Citrobacter, Enterobacter, Proteus (indol positivo) y las Pseudomonas son resistentes.

Farmacocinética

Véase descripción general.

Penetra bien huesos y corazón

Farmacodinamia

Véase descripción general.

Usos e indicaciones.

Para el tratamiento oral de infecciones respiratorias, de la piel, vías urinarias; y administrado por vía parenteral para problemas de septicemia, osteomielitis y profilaxis perioperatoria.

Para problemas de piel y piodermas 22 mg/kg cada 8 horas.

Infecciones sistémicas, ortopédicas 22 a 30 mg/kg cada 6 a 8 horas, PO.

Infecciones respiratorias 22 a 44 mg/kg cada 8 horas. ^(17,18,20,27)

Efectos colaterales.

Véase descripción general.

Contraindicaciones.

Véase descripción general.

CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GENERACIÓN.

Cefaclor

Fórmula química: C₁₅H₁₄ N₃O₄S₂

Peso molecular: 385.88

Es soluble en agua, prácticamente insoluble en metanol y cloroformo. Después de su reconstrucción, la suspensión mantiene su potencia por 14 días estando en refrigeración. Esta generación tiene la misma acción contra patógenos gram positivos, principalmente Staphylococcus aureus y Staphylococcus intermedius o quizás sea menor que la primera generación.

La segunda generación es más efectiva que la primera generación de cefalosporinas en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias gram negativas como Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Salmonella, Enterobacter y Proteus mirabilis. Muchas bacterias anaerobias son susceptibles inclusive Bacteroides. Es ineficaz contra Pseudomonas, Acinetobacter, Enterococcus, Serratia y otros Proteus. Algunas especies de Enterococcus y Pseudomonas son resistentes a la segunda generación. El empleo de estos antimicrobianos está reservado para infecciones resistentes a la primera generación de cefalosporinas.

Farmacocinética

Véase descripción general.

Administrar en ayuno porque el alimento en el estomago interfiere con la absorción.

Farmacodinamia

Véase descripción general.

Usos e indicaciones.

Otitis media, sinusitis por microorganismos resistentes a beta lactamasas, infecciones de vías respiratori as inferiores, piodermas, infecciones urinarias.

Perros y gatos: infecciones en piel y tejidos blandos 7 mg/kg cada 8 horas. En infecciones sistémicas y de vías respiratorias inferiores 10 a 13 mg/kg cada 8 horas.^(17,18)

Efectos colaterales.

Véase descripción general.

Contraindicaciones.

Véase descripción general.

Los siguientes problemas necesitan atención médica si continúan o se amplifican: anorexia, diarrea y vómito debido a irritación con la dosificación oral, diarrea causada por

alteración de microb iota intestinal, la administración con comida puede disminuir la incidencia de efectos gastrointestinales.

Cefotetan

Fórmula química: C₁₇H₁₅ N₇ NA₂O₈ S₄

Peso moléculat: 619.60

El cefotetan disódico es muy soluble en agua. Antes de su reconstrucción no debe de almacenarse a temperaturas mayores a los 22 grados centígrados y debe ser protegida de la luz, y después de su reconstrucción para su uso intramuscular o intravenosa mantiene su potencia por 24 horas a temperatura ambiente (25 grados centígrados), por 96 horas en refrigeración (4 grados centígrados) o en su caso por 1 semana en congelación. La solución puede ser descongelada a temperatura ambiente antes de su aplicación y mantiene su potencia por el tiempo indicado. Si la solución se descongela, no debe de ser congelada nuevamente.

Farmacocinética

Véase descripción general.

Farmacodinamia

Véase descripción general.

Usos e indicaciones.

Como antibacteriano se ha utilizado por vía IV, IM a razón de 30 mg/kg cada 8 horas o a la misma dosis administrada por vía subcutánea cada 12 horas a pesar de que su seguridad y eficacia no ha sido establecida. ^(5,17,18)

Efectos colaterales.

Véase descripción general.

Contraindicaciones.

Véase descripción general.

