



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

**Facultad Ciencias para el cuidado de la salud
Obstetricia
Sede Santiago**

**RELACIÓN ENTRE EL USO DE ANTIBIÓTICOS EN EL PERIODO
PRENATAL, LA ALTERACIÓN DE LA MICROBIOTA MATERNA Y
SUS CONSECUENCIAS EN LA SALUD DEL LACTANTE.**

Tesina para optar al grado de Licenciado en Obstetricia y Matronería

Guía metodológico: PhD. Paulina Fernanda Ormazabal Leiva

Profesor tutor: PhD. Claudio Roberto Olmos González

Estudiantes: Alexandra Sofía Chavan Ibacache

Isidora Jesús Gullé Bustamante

María Inés Pereira Vallejos

Javiera Paz Robles Lara

Josefa Tamara Salazar Asenjo

Mariana Gilmar Yáñez Vásquez

© Alexandra Sofía Chavan Ibacache, Isidora Jesús Gullé Bustamante, María Inés Pereira Vallejos, Javiera Paz Robles Lara, Josefa Tamara Salazar Asenjo, Mariana Gilmar Yáñez Vásquez.

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

Santiago, Chile

2024

HOJA DE CALIFICACIÓN

En Providencia, Santiago de Chile a _____ del 2024, los abajo firmantes dejan constancia que las estudiantes de la carrera de Obstetricia y Matronería, han aprobado la tesis para optar al grado de Licenciatura en Obstetricia y Matronería con una nota de _____.

_____ Académico evaluador

_____ Académico evaluador

_____ Académico evaluador

DEDICATORIA

En primer lugar, quiero dedicar este trabajo a mi mamá. Aunque ya no está conmigo físicamente, sé que me envía todas sus fuerzas desde donde esté. Me sigue guiando en cada paso que doy, y le agradezco por haber sido la mejor compañera que pude tener a mi lado. De esta forma, también incluyo a mi papá y a mi hermano. Sin ellos, sin sus palabras, su aliento y su compañía, no estaría donde estoy hoy. Les agradezco profundamente, porque no sería la mujer que soy ahora sin los tres. Los amo con todo mi corazón.

En segundo lugar, quiero agradecer a mi tía y a mis primas, que siempre han estado ahí para mí, celebrando cada uno de mis logros y haciéndome sentir orgullosa de lo que he conseguido. Y, por último, a mi pololo, quien ha estado conmigo desde mi primer año de universidad. Él siempre me recuerda lo que puedo lograr y me alienta constantemente a seguir adelante.

Podría seguir infinitamente, solo agradecer a todas las personas que han estado conmigo, que siguen a mi lado y que me han acompañado siempre: amigos, familiares y mis angelitos en el cielo, quienes desde allí me dan fuerza y me siguen guiando

Alexandra Sofía Chavan Ibacache

A mi madre Yanou, quien con su esfuerzo, perseverancia y valentía logró formar a la persona que soy hoy. Gracias por enseñarme a levantarme cada vez que la vida lo exigía, por mostrarme que reconstruirse es también un acto de amor, y por ser mi mayor inspiración.

A las mujeres increíbles que siempre estuvieron a nuestro lado, a mis tías Yasna y Józé, y a mi abuela Pilar, por su apoyo incondicional y por demostrarme que la sororidad y la familia son fuerzas poderosas.

A mis primos pequeños, Manuela y Gastón, que, a pesar de ser hija única, han sido como mis hermanos, llenando mi vida de risas, complicidad y amor fraternal.

Me siento profundamente privilegiada de tener a cuatro madres, y a ellos, una familia tan única y especial, cada uno dejando en mí huellas imborrables de amor, fortaleza y resiliencia.

Este logro es tanto mío como de ustedes.

Con todo mi amor y gratitud.

Isidora Jesús Gullé Bustamante

Se lo dedico, en primer lugar, a Dios, porque sin Él no podría estar aquí, en este momento de mi carrera y esta etapa de mi vida. A mi familia, en especial a mi mamá, papá, hermana, cuñado y mis sobrinos por ser mi apoyo incondicional, por darme el ánimo y siempre haber confiado en mí. A mi novio, por amarme incluso en mis momentos más difíciles en el estrés de la tesis y las solemnes. También a su familia, por cuidarme y quererme como a una hija más. A Pao y Diego, por abrirme las puertas de su hogar y recibirme con tanto amor durante mis prácticas en el hospital. A mis hermanos de mi iglesia, por cada una de sus oraciones. Lo dedico a ustedes, a cada persona que formó parte importante en estos años de mi formación académica y en el proceso de mi tesis, estoy eternamente agradecida por cada uno, sin duda ustedes hicieron este camino mucho más ameno y especial, y sin su apoyo no creo haber podido llegar hasta aquí, les amo mucho.

María Inés Pereira Vallejos

Quisiera expresar mi profundo agradecimiento a todas las personas que han sido parte en mi trayectoria académica. A mi querida madre por ser la que me ha dado apoyo en todo momento y amor incondicional, por aplaudirme cada logro, por confiar en mí y estar siempre en la primera fila. A mi padre por acompañarme e impulsarme para seguir siempre mejorando y por enseñarme a nunca rendirme. A mi hermano Nicolas, mi compañero de aventuras, por siempre creer en mí, gracias a ellos soy quien soy. A mis amados abuelos, Luis y Reina que ya no están conmigo, pero sé que estarían orgullosos y felices de mi trayectoria en esta carrera y sobre todo por ser mi fuente de inspiración. A mi segunda familia que me quiere y apoya. A mis amigos con quienes siempre comparto risas, desafíos y buenos momentos, en especial a Martin que desde el cielo me da su amor y fuerzas para seguir adelante.

También a mis gatitos, Minino y Morita, que estuvieron siempre en las madrugadas de estudios dándome compañía y alegría. Y sobre todo un gran agradecimiento a mí, por no rendirme, por mi esfuerzo, perseverancia y dedicación. Gracias a todos por el amor que me han dedicado.

Javiera Paz Robles Lara

Agradezco a mi madre, quien ha sido mi pilar fundamental y mi inspiración día a día, por confiar en mí y en mis capacidades, por apoyarme y enseñarme a sacar siempre lo mejor de cada situación que se presente en la vida, agradecer también a mi Tío Ramon quien ha estado conmigo en todo momento, recordando constantemente la importancia de confiar en mí misma.

A mi querido hermano, con quien comparto risas, aventuras y momentos únicos. A mis abuelos, quienes han sido una fuente constante de amor, sabiduría y apoyo a lo largo de mi vida.

Y a los angelitos que me cuidan desde el cielo.

Josefa Tamara Salazar Asenjo

A mis padres, Mariana y Gilberto, a mi madre por guiar mis pasos siempre con amor, por alentarme en todo lo que me he propuesto hacer, por mostrarme y convencerme de mis virtudes, por ser mi apoyo y admiradora, como yo lo soy de ella y por estar conmigo a cada segundo, y a mi padre, por apoyarme en cada paso, estando para mí cada vez que lo necesito, entregándome su amor y preocupación, por ser mi héroe.

A ambos les agradezco por mis recuerdos de una niñez dorada, llena de amor y confianza, y gracias a ellos me siento orgullosa de quien soy. Gracias por amarme incondicionalmente y por estar en cada logro, en cada buena y mala nota, en cada paso de mi vida y carrera.

A mi mejor amiga Javiera, que se alegra de mis triunfos como si fueran suyos, y que ha estado ahí siempre, apoyando cada paso que doy.

A David, que me ha amado cada segundo, y me ha enseñado el amor más romántico e incondicional, y que desde que llegó ha estado presente en cada momento importante de mi vida y carrera, viviéndolo como si fuera propio.

A mi hermano Yerko, que me da su apoyo y palabras de aliento, gracias por estar siempre.

Y no podía dejar de dedicarle este logro a mis gatitos, a los que están físicamente conmigo y a los que ya partieron, que están siempre en nuestros corazones, gracias por acompañarme en este proceso, día a día en las largas horas de estudio.

Y por último, ¡Papás, lo logré, lo logramos!

Mariana Gilmar Yáñez Vásquez

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, queremos expresar nuestra profunda gratitud a Claudio Olmos González, nuestro querido tutor y guía. Su orientación, paciencia y dedicación fueron fundamentales en cada etapa de este trabajo. Sin su conocimiento, compromiso y constante apoyo, esto no habría sido posible. Sus valiosas observaciones y sugerencias enriquecieron enormemente nuestra investigación, y siempre estaremos agradecidas por su apoyo incondicional. No olvidaremos su sabia frase “lo mejor es enemigo de lo bueno” que nos servirá para toda la vida.

Agradecemos a quienes han sido parte de este proceso, en especial a nuestras familias, por brindarnos su amor y apoyo incondicional. Sus palabras de aliento nos dieron la fuerza necesaria para superar los desafíos y seguir adelante.

Por último, queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a cada integrante de nuestro equipo de tesis, por su compromiso, esfuerzo y dedicación a lo largo de este proceso. El trabajo conjunto, las ideas compartidas y el apoyo mutuo fueron esenciales para superar los retos y dar forma a esta investigación. Agradecemos haber compartido este largo camino, en donde logramos enfrentar cada desafío con éxito.

A todas y todos, muchas gracias.

TABLA DE CONTENIDOS

DERECHOS DE AUTOR	i
HOJA DE CALIFICACIÓN	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS.....	vi
ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS	8
RESUMEN.....	9
ABSTRACT	10
1. INTRODUCCIÓN.....	11
2. Pregunta de investigación:	13
3. Objetivo:.....	13
3.1 Objetivo Específico:.....	13
4. METODOLOGÍA	14
4.1 Criterios de elegibilidad	14
4.2 Estrategia de búsqueda.....	15
5. RESULTADOS	19
5.1 Asociación de uso de antibióticos y alteración metabólica e intestinal del lactante ...	19
5.2 Asociación de uso de antibióticos y alteración inmunológica del lactante	26
5.3 Asociación de uso de antibióticos y alteración respiratoria del lactante	29
5.4 Asociación de uso de antibióticos y alteración neurológica del lactante	32
6. DISCUSIÓN.....	35
7. CONCLUSIÓN.....	39
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
9. ANEXOS.....	44

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Tabla 1. Palabras usadas en combinaciones con sus definiciones según “MeSH”.15	
Tabla 2. Combinaciones usadas en búsqueda por pubmed y scopus con operadores booleanos.....	15
Figura 1. Diagrama de estudio de inclusión y búsqueda de artículos (PRISMA). ..	17
Tabla 3. Categorización de artículos seleccionados.....	19
Tabla 5. Estudios seleccionados que evalúan la asociación de uso de antibióticos y alteración inmunológica del lactante	27
Tabla 7. Estudios seleccionados que evalúan la asociación de uso de antibióticos y alteración neurológica del lactante.....	32

RESUMEN

Introducción: Durante el embarazo, la microbiota materna experimenta modificaciones significativas influenciadas por factores como el uso de antibióticos, lo que puede alterar la transmisión de microorganismos al recién nacido. Estos cambios están asociados con consecuencias metabólicas, inmunológicas, respiratorias o neurológicas en los lactantes, por lo que es importante evaluar el impacto del uso de antibióticos en esta etapa crucial.

