

# Complicaciones por el Uso de Antibióticos y Quimioterapicos en Obstetricia"

Tema expuesto por el Dr. Armando Trías Cáliz de Catacamas, Olancho en el XVI Congreso Médico Nacional, celebrado en San Pedro Sula del 9 al 12 de febrero de 1972.

A.—Breve historia.

B.—Mención de miles de antibióticos conocidos en la actualidad, y el escaso número de los eficaces y útiles en el hombre.

C.—Complicaciones generales que limitan y complican el uso de los antibióticos y quimioterapicos.

D.—Acción tóxica específica de los antibióticos más conocidos, con mención especial de su toxicidad en la mujer embarazada y el feto.

E.—Combinación de antibióticos y antibióticos con quimioterapicos (concepto actual).

G.—Importancia del Laboratorio para el uso de los antibióticos.

## D E S A R R O L L O

### A.—BREVE HISTORIA

En la edad media a los guerreros les colocaban pedazos de musgos y líquenes en sus heridas.

En nuestro siglo Sir Alexander Fleming, descubrió que el hongo "Penicillum Notatum" detenía el desarrollo de algunas bacterias en los medios de cultivo.

Gerardo Domeck (partiendo de los colorantes de anilina) descubrió la sulfanilamida. La primera sulfá.

En ulteriores años, gran cantidad de hongos de la tierra han sido descubiertos, experimentados y puestos en uso en el tratamiento de las enfermedades infecciosas humanas con igual u otros mecanismos que los del Penicillum Fleming.

B.—MENCIÓN DE MILES DE ANTIBIÓTICOS CONOCIDOS EN LA ACTUALIDAD, Y EL ESCASO NUMERO DE LOS EFICACES Y ÚTILES EN EL HOMBRE

De 2.000 agentes antimicrobianos conocidos en la actualidad, la mayoría no se han encontrado útiles en el ser humano y otros son demasiados tóxicos. Apenas si se dispone de cuarenta eficaces en diversos grados.

C.—COMPLICACIONES GENERALES QUE LIMITAN Y COMPLICAN EL USO DE LOS ANTIBIÓTICOS Y QUIMIOTERAPIAS

Los peligros en el uso de los antibióticos se manifiesta en tres aspectos principales:

1.—*Acción tóxica*.—La mayoría de los antibióticos pueden lesionar uno o más órganos.

2.—*Reacciones de sensibilización*.—Que van desde leves reacciones cutáneas (urticaria simple) hasta formas fulminantes y letales (shock anafiláctico).

Estas reacciones son más frecuentes con la Penicilina y la Estreptomina; y localmente con los antibióticos, en pomadas como la Neomicina.

3.—*Superinjección*.—Denominación que incluye dos conceptos:

a) La sustitución de un agente infeccioso, sensible originalmente, por otro resistente en la región afectada.

b) La proliferación de un germen resistente en el conducto digestivo, debido a la supresión de la flora intestinal normal, por la acción del antibiótico.

Estos casos sobre todo afectan a la mujer embarazada, más expuesta a una candidiasis vulvovaginal intensa.

D.—ACCIÓN TÓXICA ESPECIFICA DE LOS ANTIBIÓTICOS MAS CONOCIDOS, CON MENCIÓN ESPECIAL DE SU TOXICIDAD EN LA MUJER EMBARAZADA Y EL FETO.

La acción tóxica de un antibiótico y quimioterápico depende de varios factores: *estructura química, mecanismo de acción, difusión en el organismo, vías de eliminación y condiciones generales del paciente*.

Se ha observado que la acción tóxica de un antibiótico aumenta en pacientes desnutridos con desequilibrios hidroelectrolíticos, con insuficiencia renal, anemia, diabetes, avitaminosis "B" o cualquier enfermedad debilitante asociada a la infección.

