

# ANTIBIOTICOS Y EMBARAZO

*Dra. Erika Lissette Palacios  
Perinatóloga*



# Objetivos

- Conocer los cambios fisiológicos del embarazo que afectan la farmacocinética.
- Describir aspectos relevantes en la dismorfogénesis.
- Clasificación de antibióticos y su uso en el embarazo.
- Describir adenda 2015 en la clasificación de riesgo FDA.

# Generalidades

- OMS: el uso de medicamentos durante el embarazo se ha duplicado en los últimos 30 años.
- Un 86 % de gestantes reciben al menos 2.9 medicamentos en promedio.
- Automedicación 32 %

- Las infecciones constituye un problema frecuente en el embarazo.
- 2 - 5% anomalías congénitas : debido a fármacos.

Metabolito CPS49 de  
Talidomida



# Cuando se administra una droga surgen preguntas...

- PACIENTE
- PRESTADOR DE SALUD





EMBARAZO  
Y PARTO

BEBÉS

NIÑOS

MUJER  
HOY

ENFERMEDADES

NOMBRES  
DE NIÑOS

FORO  
SALVAMAMÁS

OPINIONES  
PRODUCTOS



TIENDA  
BEBÉ



TIENDA  
FOTOS



## Medicamentos en el embarazo



★★★★☆ (12 votos)



Los medicamentos en el embarazo preocupan a las futuras mamás, de acuerdo con recientes sondeos realizados entre embarazadas y profesionales de la salud.

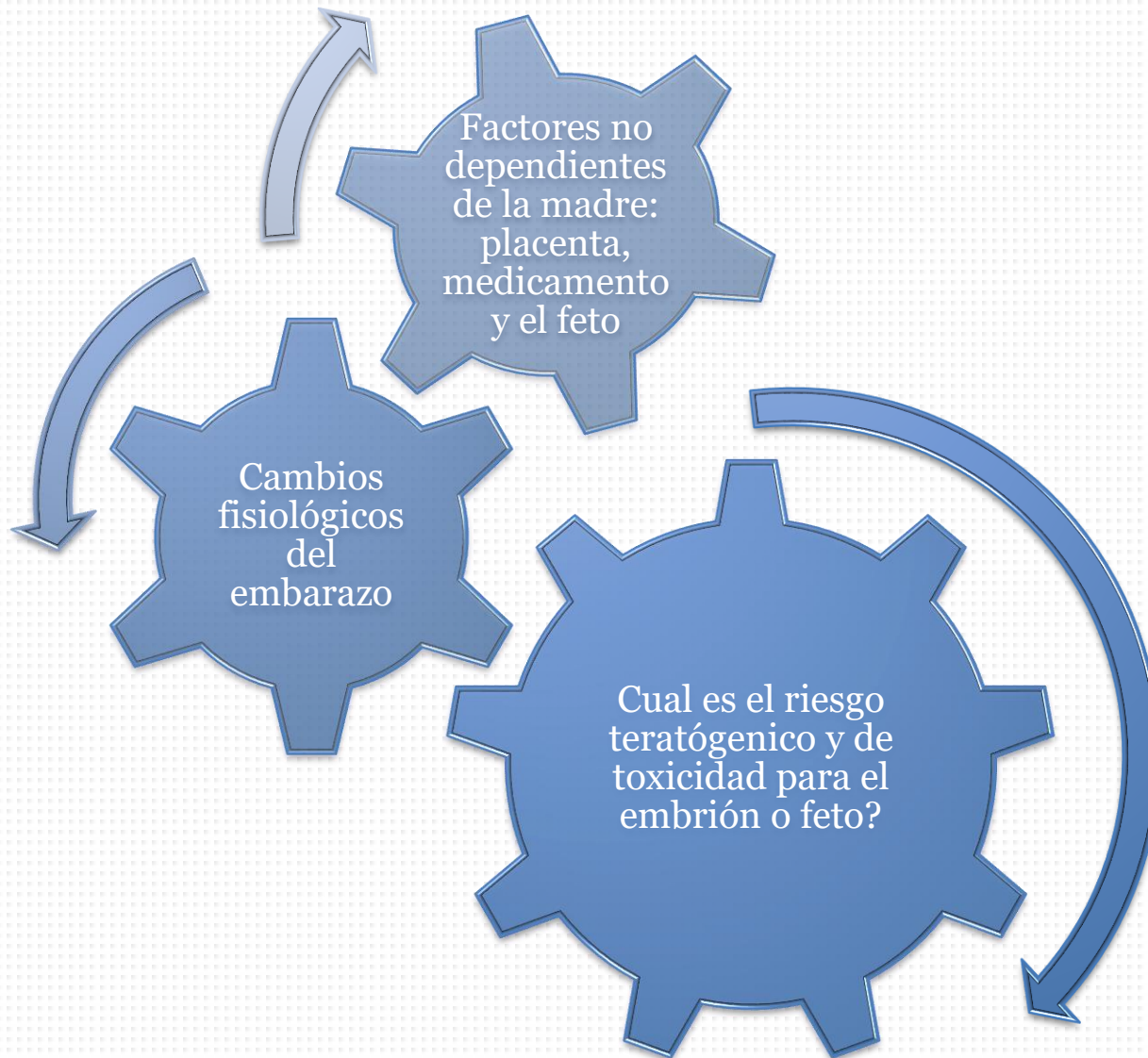
Durante el embarazo, cuando la futura mamá sufre algún trastorno leve, se pregunta **qué medicamentos puede tomar sin**