Objetivo: El objetivo principal de esta investigación fue analizar la relación entre el uso de antibióticos en el periodo prenatal, las alteraciones en la microbiota materna y las consecuencias para la salud del lactante. Específicamente, se buscó identificar los efectos de los antibióticos administrados en el tercer trimestre sobre la microbiota y describir los efectos sobre la fisiología del lactante.

Metodología: Para ello, se realizó una revisión bibliográfica de artículos publicados entre 2014 y 2024 en las bases de datos PubMed y Scopus. Se incluyeron estudios centrados en mujeres embarazadas en el tercer trimestre y se excluyeron aquellos enfocados en cesáreas y aborto espontáneo.

Resultados: Se analizaron 23 artículos. Los resultados evidenciaron que la exposición prenatal a antibióticos se asocia con alteraciones en la microbiota materna e infantil. Estas incluyen una disminución de bacterias beneficiosas como Bacteroidetes y un aumento de Proteobacterias, que predisponen al desarrollo de enfermedades metabólicas, como obesidad o resistencia a la insulina, además de un mayor riesgo de asma, enfermedades autoinmunes y trastornos del neurodesarrollo, como autismo y TDAH.

Conclusión: El uso de antibióticos durante el periodo prenatal tiene implicancias en la microbiota materna, y, por consecuencia en la salud del lactante, lo que podría impactar su salud metabólica, inmunológica, respiratoria o neurológica. Sin embargo, se necesita más investigación para confirmar esta asociación, los resultados disponibles son insuficientes para establecer una relación clara y definitiva entre estas alteraciones y el desarrollo de enfermedades.

Palabras clave: microbiota materna; antibióticos; salud del lactante

ABSTRACT

Introduction: During pregnancy, the maternal microbiota undergoes significant modifications influenced by factors such as antibiotic use, which can alter the transmission of microorganisms to the newborn. These changes are associated with metabolic, immunological, respiratory, or neurological consequences in infants, highlighting the importance of evaluating the impact of antibiotics during this critical stage.

Objective: The main objective of this research was to analyze the relationship between prenatal antibiotic use, alterations in the maternal microbiota, and the consequences for infant health. Specifically, it aimed to identify the effects of antibiotics administered during the third trimester on the microbiota and describe their effects on infant physiology.

Methodology: 23 articles were analyzed. A bibliographic review was conducted, including articles published between 2014 and 2024 in the PubMed and Scopus databases. Studies focused on pregnant women in the third trimester were included, while those related to cesarean sections and spontaneous abortions were excluded.

Results: The results showed that prenatal antibiotic exposure is associated with alterations in maternal and infant microbiota. These include a decrease in beneficial bacteria such as Bacteroidetes and an increase in Proteobacteria, predisposing infants to the development of metabolic diseases like obesity or insulin resistance, as well as a higher risk of asthma, autoimmune diseases, and neurodevelopmental disorders such as autism and ADHD.

Conclusion: the use of antibiotics during the prenatal period has implications for the maternal microbiota and, consequently, for infant health, potentially affecting their metabolic, immunological, respiratory, or neurological health. However, further research is needed to confirm this association, as the available results are insufficient to establish a clear and definitive relationship between these alterations and disease development.

Key words: maternal microbiota; antibiotics; infant health

1. INTRODUCCIÓN

Durante el periodo de gestación, se producen diversas modificaciones en la fisiología materna, como el aumento de peso, cambios en la composición corporal, y en múltiples sistemas (Constanzo, 2023). En el sistema cardiovascular el gasto cardiaco aumenta un 50%, el volumen plasmático se incrementa aproximadamente un 55%, aumentando la volemia, lo que provoca una disminución del hematocrito y de la concentración de la hemoglobina (Purizaca, 2010). En el sistema urinario la función renal se modifica aumentando la filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal, asimismo aumenta el tamaño del riñón específicamente su longitud, debido a la dilatación que sufre tanto la pelvis renal como cálices y uréteres, por el aumento del tamaño y posición del útero (Purizaca, 2010). En cuanto a las modificaciones que ocurren en el tracto gastrointestinal, está comprobado que por factores mecánicos y hormonales disminuye el peristaltismo y el tiempo de vaciamiento gástrico (Purizaca, 2010).

Los cambios fisiológicos expuestos con anterioridad afectan la farmacocinética de los medicamentos que puedan requerirse durante el embarazo, modificando la absorción, distribución, metabolismo y excreción (Pinheiro & Stika, 2020). La absorción farmacológica en la gestación se ve aumentada por las modificaciones del tracto gastrointestinal, ya que disminuye la motilidad por el aumento de la hormona progesterona (Sandoval & Sandoval, 2018; Purizaca, 2010). La distribución de los medicamentos, para alcanzar los tejidos y líquidos corporales, aumenta por diversos factores, entre ellos la velocidad de perfusión, generada por el aumento del gasto cardiaco (Sandoval & Sandoval, 2018; Purizaca, 2010). En relación al metabolismo, hay una mayor actividad enzimática de los fármacos, de modo que las reacciones bioquímicas convierten los medicamentos en metabolitos simples para poder ser transportados y posteriormente excretados del cuerpo (Purizaca, 2010). De la misma manera, debido al aumento de la función renal, los fármacos son excretados de forma más rápida (Purizaca, 2010).

Además de estas modificaciones fisiológicas, la microbiota, compuesta por distintos microorganismos también experimenta cambios en el embarazo. En el primer trimestre la carga bacteriana es similar a la de mujeres sanas no embarazadas, sin embargo, en el tercer trimestre se ha visto un aumento de la concentración de bacterias (Nuriel-Ohayon et al, 2016). Hoy se sabe que la microbiota es considerada un órgano metabólico que cumple un gran papel en la nutrición, inflamación sistémica y en la regulación de la inmunidad, por lo que cualquier modificación de ella, pudiese tener consecuencias fisiopatológicas (Icaza-Chávez, 2013).

La inmunidad está fuertemente ligada a la microbiota intestinal, esto se ha demostrado en un estudio sobre niños de África en comparación con niños de Europa, donde se observó que los niños africanos tenían una microbiota rica en Bacteroidetes, los cuales componen una gran parte de la microbiota intestinal y cumplen un rol fundamental en

la degradación de moléculas complejas. Además, tenían una baja carga de Firmicutes, responsables de la fermentación de la fibra dietética contribuyendo a la homeostasis (Lápebie et al., 2019). Por otro lado, se demostró que los niños europeos tenían menos Bacteroidetes y más Firmicutes (Icaza-Chávez, 2013; Lápebie et al., 2019). Ante esto Icaza-Chávez sugiere que lo planteado pudiese tener relación con la incidencia de asma y alergias, tanto en Europa como en África, el resultado es que en el continente africano estas enfermedades son prácticamente inexistentes, sugiriendo así la importancia de la microbiota y cómo su desequilibrio influye en la salud de las personas (Icaza-Chávez, 2013; Sun et al., 2022).

Cada ser humano adquiere y desarrolla su microbiota dependiendo de diversos factores, tales como el método de alimentación, edad gestacional al nacer, uso de antibióticos o el tipo de parto (Rinninella, 2019). En relación a este último, se ha demostrado que la forma en que se adquiere la microbiota intestinal varía según el nacimiento, si es por parto vaginal o por cesárea (Arboleya et al., 2016; Rinninella, 2019). Durante un parto vaginal, el bebé adquiere bacterias de la microbiota vaginal de la madre al pasar por el canal de parto (Arboleya et al., 2016). Por otro lado, en los bebés nacidos por cesárea, la principal fuente de bacterias proviene del entorno hospitalario, incluyendo el instrumental, los equipos y el personal médico (Arboleya et al., 2016).

Además de los cambios en la microbiota observados durante el embarazo, otro factor importante que influye en su equilibrio es el uso de antibióticos para el tratamiento de infecciones (Brot et al., 2019; Rinninella, 2019). El desequilibrio de la microbiota producido por el uso antibióticos aumenta la susceptibilidad al desarrollo de infecciones, ocasionadas por un funcionamiento anormal del sistema inmune de las mucosas, tales como intestino, cavidad bucal, vías respiratorias, zona genitourinaria y vulvovaginal (Moreno Calderón, 2022).

En el año 2022 se publicó un estudio realizado por Ainonen et al., que consistió en analizar las heces de lactantes de 12 meses nacidos por parto vaginal entre febrero de 2014 y junio de 2015 en el Hospital Universitario de Oulu, Finlandia (Ainonen et al., 2021). En este estudio se comparó la microbiota intestinal de los bebés nacidos de dos grupos de madres, el primer grupo se conformó por las que estuvieron expuestas a antibióticos profilácticos intraparto, y el segundo conformado por madres que no recibieron antibióticos, considerando este último como control (Ainonen et al., 2021). Como resultado, se encontraron diferencias en cuanto a una disminución de la cantidad de Bacteroidetes de los bebés expuestos a profilaxis antibiótica intraparto (Ainonen et al., 2021; Lápebie et al., 2019; Rinninella, E, et al, 2019). Así, la profilaxis antibiótica intraparto, puede tener un impacto significativo en la microbiota de la madre, lo que a su vez afecta la microbiota del bebé (Ainonen et al., 2021).

Basado en lo anterior, se ha mencionado que los antibióticos pueden alterar el equilibrio natural de microorganismos en la vagina y zona perianal, reduciendo la diversidad microbiana y eliminando bacterias beneficiosas que normalmente se transmiten al recién nacido durante el parto vaginal (Ainonen et al., 2021). Este desequilibrio puede influir negativamente en la microbiota del bebé, causando consecuencias a largo plazo, ya que un desequilibrio microbiano temprano se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar trastornos metabólicos, inmunológicos y digestivos en la infancia y a lo largo de la vida (Ainonen et al., 2021; Icaza-Chávez, 2013).

Aún así, se desconoce si es que hay suficiente evidencia que permita aseverar cuál es el efecto del uso de antibiótico en el tercer trimestre de embarazo sobre la microbiota materna y las posibles consecuencias en el recién nacido.

Es por esto que el objetivo de este trabajo es analizar la literatura científica existente para evaluar la relación entre el uso de antibióticos en el periodo prenatal, las alteraciones en la microbiota materna y las consecuencias para la salud del lactante.

