

# Tratamiento de las infecciones ginecológicas

## Revisión

Las infecciones ginecológicas incluyen aquellas consideradas de transmisión sexual, así como otras cuyas vías de transmisión son ajenas a la sexual. La vulvovaginitis, la cervicitis y la enfermedad pélvica inflamatoria son las más frecuentes. En este trabajo se repasan las opciones farmacológicas para su tratamiento.

### SAGRARIO MARTÍN-ARAGÓN

Doctora en Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

### JUANA BENEDÍ

Profesora Titular de Farmacología. Universidad Complutense de Madrid.

testinal. *Candida albicans* es el agente causal en el 85-90% de las pacientes cuyos cultivos de hongos son positivos. Aproximadamente un 25% de las mujeres asintomáticas presenta cultivos positivos para *Candida albicans* y se estima que dos tercios de las mujeres adultas sufrirán un episodio de candidiasis vulvovaginal durante su vida. El cambio de la colonización asintomática a la vaginitis sintomática se debe a la pérdida del equilibrio microorganismo-mecanismos protectores vaginales (uso de antibióticos de amplio espectro, variaciones del nivel de estrógenos, disminución de la inmunidad mediada por células, cambios en la virulencia de *Candida albicans*, etc.), que provoca el cambio de la forma saprófita (blastoporo) a la forma patógena (hifas). De esta manera un porcentaje significativo presentará recurrencias de una infección aguda, lo que se define como candidiasis vulvovaginal recidivante, con más de cuatro episodios al año. El mecanismo de producción de la enfermedad no se conoce completamente pero tiene que ver con la forma filamentosa (hifas), que penetra y se adhiere a la mucosa vaginal.

**Tratamiento.** El tratamiento más cómodo posiblemente sea la administración por vía oral de una dosis de 150 mg de fluconazol o dosis de 200 mg de itraconazol espaciadas 8 h. Muchos clínicos prefieren la vía tópica por el menor riesgo de efectos adversos, y es la terapia recomendable en embarazadas. La candidiasis recidivante es difícil de tratar. La práctica más usual es un ré-

Las infecciones del tracto reproductivo son causadas por microorganismos que normalmente están presentes en él o que son introducidos desde el exterior durante el contacto sexual o durante procedimientos médicos. Estas categorías se denominan infecciones endógenas, infecciones de transmisión sexual e infecciones iatrogénicas, respectivamente, términos que reflejan la forma en que son adquiridas y se propagan.

Las infecciones ginecológicas se pueden originar en el tracto reproductivo inferior o superior, y las más comunes incluyen las siguientes:

- En el tracto reproductivo inferior: vulvovaginitis.
- En el tracto reproductivo superior: cervicitis y enfermedad pélvica inflamatoria.

## Vulvovaginitis

La vulvovaginitis es un síndrome clínico caracterizado por un proceso inflamatorio que afecta la vulva y/o la vagina, que se manifiesta con leucorrea, prurito, escozor, disuria y/o dispareunia. Los síntomas producidos por las infecciones del tracto genital inferior son la causa más frecuente de consulta ginecológica. Incluyen las producidas por *Candida spp.*, *Gardnerella vaginalis* y *Trichomonas vaginalis*.

## Candidiasis vulvovaginal

La candidiasis vulvovaginal es una infección de la mucosa vaginal y de la piel vulvar producida por especies del género *Candida*, organismo comensal dimórfico del tracto genital y gastroin-