Tanto la mujer embarazada, como el feto intraútero, se encuentran en condiciones de inferioridad biológica ante la acción tóxica de antibióticos y quimioterápicos. Muchas de estas sustancias, atraviesan la barrera placentaria y se encuentran en la sangre fetal, en concentraciones de 5% a 100% del nivel existente en la sangre materna. Se ha observado, que en procesos inflamatorios locales, como en amnionitis y desiduitis, el paso a través de la barrera placentaria es mayor.

La Penicilina, Estreptomina, Tetraciclina, Eritromicina y Cloranfenicol!, etc., atraviesan la barrera placentaria en concentraciones adecuadas, para atacar

Las reacciones tóxicas del feto hacia algunos antibióticos son el resultado de una concentración en sangre y tejidos anormalmente altas, aún usando dosis terapéuticas, debido a mecanismos aún no bien conocidos, que intervienen en la absorción, distribución, metabolismo y excreción del antibiótico.

*En el caso de la acción tóxica del cloranfenicol en el prematuro y recién nacido se debe a la "inmadurez enzimática" que no detoxifica la droga.*

Entre los quimioterápicos, las Sulfonamidas actuales son poco tóxicas a dosis terapéuticas normales.

En cuanto a los antibióticos "la Penicilina" es el menos tóxico, aún a grandes dosis, y con sus formas semi-sintéticas actuales, de amplio espectro, de acción bactericida muy eficaz, constituye el antibiótico ideal, de no haber sensibilidad para ella.

Los antibióticos y quimioterápicos, que tienen marcada acción tóxica sobre la mujer gestante y sobre el feto son las siguientes:

*Tetraciclinas.*—Produce lesiones en el hígado y el de la mujer gestante es especialmente vulnerable a ésta acción tóxica; se han informado muertes de embarazadas por esta causa. Son drogas sumamente tóxicas para el feto, se depositan en huesos y dientes de éstos, produciendo deformidad y pigmentación de los dientes; lesiones óseas en los niños, posibles efectos teratogénicos; trastornos del crecimiento en fetos y lactantes.

*El Cloranfenicol.*—Depresor de la médula ósea en general, a veces causa anemia aplásica letal, lesión hepática de los recién nacidos, colapso vasomotor a veces mortal en los recién nacidos y el denominado "síndrome-gris" por algunos centros pediátricos (emesis, distensión abdominal, cianosis pálida, respiración irregular y colapso vasomotor).

Este antibiótico sólo deberá usarse en indicaciones precisas.

Algunos antibióticos en general poco tóxicos, con toxicidad específica para el riñón, se usarán con cuidado y a dosis mínimas en la mujer gestante en la que es frecuente una moderada insuficiencia de este órgano es el caso de la neomicina; *Kanamicina* y *Bacitracina*.

En otros casos como el del *ácido nalidixico* (Wintomylon) la casa productora (Sterling Winthrop) no aconseja su uso en el primer trimestre del embarazo, hasta no contar con mayor experiencia clínica.

Esto mismo sucede con algunos quimioterápicos como la *Nitrofurantoina* (**Furadantina**). La casa productora de esta droga no aconseja su uso durante la lactancia y el embarazo.

Como tóxicas o poco tóxicas se recomienda: Las penicilinas **semi-sintéticas**: Ampicilina, Hetacilina, Oxacilina. Cloxacilina, Dicloxacilina. etc.

Es poco tóxica y de amplio espectro **la Aminosidina** (Gabromicina. "Farmitalia") también es recomendable la Eritromicina, la Gentamicina, la Kanamicina a dosis terapéuticas y vigilando la función renal, la Estreptomina siempre que esté justificado su uso, prefiriéndose esta variedad química a la Dihidroestreptomina por sus efectos secundarios particularmente sobre el aparato auditivo.

Otros antibióticos de acción tóxica moderada o limitada a un órgano o sistema, o que su indicación sea necesaria e insustituible, podrán ser usadas a dosis terapéuticas con una vigilancia estricta de las funciones orgánicas que puedan ser afectadas por la droga.