2. Pregunta de investigación:

¿Cuál es la relación entre el uso de antibióticos en el periodo prenatal, las alteraciones en la microbiota materna y las consecuencias para la salud del lactante?

3. Objetivo:

Analizar la literatura científica existente para evaluar la relación entre el uso de antibióticos en el periodo prenatal, las alteraciones en la microbiota materna y las consecuencias para la salud del lactante.

3.1 Objetivo Específico:

- Identificar el efecto del uso de antibióticos en el tercer trimestre sobre la microbiota.
- Describir las posibles consecuencias de una microbiota alterada y efectos sobre la fisiología del lactante.

4. METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos en Pubmed y Scopus. Para ello se procedió a definir criterios de elegibilidad y establecer una estrategia de búsqueda, que serán descritos a continuación.

4.1 Criterios de elegibilidad

Se utilizó la metodología PICO (Pacientes, Intervención, Comparación, Resultados) para abordar el problema de estudio, definiendo los criterios de elegibilidad para la revisión. Se estableció como “pacientes” a mujeres embarazadas cursando el tercer trimestre de gestación, sin restricciones adicionales en términos de edad o características específicas. La “intervención”, fue el uso de antibióticos durante el tercer trimestre de embarazo, y la “comparación” se hizo entre mujeres embarazadas que recibieron antibióticos con quienes no recibieron antibióticos durante el mismo periodo. Los “resultados” principales incluidos fueron la alteración de la microbiota materna y consecuentemente la microbiota del lactante, así como los efectos fisiológicos asociados. Solo se incluyeron estudios desde el año 2014-2024.

Fueron incluidos aquellos estudios que exploraban el uso de antibióticos durante el tercer trimestre del embarazo y su influencia en el bienestar del binomio materno-infantil. Además, se consideró artículos en el idioma inglés y español. Se prestó especial atención a los estudios que abordaban temas relacionados con la microbiota vaginal e intestinal, ya que estos aspectos son cruciales para entender cómo el uso de antibióticos puede afectar tanto a la madre como al recién nacido. También se consideraron los artículos que se enfocaron en los recién nacidos y lactantes, con el objetivo de obtener una perspectiva integral sobre cómo estas intervenciones pueden impactar la salud en las etapas tempranas de la vida.

Asimismo, se establecieron criterios de exclusión para asegurar la relevancia y precisión de los resultados. Se descartaron los artículos que se centraban en cesárea, en la microbiota oral y/o epitelial, ya que no se alineaban con el enfoque principal de la investigación. Se excluyeron los estudios que trataban el aborto espontáneo como una consecuencia, dado que no se ajustaban al objetivo del análisis. Finalmente, se descartaron aquellos trabajos que abordaban el uso de antibióticos en el primer y segundo trimestre del embarazo, para mantener un enfoque claro en el tercer trimestre y sus implicancias posteriores.

4.2 Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos en la base de datos Pubmed y Scopus. Se utilizaron los siguientes Medical Subject Heading (MeSH): Microbiota, Pregnancy, Antibiotic prophylaxis y Anti-bacterial agents En las tablas 1 y 2 se describen elementos de la estrategia de búsqueda

Tabla 1. Palabras usadas en combinaciones con sus definiciones según "MeSH".

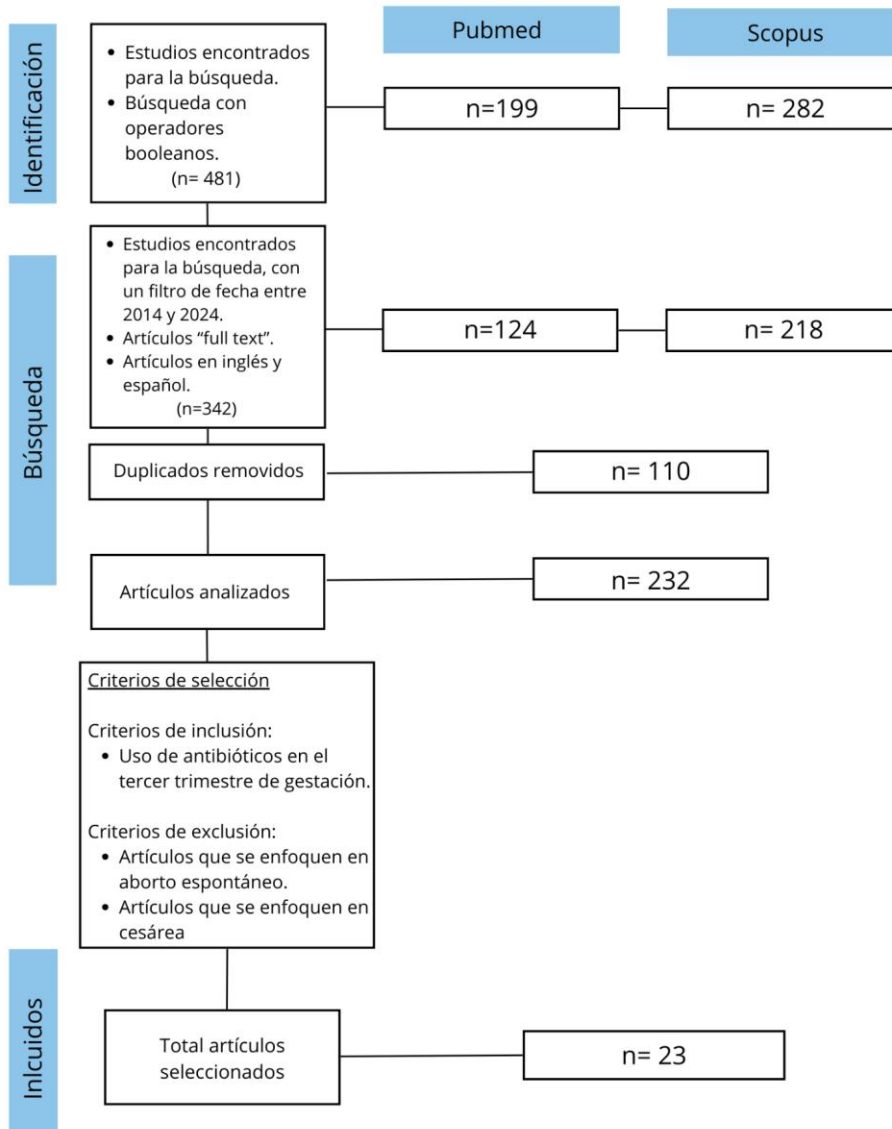
Términos MeSH	Definición
Microbiota	The entire collection of microbes (bacteria, fungi, viruses, etc.) that exist naturally within a particular biological niche, such as an organism, soil, a body of water, etc.
Pregnancy	The status during which female mammals carry their developing young (EMBRYOS or FETUSES) in utero before birth, beginning from FERTILIZATION to BIRTH.
Antibiotic prophylaxis	Use of antibiotics before, during, or after a diagnostic, therapeutic, or surgical procedure to prevent infectious complications.
Anti-bacterial agents	Substances that inhibit the growth or reproduction of BACTERIA.

Tabla 2. Combinaciones usadas en búsqueda por pubmed y scopus con operadores booleanos

Estrategia de búsqueda	Base de datos	Artículos sin filtro	Artículos con filtro	Duplicados eliminados	Artículos seleccionados
"Anti-bacterial agents" OR "Antibiotic prophylaxis" AND "Pregnancy" AND "Microbiota"	Pubmed	199 artículos	124 artículos	110 artículos	23 artículos
	Scopus	282 artículos	218 artículos		
Total de artículos		481 artículos	342 artículos	232 artículos	

El diagrama de estudio de inclusión y búsqueda de artículos (Figura 1) sintetiza el proceso de búsqueda y selección de artículos en el presente estudio.

Figura 1 Diagrama de estudio de inclusión y búsqueda de artículos (PRISMA).



Se realizó la búsqueda donde se propuso la siguiente combinación ("Anti-bacterial agents" OR "Antibiotic prophylaxis" AND "Pregnancy" AND "Microbiota") que arrojó un total de 481 resultados, sin filtros.

Entre las consideraciones para acotar los resultados, se realizó una búsqueda avanzada agregando filtros de año (2014-2024), idioma inglés y español, y artículos "full text", arrojando como resultado final de búsqueda 342 artículos.

Se descartaron los artículos duplicados entre ambas bases de datos, donde se removieron 110, disminuyendo así a un total de 232 artículos para el análisis.

Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, y tras llevar a cabo un screening, se seleccionaron 23 artículos desde la búsqueda para el análisis.

La presente revisión bibliográfica, se encuentra acorde a las orientaciones éticas internacionales para la investigación.

5. RESULTADOS

En el proceso de revisión de artículos seleccionados, se identificaron cuatro grupos principales asociados a las consecuencias del uso de antibióticos en el periodo prenatal sobre la salud del lactante. Se agruparon en las siguientes alteraciones encontradas y fueron: alteraciones metabólicas e intestinales, inmunológicas, respiratorias y neurológicas.

El detalle de esta información se observa en la tabla 3.

Tabla 3. Categorización de artículos seleccionados

Tema	
Alteración metabólica e intestinal	16
Alteración inmunológica	6
Alteración respiratoria	6
Alteración neurológica	4
Diseño	
Cohorte	10
Caso control	3
Descriptivo	8
Transversales	2
Origen	
Europa	14
Norteamérica	5
Asia	4

Diversos estudios han abordado el impacto de la exposición a antibióticos durante el embarazo y el parto sobre la microbiota intestinal de los recién nacidos, sugiriendo que estos tratamientos pueden tener efectos duraderos en la salud del niño.

Los artículos analizados fueron divididos por subtemas, los que se describen a continuación.

5.1 Asociación de uso de antibióticos y alteración metabólica e intestinal del lactante

De los 23 artículos seleccionados, 16 de ellos se referían específicamente a la asociación de uso de antibióticos y la alteración metabólica e intestinal del lactante. El resumen de estos se encuentra en la tabla 4.

Tabla 4. Estudios seleccionados que evalúan la asociación de uso de antibióticos y alteración metabólica e intestinal del lactante.