Opiniones  
Productos



Opiniones  
Productos

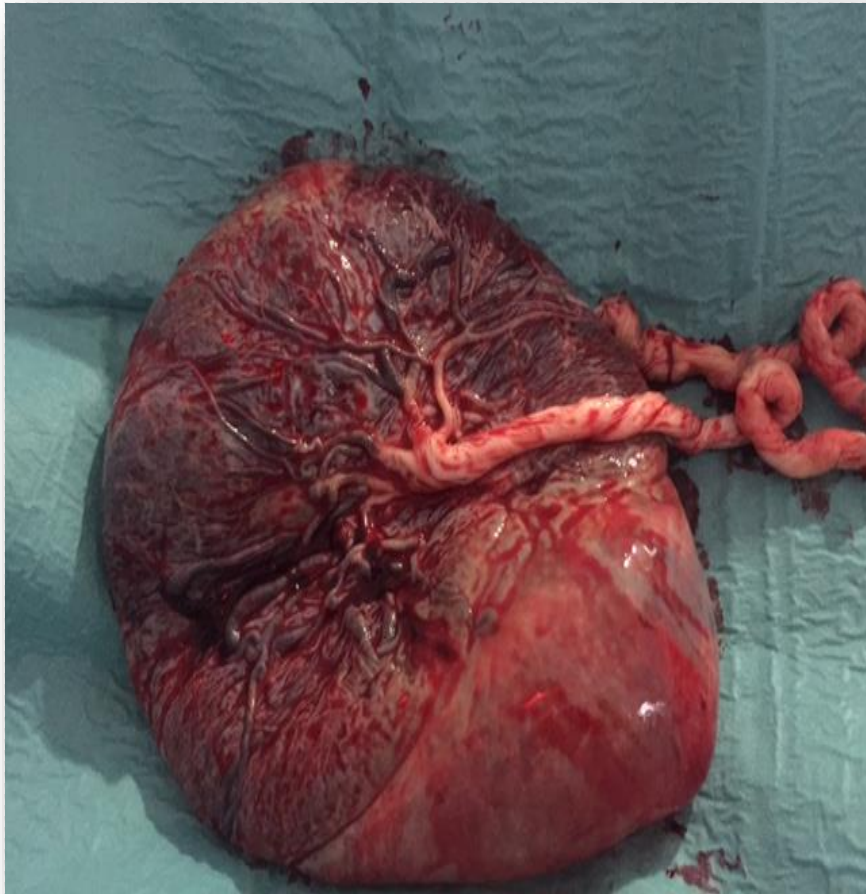


# Cambios Fisiológicos





ETAPA FARMACOCINETICA	CAMBIO FISIOLÓGICO	EFECTO FARMACOCINETICO
ABSORCION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaciamiento gástrico lento</li> <li>• Hipomotilidad intestinal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteración de la velocidad de absorción</li> </ul>
DISTRIBUCION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de la Volemia</li> <li>• Disminución de la albúmina plasmática</li> <li>• Disminución a la unión de las proteínas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteración de las concentraciones inhibitorias</li> <li>• Aumento de la forma activa del medicamento</li> </ul>
