



Departamento de Farmacología y Terapéutica
HOSPITAL DE CLÍNICAS "Dr. Manuel Quintela"

Cefdinir: nueva cefalosporina de tercera generación vía oral ¿cuáles son sus aportes?

Catenaccio V., Xavier S. Galarraga F., Telechea H.

Cefdinir es una cefalosporina semi sintética de tercera generación, creada en 1988 y aprobada por la Food and Drugs Administration (FDA) en 1997, disponible en nuestro país desde 2015. Las indicaciones aprobadas por la FDA en adultos son: neumonía aguda comunitaria, exacerbaciones de bronquitis crónica, sinusitis aguda, faringitis bacteriana e infecciones de piel y partes blandas. En niños está aprobado en otitis media aguda (OMA), faringitis e infecciones de piel y partes blandas. No ha sido aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ni la Agencia Española de Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).

Al igual que el resto de las cefalosporinas inhibe la síntesis de la pared bacteriana. La resistencia a cefdinir se produce principalmente a través de beta lactamasas, alteración de sitios de unión de penicilina (PBP) y disminución de la permeabilidad.

Su espectro de acción incluye aerobios gram-positivos (Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes) y aerobios gram-negativos (Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis). Cefdinir ha mostrado actividad contra estos germenés tanto in vitro como in vivo en ensayos clínicos. Presenta actividad probada in vitro pero no in vivo frente a los siguientes gérmenes: Staphylococcus epidermidis, Streptococcus agalactiae, Streptococcus viridans, Citrobacter diversus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae y Proteus mirabilis. No es activo frente a Pseudomonas, Enterococcus ni Staphylococcus resistente a meticilinas.

Cefdinir está disponible para uso por vía oral en forma de cápsulas y polvo para suspensión. Presenta una biodisponibilidad variable entre 16 a 25%. No presenta metabolismo hepático y se elimina principalmente por vía renal. Alcanza buena concentración en: mucosa bronquial, tejido amigdalino, senos paranasales, piel y oído medio.

Eficacia

Un ensayo clínico controlado (ECC) multicéntrico publicado en 1997 comparó la eficacia de cefdinir frente a cefaclor en la Neumonía Aguda Comunitaria. Los

pacientes recibieron 10 días de cefdinir (300 mg c/ 12 horas) o cefaclor (500 mg c/8 horas). La erradicación microbiológica fue similar (92% cefdinir y 93% cefaclor) al igual que la mejoría clínica (89% cefdinir y 86% cefaclor). La incidencia de efectos adversos fue similar, excepto diarrea que fue mayor con cefdinir (13,7 %) versus 5,3%.

Otro ECC del año 2012 realizado en niños de 6 a 24 meses evaluó la eficacia de cefdinir comparado con amoxicilina clavulánico en pacientes con otitis media aguda. Se incluyeron 330 niños a quienes se les administró amoxicilina-clavulánico a 80mg/kg/día en dos dosis por 10 días o cefdinir a 14 mg/kg/día en dos dosis por 5 días. Los pacientes tratados con amoxicilina clavulánico tuvieron mayores tasas de curación clínica (86,5%) que los pacientes tratados con cefdinir (71 %), siendo ésta diferencia significativa.

Una revisión sistemática de ECC publicada en 2004 evaluó la eficacia de cefdinir en infecciones bacterianas en adultos y niños. Se evaluó cefdinir comparado con cefalosporinas de segunda generación (cefaclor, cefprozil, cefuroxime axetil) en un ECC en el tratamiento de la neumonía aguda comunitaria, con una duración de 10 días y tres ECC de exacerbación de bronquitis crónica en adultos, evaluando tratamientos de 5 y 10 días. No se encontraron diferencias significativas en la mejoría clínica ni en la respuesta bacteriológica. Se comparó su eficacia clínica y bacteriológica en 2 ECC con amoxicilina-clavulánico por 10 días, en adultos con sinusitis y no se encontraron diferencias significativas. En el tratamiento de la faringoamigdalitis se comparó con penicilina V (durante 10 días) y no se encontraron diferencias.