Insuficiencia renal: puede ocurrir nefrotoxicidad en pacientes con insuficiencia renal que han recibido la dosis total de cefalosporinas, por lo que la dosis debe de ser ajustada.

Cuando se utiliza el cefotetan con anticoagulantes, coumarina, heparina o agentes trombolíticos se puede incrementar el riesgo de hemorragia. Sin embargo, los animales muy enfermos, con un estatus nutricional pobre y daño hepático, pueden ser los factores de riesgo más importantes para que se presente hipoprotrombenia y hemorragia. Todas las cefalosporinas pueden inhibir la

síntesis de vitamina K por supresión de la microbiota intestinal. Se recomienda una terapia profiláctica de vitamina K cuando se utilice alguno de los fármacos antes mencionados por periodos prolongados. El ajuste de dosificación de los anticoagulantes puede ser necesaria durante y después de la terapia con cefotetan.⁽¹⁸⁾

Cefoxitin

Fórmula química: C₁₇H₁₅ N₇ NA₂ O₈S₄

Peso molecular: 449.44

El cefoxitin es muy soluble en agua, soluble en metanol, escasamente en dimetil -formamida, ligeramente en acetona, insoluble en éter y cloroformo. Después de su reconstitución para uso intramuscular con agua estéril, agua bacteriostática o 0.5% de lidocaína sin epinefrina, la solución mantiene su potencia por 24 horas a temperatura ambiente, por 7 días en refrigeración (menos de 5 grados centígrados) y por 30 semanas en congelación. Una vez descongeladas las soluciones no deben de ser nuevamente congeladas. El cefoxitin se descompone rápidamente en soluciones alcalinas o ácidos fuertes.

Esta generación tiene la misma acción contra patógenos gram positivos, principalmente Staphylococcus aureus y

Staphylococcus intermedius o quizás sea menor que la primera generación. La segunda generación es más efectiva que la primera generación de cefalosporinas en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias gram negativas como Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter y Proteus. Tiene actividad importante contra Bacteroides fragilis y otros anaerobios.

Farmacocinética

Véase descripción general.

Cefoxitin sólo alcanza concentraciones terapéuticas en meninges inflamadas.

Farmacodinamia

Véase descripción general.

Usos e indicaciones.

Sepsis por gram negativos, gingivitis, piotórax, infecciones polimicrobianas con deterioro renal, profilaxis quirúrgica, ruptura intestinal intra abdominal, osteomielitis. Especialmente eficaz para profilaxis quirúrgica cuando se esperan infecciones (cirugía de colon) anaeróbicas (Bacteroides fragilis).

Perros: infecciones de tejidos blandos 30 mg/kg cada 8 horas por vía SC, o 30 mg/kg cada 5 horas por vía IV. Bacteriemia 15 a 30 mg/kg cada 6 a 8 horas IV, IM, SC. Infecciones ortopédicas 22 mg/kg cada 6 a 8 horas IV, IM.

Gatos: infecciones sistémicas 25 a 30 mg/kg cada 8 horas IV, IM. ^(5,16-20)

Efectos colaterales.

Véase descripción general.

Contraindicaciones.

Véase descripción general.

CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN

Cefixime

Fórmula química: C₁₆H₁₅N₅O₇S₂

Peso molecular: 507.51

Es soluble en metanol, glicerina y propil englicol; escasamente en acetona, ligeramente en alcohol; muy ligeramente en sorbitol y octanol; prácticamente insoluble en éter, etil acetato, hexano y agua. Después de su reconstrucción mantiene su potencia por 14 días a temperatura ambiente o por 10 días a temperatura de refrigeración (2 a 8 grados centígrados).

La tercer a generación de cefalosporinas es más efectiva contra bacterias gram negativas que han desarrollado resistencia. Tiene actividad contra Streptococcus, Rhodococcus, E. coli, Proteus, Klebsiella; y es ineficaz contra Pseudomonas, Enterococos, Staphylococcus, Actinomyces, Bordetella, Listeria, Enterobacter, Clostridium, Bacteroides.⁽²⁸⁾

Farmacocinética

Véase descripción general.

La administración junto con alimento puede disminuir su biodisponibilidad a la mitad.