## Farmacoterapia de la candidiasis ginecológica

### Candidiasis vulvovaginal aguda

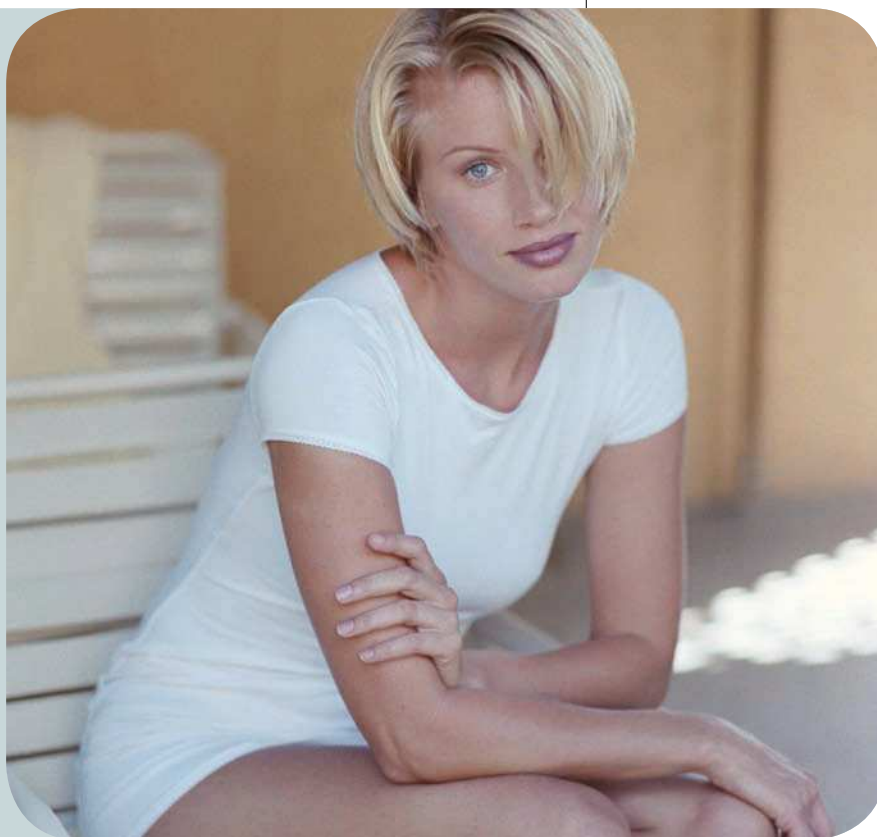
- Vía vaginal: clotrimazol 500 mg en dosis única o 100 mg durante siete días.
- Vía oral: fluconazol 150 mg en dosis única, itraconazol 200 mg/12 h durante tres días o ketoconazol 200 mg/12 h durante 5 días.

### Candidiasis vulvovaginal recidivante

- Fluconazol 50 mg/24 h durante siete días seguido de clotrimazol 500 mg por vía vaginal el quinto día del ciclo, durante seis ciclos.

### Candidiasis vulvovaginal en embarazada

- Tratamiento por vía vaginal con pautas de siete días.



gimen intermitente de imidazol oral o vaginal (una dosis cada 1-2 semanas), durante 3-6 meses.

### Vaginosis bacteriana

La vaginosis bacteriana es la causa más común de infección vaginal. Está producida por diversas bacterias anaerobias entre las que destaca *Gardnerella vaginalis*. La vaginosis bacteriana se produce por un desequilibrio de la flora vaginal debido a la proliferación de bacterias anaerobias y una ausencia de la flora lactobacilar. La vaginosis bacteriana durante el embarazo se asocia con resultados perinatales adversos y, en particular, con el parto prematuro.

**Tratamiento.** La detección y el tratamiento pueden reducir el riesgo de parto prematuro y sus consecuencias.

Aunque no está claro si se trata de una infección de transmisión sexual, la mayoría de expertos recomiendan tratar también a la pareja con un antibiótico:

- Vía vaginal: clindamicina en crema al 2%/24 h durante siete días o metronidazol en gel al 0,75%/12 h durante cinco días.
- Vía oral: metronidazol 2 g en dosis única, 500 mg/12 h durante siete días o clindamicina 300 mg/12 h durante siete días.

En la embarazada se administra metronidazol o clindamicina por vía vaginal, durante diez días.

### Tricomoniasis

Es una enfermedad de transmisión sexual producida por el parásito *Trichomonas vaginalis*, protozoo microae-

rófilo, móvil, y piriforme. Su movilidad viene determinada por cinco flagelos, de los cuales cuatro salen de un tronco común y el quinto es una membrana ondulante que recorre la mitad de su cuerpo. Lesiona el epitelio pluriestratificado directamente, mediado por proteínas de superficie, produciendo microulceraciones. El intenso exudado que se genera a continuación eleva el pH permitiendo el desarrollo de microorganismos patógenos. Las mujeres con esta enfermedad presentan prurito y una secreción vaginal profusa, blanquecina, verdosa o amarillenta y de olor fétido.

**Tratamiento.** Se realiza frecuentemente con metronidazol, antibiótico que se administra por vía oral, 2 g en dosis única o 500 mg/12 h durante siete días. El consumo de alcohol con metronidazol puede provocar náuseas y vómitos intensos. De igual manera, se deben

evitar las relaciones sexuales hasta terminar el tratamiento. Las parejas sexuales deben recibir tratamiento al mismo tiempo, incluso si no presentan síntomas.