METABOLISMO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de lípidos y colesterol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamento liposolubles mayor</li> </ul>
ELIMINACION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento del filtrado glomerular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de la eliminación renal</li> </ul>



- La mayoría de los medicamentos pasan por difusión simple
- Liposolubles pasan fácilmente
- A mayor superficie de intercambio mayor absorción

# Factores no dependientes de la madre

## Fármaco

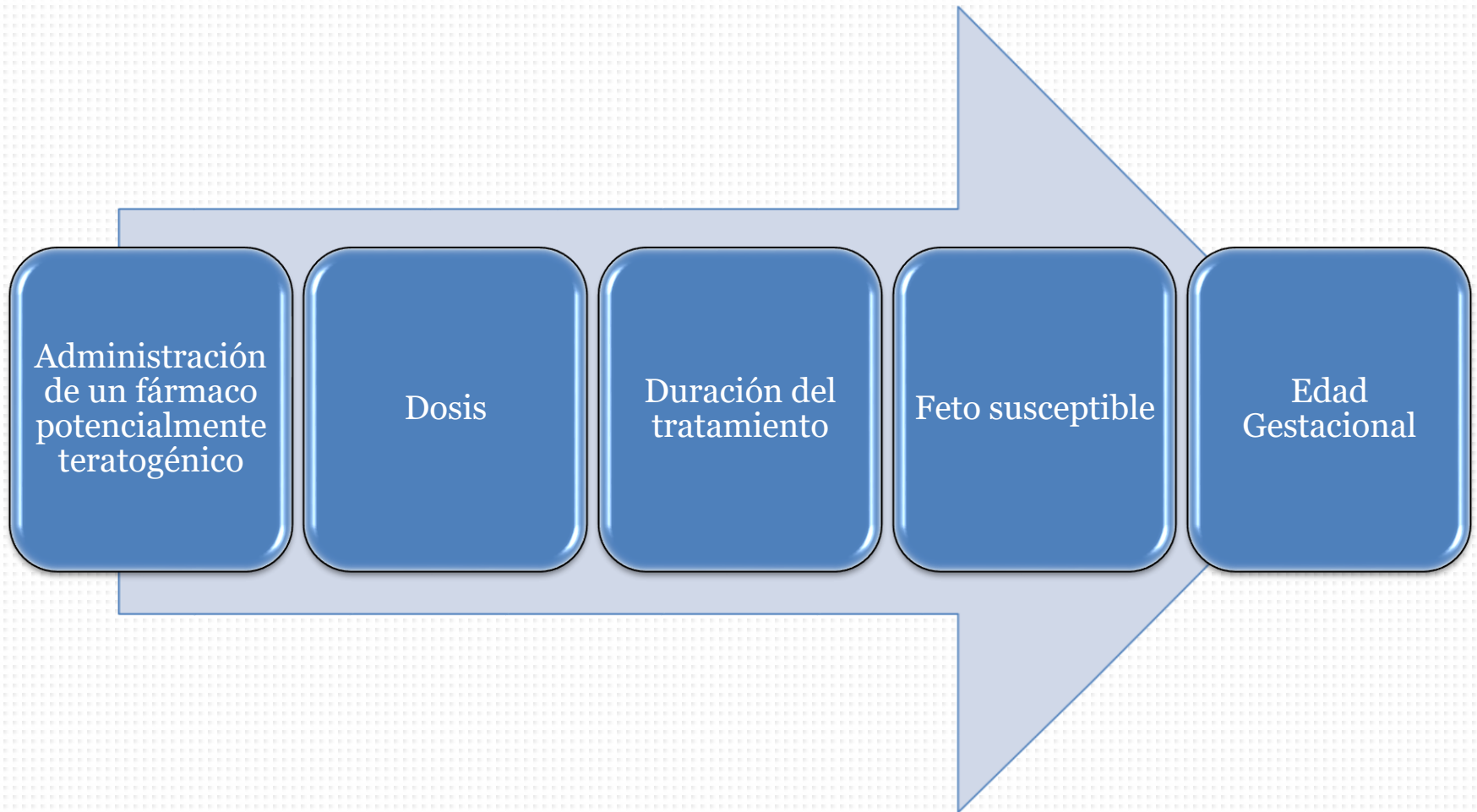
- Alta Liposolubilidad
- Peso Molecular  
(menor a 500 daltons)
- Grado de Ionización  
(no ionizados)
- Fracción de unión a las proteínas  
(pasa la fracción libre)