Farmacodinamia

Véase descripción general.

Usos e indicaciones.

Para el tratamiento de la cistitis, a pesar de que la eficacia y seguridad del Cefixime no ha sido establecida, la administración por 2 a 4 semanas parece ser efectivo para el tratamiento de infecciones óseas, dermatológicas, y de tejidos blandos.

Perros: infecciones en vías urinarias 5 mg/kg cada 12 a 24 horas, infecciones sistémicas y respiratorias 12.5 mg/kg cada 12 a 24 horas por 7 a 14 días.^(17,18,28)

Efectos colaterales.

Véase descripción general.

Puede ocurrir nefrotoxicidad en pacientes con insuficiencia renal que han recibido la dosis total de cefalosporinas, por lo que la dosis debe de ser ajustada, algunas cefalosporinas de tercera generación han sido asociadas a problemas de hemorragias en humanos, debido al incremento en la actividad de la protrombina y la hemorragia es considerada como un riesgo en humanos; existe la evidencia del aumento de hemorragias después de la administración de cefalosporinas en

Beagles pero no alteran los rangos normales referenciales; no se han reportado problemas clínicos en animales y su significancia clínica es desconocida.⁽¹⁸⁾

Contraindicaciones.

Véase descripción general.

Puede ocasionar resultados falsos positivos en pruebas no enzimáticas para glucosa en orina, falsos positivos en pruebas de cetonas en orina en que se utiliza nitroprusiato.

Cefoperazona

Es estable durante 24 horas a temperatura ambiente, cinco días si se refrigera o tres a cinco semanas cuando se congela. No congelarla nuevamente una vez que se descongela.

Vida media más prolongada que otros de su clase lo que permite un intervalo posológico cada de 12 horas. No se absorbe por vía oral y después de la inyección parenteral, se distribuye ampliamente en tejidos y líquidos corporales.

Penetración errática del SNC y LCR menor si existe meningitis. Se excreta principalmente (70%) por la bilis; el resto se elimina por la orina sin modificar.

Tiene espectro contra Staphylococcus, Streptococcus, Escherichia, Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas

(es la segunda cefalosporina más activa contra Pseudomonas), Peptostreptococcus, Clostridium, Bacteroides.⁽²⁹⁾

Farmacocinética

Véase descripción general

Farmacodinamia

Véase descripción general

Usos e indicaciones

Infecciones graves resistentes a otros fármacos, de vías respiratorias inferiores, cavidad peritoneal, piel, vías genitales y urinarias, septicemia, e infecciones por Pseudomonas.

Infecciones de tejido blando 22* mg/kg cada 12 horas, en bacteriemia y sepsis 22* mg/kg cada 6 a 8 horas por vía IV, IM.⁽¹⁸⁾

* Extrapolación de las dosis en el hombre.

Efectos colaterales

Véase descripción general

Contraindicaciones

Véase descripción general

Cefotaxima

Fórmula química: C₁₆H₁₆ N₅NaO₇ S₂

Peso molecular: 447.46

Es un polvo blanco a amarillo claro, cristalino. En solución tiene un color amarillo claro a ambar dependiendo de la concentración del diluyente utilizado y tienden a oscurecerse durante su almacenamiento sin afectar su potencia. Es soluble en agua, prácticamente insoluble en solventes orgánicos, una vez descongelada la solución mantiene su potencia por 24 horas a temperatura ambiente o por 10 días a una temperatura de 5 grados centígrados, o en caso de congelación dura 13 semanas. Una vez descongelada la solución no debe de ser congelada nuevamente. No usar si la solución tiene precipitado o se encuentra turbia.

Esta generación de cefalosporinas es la más efectiva de las cefalosporinas contra bacterias gram negativas que se han vuelto resistentes, no son menos efectivas que otras cefalosporinas contra bacterias gram positivas. Es activa contra Streptococcus, Staphylococcus, Acinetobacter, Citrobacter, Escherichia, Klebsiella, Proteus, Serratia, algunas Pseudomonas. Actividad variable contra Clostridium,

Fusobacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Borelia, y es ineficaz contra Listeria.