Los tratamientos tópicos con anti-sépticos vaginales son menos eficaces que la terapia oral con derivados imidazólicos. El tratamiento vía oral con nitroimidazoles está contraindicado en el primer trimestre del embarazo. En embarazadas puede conseguirse aliviar la sintomatología y ocasionalmente conseguir la curación con un régimen de un comprimido vaginal de 100 mg de clotrimazol diario durante seis días. No conviene usar en el embarazo antisépticos vaginales yodados porque pueden afectar a la función tiroidea del feto.

## Cervicitis

La cervicitis es la inflamación del cérvix o cuello del útero. Las bacterias que más frecuentemente producen cervicitis son *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.

### *Chlamydia trachomatis*

La infección genital por *C. trachomatis* es probablemente la causa más frecuente de enfermedad de transmisión sexual producida por bacterias en los países desarrollados. *C. trachomatis* es un patógeno intracelular obligado que parasita fundamentalmente las células de los epitelios columnar y pseudoestratificado columnar del huésped. Excepto en casos de tracoma, conjuntivitis y neumonía neonatal, *C. trachomatis* se transmite exclusivamente por contacto sexual. El impacto de la infección genital por *C. trachomatis* en la mujer es importante, debido a que una mujer infectada puede transmitir la enfermedad a su pareja y, si está embarazada, al recién nacido. Además, si no recibe tratamiento, puede sufrir complicaciones, como embarazo ectópico e infertilidad. Por otra parte, muchas de estas infecciones no causan síntomas o estos se manifiestan en forma leve, razón por la cual muy frecuentemente no se detectan en forma precoz.

La cervicitis es la manifestación clí-

nica más frecuente de la infección por *C. trachomatis* en la mujer. Sin embargo, el 70% de las mujeres infectadas no presentan síntomas, mientras que en el tercio restante las evidencias clínicas son poco específicas de infección: flujo genital, dolor abdominal o pélvico, sangrado y/o disuria.

**Tratamiento.** Se basa en la administración de antibióticos que resulten seguros y eficaces. La utilización de azitromicina en una única dosis oral de 1 g, o de doxiciclina, 100 mg cada 12 h durante siete días, son los tratamientos de elección. La azitromicina ofrece una serie de siguientes ventajas. Es un tratamiento más práctico, sobre todo en caso de adolescentes, con los cuales es dificultoso el seguimiento, ya que asegura la curación con una sola dosis, y, por tanto, favorece la adherencia al tratamiento, por parte del paciente y de sus contactos. Podría administrarse durante el embarazo y la lactancia.

Por otra parte, debe mantenerse abstinencia sexual hasta finalizar el tratamiento o durante siete días después de iniciada la administración de azitromicina. La pareja también debe ser controlada y recibir tratamiento. Una vez finalizado éste, si ha sido adecuado, no es necesaria una nueva muestra de laboratorio para confirmar la curación. Todas las personas con infección por *C. trachomatis* deben, además, ser estudiadas para confirmar o descartar otras enfermedades de transmisión sexual, como hepatitis B, sífilis o sida, entre otras.

### *Neisseria gonorrhoeae*

El agente etiológico de esta enfermedad de transmisión sexual es la bacteria *Neisseria gonorrhoeae*, un diplococo gramnegativo que requiere para su cultivo medios selectivos y muy enriquecidos para su crecimiento. Este patógeno es exclusivamente humano, coloniza y ataca diversas superficies mucosas y puede ocasionar infecciones locales o diseminadas. La infección se adquiere casi exclusivamente por contacto sexual. En mujeres adultas el cuadro es asintomático en el 50% de los casos. Esta infección constituye un

serio problema para la salud pública, debido a su principal complicación: la infertilidad femenina. En la actualidad, la permanente emergencia de cepas resistentes a nuevos agentes antimicrobianos dificulta su tratamiento eficaz.

Esta infección puede dar una amplia gama de manifestaciones clínicas, con formas localizadas y diseminadas. La primoinfección se caracterizará por leucorrea purulenta en el cuello uterino, como forma más frecuente. Otras localizaciones: exudado purulento uretral, anal y absceso en glándula de bartolino. La colonización ascendente causa enfermedad inflamatoria pélvica en un 40% de las pacientes e incluso perihepatitis o síndrome de Fitz-Hugh-Curtis. El cuadro diseminado se caracteriza por fiebre, artralgias y pápulas diseminadas.