## Feto

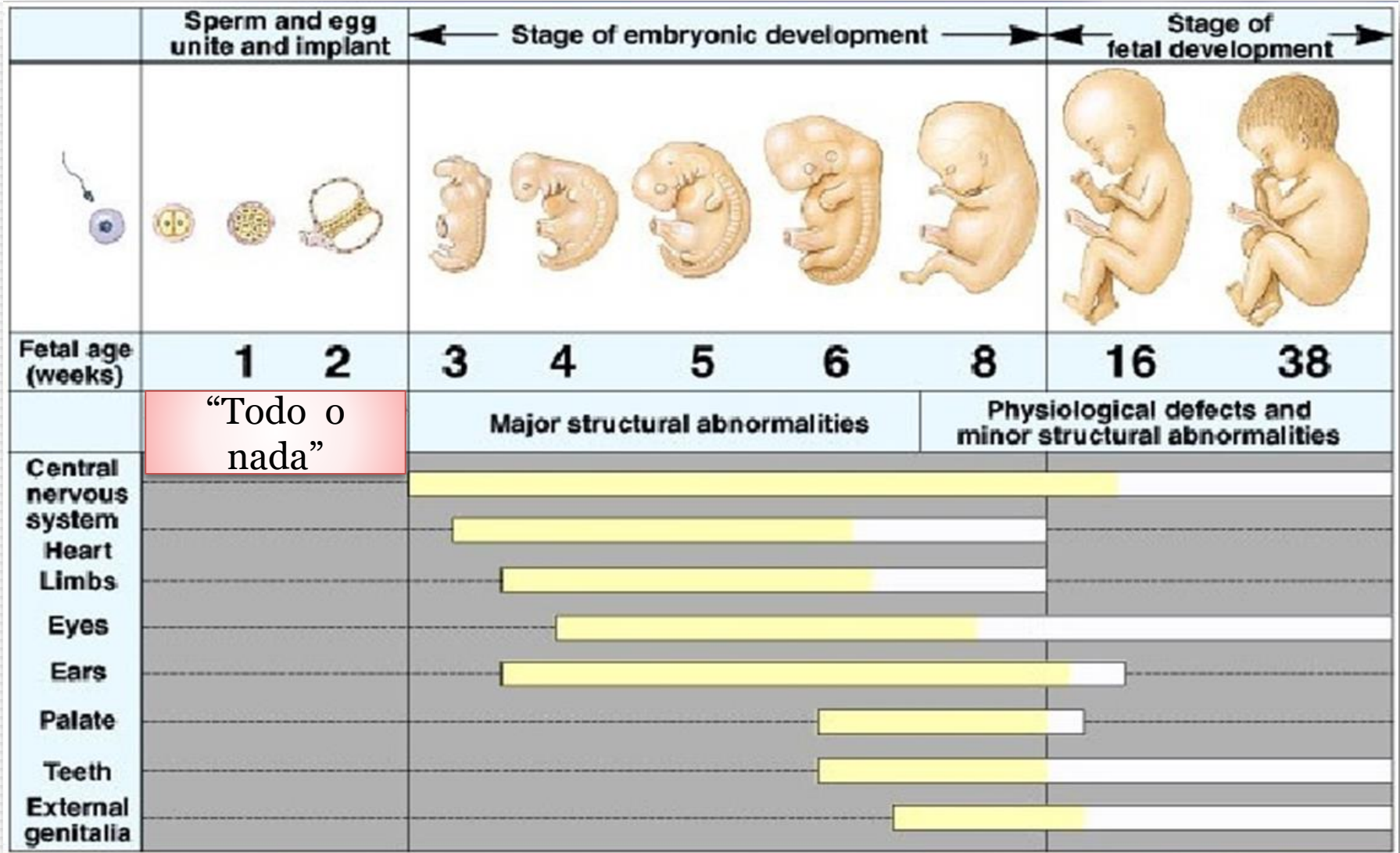
- Mayor cantidad de fármaco de manera libre
- Las proteínas fetales tienen menor afinidad por los fármacos
- Tratamientos crónicos la relación concentración materna y fetal es de 1 :1

