



*Asesorías y Tutorías para la Investigación Científica en la Educación Puig-Salabarría S.C.
José María Pino Suárez 400-2 esq a Lerdo de Tejada, Toluca, Estado de México. 7223398475*

RFC: ATI120618V12

Revista Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores.

<http://www.dilemascontemporaneoseducacionpoliticayvalores.com/>

Año: VII

Número: Edición Especial

Artículo no.:62

Período: Abril, 2020

TÍTULO: Riesgo en el uso de antibióticos durante el embarazo.

AUTORES:

1. Máster. María Auxiliadora López Zambrano.
2. Máster. Mercedes Jacqueline Delgado Carrillo.
3. Ph.D. Luis Enrique González Zúñiga.
4. Ph.D. Carlos Eduardo Morales Villavicencio.

RESUMEN: Los antimicrobianos son medicamentos utilizados a menudo en el tratamiento de las infecciones en las mujeres embarazadas. Durante la gestación se producen cambios fisiológicos en la mujer; los cambios farmacocinéticos que ocurren durante el embarazo pueden alterar los efectos farmacológicos y además hay que tener en cuenta el posible riesgo teratogénicos y la toxicidad de los medicamentos en el embrión y el feto. El uso de Antibióticos durante el embarazo es una circunstancia frecuente, lo cual requiere de un correcto conocimiento tanto de las propiedades del fármaco, como de sus indicaciones, así como también de las características de las personas a las que se les prescribe y las etapas de gestación y de lactancia cuyas particularidades diferenciales requieren de unas consideraciones especiales.

PALABRAS CLAVES: Infecciones, embarazo, antimicrobianos, farmacocinéticos, teratogénicos.

TITLE: Risk in the use of antibiotics during pregnancy.

AUTHORS:

1. Master. María Auxiliadora López Zambrano.
2. Master. Mercedes Jacqueline Delgado Carrillo.
3. Ph.D. Luis Enrique González Zúñiga.
4. Ph.D. Carlos Eduardo Morales Villavicencio.

ABSTRACT: Antimicrobials are medications often used in the treatment of infections in pregnant women. During pregnancy physiological changes occur in women; the pharmacokinetic changes that occur during pregnancy may alter the pharmacological effects, and the possible teratogenic risk and toxicity of the medicinal products in the embryo and fetus must also be taken into account. The use of antibiotics during pregnancy is a frequent circumstance, which requires a correct knowledge of both the properties of the drug, as well as its indications, as well as the characteristics of the people to whom it is prescribed and the stages of gestation and lactation whose differential characteristics require special considerations.

KEY WORDS: Infections, pregnancy, antimicrobial, pharmacokinetic, teratogenic.

INTRODUCCIÓN.

Las infecciones son uno de los problemas más frecuentes durante el embarazo y los antimicrobianos son medicamentos utilizados a menudo en el tratamiento de las infecciones en las mujeres embarazadas (Vallano A. y Arnau J., 2009).

El 3% de las anomalías congénitas en los recién nacidos son atribuidas al uso de los antibióticos. Los efectos de los fármacos sobre el feto o neonato varían mucho, dependiendo principalmente del momento del embarazo en el que se administran (Vera., 2015). Durante el periodo de organogénesis, los fármacos teratogénicos producen abortos o malformaciones congénitas.

Durante el embarazo, el cuerpo de la mujer experimenta una serie de cambios fisiológicos, hormonales y farmacocinéticas para asegurar el crecimiento y desarrollo del feto mientras se mantiene la homeostasia (Cabañas M. et al., 2011).

La gestación es una etapa especial y única de la vida por la confluencia de dos seres vivos, madre e hijo, con importantes implicaciones médicas en general y terapéutica.

La infección durante el embarazo puede traer complicaciones para la madre y el feto; por lo tanto, es frecuente el uso de antimicrobianos y a pesar que ninguno es completamente inocuo para el feto, es importante evaluar la relación riesgo beneficio.

La mayoría de antimicrobianos atraviesan la barrera hematoplacentaria, pero los datos relacionados con el potencial teratogénico y la toxicidad embrionaria, fetal y neonatal de los fármacos son limitados, las mujeres embarazadas siempre son excluidas de los ensayos clínicos farmacológicos, hay escasa información farmacocinética respecto al uso y la dosificación de los antimicrobianos.

DESARROLLO.