**Tratamiento.** Se recomiendan los siguientes antibióticos en dosis única: ceftriaxona 125-250 mg por vía intramuscular, cefotaxima 500 mg por vía intramuscular, ofloxacino 400 mg por vía oral, ciprofloxacino 500 mg por vía oral, azitromicina 1 g. En pautas más prolongadas cabe utilizar penicilina G procaina 1 millón UI/24 h durante cinco días o eritromicina 500 mg/6 h durante siete días. Se debe tratar al compañero.

Es frecuente que la gonococia se asocie a otras enfermedades de transmisión sexual, en un 50% de los casos a *Chlamydia*, por lo que debe acompañarse el tratamiento recomendado (doxiciclina).

## Enfermedad inflamatoria pélvica

Infección del tracto genital superior que se produce por diseminación ascendente a través del cérvix, de órganos adyacentes infectados y hematógena a partir de focos distantes. Es la complicación más frecuente de las enfermedades de transmisión sexual bacterianas. Suele ser polimicrobiana y el gonococo y la chlamydia son los gérmenes más frecuentes. Puede afectar al endometrio, trompas de Falopio, ovarios, miometrio, parametrio y peritoneo pélvico, produciendo combinaciones de endometritis, salpingitis, abscesos tuboová-

ricos y pelviperitonitis. Puede agravarse con perihepatitis y periesplenitis. Esta enfermedad puede conducir a una infección crónica, esterilidad, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico. Entre los síntomas destacan dolor en hipogastrio, leucorrea, sangrado irregular, dispareunia, fiebre y escalofríos, náuseas, vómitos y disuria. En los casos asociados a enfermedad de transmisión sexual el cuadro aparece con mayor frecuencia al final o en la semana posterior a la menstruación.

**Tratamiento.** Tiene como objetivo erradicar los gérmenes y conservar la fertilidad:

- Ambulatorio: cefoxitina 2 g o ceftriaxona 250 mg por vía intramuscular más doxiciclina 100 mg/12 h por vía oral durante 14 días (alternativa: ofloxacino 400 mg/12 h durante 14 días + clindamicina 450 mg/6 h o metronidazol 500 mg/8 h durante 14 días). Se ha de efectuar un control de la respuesta en 48-72 h.
- Hospitalario: cefoxitina 2 g/6 h por vía intravenosa más doxiciclina 100 mg/12 h por vía intravenosa/vía oral hasta 48 h de mejoría clínica. Después, doxiciclina 100 mg/12 h hasta 14 días (asociar metronidazol si se sospecha enfermedad de transmisión sexual).

## Antiinfecciosos ginecológicos

Los medicamentos más utilizados para tratar las diferentes infecciones que pueden afectar al tracto reproductivo son: fluconazol, clotrimazol, clindamicina, metronidazol, azitromicina, cefoxitina, cefotaxima y ceftriaxona.

### Fluconazol

El fluconazol es un medicamento que pertenece al grupo de los antifúngicos triazoles. Se utiliza para tratar infecciones causadas por hongos. El fluconazol inhibe el citocromo P450 fúngico de la enzima 14 $\alpha$ -demetilasa. La actividad de la demetilasa mamífera es mucho menos sensible al fluconazol que la

**La vaginosis bacteriana se produce por un desequilibrio de la flora vaginal debido a la proliferación de bacterias anaerobias y una ausencia de la flora lactobacilar**

demetilasa fúngica. Esta inhibición previene la conversión de lanosterol a ergosterol, componente esencial de la pared celular del hongo y subsecuente acumulación de 14 $\alpha$ -metil esteroides. El fluconazol es principalmente fungistático, pero puede actuar como fungicida contra ciertos organismos de forma dependiente de la dosis.

El fluconazol es muy hidrosoluble y su absorción por vía oral es muy rápida y completa. Su biodisponibilidad no se ve afectada significativamente por la ingesta concomitante de alimentos, la hipoclorhidria ni los tratamientos de la úlcera péptica. Las concentraciones en orina y piel son aproximadamente diez veces la concentración plasmática, mientras que en saliva, esputo y fluido vaginal las concentraciones se aproximan a la concentración plasmática, siguiendo un rango de dosis estándar de entre 100 mg y 400 mg/día. La vida media de eliminación del fluconazol sigue una cinética de orden cero, y sólo el 10% de lo eliminado se debe al metabolismo, el resto se excreta por orina y sudor. La insuficiencia renal altera de forma significativa la excreción de fluconazol, por lo que se debe reducir la dosis.