- Existe escasa información respecto a la farmacocinética de los antibióticos en el embarazo
- Fuentes de información de los efectos tienen veracidad variable
- Estudios serie de casos o de forma retrospectiva
- Estudios en animales

# Dismorfogénesis



# Periodos Vulnerables



# CLASIFICACION DE LOS ANTIBIOTICOS

Según su efecto

Espectro de Acción

Farmacocinética

Mecanismo de acción



Betalactámicos

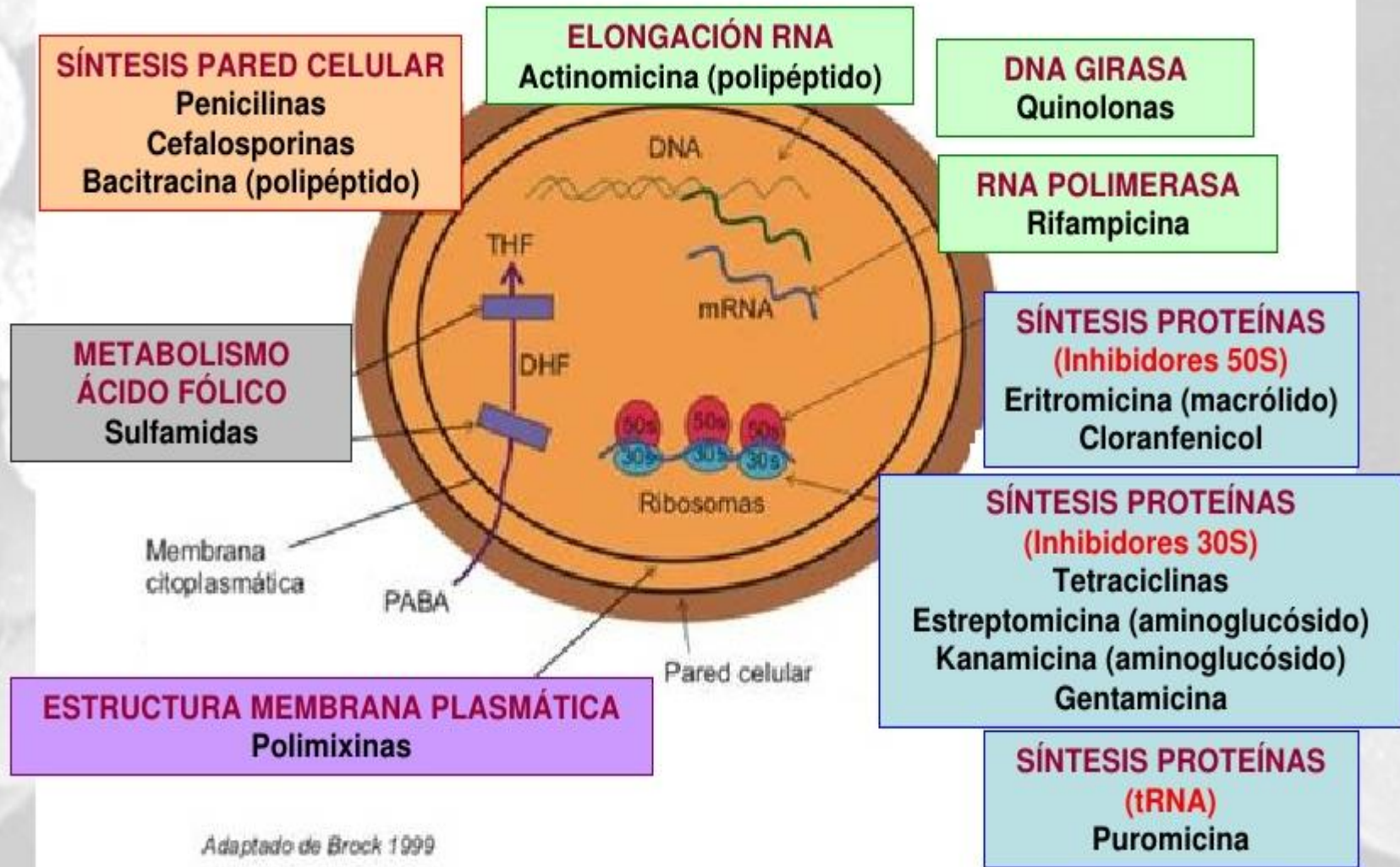
Macrólidos y Lincosamidas

Quinolonas

Sulfonamidas y Trimetoprim

Tetraciclinas

Aminoglucósidos



Adaptado de Brock 1999

Penicilinas

Cefalosporinas

**B lactámicos**

Carbapenems

Gram +/-

Aerobios y anaerobios

Monobactámicos:

Uso ev, actividad comparable  
a aminoglicosidos y  
cefalosporinas 3 g.

# INHIBIDORES DE LA B LACTAMASAS

Ac.  
Clavulánico

Sulbactan

Tazobactam

No son  
antibióticos

Se unen de  
manera  
irreversible a  
las beta  
lactamasas

# Betalactámicos y Embarazo

- Categoría FDA : B
- Concentraciones plasmáticas menores
- Atraviesan la placenta
- Mayor experiencia con ampicilina