El riesgo en el uso de antibióticos durante el embarazo está ligado al número de habitantes y relacionado directamente con las condiciones de vida de la población; en este sentido, podemos establecer que en algún momento del transcurso de la edad fértil de una mujer, y tomando en consideración otro tipo de factores, es importante señalar, que la población flotante o desplazada, no se conoce sus costumbres y formas de vivir.

En el Ecuador, según información del Ministerio de Salud Pública (2013), las principales infecciones son:

- Infección de las vías genitourinarias en el embarazo.
- Infección del riñón en el embarazo.
- Infección de la vejiga urinaria en el embarazo.

- Infección de la uretra en el embarazo.
- Infección de otras partes de las vías urinarias en el embarazo.
- Infección no especificada de las vías urinarias en el embarazo.
- Infección genital en el embarazo.
- Otras infecciones y las no especificadas de las vías genitourinarias.

Dentro de la farmacoterapia que se utiliza para estas enfermedades son los siguientes como antibióticos: penicilinas, cefalosporinas, amoxicilina y ácido clavulánico, Nitrofurantoína, Nitrofurantoína, clindamicina, Fosfomicina.

Las concentraciones plasmáticas de las penicilinas y de las cefalosporinas en las mujeres embarazadas son menores que en las mujeres no embarazadas, esto debido a un aumento de la eliminación renal, que condiciona una semivida de eliminación más corta y un incremento del volumen de distribución.

Las penicilinas y las cefalosporinas atraviesan la placenta.

No hay pruebas de que las penicilinas y las cefalosporinas sean teratogénicas en animales o en humanos, y por tanto, estos antibióticos se consideran antibióticos seguros durante el embarazo.

La información sobre la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico es menor. En las investigaciones se ha visto la eficacia del tratamiento antibiótico en las mujeres embarazadas con rotura prematura de membranas, el tratamiento con la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico no tuvo un efecto significativo en la prolongación del periodo de gestación, pero se asoció con un incremento de la incidencia de enterocolitis necrosante en los niños expuestos al tratamiento antibiótico en comparación con los no expuestos; no obstante, en un estudio de seguimiento posterior durante 7 años no se observó que la exposición al tratamiento con amoxicilina y ácido clavulánico se asociara con alteraciones funcionales en los niños expuestos. Aunque hay poca información, se considera que imipenem-cilastatina es un fármaco seguro y eficaz durante el embarazo.

Las concentraciones plasmáticas de clindamicina en las mujeres embarazadas son similares a las de las mujeres no embarazadas. La clindamicina cruza la placenta y las concentraciones plasmáticas fetales son aproximadamente el 50% de las concentraciones.

La nitrofurantoína inhibe la acetil-coenzima A bacteriana, interfiriendo con el metabolismo de los carbohidratos e impidiendo la formación de la pared celular. La actividad antibacteriana de la nitrofurantoína depende de la acidez de la orina. En general, es bacteriostática, pero a altas concentraciones puede ser bactericida frente a determinados microorganismos.

La fosfomicina actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana. Inhibe o inactiva la enzima UDP-N-acetilglucosamina-3-O-enolpiruvil transferasa (MurA). Esta enzima bacteriana cataliza uno de los pasos primordiales (reacción limitante) en la biosíntesis de peptidoglicano, específicamente la unión del fosfoenolpiruvato (PEP) al grupo hidroxilo 3' de la UDP-N-acetilglucosamina. El PEP provee un punto de ligamiento que une a la porción proteica con el glicano en la formación del peptido-glicano. La fosfomicina es análoga estructural del PEP, de manera que inhibe la acción del MurA por alquilación del sitio activo que es un residuo de cisteína correspondiente al Cys 115 de la enzima en la bacteria *Escherichia coli*. La fosfomicina entra a la pared bacteriana por medio de un transportador tipo glicerofosfato.

Características del fármaco.

Los medicamentos con peso molecular inferior a 500 D, atraviesan la placenta con facilidad, y penetran la placenta los fármacos con menor peso molecular.

Ionización. En general atraviesan la placenta las sustancias menos ionizadas.

Solubilidad. Las sustancias liposolubles atraviesan la placenta con más facilidad que las hidrosolubles; se difunden por la membrana celular y las hidrosolubles deben filtrarse por los poros de contenido acuoso que hay entre las células.