Título del estudio	Autor / año / país del estudio	Tipo de estudio	Características de los participantes	Número total de participantes
Antibiotics at birth and later antibiotic courses: effects on gut microbiota	Ainonen et al. / 2021 / Finlandia	Estudio cohorte	Recién nacidos a término nacidos por vía vaginal, divididos en grupos según la exposición a antibióticos perinatales y posteriores.	100
Evaluation of the effects of intrapartum antibiotic prophylaxis on newborn intestinal microbiota using a sequencing approach targeted to multi hypervariable 16S rDNA regions	Aloisio et al. / 2016 / Italia	Estudio caso control	Recién nacidos de madre negativas al SGB y madres positivas al SGB con PAI nacidos por PVTE	20
Specific class of intrapartum antibiotics relates to maturation of the infant gut microbiota: a prospective cohort study	Coker et al. / 2020 / EE.UU	Estudio Cohorte	RNT expuestos a PAI	266
The influence of prenatal and intrapartum antibiotics on intestinal microbiota colonisation in infants: A systematic review	Dierikx et al. / 2020 / Países Bajos	Estudio Descriptivo	N/A	N/A
Cross-sectional study of the proportion of antibiotic use during childbirth in full-term deliveries in Finland	Gardemeister et al. / 2023 / Finlandia	Estudio Transversal	Embarazadas expuestas a PAI para SGB.	1019
Factors influencing the gut microbiome in children: from infancy to childhood	Kumbhare et al. / 2019 / India	Estudio descriptivo	N/A	N/A
Antibiotic use during pregnancy: How bad is it?	Kuperman & Koren / 2016 / Israel	Estudio Descriptivo	N/A	N/A
Antibiotic exposure in pregnancy and risk of coeliac disease in offspring: A cohort study	Mårild et al. / 2014 / Suecia	Estudio Cohorte	Niños expuestos y no expuestos a antibióticos durante el embarazo.	8729
Exposure to group B Streptococcal antibiotic prophylaxis and early childhood body mass index in a vaginal birth	Metz et al. / 2019 / EE.UU	Estudio cohorte	Mujeres expuestas y no expuestas a PAI por SGB.	4825

cohort				
The impact of maternal exposure to antibiotics on the development of child gut microbiome	Miyoshi & Hisamatsu / 2022 / Japón	Estudio Descriptivo	N/A	N/A
Prenatal exposure to systemic antibacterials and overweight and obesity in Danish schoolchildren: A prevalence study	Mor et al. / 2015 / Dinamarca	Estudio Transversal	Escolares daneses expuestos por antibióticos prenatales.	9886
Early microbiota, antibiotics and health	Nogacka et al. / 2017 / España	Estudio descriptivo	N/A	N/A
Impact of intrapartum antimicrobial prophylaxis upon the intestinal microbiota and the prevalence of antibiotic resistance genes in vaginally delivered full-term neonates	Nogacka et al. / 2017 / España	Estudio cohorte	Bebés nacidos a término por vía vaginal.	40
Fetal and early life antibiotics exposure and very early onset inflammatory bowel disease: A population-based study	Örtqvist et al. / 2018 / Suecia	Estudio Cohorte	Niños expuestos a antibióticos en el embarazo.	827239
Infant gut microbiota colonization: influence of prenatal and postnatal factors, focusing on diet	Suárez et al. / 2023 / España	Estudio descriptivo	N/A	N/A
Perinatal antibiotic exposure affects the transmission between maternal and neonatal microbiota and is associated with early-onset sepsis	Zhou et al. / 2020 / China	Estudio transversal	Recién nacidos a término con exposición a antibióticos.	98

Abreviaciones: N/A: No aplica; PAI: Profilaxis antibiótica intraparto; SGB: Estreptococo grupo B PVTE: Parto vaginal término espontáneo

En el estudio realizado por Ainonen et al. (2021) en el Hospital Universitario de Oulu, Finlandia, se analizó el impacto de los antibióticos perinatales en la microbiota intestinal de bebés nacidos a término entre febrero de 2014 y junio de 2015. Los participantes se dividieron en cuatro grupos: el primero sin exposición a antibióticos, el segundo con profilaxis antibiótica intraparto (PAI), el tercero expuesto a antibióticos postnatales dentro del primer día de vida y el último grupo que combinó PAI con antibióticos postnatales. A los 12 meses de edad, los resultados mostraron que el grupo con exposición combinada presentó la mayor disbiosis, seguido por los grupos con

exposición postnatal y profilaxis antibiótica intraparto, siendo el grupo control el menos afectado. Los hallazgos incluyeron una disminución significativa de Bacteroidetes en los grupos expuestos a antibióticos, especialmente en comparación con el grupo control, que tenía un 62% de esta familia bacteriana frente al 42% del grupo PAI. También se observó un aumento en microorganismos como Clostridium, Faecalibacterium, Prevotella y E. coli en los grupos expuestos. Mientras que la exposición perinatal a antibióticos mostró efectos más prolongados en la microbiota, los antibióticos orales tuvieron un impacto menos significativo y de corta duración. Este estudio destaca que los antibióticos administrados durante el periodo perinatal alteran significativamente la microbiota, con implicancias en la salud intestinal durante los primeros meses de vida.

El estudio de Aloisio et al. (2016), está centrado en la evaluación de los efectos de la profilaxis antibiótica intraparto (PAI) en la microbiota intestinal de recién nacidos se utilizó secuenciación dirigida a regiones hipervariables del gen 16S ADNr. Se analizaron muestras fecales de neonatos nacidos de madres negativas y positivas para estreptococo del grupo B, quienes recibieron 2 g de ampicilina intravenosa al menos 4 horas antes del parto, seguida de 1 g cada 4 horas hasta el nacimiento. Las muestras, recolectadas entre 6 y 7 días después del nacimiento, revelaron la presencia predominante de bacterias gramnegativas en el grupo que recibió PAI, especialmente de la familia Enterobacteriaceae, que incluye microorganismos patógenos como E. coli, Salmonella spp., Shigella spp. y Klebsiella spp. Estas bacterias están asociadas con trastornos atópicos y enfermedades graves como gastroenteritis, destacando que la exposición a PAI puede desequilibrar la microbiota y aumentar el riesgo de complicaciones en la salud neonatal.

El estudio de Coker et al. (2020) analizó el impacto de los antibióticos administrados durante el parto en la microbiota intestinal del recién nacido, revelando alteraciones significativas en su composición y diversidad. Estas modificaciones pueden influir negativamente en el desarrollo metabólico del lactante. Los autores explican que la microbiota desempeña un rol esencial en funciones metabólicas clave, como la producción de ácidos grasos de cadena corta, la regulación de la glucosa y el almacenamiento de grasa. La exposición a antibióticos intraparto interrumpe la colonización normal de bacterias como Bacteroides y Bifidobacterium, que son fundamentales para estos procesos. En particular, se observó que los antibióticos como las penicilinas y cefalosporinas disminuyen bacterias asociadas con la regulación metabólica, mientras que aumentan otras, vinculadas a procesos inflamatorios que podrían predisponer a la resistencia a la insulina. Los autores refieren que los antibióticos intraparto tienen el potencial de alterar la microbiota intestinal del recién nacido, interfiriendo en mecanismos clave del desarrollo metabólico.

Dierikx et al. (2020) realizó una revisión sistemática de diez estudios que evaluó el impacto de los antibióticos administrados durante el parto en lactantes nacidos por vía vaginal a término. Se encontró que la mayoría de los estudios se centraron en la profilaxis con ampicilina o penicilina para prevenir la infección por estreptococo del grupo B. La mayoría de los estudios utilizaron secuenciación genética para analizar la microbiota neonatal, observando cambios en la composición bacteriana, como la presencia de especies como *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli* y *Clostridium difficile*. Los filos de bacterias abundantes en neonatos son Proteobacteria, Actinobacteria, Bacteroidetes y Firmicutes. En los bebés de madres expuestas a ATB, aumentó filo proteobacteria, y hubo una disminución de actinobacteria y bacteroidetes durante los 10 días de nacido. El 40% de las mujeres se exponen a ATB y el 80% de medicamentos recetados son ATB. El aumento de Proteobacteria refleja una disbiosis y se observa en enfermedades metabólicas e inflamatorias. Dierikx concluye que los antibióticos administrados durante el parto parecen alterar significativamente el proceso de colonización microbiana en los bebés, especialmente en los nacidos por vía vaginal a término. Sin embargo, se indica en el estudio que los efectos a largo plazo de estos cambios microbianos en la salud infantil, como el riesgo de enfermedades metabólicas o respiratorias, aún no están completamente claros y requieren más investigación, siendo necesario realizar estudios longitudinales para comprender mejor el impacto de los antibióticos en la salud del bebé, considerando factores como el tipo de antibiótico, su indicación y el método de parto.

Gardemeister et al. (2023) exploraron cómo el uso de antibióticos durante el parto afecta la microbiota de los bebés. Esta investigación incluyó más de mil niños nacidos entre 2016 y 2018. Los antibióticos se administraron principalmente para prevenir infecciones por estreptococo grupo B o en contextos de riesgo. Los bebés expuestos a estos medicamentos mostraron alteraciones gastrointestinales tempranas, como mayor frecuencia de defecación en las primeras 17 semanas de vida, especialmente en nacimientos vaginales. Aunque no se observaron efectos inmediatos en la salud, los investigadores resaltan la importancia de continuar evaluando los impactos a largo plazo, dado que estas exposiciones tempranas pueden influir en el metabolismo.

Kumbhare et al. (2019) describen que la microbiota intestinal es un ecosistema dinámico cuya composición puede verse afectada por diversos factores, incluido el uso de antibióticos durante el embarazo. Diversos estudios han evidenciado que la microbiota de los bebés expuestos prenatalmente a antibióticos presenta características similares a la de aquellos tratados con antibióticos después del nacimiento. En su revisión, incluyeron un estudio donde participaron 36 mujeres embarazadas con sobrepeso, en el cual se analizó el efecto de la profilaxis antibiótica intraparto. Los resultados mostraron que los bebés expuestos prenatalmente a los antibióticos presentaron una abundancia significativa del filo Proteobacteria, un hallazgo que sugiere una disbiosis intestinal en este grupo. Estos resultados destacan

cómo el uso de antibióticos durante el embarazo puede impactar negativamente la composición y estabilidad de la microbiota neonatal, con posibles implicancias para la salud a largo plazo.

Kuperman & Koren (2016) describen que los antibióticos pueden alterar la composición microbiana materna y fetal, influenciando tanto la microbiota intestinal como la de otros tejidos tradicionalmente considerados estériles, como la placenta y el líquido amniótico. Esto sugiere que el feto no se desarrolla en un ambiente completamente estéril, sino en un entorno microbiano que contribuye a su desarrollo inmunológico. Además, se ha evidenciado que la administración de ciertos antibióticos durante la gestación está asociada con un aumento en la incidencia de enterocolitis necrotizante neonatal. Sin embargo, también se ha observado que su uso reduce algunas complicaciones, como las pulmonares y ciertas anomalías cerebrales. Por lo que plantean la necesidad de un enfoque más prudente en la prescripción de antibióticos durante el embarazo y abre la posibilidad de explorar intervenciones como probióticos o trasplantes de microbiota fecal para mitigar los efectos adversos en la salud del microbioma materno y neonatal.