**Reacciones adversas.** El fluconazol posee una buena tolerancia. Entre las reacciones adversas más frecuentes destacan intolerancias digestivas (molestias abdominales, diarrea, náuseas, flatulencia, cefaleas) y erupciones cutáneas. Ocasionalmente puede producir un aumento de las enzimas hepáticas (transaminasas y fosfatasa alcalina).

**Contraindicaciones.** El fluconazol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fluconazol o a otros antifúngicos de tipo azol.

**Precauciones.** La terapia con fluconazol se ha asociado con la prolongación

del intervalo QT, que puede liderar una seria arritmia cardíaca, por lo que se prescribe con precaución en pacientes con factores de riesgo por intervalos QT prolongados. Raras veces el fluconazol puede asociarse también con una hepatotoxicidad grave o letal, y las pruebas de función hepática se usan con regularidad durante la terapia con fluconazol. Se han detectado altas concentraciones de fluconazol en la leche materna humana de pacientes que reciben terapia de fluconazol, por lo que su uso es desaconsejable en madres lactantes.

**Interacciones.** El fluconazol es un inhibidor de las isoenzimas CYP2C9 y CYP3A4. Produce un incremento de la concentración de fármacos que se metabolizan mediante esas enzimas. Incrementa el riesgo de arritmia cardíaca si se usa concurrentemente con otros fármacos que prolongan el intervalo QT.

### Clotrimazol

El clotrimazol es un fármaco que pertenece al grupo de los antifúngicos imidazólicos. Tiene dos átomos de nitrógeno en el anillo azol de su estructura química. Como derivado imidazólico inhibe la enzima lanosterol-14-desmetilasa, necesario para la biosíntesis del ergosterol, componente fundamental de la membrana celular fúngica. Al inhibir la síntesis del ergosterol, se produce una deficiencia de este y, como consecuencia, una alteración de la permeabilidad de la pared celular del hongo y finalmente la lisis celular.

**Reacciones adversas.** Son, en general, leves y transitorias. Ocasionalmente puede producir: picor, inflamación vaginal, sensación de quemazón, erupciones o cistitis. Raramente puede ocasionar otros efectos adversos.

**Uso en el embarazo y lactancia.** No hay estudios adecuados sobre la administración de clotrimazol en humanos durante el primer trimestre de embarazo. No se ha visto que el clotrimazol produzca daños en el feto cuando se ha administrado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo. No se sabe si el clotrimazol pasa a la leche materna.

## Clindamicina

Es un antibiótico semisintético del grupo de las lincosamidas. Es un derivado de la lincomicina por la sustitución de un átomo de cloro por un grupo hidroxilo. La clindamicina ejerce un efecto bacteriostático. Inhibe la síntesis proteica bacteriana uniéndose a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano.

Casi toda la clindamicina administrada por vía oral se absorbe en el tracto gastrointestinal y se distribuye extensamente en el organismo, excepto en el sistema nervioso central. Este fármaco no se inactiva por el ácido gástrico y las concentraciones plasmáticas no se modifican significativamente cuando se administra con alimentos. La clindamicina atraviesa la barrera placentaria y aparece en la leche materna. Su vida media es de 21 h. Se metaboliza parcialmente en el hígado y se excreta por vía biliar y renal. El fosfato de clindamicina en forma de inyectable es inactivo pero se hidroliza rápidamente en la sangre en clindamicina activa.

**Reacciones adversas.** Las más comunes son principalmente trastornos gastrointestinales habitualmente transitorios, aunque pueden ser moderadamente importantes: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal o gases. La clindamicina puede causar una condición potencialmente mortal, la colitis pseudomembranosa, que es causada por *Clostridium difficile*.

**Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a clindamicina o lincomicina. No se debe utilizar en caso de meningitis.

**Precauciones.** Historial de hipersensibilidad a fármacos o de enfermedades

## Las bacterias que más frecuentemente producen cervicitis son *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*

gastrointestinales. Requiere control hepático, renal y sanguíneo en tratamientos prolongados. Hay riesgo de colitis pseudomembranosa y crecimiento de organismos no susceptibles. Se debe reducir la dosis en caso de insuficiencia renal o de insuficiencia hepática acompañada de alteración metabólica.