Sólo la fracción libre de las sustancias circulante en el plasma es capaz de atravesar la placenta. La concentración plasmática de albúmina en la madre decrece a medida que avanza la gestación mientras que la concentración de albúmina fetal va aumentando; por lo tanto, la concentración de fármacos libres también va aumentando en la madre y tiene más capacidad de atravesar la placenta. Por otra parte, la afinidad de las proteínas fetales es menor que en el adulto y en el feto puede haber más fracción de fármaco libre.

El feto tiene menos proteínas que la madre (durante el primer y segundo trimestre), por lo tanto, hay una mayor concentración de fármaco libre en el mismo.

Estero especificidad. Las formas naturales del estero isómero se transfieren con más facilidad que el resto. Es importante tener en cuenta que los medicamentos que se administren a la madre previa el parto, se depurarán más lentamente en el neonato, como consecuencia de la inmadurez del metabolismo hepático y la excreción urinaria.

Las posibles consecuencias teratogénicas de los antimicrobianos van a influir en gran medida del momento de la gestación en que se ingiera la medicación.

En el período de implantación, que comprende desde la fecundación hasta la implantación, dura aproximadamente dos semanas. En este período no existe circulación madre-feto, conocido como tiempo “de todo o nada” porque se cree que el embrión no es susceptible al efecto teratogénico del fármaco, o bien no produce nada o provoca la muerte del mismo y el aborto consiguiente.

El período del desarrollo va de la décima semana hasta el parto y los fármacos administrados pueden producir alteraciones en el crecimiento y desarrollo funcional del feto o alteraciones morfológicas que generalmente son de menor gravedad y/o complicaciones en el parto.

Los fármaco teratógenos son aquellos medicamentos, que administrados durante el período embrionario o fetal es capaz de producir, directa o indirectamente, una alteración morfológica funcional, alteraciones bioquímicas, metabólicas, hormonales, inmunológicas, del crecimiento y del

comportamiento en el embrión, el feto o incluso en el niño después del nacimiento. Estas alteraciones pueden clasificarse en mayores (focomelia) o menores (retraso en el desarrollo del comportamiento); no obstante, para que la alteración morfológica se origine es necesario la confluencia de varios factores: administración de un fármaco potencialmente teratogénico, con dosis y tiempo suficientes, feto susceptible y que dicha interacción se produzca en un período crítico del embarazo.

CONCLUSIONES.

El uso masivo de los antibióticos durante las últimas décadas está ejerciendo una presión selectiva en el mundo de las bacterias, desencadenando, de modo alarmante, resistencias a numerosos antibióticos.

Los tratamientos terapéuticos que en un principio fueron eficaces, ahora resultan inocuos.

Para intentar controlar la resistencia existente y evitar las nuevas que puedan aparecer en el futuro se deberá tener mayor control que debería ser: el control riguroso de la administración de antibióticos; el diagnóstico etiológico de las enfermedades infecciosas con un posterior estudio de sensibilidad bacteriana para reducir el uso de antibióticos de amplio espectro; políticas de prevención de enfermedades infecciosas, de ámbito de salud pública y hospitalaria; el desarrollo de sistemas de vigilancia de control de resistencias en el ámbito mundial; el desarrollo de nuevos fármacos con mecanismos de acción diferentes a los conocidos.

Se debe de consultar al médico y nunca interrumpir el tratamiento antes de la prescripción determinada, puesto que al no tomar estas medidas supone un riesgo para el propio enfermo, pero también supone un daño a toda la población.

El principal reto es crear un ambiente de alerta, conciencia y compromiso de profesionales de la salud y de la comunidad que deben trabajar conjuntamente en enfermedades infecciosas. No olvidar nunca que en estos momentos tenemos que cuidar dos vidas, la de la madre y la del hijo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Cabañas M. et al., (2011). Obstetricia y ginecología. Recuperado de:
<https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP09.pdf>
2. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, (2016). Infección de vías urinarias en el embarazo. Guía de práctica clínica (GPC). Quito-Ecuador: Dirección Nacional de Normalización.
3. Vallano A. y Arnau J. (2009). Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica. Enferm Infecc Microbiol Clín; 27(9): 536-542. Disponible en:
<https://www.sefh.es/sefhdescargas/archivos/AntimicrobianosyEmbarazoSEMIC2009.pdf>
http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/Guia_infeccion_v_u.pdf
4. Vera C., (2015). Uso de fármacos en el embarazo. Revista Médica La Paz vol. 21, N.2. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582015000200010

BIBLIOGRAFÍA.