Farmacocinética

Véase descripción general.

Se ha demostrado la penetración de la cefotaxima a meninges inflamadas.

La mayoría del metabolismo sigue el camino de la desacetilación. La desacetilcefotaxima es menos activa contra Staphylococcus, pero actúa sinérgicamente en el componente matriz contra bacterias gram negativas.

Farmacodinamia

Véase descripción general.

Usos e indicaciones.

Tratamiento empírico inicial en sepsis bacterianas. También es útil para infecciones problemáticas o recurrentes de vías respiratorias inferiores o genitourinarias, de tejido blando, piel e intraabdominales, asimismo de huesos, articulaciones, SNC y en profilaxis quirúrgicas.

Perros: infecciones de tejidos blandos 22 mg/kg cada 8 horas por vía IV, IM, SC, o 50 mg/kg cada 12 horas por vía IV, IM.

Infecciones ortopédicas 20 a 40 mg/kg cada 6 a 8 horas por

vía IV, IM, SC. En bacteriemias graves 20 a 80 mg/kg cada 6 horas por vía IV, o 10 a 50 mg/kg cada 4 a 6 horas por vía IV.

Gatos: bacteriemia grave 20 a 80 mg/kg cada 6 horas por vía IV, IM. ^(5,16-20,30-32)

Efectos colaterales.

Véase descripción general.

Contraindicaciones.

Véase descripción general.

Cefpodoxima

Uno de los pocos medicamentos orales de esta clase, la forma oral se administra como éster proxetilo, que es hidrolizado por el epitelio intestinal al momento de absorberse. Se excreta principalmente por la orina sin modificar.

Farmacocinética

Véase descripción general.

Los fármacos que aumentan el pH gástrico interfiere con su absorción.

Farmacodinamia

Véase descripción general.

Usos e indicaciones

Infecciones de vías respiratorias superiores y urinarias, piodermas, otitis media que no responde a otros fármacos.

Infecciones de piel y de tejidos blandos 5* mg/kg cada 12 horas o bien 10* mg/kg cada 24 horas por vía oral.⁽¹⁸⁾

* Dosis extrapolada del hombre

Efectos colaterales

Véase descripción general.

Contraindicaciones

Véase descripción general.

Ceftacidima

Es estable por 24 horas a temperatura ambiente y de 7 a 10 días si se refrigera, estable en Na Cl al 0.9%, ringer o dextrosa al 5%, menos estable en bicarbonato. No se recomienda mezclarla con aminoglicósidos. Puede combinarse con lidocaína al 1% (sin adrenalina) para uso IM.

No se absorbe vía oral; administrar por vía parenteral, las concentraciones más altas se encuentran en miocardio, hueso y

músculo esquelético. Tiene buena penetración hacia LCR y líquido sinovial, peritoneal, acuoso, linfático. Se excreta principalmente (80 a 90%) por vía renal como fármaco sin modificar.

Tiene actividad variable contra bacterias gram positivas y anaerobias. Es la más activa contra *Pseudomonas*.^(18,29)

Farmacocinética

Véase descripción general.

Farmacodinamia

Véase descripción general.

Usos e indicaciones

Principalmente para sepsis por *Pseudomonas*, asimismo, sepsis por gram negativos, meningitis, osteomielitis, peritonitis, neumonía. Se utiliza en estados de inmunosupresión (neutropenia) con fiebre de origen desconocido y sospecha de bacteriemia. Puede utilizarse con aminoglicósidos o clindamicina en infecciones graves o cuando se anticipa resistencia microbiana.

Perros: infecciones ortopédicas 25 mg/kg cada 8 a 12 horas
IV, IM, infecciones de tejido blando 30 a 50 mg/kg cada 8 a

12 horas IV, IM, sepsis y bacteriemia 15 a 30 mg/kg cada 6 a 8 horas IV, IM.

Gatos: infecciones sistémicas 25 a 30 mg/kg cada 8 a 12 horas IV, IM, IO. ^(18,20)

Efectos colaterales

Véase descripción general.

Contraindicaciones

Véase descripción general.