**Interacciones.** Riesgo de bloqueo neuromuscular con curarizantes e hidrocarburos anestésicos por inhalación. Antagonismo con eritromicina. Puede disminuir el efecto bactericida de aminoglucósidos.

**Uso en el embarazo y la lactancia.** La clindamicina atraviesa la placenta. Únicamente se prescribe a mujeres embarazadas que presenten una infección grave. Pasa a la leche materna y puede provocar una disminución de la flora intestinal en el niño. Su uso está aceptado en madres lactantes.

## Metronidazol

El metronidazol es un fármaco antiprotozoario, derivado sintético del nitroimidazol. Posee una gran actividad, tanto in vitro como in vivo, frente a *Entamoeba histolytica* y *Trichomonas vaginalis*. Fue introducido en la farmacoterapia en el año 1959 para el tratamiento de infecciones producidas por *Trichomonas vaginalis*. El metronidazol genera en el parásito compuestos intermedios reducidos que tras su oxidación originan aniones superóxido y otros productos citotóxicos, como radicales hidroxilo, que provocan la destrucción de la célula. Además, la forma reducida del metronidazol inhibe la síntesis de ADN en *Trichomonas vaginalis*. Las bacterias aeróbicas tienen escaso poder reductor, lo que explica la inactividad del fármaco frente a ellas.

Se absorbe en forma casi completa y rápida cuando se administra por vía oral. Los alimentos retrasan su absor-

ción pero no disminuyen el total absorbido. Las concentraciones plasmáticas obtenidas, tanto con la administración oral como parenteral, son proporcionales a las dosis administradas y dan lugar a curvas de concentración en función del tiempo, muy similares. La absorción por vía rectal también es buena. La absorción por vía vaginal es menor y representa el 50% de la oral. La penetración tisular es excelente en casi todos los tejidos y líquidos corporales. Atraviesa la barrera placentaria y alcanza en el suero fetal concentraciones similares a las observadas en el suero materno. Se metaboliza en hígado dando lugar a distintos metabolitos, algunos de los cuales conservan actividad antibacteriana. La eliminación del fármaco original y sus metabolitos se realiza fundamentalmente por vía renal (60-80%) y en menor proporción por vía fecal. La vida media de eliminación es de 8 h. En casos de insuficiencia hepática grave se recomienda disminuir la dosis a la mitad.

**Reacciones adversas.** En general es bien tolerado y las reacciones adversas no suelen ser graves. Puede ocasionar trastornos gastrointestinales como anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, glositis, estomatitis, sequedad de boca, gusto metálico y sobreinfección por *Candida spp.* en boca o vagina.

**Interacciones.** El metronidazol puede producir reacciones de tipo disulfiram cuando se administra en pacientes que toman bebidas alcohólicas, por lo que deben suspenderse durante el tratamiento y hasta 48 h después de finalizado. La cimetidina inhibe el metabolismo del metronidazol, por lo que puede producirse su acumulación. Por el contrario, los barbitúricos y la difenilhidantoína producen inducción enzimática con reducción de la vida media. El metronidazol inhibe el metabolismo de la warfarina potenciando sus efectos, lo que hace necesario un estricto control

de la ratio internacional normalizada (INR) y el tiempo de protrombina durante la administración.

**Uso en el embarazo y la lactancia.** Se recomienda no usarlo en el primer trimestre de embarazo y debe valorarse su uso en etapas más avanzadas, dado que atraviesa la barrera placentaria y penetra en la circulación fetal. También se desaconseja en la lactancia.

## Azitromicina

La azitromicina es un antibiótico del grupo de los macrólidos. Inhibe el crecimiento de las bacterias mediante la interferencia en la producción de proteínas esenciales para su multiplicación y división. Es activo frente a un grupo moderadamente amplio de bacterias, similares a las que responden a las penicilinas. Así, pacientes alérgicos a penicilinas pueden utilizar como alternativa la azitromicina. Dada su prolongada vida media, la azitromicina puede ser administrada en una sola toma diaria. Esta característica permite la administración de una única dosis de 1,5 g para el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual. La azitromicina tiende a ser más estable que la eritromicina al pH gástrico. La absorción de la azitromicina puede verse afectada por la presencia de alimentos. Los niveles en los macrófagos y células polimorfonucleares (PMN) pulmonares, tejido de las amígdalas, tejidos genitales o pélvicos permanecen elevados por períodos largos, con una vida media tisular de dos a cuatro días. La azitromicina no tiene metabolismo hepático.