El estudio de Mårild et al. (2014) exploró la relación entre la exposición prenatal a antibióticos y el desarrollo de enfermedad celíaca en los hijos. Participaron 8729 niños, de los cuales el 21% estuvo expuesto a antibióticos en el útero, siendo la penicilina el antibiótico más común. La investigación evaluó a los niños hasta una edad promedio de ocho años, diagnosticándose enfermedad celíaca en el 0.5% de los casos. Se destacó que los antibióticos durante el embarazo pueden alterar la microbiota infantil, afectando la colonización intestinal que inicia en la etapa perinatal y está influenciada por la microbiota materna, el tipo de parto y la alimentación. Este efecto incluye el reemplazo de bacterias beneficiosas por bacterias potencialmente patógenas, generando cambios microbianos con consecuencias potencialmente duraderas. Además, se ha relacionado el uso de antibióticos durante la gestación con enfermedades como el asma, que comparte factores de riesgo inmunológicos y ambientales con la enfermedad celíaca. Sin embargo, los resultados del estudio no encontraron una relación estadísticamente significativa entre la exposición prenatal a antibióticos y el desarrollo de enfermedad celíaca en la descendencia.

En cuanto a la profilaxis antibiótica intraparto para el estreptococo del grupo B, un estudio de cohorte de Metz et al. (2019) sobre partos vaginales concluyó que no existió una asociación significativa entre esta intervención y un mayor índice de masa corporal (IMC) en los niños entre los 2 y 5 años. Sin embargo, se observaron diferencias en el IMC de los niños según el sexo y el tratamiento, destacando que los hijos de madres con EGB no tratadas presentaron un IMC más bajo. Estos hallazgos destacan la necesidad de investigar cómo las alteraciones en la microbiota, potencialmente inducidas por los antibióticos, afectan el metabolismo infantil.

Miyoshi y Hisamatsu (2022) abordan la exposición materna a antibióticos durante el embarazo y el periodo perinatal, enfatizando su impacto en el microbioma neonatal. Según los autores, la disbiosis derivada de esta exposición puede predisponer a los niños a enfermedades inflamatorias intestinales. En particular, destacan que la reducción de bacterias beneficiosas como *Bacteroides* y *Bifidobacterium*, esenciales para la homeostasis energética y la inmunidad, puede comprometer la regulación metabólica, promoviendo obesidad y resistencia a la insulina. Proponen estrategias como el uso de probióticos, prebióticos y dietas maternas ricas en fibra para disminuir estos efectos, además de un uso más racional de los antibióticos en contextos clínicos.

Por su parte, un estudio de Mor et al. (2015) en Dinamarca examinó la asociación entre la exposición prenatal a antibacterianos sistémicos y el riesgo de obesidad en escolares, encontrando una relación dosis-respuesta: a mayor exposición a antibióticos durante el embarazo, mayor el riesgo de sobrepeso y obesidad en la descendencia. Este efecto fue particularmente notable en niños con peso ≥ 3500 g al nacer. Los autores proponen que este vínculo podría explicarse por alteraciones epigenéticas y metabólicas mediadas por la disbiosis, recalcando la importancia de una prescripción prudente de antibióticos durante la gestación.

En el estudio descriptivo de Nogacka et al. (2017) aporta evidencia sobre cómo el uso de antibióticos en el embarazo puede alterar la microbiota vaginal y comprometer la colonización microbiana neonatal, proceso crítico para el desarrollo intestinal, inmunológico y metabólico. En neonatos expuestos a antibióticos, se observó un aumento en Proteobacteria, asociadas a inflamación y resistencia antimicrobiana, y una reducción de Actinobacteria y Bacteroidetes, esenciales para una microbiota saludable. Estos cambios pueden predisponer a enfermedades como enterocolitis necrotizante, asma y trastornos metabólicos. Además, se destaca el riesgo de enriquecimiento del resistoma, aumentando la prevalencia de genes de resistencia antibiótica.

El estudio de cohorte de Nogacka et al. (2017) analizó el impacto de la profilaxis antibiótica intraparto (PAI) en la microbiota intestinal y en los genes de resistencia a antibióticos en neonatos a término nacidos por vía vaginal. El estudio fue realizado en el Hospital Universitario Central de Asturias, España, el cual comparó a 40 neonatos, divididos en aquellos cuyas madres recibieron PAI y aquellas que no. Los resultados revelaron alteraciones significativas en la microbiota de los neonatos expuestos a PAI, con menores niveles de Actinobacteria y Bacteroidetes, y un aumento de Proteobacteria y Firmicutes, diferencias que tendieron a estabilizarse hacia los tres meses. También se observó una reducción temporal en la producción de ácidos grasos de cadena corta, relacionados con la salud intestinal. Además, estos neonatos presentaron una mayor prevalencia de genes de resistencia a antibióticos. El estudio concluye que la PAI afecta el establecimiento de la microbiota neonatal durante un

periodo crítico, destacando la necesidad de un uso más racional de antibióticos en el parto y de estrategias para mitigar sus efectos adversos.

El estudio de Örtqvist et al. (2019) en Suecia identificó un vínculo entre la exposición a antibióticos durante el tercer trimestre del embarazo y un mayor riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal de inicio muy temprano. Estos resultados, sugieren que las alteraciones en la microbiota intestinal fetal inducidas por antibióticos, pueden influir en la maduración inmunológica y predisponer a condiciones inflamatorias crónicas. Aunque el riesgo absoluto de estas enfermedades sigue siendo bajo, los hallazgos enfatizan la necesidad de más investigaciones que permitan desarrollar estrategias para minimizar los impactos negativos de los antibióticos, garantizando su uso responsable en situaciones clínicas indispensables.

El estudio de Suárez Martínez et al. (2023), describe la idea de que la dieta materna y el uso de antibióticos durante el embarazo y el parto tienen un impacto sustancial en la composición de la microbiota neonatal, con implicaciones a largo plazo en la salud del niño. A nivel microbiológico, se observó que los antibióticos reducen la diversidad bacteriana y alteran la proporción de filos clave como Bacteroidetes y Firmicutes, siendo estos, factores que pueden predisponer a disbiosis y enfermedades metabólicas e inflamatorias.

Finalmente, la investigación de Zhou et al. (2020) en China, evaluó cómo la profilaxis antibiótica intraparto afecta la transmisión de la microbiota materna al recién nacido, mostrando una mayor disimilitud entre las microbiotas vaginales maternas y de meconio en casos de exposición a antibióticos. Este desequilibrio no solo limita la transmisión de bacterias beneficiosas, sino que también aumenta el riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano y de enfermedades asociadas a disbiosis.

5.2 Asociación de uso de antibióticos y alteración inmunológica del lactante

De los 23 artículos seleccionados, 6 de ellos se referían específicamente a la asociación de uso de antibióticos y alteración inmunológica del lactante. El resumen de estos se encuentra en la tabla 5.

Tabla 5. Estudios seleccionados que evalúan la asociación de uso de antibióticos y alteración inmunológica del lactante

Título del estudio	Autor / año / país del estudio	Tipo de estudio	Características de los participantes	Número total de participantes
Antibiotics at birth and later antibiotic courses: effects on gut microbiota	Ainonen et al. / 2021 / Finlandia	Estudio cohorte	Recién nacidos a término nacidos por vía vaginal, divididos en grupos según la exposición a antibióticos perinatales y posteriores.	100
Risk of immune-related diseases in childhood after intrapartum antibiotic exposure	Ainonen et al. / 2024 / Finlandia	Estudio Caso y control	Niños nacidos por parto vaginal.	45.575
Evaluation of the effects of intrapartum antibiotic prophylaxis on newborn intestinal microbiota using a sequencing approach targeted to multi hypervariable 16S rDNA regions	Aloisio et al. / 2016 / Italia	Estudio Descriptivo	N/A	N/A
Factors influencing the gut microbiome in children: from infancy to childhood	Kumbhare et al. / 2019 / India	Estudio descriptivo	N/A	N/A
Antibiotic use during pregnancy: How bad is it?	Kuperman & Koren / 2016 / Israel	Estudio Descriptivo	N/A	N/A
Perinatal antibiotic exposure affects the transmission between maternal and neonatal microbiota and is associated with early-onset sepsis	Zhou et al. / 2020 / China	Estudio Transversal	Recién nacidos a término con exposición a antibióticos.	98

Abreviaciones: N/A: No aplica; PAI: Profilaxis antibiótica intraparto; PV: Parto Vaginal; N/A: No aplica; RN: Recién nacido; >: Mayor; <: Menor.

En el estudio realizado por Ainonen et al. (2021), indican que los antibióticos perinatales afectan significativamente la microbiota intestinal de los recién nacidos, lo que podría influir en su sistema inmunológico. Se observó que la disbiosis es más pronunciada en bebés expuestos a antibióticos intraparto y postnatales, lo cual se asocia con una

disminución en Bacteroidetes y un aumento en Firmicutes y Clostridium. Estas alteraciones podrían impactar negativamente la maduración inmunológica, especialmente durante los primeros meses de vida. Aunque algunos cambios en la microbiota son temporales, los antibióticos perinatales tienen efectos más duraderos, incrementando el riesgo de desequilibrios inmunitarios persistentes.

En otro estudio realizado por Ainonen et al. (2024), se investigó el impacto de la exposición a antibióticos intraparto en el riesgo de enfermedades autoinmunes infantiles. Los resultados mostraron que los niños expuestos presentaron una mayor incidencia de enfermedades como diabetes tipo 1 y artritis idiopática juvenil, con una incidencia acumulada del 3.0% en comparación con el 2.35% en niños no expuestos. Esto sugiere que la alteración de la microbiota intestinal neonatal, inducida por la exposición a antibióticos, podría influir en la salud inmunológica a largo plazo.

Según Aloisio et al. (2016), la profilaxis antibiótica intraparto aumenta la abundancia de bacterias gramnegativas como Enterobacteriaceae en la microbiota intestinal neonatal. Estas bacterias incluyen microorganismos potencialmente patógenos como E. coli y Klebsiella spp., asociados con trastornos inmunológicos que varían desde enfermedades atópicas hasta infecciones graves como la gastroenteritis. Estos cambios microbianos podrían predisponer al recién nacido a un sistema inmune menos regulado frente a patógenos.

Por su parte, Kumbhare et al. (2019) analizaron los factores que influyen en la microbiota intestinal durante la infancia y concluyeron que la exposición prenatal a antibióticos genera una predominancia de Proteobacteria en la microbiota neonatal, lo cual evidencia una disbiosis significativa. Esta alteración podría predisponer a problemas inmunológicos, como inflamación crónica o una respuesta inmune alterada, tanto en la infancia como a largo plazo. Además, el estudio destaca que la interferencia en la colonización microbiana temprana, un proceso crucial para la maduración del sistema inmunológico tiene implicaciones potenciales para la salud futura.