Ceftiofur

Fórmula química: Ceftiofur hidrociorado C₁₉H₁₇ N₅O₇S₃ HCL, ceftiofur sódico C₁₉H₁₆ N₅NAO₇ S₃

Peso molecular: Ceftiofur clorhidrato 560.04, ceftiofur sódico 545.56

Después de su reconstrucción mantiene su potencia por 7 días a temperaturas de 2 a 8 grados centígrados o por 12 horas a temperaturas de 15 a 30 grados centígrados. Después de su reconstrucción puede ser congelada hasta por 8 semanas. El ceftiofur sódico congelado puede ser descongelado a temperatura ambiente o con agua tibia y no deberá ser nuevamente congelada. La variación en su color no afecta su potencia.

Tiene actividad contra gram positivos incluyendo una buena actividad contra Streptococcus y contra gram negativos, incluyendo productoras de β lactamasas y una menor actividad contra Pseudomonas.

Tiene un actividad más potente (in vitro) que otros antibióticos β lac támicos contra cepas de uropatógenos (Escherichia coli y Proteus mirabilis) en perros.⁽³³⁾

Farmacocinética

Véase descripción general.

Después de la administración, ceftiofur es absorbido en su forma de ácido libre, independientemente de la sal administrada, y es rápidamente metabolizado a desfuroilceftiofur (DFC) y ácido furoico. Este último generará metabolitos los cuáles se encuentran en la orina. El DFC se metaboliza aun más a disulfuros tales como disulfuro de desfuroilceftiofur cisteína (DFC -cisteína). Se conjuga en macromoléculas tanto en plasma como en tejidos. El DFC libre, el cual contiene un anillo β lactámico intacto, es el metabolito microbiologicamente activo de ceftiofur. Ya que la unión de DFC a otras moléculas es reversible los conjugados de DFC tienen el potencial de ser microbiológicamente activos. El metabolito DFC también se metaboliza aún más a

varios metabolitos los cuáles están desprovistos del anillo β lactámico intacto y en consecuencia desprovistos de actividad antibiótica.

Valores sanguíneos rápidos después de la dosis subcutánea, aproximadamente el 50% de la excreción urinaria son metabolitos (en especial desfuroilceftiofur) y el 50% fármaco activo, la vida media en perros es de 6 a 7 horas. Se distribuye ampliamente a través de la mayoría de los líquidos y tejidos corporales, incluyendo riñones, pulmones, huesos y tejidos blandos, su principal ruta de excreción es la filtración renal.

Farmacodinamia

Véase descripción general.

Usos e indicaciones.

Perros 2.2 mg/kg por vía subcutánea cada 24 horas y se continua a intervalos de 48 horas una vez que los signos clínicos desaparezcan, en infecciones del tracto urinario (pielonefritis, cistitis, uretritis y prostatitis bacteriana), por 5 a 14 días.

Infecciones sistémicas, de tejidos blandos 2.2 mg/kg cada 12 horas o bien 4.4 mg/kg cada 24 horas por vía SC.

En el caso de sepsis o bacteriemia 4.4 mg/kg cada 12 horas por vía SC. (5,16-18,33)

Efectos colaterales.

Véase descripción general.

Mielosupresión relacionada con la dosis y duración, anemia, leucopenia, y trombocitopenia, en especial a dosis de 6.6 mg/kg una vez al día.

Contraindicaciones.

Véase descripción general.

Existe la evidencia del aumento en hemorragias después de la administración de cefalosporinas, ya que pueden inhibir la síntesis de vitamina K por supresión de la microbiota intestinal. Se recomienda una terapia profiláctica de vitamina K cuando se utilicen por periodos prolongados

Ceftizoxima

Es estable por 24 horas a temperatura ambiente o por 10 días si se refrigera.

Tiene un espectro de acción contra Streptococcus,
Staphylococcus, Escherichia, Klebsiella, Proteus,

Enterobacter, actividad baja contra Pseudomonas. Es la cefalosporina más eficaz contra Bacteroides.

Farmacocinética

Véase descripción general.

Farmacodinamia

Véase descripción general.