- No se asocia a anomalías congénitas



# Macrólidos y Lincosamidas

- Inhiben la síntesis proteica mediante la unión a la unidad ribosomal 50s.
- Su absorción mejora con el ayuno
- Espectro: gram + /-
- Descripción:  
Eritromicina, Azitromicina (chlamydia),  
Claritromicina © , Josamicina, etc.
- Lincosamidas tener presente el riesgo de colitis pseudomembranosa

- Categoría FDA : B/ C
- Concentraciones fetales entre 5 a 20% de las maternas
- Concentraciones fetales de Clindamicina 50% de las maternas
- No se recomienda el uso de Sales de Estolato de Eritromicina, dado que aumenta el riesgo de hepatotoxicidad en el embarazo

# QUINOLONAS

- Categoría FDA: C
- Mecanismo de acción:  
Inhiben la DNA girasa
- Espectro:  
Gram +  
Gram –  
Anaerobios  
Enterobacterias

Se dividen 4 generaciones:

- 1G (ac. nalidíxico)
- 2G (ciprofloxacina)
- 3G (levofloxacina)
- 4G (movifloxacina)



# Quinolonas

- Tienen alta afinidad por el tejido óseo y cartílago
- Estudios en animales han reportado artropatías en todas las especies
- Escasos estudios con grupos pequeños en humanos.