El análisis realizado por Kuperman y Koren (2016) sobre el uso de antibióticos durante el embarazo destaca que estos medicamentos alteran significativamente la microbiota materna y fetoplacentaria, con efectos potencialmente duraderos en el desarrollo inmunológico del feto. Se identificaron desequilibrios microbianos, como un aumento en Proteobacteria y Actinobacteria, que podrían estar relacionados con una mayor susceptibilidad a enfermedades inmunológicas en el recién nacido, incluyendo enterocolitis necrotizante. Los autores sugieren la necesidad de enfoques más cautelosos para preservar la salud del microbioma durante el embarazo.

Zhou et al. (2020) evaluaron cómo la exposición perinatal a antibióticos afecta la microbiota materna y neonatal. Se observó que esta exposición genera disbiosis en el tracto vaginal y el intestino neonatal, lo que reduce la transmisión de microbiota

materna al recién nacido y aumenta el riesgo de enfermedades inmunológicas como la sepsis neonatal de inicio temprano. Además, se identificó una mayor disimilitud en las muestras microbianas entre las madres y los bebés expuestos a antibióticos, lo que refuerza el impacto negativo de estos en la regulación inmunitaria temprana del recién nacido.

5.3 Asociación de uso de antibióticos y alteración respiratoria del lactante

De los 23 artículos seleccionados, 6 de ellos se referían específicamente a la asociación de uso de antibióticos y alteración del sistema respiratorio del lactante. El resumen de estos se encuentra en la tabla 6.

Tabla 6. Estudios seleccionados que evalúan la asociación de uso de antibióticos y alteración respiratoria del lactante.

Título del estudio	Autor / año / país del estudio	Tipo de estudio	Características de los participantes	Número total de participantes
Childhood inflammatory and metabolic disease following exposure to antibiotics in pregnancy, antenatally, intrapartum and neonatally	Lamont et al. / 2020 / Dinamarca	Estudio Descriptivo	N/A	N/A
Relationship between prenatal antibiotic use and asthma in at-risk children	Lapin et al. / 2015 / EE.UU	Estudio Caso y Control	Díadas madre-hijo seguidos durante el tercer año de vida del niño.	298
Prenatal antibiotic exposure and childhood asthma: A population-based study	Loewen et al. / 2018 / Canadá	Estudio Cohorte	Díadas madre-hijo nacidos entre 1996 y 2012.	213.661
Prenatal and post-natal exposure to antibiotics and risk of asthma in childhood	Metsälä et al. / 2014 / Finlandia	Estudio Caso y Control	Niños expuestos a ATB, en periodo perinatal.	6.690
Early microbiota, antibiotics and health	Nogacka et al. / 2017 / España	Estudio descriptivo	N/A	N/A
Infant gut microbiota	Suárez et al. /	Estudio descriptivo	N/A	N/A

colonization: influence of prenatal and postnatal factors, focusing on diet	2023 / España			
--	---------------	--	--	--

Abreviaciones: N/A: No aplica; ATB: Antibióticos

Según el estudio de Lamont et al., realizado en 2020 en la Universidad del Sur de Dinamarca y la University College London, el uso de antibióticos durante el embarazo tiene un impacto significativo en la microbiota materna, lo que puede desencadenar consecuencias respiratorias en los lactantes. Este trabajo, centrado en enfermedades atópicas como asma, alergias y eccema, destaca que los antibióticos alteran la colonización intestinal de los recién nacidos, disminuyendo especies bacterianas beneficiosas como Lactobacilli y Bifidobacteria, esenciales para la maduración del sistema inmunitario. Además, la exposición a antibióticos incrementa el riesgo de asma infantil y se relaciona con cambios epigenéticos que pueden perpetuar efectos negativos en la salud respiratoria. Estos hallazgos subrayan la necesidad de un uso prudente de antibióticos durante el embarazo para proteger la salud infantil.

Según el estudio de Lapin et al., publicado en 2015, el uso de antibióticos prenatales en mujeres de Chicago con antecedentes de enfermedades atópicas está asociado con un mayor riesgo de asma infantil, especialmente cuando los antibióticos se administran durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. Este estudio, que incluyó a 301 niños, mostró que los antibióticos prenatales podrían alterar el microbioma materno y, por ende, afectar la maduración inmunológica del niño. Aunque factores como infecciones maternas y exposición al humo del tabaco también influyeron, se destaca la importancia de reevaluar el uso de antibióticos en embarazadas para prevenir riesgos en los niños, particularmente en aquellos con predisposición genética.

En el estudio de Loewen et al. (2018) se investigó el uso de antibióticos prenatales y su relación con el asma infantil en Manitoba, Canadá, analizando datos administrativos de más de 213,000 pares madre-hijo nacidos entre 1996 y 2012. La exposición a antibióticos durante el embarazo se clasificó por tipo, número de esquemas y momento de exposición, ajustándose por posibles factores de confusión como asma materno y el uso de antibióticos postnatales en los niños. Los resultados indicaron que el 36.8% de los niños estuvieron expuestos a antibióticos prenatales y que el 10.1% desarrolló asma. Se observó una asociación dosis-respuesta, donde un mayor número de esquemas de antibióticos aumentaba el riesgo de asma infantil. Sin embargo, asociaciones similares se detectaron para el uso de antibióticos maternos antes y después del embarazo, lo que cuestiona la especificidad de la relación causal durante la gestación. Los autores concluyen que aunque la exposición prenatal a antibióticos parece aumentar el riesgo de asma infantil de manera dosis-dependiente, el hallazgo de asociaciones similares antes y después del embarazo sugiere que la relación podría no ser directamente causal ni exclusiva del periodo gestacional.

Según el estudio de Metsälä et al., publicado en 2015, la exposición prenatal y postnatal a antibióticos incrementa el riesgo de asma infantil. Este estudio de caso-control realizado en Finlandia encontró que antibióticos como cefalosporinas, macrólidos y amoxicilina están relacionados con un mayor riesgo de asma, destacando que la alteración de la microbiota intestinal puede ser un factor clave en este desarrollo. Los hallazgos respaldan la importancia de minimizar el uso de antibióticos innecesarios para proteger la salud inmunológica y respiratoria a largo plazo.

De acuerdo con Nogacka et al. (2017), el uso de antibióticos durante la gestación tiene un impacto significativo en el desarrollo del sistema inmunológico y respiratorio del niño, principalmente a través de alteraciones en la microbiota intestinal. Este estudio evaluó cómo la exposición prenatal, intraparto y neonatal a antibióticos afecta el establecimiento de la microbiota y su relación con enfermedades respiratorias como el asma, utilizando una revisión bibliográfica de investigaciones previas y modelos experimentales. Los hallazgos revelaron que los antibióticos administrados durante el embarazo alteran la microbiota materna, lo que dificulta la transmisión de microorganismos beneficiosos al recién nacido. Esto interfiere en la maduración del sistema inmunológico, incrementando la susceptibilidad a desarrollar asma y otras enfermedades respiratorias. En neonatos expuestos, se observaron una menor diversidad microbiana y cambios en poblaciones bacterianas esenciales para la salud. Además, estudios en modelos animales confirmaron que estas alteraciones inducidas por antibióticos incrementan el riesgo de problemas respiratorios a largo plazo. Por lo tanto, los resultados enfatizan en la importancia de limitar el uso innecesario de antibióticos durante la gestación.

Según Suárez et al., en su revisión de 2023 el uso de antibióticos durante el embarazo puede alterar la microbiota materna, lo que tiene implicaciones en la salud respiratoria del niño. La evidencia sugiere que la alteración microbiana debido al uso prenatal de antibióticos podría predisponer a los niños al desarrollo de enfermedades respiratorias, como el asma. Varios estudios han demostrado que el uso de antibióticos durante el embarazo disminuye la diversidad bacteriana intestinal y afecta la colonización microbiana temprana en el recién nacido, lo que a su vez podría influir en el desarrollo de su sistema respiratorio.

En estudios con animales y humanos, se observó que los antibióticos alteran la composición bacteriana en los bebés, favoreciendo microorganismos patógenos y reduciendo los beneficiosos. Esta alteración en la microbiota intestinal puede afectar la función inmunológica del niño, incrementando el riesgo de enfermedades respiratorias. Además, se ha observado que la exposición prenatal a antibióticos está asociada con un mayor riesgo de enfermedades como el asma en la infancia.

5.4 Asociación de uso de antibióticos y alteración neurológica del lactante

De los 23 artículos seleccionados, 4 de ellos se referían específicamente a la asociación de uso de antibióticos y alteración neurológica del lactante. El resumen de estos se encuentra en la tabla 7.

Tabla 7. Estudios seleccionados que evalúan la asociación de uso de antibióticos y alteración neurológica del lactante.

Título del estudio	Autor / año / país del estudio	Tipo de estudio	Características de los participantes	Número total de participantes
Specific class of intrapartum antibiotics relates to maturation of the infant gut microbiota: a prospective cohort study	Coker et al. / 2019 / EE.UU	Estudio Cohorte	RNT expuestos a PAI.	266
Prenatal antibiotics exposure and the risk of autism spectrum disorders: A population-based cohort study	Hamad et al. / 2019 / Canadá	Estudio Cohorte	Niños nacidos en Manitoba, Canadá, entre el 1 de abril de 1998 y el 31 de marzo de 2016.	214.834
Exposure to group B Streptococcal antibiotic prophylaxis and early childhood body mass index in a vaginal birth cohort	Metz et al. / 2019 / EE.UU	Estudio cohorte	Mujeres expuestas y no expuestas a PAI por SGB.	4825
Maternal and Early-Life Exposure to Antibiotics and the Risk of Autism and Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Childhood: a Swedish Population-Based Cohort Study	Njotto et al. / 2023 / Suecia	Estudio Cohorte	Nacidos vivos entre enero de 2006 y diciembre de 2016 en Suecia.	483.459

Abreviaciones: RNT: recién nacidos de término; PAI: Profilaxis antibiótica intraparto

El estudio prospectivo de Coker et al. (2020), realizado en New Hampshire, Estados Unidos, analizó el impacto de los antibióticos administrados durante el parto sobre la microbiota intestinal de los recién nacidos. Se evidenció una disminución en la diversidad microbiana y cambios en la composición bacteriana en el primer año de vida, con reducciones significativas en géneros bacterianos fundamentales como *Bacteroides* y *Bifidobacterium*. Estas bacterias están implicadas en la producción de metabolitos esenciales para la neurogénesis y en la modulación de la respuesta inmune, lo que sugiere que su pérdida podría predisponer al organismo a procesos

inflamatorios crónicos y, consecuentemente, a alteraciones en el desarrollo cerebral. Además, se identificaron efectos diferenciales según el tipo de antibiótico utilizado. Penicilinas y cefalosporinas se asociaron con una reducción de bacterias neuroprotectoras, mientras que el uso de múltiples clases de antibióticos aumentó la presencia de microorganismos relacionados con procesos inflamatorios potencialmente dañinos para el desarrollo neurológico. Estas alteraciones fueron particularmente evidentes durante los primeros meses de vida, un período crítico para la plasticidad cerebral y el establecimiento de conexiones sinápticas. Esto podría traducirse en un mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo, alteraciones cognitivas y problemas de regulación emocional.