### E.—COMBINACIONES DE ANTIBIÓTICOS Y ANTIBIÓTICOS CON QUIMIOTERAPICOS

Con el objeto de evitar las manifestaciones secundarias tóxicas, se han usado combinaciones de antibióticos o de antibióticos con quimioterápicos, pensando en la reducción de cada uno de los medicamentos, sin embargo, en la práctica, no siempre ésto ha dado resultado, ya que se han comprobado que para tener un efecto antibacteriano eficaz, cada uno de los componentes debe administrarse en su dosis individual, por otra parte en muchas infecciones mixtas se ha observado que responden mejor al uso de un antibiótico de amplio espectro, que la combinación de antibióticos. Entre estas combinaciones tenemos:

Penicilina + Estreptomina  
Penicilina + Sulfamidados  
Eritromicina + Sulfamidados  
Estreptomina + HAIN-PAS  
Estreptomina + Neomicina

### F.—COMBINACIÓN DE ANTIBIÓTICOS Y MICOSTÁTICOS (CONCEPTO ACTUAL)

Es una medida preventiva ideal frente a la candidiasis intestinal, en sujetos debilitados o que ha sido tratados con dosis altas de *Tetraciclina*. Sin embargo, no se recomienda como medida de rutina, pues acrecienta el peligro de resistencia de la candida-albicans, frente a los antibióticos micostáticos, constituyendo ésto un grave peligro en el tratamiento de una candidiasis diseminada.

*Ejemplo de Mocostáticos:*

Nistatina (Micostatin Squibb)  
Anfotericina "B"  
Esporostatin U/F. Natamicina (Pimaricina-"Pimacin")

*Ejemplo de antibióticos y nicostáticos:*

Tetraciclina + Nistatina  
Anfotericina "B"+ Tetraciclina (Misteclin-V. Squibb, S. A.)  
Natamicina + Neomicina.

### G.—IMPORTANCIA DE UN BUEN LABORATORIO

El tratamiento antibacteriano requiere la identificación de las especies patógenas, seguida por la administración de un agente efectivo contra ellas. Y para ello disponer de un buen Laboratorio.

De las pruebas de sensibilidad "las de dilución en tubo" son más exactas. Los métodos de difusión con discos o placas de Agar son útiles para estudios aproximados de actividad.

### R E S U M E N

Se mencionan, los tres grandes problemas que complican el uso de antibióticos y quimioterápicos:

- a) Acción tóxica
- b) Reacciones de sensibilización
- c) Superinfección.

Se trata en especial la acción tóxica específica de algunos antibióticos sobre la embarazada y el feto.

Se menciona el concepto actual sobre las "combinaciones de antibióticos" y de "antibióticos y micostáticos" para evitar las complicaciones de la antibioticoterapia.

Por último se acentúa la importancia de un buen Laboratorio, para el uso racional de la Antibioticoterapia.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- A.—ROVINSKY - GUTTMACHER: Complicaciones médicas quirúrgicas y ginecológicas en el embarazo. 2ª edición, Editorial Interamericana, S.A.
- B.—**Documenta** - Geigy: Enfermedades infecciosas y sus agentes patógenos. Tablas científicas, Suplemento II, año 1970.
- C.—Revista "Semana Médica de Centro América y Panamá", Suplemento N° 227. Edición especial: Avances de antibioticoterapia.
- D.—Revista "Semana Médica de Centro América y Panamá": Los antimicrobianos, por el Dr. Salvador García Tellez.
- E.—Revista "Semana Médica de Centro América y Panamá": Selección del antibiótico, por los Dres. Ronaldo Luna, coordinador; José Víctor Oldóñez, Alberto Behar; Gonzalo Andrade.
- F.—Manual de Cefalosporinoterapia. Casa Lilly.
- G.—Vademécum Internacional 1970.
- H.—Vademécum Laboratorios Eaton 1970.