1. Abad FJ, Pons J, Micó M, Casterá DE, Bellés MD, Sánchez A. (2005). Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo: Guía rápida de consulta. FAP 3: 49-61
2. Hernández Aguilar M. (2019). Uso de antibióticos y lactancia materna. Centro de salud Fuente de San Luis, Valencia. REV. Quimioter 22 (4): 180-185.
3. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, ORACLE Collaborative Group. (2001) Broadspectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. ORACLE Collaborative Group. Lancet; 357:989–94.
4. Kenyon S, Pike K, Jones D., Brocklehurst P, Marlow N, Salt A, et al. (2008). Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE II trial. Lancet; 372:1319–27.

5. King CT, Rogers PD, Cleary JD, Chapman SW. (1998). Antifungal therapy during pregnancy. *Clin Infect Dis*; 27:1151–60.
6. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, (2008). Plan Nacional de reducción de la muerte materna y neonatal. Disponible en: <http://observatoriointernacional.com/wp-content/uploads/2014/09/Plan-Nacional-de-Reduccion-de-la-Muerte-Materna-y-Neonatal-2008.pdf>
7. Nahum GG, Uhl K, Kennedy DL. (2006). Antibiotic use in pregnancy and lactation. What is and is not known about teratogenic and toxic risks. *Obstet Gynecol.* 107:1120–38.
8. Pérez JA. (2006). Fármacos en el embarazo y la lactancia. En: Espinas E. *Guía de Actuación en Atención Primaria*. Ed. semFYC. 3ª edición. Barcelona. pg 1343-1356
9. Puig-Barbera J. (2004). Vacunas y embarazo (I): vacunas indicadas en mujeres embarazadas. *Aten Primaria.* 33: 38-43
10. Reali A, Ximenes A, Cuzzolin L, Fanos V. (2005). Antibiotic therapy in pregnancy and lactation. *J Chemother.* 17:123–30.
11. Savioli L, Crompton DW, Neira M. (2003). Use of anthelmintic drugs during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 188:5–6.
12. Sturpe D, Alperovitz K. (2008). Pregnancy and lactation: Therapeutic considerations. Chisholm-Burns M et al. *Pharmacotherapy: principles & practice*. Ed. McGraw Hill. pg. 721-736
13. Vilaseca J, Espinas J. (2007). *Guía Terapéutica en Atención Primaria basada en la evidencia*. Ed. semFYC. 3ª edición. Barcelona.
14. Tanaka T, Nakajima K, Murashima A, García-Bournissen F, Koren G, Ito S. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. *CMAJ.* 2009; 181:55–8.

15. Yankowitz J. (2008). Drugs in pregnancy. Gibbs R et al. Danforth's Obstetrics and Gynecology. 10 Th. Edition. Lippincott Williams & Wilkins. pg 122-136.
16. Ward SA, Sevene EJP, Hasting IM, Nosten F, McGready R. (2007). Antimalarial drugs and pregnancy: safety, pharmacokinetics, and pharmacovigilance. Lancet Infect Dis. 7: 136–44.

DATOS DE LOS AUTORES.

1. **María Auxiliadora López Zambrano.** Médico Cirujano, Máster Universitario en Dirección y Gestión Sanitaria. Docente Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, ULEAM-Ecuador. E-mail: olasdecambio2020@hotmail.com maria.lopezz@uleam.edu.ec
2. **Mercedes Jacqueline Delgado Carrillo.** Doctora en Medicina y Cirugía, Magister en Emergencias Médicas. Docente Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, ULEAM-Ecuador. E-mail: mercedes.delgado@uleam.edu.ec
3. **Luis Enrique González Zúñiga.** Doctor en Patológica Existencial e Intervención en Crisis, Magister en Ciencias Políticas, Economista. Docente de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, ULEAM-Ecuador. E-mail: luis.gonzalez@uleam.edu.ec
4. **Carlos Eduardo Morales Villavicencio.** Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Docencia Universitaria, Doctor en Ciencias Pedagógicas. Docente Titular de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, ULEAM-Ecuador. E-mail: cared1001@hotmail.com
carlos.morales@uleam.edu.ec

RECIBIDO: 3 de marzo del 2020.

APROBADO: 12 de marzo del 2020.