Usos e indicaciones

Principalmente infecciones de vías respiratorias inferiores, infecciones urinarias, intraabdominales, de piel, hueso y articulaciones, septicemia, meningitis.

Perros: Infecciones urinarias 50* mg/kg cada 12 horas por vía IV, IM, infecciones respiratorias y sistémicas 25 a 50* mg/kg cada 8 horas por vía IV, IM.⁽¹⁸⁾

* Dosis extrapolada del hombre.

Efectos colaterales

Véase descripción general.

Aumento pasajero de enzimas hepáticas séricas, anemia y trombocitopenia.

Contraindicaciones

Véase descripción general.

Ceftriaxona.

Fórmula química: C₁₈H₁₈ N₈ O₇S₃

Peso molecular: 554.59

La ceftriaxona es un polvo cristalino, blanco -amarillento anaranjado. Es soluble en agua. Debe de almacenarse en lugares con una temperatura menor a los 25 grados centígrados y protegerse de la luz.

Es eficaz contra Staphylococcus, Streptococcus, Enterobacter, E. coli, Klebsiella, Proteus, Serratia, Citrobacter, Providencia, Shiguella, Salmonella, Pseudomonas, Bacteroides, Clostridium, y Borelia.^(34,35)

Farmacocinética

Véase descripción general.

Posee la vida media más prolongada de las cefalosporinas de tercera generación, lo que permite administrarla una vez al día, y posee una buena penetración hacia SNC. No se absorbe por vía oral y se recomienda utilizar vías parenterales. Las concentraciones en SNC se incrementan en casos de meningitis, atravieza la placenta y se pueden encontrar pequeñas

cantidades en leche. Se elimina tanto por vía renal como por otras vías. No se requiere ajustar las dosis en casos de insuficiencia renal con excepción de cuando existe una uremia severa o daño hepático.

Farmacodinamia

Véase descripción general.

Usos e indicaciones.

Está indicada en el tratamiento de infecciones realmente severas, particularmente en casos de infecciones por enterobacterias que no son susceptibles a otros agentes, tales como son: infecciones en vías respiratorias inferiores, piel y tejidos blandos, vías urinarias, hueso, articulaciones. Se ha utilizado para tratar meningitis por cepas susceptibles, sepsis por gram negativos, es la mejor opción para el tratamiento de manifestaciones sistémicas (meningitis, artritis) de la boreliosis de Lyme. Se utiliza para la profilaxis quirúrgica en venoclisis preoperatoria e intraoperatoria en casos de contaminación abdominal de origen intestinal, genital o biliar.

Perros: meningitis, borreliosis administrar de 15 a 50 mg/kg por vía IV, IM, cada 12 horas. Preoperatorio, intraoperatorio

25 mg/kg por vía IV, IM, cada 24 horas. Piel y genitourinario

25 mg/kg por vía IM, cada 24 horas.

Gatos: infecciones sistémicas 25 a 50 mg/kg por vía IV, IM, IO, cada 12 horas.

En el caso de ceftriaxona al combinarla con Aminoglicósidos tienen un efecto sinérgico contra algunas bacterias que normalmente son resistentes. ^(17,18,36,37)

Efectos colaterales.

Véase descripción general.

Contraindicaciones.

Véase descripción general.

Puede provocar falsos positivos en la prueba de determinación de glucosa en orina y con concentraciones superiores a los 50 µg/ml puede provocar niveles falsos de creatinina sérica.

CEFALOSPORINAS DE CUARTA GENERACIÓN

Cefepima.

Reconstituir el polvo con NaCl al 0.9%, dextrosa al 5%, lidocaína del 0.5 al 1% o agua bacteriostática.

Espectro contra Streptococcus, Staphylococcus, Clostridium, Bacteroides, Enterobacterias, y otros como el complejo Micobacterium avium-intracellulare, actividad antiseudomonal similar a Cefotaxima. Activa contra algunas enterobacterias resistentes a cefotaxima y ceftacidima. Posee buena estabilidad ante las beta lactamasas. Se distribuye ampliamente por todos los tejidos, incluyendo el líquido cefalorraquídeo.