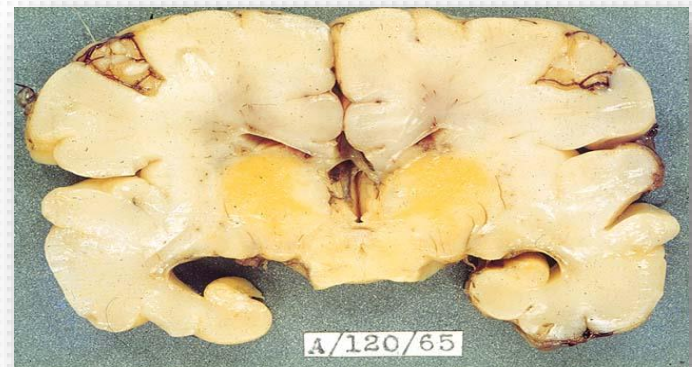
# Aminoglucósidos

- Categoría FDA: C/D
- Mecanismo de Acción:  
Se unen de manera irreversible a la subunidad 30S del ribosoma
- Espectro:  
Enterobacterias, gram - aerobios  
Staphylococcus sp.
- Amikacina
- Gentamicina
- Estreptomicina (D)
- Neomicina

- Concentraciones plasmáticas menores en las embarazadas
- La Gentamicina es el más evaluado en la gestación.
- Cruza la barrera placentaria
- Sordera congénita: estreptomomicina y kanamicina
- Cefalosporinas : riesgo aumentado de nefrotoxicidad.
- Sulfato de magnesio: potencia el bloqueo neuromuscular.

# Sulfonamidas y trimetoprim

- Categoría FDA: C
- Mecanismo de Acción:  
interfieren con la síntesis de ac. Tetrahidrofolínico  
(esencial en la producción de ácidos nucleicos)
- Contraindicado en 3 trimestre ( riesgo de kernicterus)  
Las sulfonamidas compiten con la bilirrubina en su unión  
por la albúmina



- En el embarazo , se debe tomar en cuenta su efecto antifolato.
- Concentraciones fetales hasta del 90%
- Trimetoprim se ha asociado a defectos cardiovasculares y de tubo neural, en estudios poco concluyentes.

# Tetraciclinas

- Categoría FDA: D
- Inhiben la síntesis proteica al unirse a la unidad 30S del ribosoma.
- Deben evitarse en pacientes con LES

- Se ha descrito hepatotoxicidad a dosis altas en embarazadas
- Cruzan la barrera placentaria
- Se unen al calcio de las estructuras óseas y dentales del feto, coloración amarillenta o marrón e hipoplasia del esmalte
- Asociados a anomalías esqueléticas



# Nitrofurantoína

- Profármaco activado por la bacteria
- Producción de proteínas que alteran los ribosomas del patógeno
- Bacteriostático / bactericida: de acuerdo a concentraciones
- Espectro: gram + , gram – y enterobacterias
- Contraindicada en pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfatodeshidrogenasa (anemia hemolítica)



# Estudios con datos contradictorios

- Metaanálisis (22 estudios)
- 18% cumplió los criterios de inclusión  
(OR: 1,29; IC 95%: 0,25–6,57)

## *“National Birth Defects Prevention Study”*

*El objetivo: evaluar la asociación entre determinadas malformaciones en RN y el uso de antimicrobianos desde un mes antes del embarazo hasta el tercer mes de gestación*

- Un total de 13.155 madres de casos y 4.941 madres de controles participaron en el estudio.
- Las penicilinas y los macrólidos constituyeron el grupo de antibacterianos utilizado con más frecuencia en el periodo fetal crítico , no se asoció con un número preocupante de malformaciones.
- Nitrofurantoína se asoció a 4 malformaciones consideradas como mayores, concretamente:
  - Anoftalmia (OR ajustado: 3,7; IC 95%: 1,1–12,2)
  - Sd. del corazón izquierdo hipoplásico  
(OR ajustado:4,2; IC 95%: 1,9–9,1)
  - Comunicación interauricular (OR ajustado: 1,9; IC 95%: 1,1–3,4)
  - Fisura labial y fisura palatina (OR ajustado: 2,1; IC 95%: 1,2–3,9).