Por otro lado, el estudio retrospectivo de Hamad et al. (2019), basado en datos de más de 200,000 nacimientos en Manitoba, Canadá, exploró la asociación entre la exposición prenatal a antibióticos y el riesgo de TEA. Se encontró que el 37.6 % de las gestantes utilizaron antibióticos durante el embarazo, lo que se asoció con un aumento del 10 % en el riesgo de TEA en los niños expuestos. Este incremento fue más pronunciado en exposiciones durante el segundo y tercer trimestre, con un aumento del 11 % y 17 %, respectivamente. En este contexto, las penicilinas y los betalactámicos fueron las clases más relacionadas con este riesgo, mientras que los macrólidos no mostraron asociaciones significativas. Los niños cuyas madres tomaron antibióticos durante más de 14 días presentaron un riesgo aún mayor, lo que apunta a un posible efecto acumulativo. No obstante, el aumento en el riesgo de TEA se consideró pequeño y clínicamente no significativo, recalcando la importancia de utilizar antibióticos solo cuando sean médicamente necesarios. Aunque se observaron asociaciones, los autores destacaron la influencia potencial de factores no medidos, como las infecciones maternas que motivaron el uso de antibióticos. También enfatizaron la necesidad de más estudios para explorar mecanismos biológicos, como las alteraciones en la microbiota materna y fetal, y su impacto en el desarrollo neurológico.

En otro estudio, realizado por Metz et al. (2019) en Denver, Colorado, también se explora el impacto de la profilaxis antibiótica intraparto para estreptococo del grupo B en más de 4.800 binomios madre-hijo. Aunque enfocado en la relación entre los antibióticos y el índice de masa corporal infantil, el estudio sugiere posibles implicancias neurológicas debido a la disbiosis generada. La disminución de bacterias beneficiosas como Bifidobacteria y Actinobacteria, junto con el aumento de Proteobacterias, puede llevar a inflamación sistémica, interfiriendo en la maduración cerebral y la síntesis de neurotransmisores como la serotonina. Investigaciones citadas en este trabajo refuerzan la idea de que la exposición temprana a antibióticos podría asociarse con mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo, como déficit de atención o trastornos del espectro autista. A pesar de que no se midieron directamente efectos neurológicos, los autores destacan la necesidad de estudios futuros que aborden esta relación.

El estudio sueco de Njotto et al. (2023) evaluó el impacto del uso de antibióticos durante la gestación sobre el riesgo de desarrollar trastornos neurodesarrollativos en la infancia, como autismo y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Se analizaron datos de más de 483,000 nacimientos únicos vivos entre 2006 y 2016, considerando el uso materno de antibióticos clasificados por tipo, cantidad y trimestre de exposición. Los resultados revelaron que el uso de antibióticos durante el embarazo se asoció con un aumento del riesgo de autismo y TDAH en los niños. Las asociaciones fueron consistentes en todos los trimestres, con riesgos ligeramente mayores durante el segundo trimestre. Se observó una relación dosis-respuesta, donde un mayor número de prescripciones aumentaba el riesgo. Los betalactámicos, macrólidos y sulfonamidas/trimetoprima estuvieron entre las clases más asociadas con estos resultados. En conclusión, el uso de antibióticos durante la gestación podría influir negativamente en el neurodesarrollo infantil, posiblemente debido a alteraciones en la microbiota materna que afectan el eje intestino-cerebro del feto. Estos hallazgos resaltan la necesidad de limitar el uso innecesario de antibióticos durante el embarazo y considerar alternativas terapéuticas cuando sea posible.

6. DISCUSIÓN

Los hallazgos de esta revisión confirman que el uso de antibióticos durante el periodo prenatal tiene implicancias significativas en la salud del lactante, particularmente en el desarrollo de su microbiota intestinal. Como se ha detallado, múltiples estudios evidencian que la exposición a antibióticos, especialmente en el tercer trimestre, pueden alterar significativamente la microbiota vaginal e intestinal de la madre, lo que a su vez influye en la colonización microbiana del recién nacido, un proceso crítico para el desarrollo metabólico, inmunológico, respiratorio y neurológico del lactante.

En primer lugar, se observó que la alteración en la microbiota del lactante debido al uso de antibióticos, está consistentemente relacionada con una disminución en la diversidad bacteriana, particularmente en filos clave. Por ejemplo, Ainonen et al. (2021) documentaron una disminución de Bacteroidetes y un aumento de Proteobacterias, una alteración que se asocia con inflamación sistémica, resistencia a la insulina y obesidad en la infancia. Estos hallazgos son consistentes con otros estudios (Mor et al., 2015; Coker et al., 2020) que vinculan los antibióticos con trastornos metabólicos y una regulación alterada de la glucosa. Estas alteraciones han sido asociadas con mayor susceptibilidad a disbiosis, teniendo un impacto tanto a corto como a largo plazo en la salud del lactante, amplificando el riesgo de enfermedades crónicas e inflamatorias, como obesidad, asma y trastornos del neurodesarrollo. Si bien estos datos respaldan una relación entre los antibióticos y la microbiota, no se puede ignorar que otros factores, como el tipo de parto y el entorno postnatal, también influyen en la composición microbiana del recién nacido (Dierikx et al., 2020; Nogacka et al., 2017)

Desde una perspectiva metabólica, se destacó que los antibióticos administrados intraparto interfieren en la microbiota que regula procesos claves en la digestión y la homeostasis energética del lactante (Coker et al., 2019; Miyoshi & Hisamatsu, 2022). Los neonatos expuestos a profilaxis antibiótica intraparto presentan una disminución en la abundancia de bacterias beneficiosas y un aumento en microorganismos potencialmente patógenos (Ainonen et al., 2021). Estos cambios pueden impactar procesos clave como la producción de ácidos grasos de cadena corta, esenciales para la regulación de la glucosa y el metabolismo energético. Asimismo, Coker et al. (2020) destacan que la reducción en bacterias como *Bifidobacterium*, fundamentales para la homeostasis metabólica, puede predisponer al lactante a problemas como la resistencia a la insulina y el desarrollo de obesidad. La evidencia sugiere que los efectos metabólicos adversos pueden tener una relación dosis-respuesta con el tipo y duración del uso de antibióticos, lo que resalta la necesidad de un manejo prudente y bien justificado de estos fármacos durante el embarazo. Estos efectos resaltan la importancia de la microbiota no solo como un ecosistema microbiano, sino como un órgano metabólico fundamental para la salud a largo plazo del recién nacido. (Kumbhare et al., 2019)

En el ámbito inmunológico, el impacto del uso de antibióticos durante el embarazo en la microbiota materna puede desencadenar consecuencias significativas en el lactante. Los antibióticos disminuyen la transferencia de microorganismos beneficiosos durante el parto vaginal, afectando la maduración del sistema inmune neonatal. Esta disbiosis, según Aloisio et al. (2016) y Zhou et al. (2020), se asocia con mayor susceptibilidad a infecciones, enfermedades autoinmunes y condiciones como la sepsis neonatal. Además, Aionen et al. (2024) identificaron una relación entre la alteración microbiana neonatal inducida por antibióticos y un mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes en la infancia, como diabetes tipo 1 y artritis idiopática juvenil. Por otra parte, según Kuperman & Koren (2016), se enfatiza en el papel crucial de la microbiota en el desarrollo inmunológico y metabólico del feto y la madre, sugiriendo que la alteración de este ecosistema microbiano puede influir en el riesgo de enfermedades a largo plazo. Estos efectos resaltan la delicada relación entre la microbiota y el sistema inmunitario, donde una colonización bacteriana inadecuada en las primeras etapas de vida puede tener implicaciones inmunológicas a largo plazo.

El uso de antibióticos durante el embarazo también ha sido vinculado a un mayor riesgo de alteraciones respiratorias en el lactante. Según Metsälä et al. (2014), la exposición prenatal y postnatal a antibióticos se asocia con un aumento en la prevalencia de asma infantil. Por otro lado, Lamont et al. (2020) y Loewen et al. (2018) observaron una relación dosis-respuesta, es decir, el riesgo de asma aumenta con la cantidad de tratamientos con antibióticos administrados durante el embarazo. Entre la exposición a antibióticos durante la gestación y la incidencia de asma, los autores advierten que esta relación puede estar modulada por factores genéticos y ambientales. Estas alteraciones subrayan la importancia de un manejo prudente de los antibióticos para minimizar su impacto en la salud respiratoria de los neonatos ya que, podría estar vinculado a cambios epigenéticos, los cuales perpetúan efectos adversos a lo largo de la vida del lactante.

En cuanto al ámbito neurológico los estudios exploran los efectos de la exposición prenatal y perinatal a antibióticos en distintos aspectos de la salud infantil, incluyendo el desarrollo neurológico. Tanto el estudio sueco (Njotto et al., 2023) como el canadiense (Hamad et al., 2019) investigan la posible asociación entre la exposición a antibióticos y el riesgo de trastornos del neurodesarrollo en la infancia. Ambos reportan una relación entre la exposición a antibióticos prenatales y un aumento en el riesgo de desarrollar trastornos del espectro autista (TEA) o de déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Sin embargo, el estudio sueco observa una relación más fuerte con el uso de antibióticos durante los primeros años de vida del niño y encuentra una asociación dosis-respuesta significativa, lo que sugiere que una mayor exposición podría implicar un mayor riesgo de estos trastornos (Njotto et al., 2023). El estudio canadiense, en cambio, encuentra que la asociación entre antibióticos prenatales y

TEA es leve y particularmente significativa durante el segundo y tercer trimestres (Hamad et al., 2019). Ambos estudios enfatizan el impacto de la clase de antibióticos, aunque los detalles específicos de antibióticos de alto riesgo difieren. Coker et al. (2020) demostraron que los antibióticos administrados durante el parto reducen la diversidad bacteriana neonatal, afectando géneros como *Bacteroides* y *Bifidobacterium*, lo que podría predisponer a procesos inflamatorios crónicos y trastornos del neurodesarrollo. Por su parte, Metz et al. (2019) relacionaron la disbiosis inducida por profilaxis antibiótica intraparto con alteraciones en la regulación inmunológica e inflamatoria, lo que podría interferir en la maduración cerebral y la síntesis de neurotransmisores como la serotonina. Estos estudios sugieren que la exposición a antibióticos en el desarrollo prenatal puede tener impactos específicos en el desarrollo neurológico en la infancia (Hamad et al., 2019; Metz et al., 2019). Si bien existe evidencia de que ciertos antibióticos, como las sulfonamidas y la trimetoprima, incrementan el riesgo de TEA y TDAH, esta no es concluyente, debido a que se menciona la posibilidad de que factores como infecciones importantes durante el embarazo puedan influir en el desarrollo del cerebro fetal, como también se reconoce que predisposiciones genéticas podrían condicionar los resultados. Esta última, es especialmente relevante en el caso de trastornos como el autismo y el TDAH, donde se estima una heredabilidad del 80% con numerosos genes involucrados, pero esta conexión específica no se explora a fondo en el análisis (Njotto et al., 2023).