Es uno de los primeros agentes usados para el manejo de infección por P. aeruginosa y se ha visto que resulta más efectivo cuando se administra en forma de infusión continua, ya que se optimiza la actividad bactericida por maximizar el tiempo donde la concentración de antibiótico permanece sobre la concentración mínima inhibitoria de la síntesis de la pared bacteriana.⁽³⁹⁾

Farmacocinética

Véase descripción general.

Se obtienen concentraciones sanguíneas más elevadas por administración IV que por IM. De acuerdo con modelos experimentales cefepima muestra una excelente penetración en el líquido cefalorraquídeo, 20.2% de la dosis administrada.⁽⁴⁰⁾

Farmacodinamia

Véase descripción general.

Usos e indicaciones

Infecciones graves de vías respiratorias inferiores, urinarias y reproductoras femeninas, infecciones de piel y tejidos blandos, neumonía, meningitis.

Perros y gatos: 50* mg/kg cada 8 horas por vía IV, IM.⁽¹⁸⁾

* Dosis extrapolada del hombre.

Efectos colaterales

Véase descripción general.

Eosinofilia, leucopenia, flebitis, aumento de la actividad de enzimas hepáticas séricas, signos gastrointestinales.

Contraindicaciones

Véase descripción general.

Reducir las dosis en insuficiencia renal. Hipersensibilidad
previa a cefalosporinas.

LITERATURA CITADA

1. Katzung BG. Farmacología Básica y Clínica, 8ª. Edición México, Manual Moderno, 2002.
2. Clark WG. Farmacología Médica Goth, 1ª. Edición España, Mosby, 1993.
3. Bevan JA. Fundamentos de Farmacología, 2ª. Edición México, HARLA, 1982.
4. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 10ª. Edición México, McGraw -Hill Interamericana, 2003.
5. Vaden SL, & Riviere JE. Penicillins and related β lactam antibiotics. In: Adams R. Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 7th. Ed. Ames (Io): Iowa State University Press, 1995.
6. Welch FT. Cirugía en Pequeños Animales, 1ª. Edición Argentina, Intermédica, 1992.
7. Watson ADJ, and Maddison JE. Systemic antibacterial drug use in dogs in Australia. Australian Veterinary Journal. 2001, 79, 740-746.
8. Budsberg SC, and Kirsch JA. Antibiotic prophylaxis in veterinary orthopaedic surgery. Vet. Comp. Orthop. Traumatol. 2001, 14, 4, 185-189.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

9. Johnson KA, Osteomyelitis in dogs and cats. Journal American Veterinary Medical Assoc. 1994, 204, 12, 1882 - 1887.
10. Rochat MC. Preventing and treating osteomyelitis. Veterinary Medicine. 2001, 678-685.
11. Specht A, Chan D, Toole T, Kent M, Benson J, Rozanski EA, Rush JE. Acute staphylococcal peritonitis following cystocentesis in a dog. Journal of veterinary Emergency and Critical Care, 2002, 12, 3, 183-187.
12. Sumano LH, y Ocampo CL. Farmacología Veterinaria, 2ª. Edición México, McGraw-Hill Interamericana, 1997.
13. Fuentes VO. Farmacología y Terapéutica Veterinaria, 2ª. Edición México, McGraw-Hill Interamericana 1993.
14. Foster RW. Farmacología Básica 1ª. Edición España, ACRIBIA, 1991.
15. Barza M. The Nephrotoxicity of Cephalosporins: An Overview. The Journal of Infectious Diseases. 1978, 137, (Suppl) S60-S70.
16. Nelson RW, y Couto CE. Medicina Interna de Pequeños Animales, 1ª. Edición España, Mosby, 2000.
17. Ettinger SJ, y Feldman EC. Tratado de Medicina Interna Veterinaria, 4ª. Edición Argentina, Intermédica, 1997.