En niños se evaluó la eficacia incluyendo pacientes de 6 meses a 12 años con OMA, faringoamigalitis e infecciones de piel y partes blandas. En pacientes con OMA, no se observaron diferencias entre cefdinir y amoxicilina-clavulánico en la mejoría clínica. Uno de estos (Block et al ref89) realizó timpanocentesis y observó menor erradicación de *S. pneumoniae* con cefdinir. Un tercer ensayo comparó cefdinir (5 días) con cefprozil (10 días) y tampoco encontró diferencias en la mejoría clínica.

En el tratamiento de la faringoamigdalitis se comparó cefdinir con penicilina V en dos ECC. La erradicación de *S. pyogens* a los diez días fue mayor en el grupo de cefdinir (90 vs 70%). A los 25-30 días no se mantuvo esta diferencia (93% penicilina vs 98% cefdinir). Otro ensayo clínico evaluó la eficacia de cefdinir en infecciones de piel y partes blandas no complicadas comparado con cefalexina, ambos tratamientos por 10 días. No se encontraron diferencias significativas ni en la mejoría clínica ni en la erradicación bacteriológica.

Seguridad

Con respecto al perfil de riesgo presenta los efectos adversos de grupo de las cefalosporinas. Dentro de los más frecuentes se destacan las reacciones de hipersensibilidad, como eritema multiforme, urticaria, y fiebre. Otro efecto adverso frecuente es la diarrea, en general autolimitada si bien existe riesgo de colitis pseudomembranosa al ser un antibiótico de amplio espectro. En los ECC se identificó

como efecto adverso más frecuente la diarrea tanto en adultos como en niños, seguida por cefalea, dolor abdominal y rash.

Cefdinir, como las demás cefalosporinas está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a las cefalosporinas y deben administrarse con precaución en pacientes con hipersensibilidad a penicilinas. Dentro de las interacciones más relevantes se describen a los antiácidos con aluminio o magnesio y las sales de hierro, que disminuyen su absorción por lo cual de tener que administrarlos se recomienda separarlos 2 horas de cefdinir.

Luego de evaluar la evidencia disponible consideramos que cefdinir puede ser una alternativa terapéutica en algunas situaciones especiales. Pero debemos considerar que no llena un vacío terapéutico ya que para todas sus indicaciones existen otros antibióticos ampliamente utilizados con similar eficacia y seguridad. Si bien los efectos adversos son de grupo, debemos considerar que este es un medicamento relativamente nuevo por lo que se conoce poco acerca de su seguridad a largo plazo. Desde el punto de vista de la conveniencia, no presenta diferencias relevantes en la duración de los tratamientos ni en la posología. Además es necesario considerar el amplio espectro antibacteriano que presenta, lo que constituye un factor de riesgo para el desarrollo de resistencia antimicrobiana.

Bibliografía

- 1) Ficha técnica FDA Cefdinir (OMNICEF) 2015 disponible en : www.fda.gov Último acceso 12 de febrero de 2016
- 2) Goodman y Gilman Las bases farmacológicas de la Terapéutica Mc Graw Hill 12ª Edición 2012
- 3) Drehobl M., Bianchi P., Keyserling C., Tack K., Griffin T. Comparison of Cefdinir and Cefaclor in Treatment of Community-Acquired Pneumonia Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1997, p. 1579–1583
- 4) Casey JR., Block SL., Hedrick J., Almudevar A., Pichichero ME. Comparison of amoxicillin/clavulanic acid high dose with cefdinir in the treatment of acute otitis media. Drugs 2012 Oct 22;72(15):1991-7.
- 5) Perry C, Scott L. Cefdinir A Review of its Use in the Management of Mild-to-Moderate Bacterial Infections Drugs 2004; 64 (13): 1433-1464
- 6) Pichichero ME. "Use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a paradigm shift." Diagn Microbiol Infect Dis 2007;57(3) Suppl 1:S13-S18.
- 7) Guay D. Cefdinir: An Expanded-Spectrum Oral Cephalosporin The Annals of Pharmacotherapy n 2000 December, Volume 34
- 8) Block S. Comparative safety and efficacy of cefdinir vs amoxicillin/clavulanate for treatment of suppurative acute otitis media in children Pediatr Infect Dis J, 2000; 19 S159-65
- 9) Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance World Health Organization 2014 disponible en: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>