*Los datos procedentes de este estudio, conjuntamente con la información disponible previamente implican la necesidad de un uso prudente de nitrofurantoína durante todas las fases del embarazo, con un seguimiento exhaustivo de las posibles alteraciones fetales que pueda producir.*

# Otros antibióticos

## Cloranfenicol

Inhibe la síntesis proteica a nivel de la unidad 50 S

- Categoría C
- Contraindicado en el tercer trimestre
- Síndrome del niño gris: colapso cardiovascular

## Fosfomicina

Inhibe la síntesis de la pared celular

- El avance de la resistencia bacteriana ha renovado el interés por su uso.
- Categoría B
- Sinergia con antibióticos betalactámicos
- Reacciones adversas gastrointestinales

# Vancomicina

- Categoría C
- Inhibe la síntesis de la pared bacteriana
- Bacterias resistentes a betalactámicos
- Espectro: bacteria gram + (aerobias y anaerobias)
- Uso riesgo beneficio
- Estudios en animales

# Clasificación de Riesgo

Food and Drugs Administration (FDA):

- Tragedia de Talidomida (1979)
- Categoría en letras
- Surge la pregunta:  
¿útil en la práctica clínica?

---

**CATEGORIA****SEGURIDAD****DESCRIPCION**

A

- Riesgo remoto de daño fetal

- Estudios en embarazadas no han evidenciado riesgo para el feto durante el primer trimestre de gestación.

X

- Contraindicado en el embarazo

- Estudios en mujeres embarazadas y animales han demostrado que los riesgos potenciales superan claramente a los posibles beneficios.
-



## CAT

## SEGURIDAD

## DESCRIPCION

B

- No hay descritos riesgos en humanos
- Se acepta su uso en el embarazo

- Estudios en **animales no han evidenciado riesgo** pero no existen estudios adecuados en la mujer embarazada o
- Existen estudios en **animales se detectan efectos adversos pero no se han confirmado en humanos.**

C

- No puede descartarse riesgo fetal
- Utilización riesgo/beneficio

- Estudios **en animales han demostrado efecto adverso** pero no existen estudios en mujeres embarazadas
- **No se dispone de estudios en humanos ni en animales.**

D

- Existen indicios de riesgo fetal
- Uso en casos de no existencia de alternativa

- Estudios en embarazadas han demostrado el riesgo de efectos adversos pero existen ocasiones en que los beneficios pueden superar estos riesgos


- Mayo ,2008 FDA:
- Clasificación simple
- Dosis
- Tiempo de exposición
- Riesgos
- Mujeres embarazadas con patología de base
- Se propone descripciones mas detalladas en el etiquetado de los medicamentos.

FDA Consumer Health Information  
www.fda.gov/consumer

[www.fda.gov/consumer/updates/pregnancy052808.html](http://www.fda.gov/consumer/updates/pregnancy052808.html)

## Pregnant Women to Benefit from Better Information

The Food and Drug Administration (FDA) has taken action to give women and their health care professionals better information about the effects of medicines when used by a woman who is pregnant or breastfeeding.





U.S. Department of Health and Human Services



**U.S. FOOD & DRUG  
ADMINISTRATION**

[A to Z Index](#) |



[Home](#)

[Food](#)

[Drugs](#)

[Medical Devices](#)

[Radiation-Emitting Products](#)

[Vaccines, Blood & Biologics](#)

[Animal & Veteri](#)

## News & Events

[Home](#) > [News & Events](#) > [Newsroom](#) > [Comunicados de Prensa](#)

Comunicado de Prensa de la FDA

# LA FDA emite regulación final sobre cambios en la etiqueta de información para productos médicos y biológicos de receta para el embarazo y la lactancia

[f](#) SHARE

[t](#) TWEET

[in](#) LINKEDIN

[p](#) PIN IT

[e](#) EMAIL

[p](#) PRINT

**Para publicación  
inmediata**

December 3, 2014

- Reemplaza las actuales categorías de letras del producto  
- A, B, C, D y X -
- Las decisiones de prescripción de medicamentos durante el embarazo son individualizadas e involucran consideraciones complejas del riesgo y beneficio maternal, fetal e infantil.