18. Greene CE. Enfermedades Infecciosas de Perros y Gatos, 2ª. Edición México, McGraw -Hill Interamericana, 2000.
19. Kirk RW. Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales, 1ª. Edición México, McGraw -Hill Interamericana, 1997.
20. Budsberg SC. Antimicrobial Distribution and Therapeutics in Bone. Compendium on Continuing Education Small Animal Practice, 1990, 12, 12, 1758-1763
21. Polzin DJ. Management of recurrent bacterial Urinary Tract Infections. Compendium on Continuing education Small Animal Practice 1994, 16, 12, 1565-1570.
22. Eddlestone SM. Drug therapies used in gastrointestinal disease. Compendium on Continuing Education Small Animal Practice 2002, 24, 6, 452-468
23. Rahal SC, Mamprim MJ, Teixeira CR, Osteomyelitis associated with an orthopedic implant. Canada Veterinary Journal, 2003, 44, 7, 597-599
24. Harika JS, Srivastava AK, and Anand A, Pharmacokinetics, tissue levels and dosage regimen of cefazolin in dogs with urethral obstruction. Indian Journal of Animal Sciences 2003, 73, 1, 16-18
25. May C. Management of bacterial osteomyelitis in dogs and cats, In Practice. 2002, 24, 6, 330-337.

26. Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, Bar Y, Adler Z, Kertzman V, et al. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin resistant staphylococcal infections. 2002, 123, 2, 326-332.
27. Sumano LH, Ocampo CL, Gutierrez OL, Farmacocinética de la combinación cefradrina/ác. Clavulánico (8:1) en perros, AMMEVEPE, 2002, 13, 3, 98-101.
28. Langer N. Cefixime A nontoxic antimicrobial agent used to treat bacterial infections. Compendium on Continuing Education Small Animal Practice. 2002, 24, 6, 446-451.
29. Seol B, Naglic T, Madic J, and Bedekovic M. In vitro susceptibility of 183 Pseudomonas aeruginosa Strains Isolated from Dogs to Selected Antipseudomonal Agents. J. Vet. Med. B. 2002, 49, 4, 188-192.
30. Van Israel N , Kirby BM and Munro EAC. Septic peritonitis secondary to unilateral pyometra and ovarian bursal abscessation in a dog. Journal of Small Animal Practice, 2002, 43, 10, 452-455.
31. Negri MC, Morosini MI, Baquero MR, Campo R, Blázquez J and Baquero F. Very low cefotaxime concentrations select for Hypermutable Streptococcus

- pneumoniae populations. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2002, 46, 2, 528-530.
32. Sumano LH, Ocampo CL, Gutierrez OL. Determinación de la farmacocinética y eficacia clínica de la cefotaxima y su metabolito, la desacetilcefotaxima, en el tratamiento de septicemia en perros. *AMMVEPE*, 2003, 14, 3, 86-89.
33. ACCENT (Ceftiofur) Manual técnico Schering Plough Animal Health, México D.F.
34. Reuelto M, Albarelllos G, Ambros L, Kreil V, Montoya L, Bonafine R, et al. Pharmacokinetics of ceftriaxone administered by the intravenous, intramuscular or subcutaneous routes to dogs. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 2002, 25, 1, 73-76.
35. Pavia Ch, Inchiosa MA and Wormser GP. Efficacy of Short-Course Ceftriaxone Therapy for *Borelia burgdorferi* Infection in C3H Mice. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2002, 46, 1, 132-134.
36. Gavalda J, López P, Martín T, Gomis X, Ramírez JL, Azuaje C, et al. Efficacy of Ceftriaxone and Gentamicin Given Once a Day by Using Human-Like Pharmacokinetics in Treatment of Experimental Staphylococcal Endocarditis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2002, 46, 2, 378 - 384.

37. Lamb HM, Ormrod D, Scott LJ and Figgitt D.
Ceftriaxone An Update of its Use in the Management of
Community-Acquired and Nosocomial Infections. 2002, 62,
7, 1041-1089.
38. Cárdenas E, Escobar M, Honorato J. Farmacología de
cefepima. Emergencias 2001, 13, S57-S62.
39. Garrelts JC, Wagner DJ. The pharmacokinetics,
safety and tolerance of cefepime. Ann. Pharmacother
1999, 33, 1258-1261.