**Reacciones adversas.** Como los restantes macrólidos, es bien tolerado, mostrando escasos efectos secundarios a dosis terapéuticas. Los más frecuentes son malestar gastrointestinal (náuseas, vómitos, flatulencias) y aumento elevado de aminotransferasas.

**Interacciones.** Registra interacciones con derivados ergotamínicos, antiácidos (almagato u otros que contengan aluminio y magnesio), ciclosporina, anticoagulantes orales (acetocumarol) y anticonceptivos orales.

**Uso en el embarazo y lactancia.** La azitromicina es capaz de atravesar la placenta en animales y llegar al feto. No se han demostrado efectos negativos ni alteraciones en el desarrollo del feto. No existen estudios clínicos adecuados ni bien controlados en humanos. No se sabe si la azitromicina es capaz de pasar a la leche materna y llegar a través de esa vía al recién nacido. Se recomienda no tomarlo durante la lactancia, o tomarlo y suspender la lactancia.

## Cefoxitina, cefotaxima y ceftriaxona

La cefoxitina, la cefotaxima y la ceftriaxona son cefalosporinas de tercera generación. Se trata de antibióticos bactericidas y su mecanismo de acción consiste en interferir con la síntesis del componente péptido-glucano de la pared celular bacteriana, a través de la unión a la proteína fijadora de penicilina (PBP) y la inactivación de los inhibidores de la autolisina endógena. Esta autolisina rompe las paredes celulares bacterianas y produce la muerte del microorganismo por lisis microbiana. Las cefalosporinas, al fijarse a sus proteínas-blancas en la membrana de la célula bacteriana, inactivan las enzimas implicadas en la síntesis de la pared celular.

La mayoría de las cefalosporinas de tercera generación requieren administración parenteral. Su penetración tisular es muy buena en la mayoría de tejidos, incluyendo el líquido sinovial,

líquido pericárdico, líquido cefalorraquídeo y humor acuoso con excepción de la ceftriaxona. En general, las cefalosporinas de tercera generación no dan lugar a metabolitos activos, excepto la cefotaxima. Todas se excretan por vía renal (filtración glomerular), a excepción de la ceftriaxona, cuya excreción es biliar. La cefotaxima tiene una actividad antimicrobiana importante ya que produce un metabolito desacetilado que actúa de forma sinérgica con el compuesto principal y tiene una vida media más prolongada.

**Reacciones adversas.** Las reacciones de hipersensibilidad son las más frecuentes. Cabe destacar: náuseas, vómito, diarrea, anafilaxia, broncoespasmo, urticaria, eosinofilia, granulocitopenia, alteración de la función plaquetaria, trombocitopenia.

**Interacciones.** Las cefalosporinas de tercera generación producen pocas interacciones medicamentosas. Se ha descrito reacción de tipo disulfiram únicamente con la ceftriaxona. El uso concomitante con aminoglucósidos podría potenciar el efecto nefrotóxico de ambos (nefritis intersticial), sobre todo en pacientes con daño renal previo.

Las cefalosporinas de tercera generación son antibióticos de excelente eficacia y particularmente útiles en situaciones de emergencia y en los casos de resistencia microbiana. Su excelente penetración en la mayoría de tejidos las convierten en ciertos casos en el tratamiento de elección. Otra gran ventaja es su baja incidencia de reacciones adversas y su fácil y cómoda dosificación. □



## Bibliografía general

- Marrazzo JM, Martin DH. Management of women with cervicitis. Clin Infect Dis. 2007; 44(Suppl 3):S102-10.
- Organización Mundial de la Salud. Infecciones de transmisión sexual y otras infecciones del tracto reproductivo. Ginebra: Biblioteca de Salud reproductiva de la OMS; 2005.
- Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. Lancet. 2007;369(9577):1961-71.
- Turco M, Gryngarten M, Pagano I, Oviedo C, Procopio A, Escobar ME, Galarza P. Infección por *Neisseria gonorrhoeae*: su hallazgo en pacientes pediátricos sin sospecha de abuso sexual. Rev Hosp Niños BAires. 2007;49(224).