En conjunto, los estudios analizados en esta revisión, aportan evidencia de que los antibióticos prenatales podrían alterar el desarrollo de la salud del niño mediante cambios en su microbiota, no obstante, los mecanismos exactos de estas alteraciones aún no están completamente claros, los estudios coinciden en que el desequilibrio microbiano favorece la proliferación de bacterias potencialmente patógenas y aumenta el riesgo de alteraciones metabólicas, inmunológicas, respiratorias y neurológicas. Por lo anterior, se destaca la necesidad de realizar investigaciones adicionales para entender mejor estos mecanismos y establecer una relación causal directa, ya que otros factores, como predisposiciones genéticas y el entorno posnatal también podría influir.

Los resultados destacan la importancia de un uso más racional y prudente de los antibióticos durante el embarazo, limitándose a casos estrictamente necesarios y explorando alternativas como los probióticos para mitigar sus efectos adversos. Si bien la administración de antibióticos puede ser crucial para prevenir infecciones graves como las ocasionadas por el estreptococo del grupo B, es esencial sopesar los beneficios inmediatos frente a las consecuencias a largo plazo en la salud del lactante.

Entre las limitaciones que se pudieron encontrar en el desarrollo de esta investigación se encuentran el idioma, puesto que, los artículos seleccionados fueron solo en inglés o español. Asimismo, se optó por artículos “open access” o “free full text” por lo que

algunos artículos pudiesen haber quedado fuera del análisis. Por último, otra limitación presente en esta investigación son los factores de confusión, como las infecciones maternas que justificaron el uso de agentes antimicrobianos, o las predisposiciones genéticas a ciertas patologías, los cuales pudiesen haber influido directamente en los resultados.

7. CONCLUSIÓN

El uso de antibióticos durante el periodo prenatal tiene implicancias en la microbiota materna, generando una disbiosis, es decir, un desequilibrio en su composición, disminuyendo la diversidad bacteriana y reduciendo géneros beneficiosos como Bacteroidetes y Lactobacillus, mientras aumenta la presencia de microorganismos potencialmente patógenos como Firmicutes, Proteobacterias y Clostridium. Por consiguiente, al momento del parto se produce una colonización alterada de microorganismos, estas modificaciones pueden comprometer funciones esenciales de la microbiota, que son fundamentales en el desarrollo metabólico, inmunológico, respiratorio y neurológico del recién nacido.

En cuanto a la alteración de la microbiota, puede predisponer a trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina y la obesidad. Los antibióticos deben administrarse con precaución, evaluando su necesidad y considerando el uso de alternativas que puedan proteger la salud metabólica del niño, como los probióticos.

Por otro lado, aumenta la susceptibilidad a sepsis neonatal, alergias y enfermedades autoinmunes como diabetes tipo 1 y artritis idiopática juvenil, lo que resalta la importancia de una microbiota saludable para el desarrollo inmunológico adecuado del niño.

Respecto a las alteraciones respiratorias, el uso de antibióticos en el periodo prenatal se asocia a un mayor riesgo de desarrollar asma infantil. No obstante, otros factores como la predisposición genética y la exposición ambiental postnatal también podrían estar asociadas en el desarrollo de esta patología.

Finalmente, el uso de estos fármacos se ha relacionado con un mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo como TEA y TDAH, esta no es concluyente, debido a que se menciona la posibilidad de que factores como infecciones durante el embarazo pueden influir en el desarrollo del cerebro fetal, como también se reconoce que predisposiciones genéticas podrían condicionar los resultados.

Aunque los resultados obtenidos proporcionan evidencia sobre alteraciones en la salud del lactante vinculadas al uso de antibióticos en el embarazo, no son suficientes para establecer una relación causal clara. Por lo tanto, se recomienda la realización de estudios para profundizar en esta temática, investigando el impacto de los diversos tipos de antibióticos, las características individuales de las madres y el seguimiento de los lactantes a largo plazo para determinar con certeza el verdadero alcance de estas alteraciones y su relevancia clínica.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ainonen, Ronkainen, Hakkola, Pokka, Honkila, Paalanne, Kajantie, Paalanne, & Ruuska. (2024). Risk of immune-related diseases in childhood after intrapartum antibiotic exposure. *ScienceDirect*, 231(4), 454.e1-454.e10.
10.1016/j.ajog.2024.02.020
2. Ainonen, Tejesvi, Mahmud, Paalanne, Pokka, Li, Nelson, Salo, Renko, Vänni, Pirttilä, & Tapiainen. (2021). Antibiotics at birth and later antibiotic courses: effects on gut microbiota. *Pediatric Research*, 154-162. 10.1038/s41390-021-01494-7
10.1038/s41390-021-01494-7
3. Aloisio, Quagliariello, De Fanti, Luiselli, De Filippo, Albanese, Corvaglia, Faldella, & Di Gioia. (2016). Evaluation of the effects of intrapartum antibiotic prophylaxis on newborn intestinal microbiota using a sequencing approach targeted to multi hypervariable 16S rDNA regions. *Appl Microbiol Biotechnol*, 100(12). 10.1007/s00253-016-7410-2
4. Arbolea, Delgado, & Gueimonde. (2016). *Factores que influyen en el desarrollo de la microbiota* 7. Digital CSIC.
https://digital.csic.es/bitstream/10261/189446/1/Factores_influyen.pdf
5. Brot, Menard, & Bretelle. (2019). Infecciones cervicovaginales durante el embarazo: recomendaciones. *EMC - Ginecología-Obstetricia*, 55, 1-11.
[https://doi.org/10.1016/S1283-081X\(19\)41711-6](https://doi.org/10.1016/S1283-081X(19)41711-6)
6. Coker, Hoen, Dade, Lundgren, Li, Wong, Zens, Palys, Morrison, Sogin, Baker, Karagas, & Madan. (2019). Specific class of intrapartum antibiotics relates to maturation of the infant gut microbiota: a prospective cohort study. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 127(2), 217-227. 10.1111/1471-0528.15799
7. Constanzo, L. S. (2023). *Fisiología* (7ma° ed.). Elsevier España.
<https://www.berri.es/pdf/FISIOLOGIA/9788413823812>
8. Dierikx, Visser, Benninga, Van Kaam, De Boer, De Vries, Limbergen, & De Meij. (2020). The influence of prenatal and intrapartum antibiotics on intestinal microbiota colonisation in infants: A systematic review. *ScienceDirect*, 81(2), 190-204.
10.1016/j.jinf.2020.05.002
9. Gardemeister, Skogberg, Saisto, Salonen, De Vos, Korpela, & Kolho. (2023). Cross-sectional study of the proportion of antibiotic use during childbirth in full-term deliveries in Finland. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 23(50). 10.1186/s12884-023-05368-0

10. Hamad, Alessi, Mahmud, Brownell, & Kuo. (2019). 10.1371/journal.pone.0221921. *Plos One*, 14(8). 10.1371/journal.pone.0221921
11. Icaza-Chávez. (2013). Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Revista de Gastroenterología de México*, 78(4), 240-248. 10.1016/j.rgm.2013.04.004
12. Kumbhare, Patangia, Patil, Shouche, & Patil. (2019). Factors influencing the gut microbiome in children: from infancy to childhood. *Indian Academy of Sciences*, 44(49). 10.1007/s12038-019-9860-z
13. Kuperman, & Koren,. (2016). Antibiotic use during pregnancy: How bad is it? *National Library of Medicine*, 14(91). 10.1186/s12916-016-0636-0
14. Lamont, Møller, & Stener. (2020). Childhood inflammatory and metabolic disease following exposure to antibiotics in pregnancy, antenatally, intrapartum and neonatally. *National Library of Medicine*, 29. 10.12688/f1000research.19954.1
15. Lapébie, Lombard, Drula, Terrapon, & Henrissat. (2019). Bacteroidetes use thousands of enzyme combinations to break down glycans. *National Library of medicine*, 10(1). 10.1038/s41467-019-10068-5
16. Lapin, Piorkowski, Ownby, Freels, Chavez, Hernandez, Wagner, Pelzel, Vergara, & Persky. (2015). Relationship between prenatal antibiotic use and asthma in at-risk children. *ELSEVIER*, 114(3), 203-207. 10.1016/j.anai.2014.11.014
17. Loewen, Monchka, & Mahmud. (2018). Prenatal antibiotic exposure and childhood asthma: a population-based study. *European Respiratory journal*, 52(1). 10.1183/13993003.02070-2017
18. Mårild, Ludvigsson, Sanz, & Ludvigsson. (2014). Antibiotic exposure in pregnancy and risk of coeliac disease in offspring: a cohort study. *BMC Gastroenterology*, 14(75). 10.1186/1471-230X-14-75
19. Metsälä, Lundqvist, Virta, Kaila, Gissler, & Virtanen. (2014). Prenatal and post-natal exposure to antibiotics and risk of asthma in childhood. *Clinical Et Experimental Allergy*, 45(1), 137-145. 10.1111/cea.12356
20. Metz, McKinney, Allshouse, Knierim, Carey, & Heyborne. (2019). Exposure to group B Streptococcal antibiotic prophylaxis and early childhood body mass index in a vaginal birth cohort. *National Library of Medicine*, 33(19), 3318–3323. 10.1080/14767058.2019.1571575
21. Miyoshi, & Hisamatsu. (2022). The impact of maternal exposure to antibiotics on the development of child gut microbiome. *Immunological Medicine*, 45(2), 63-68. 10.1080/25785826.2021.1963189

22. Mor, Antonsen, Kahlert, Holsteen, Jørgensen, Holm-Pedersen, Sørensen, Pedersen, & Ehrenstein. (2015). Prenatal exposure to systemic antibacterials and overweight and obesity in Danish schoolchildren: a prevalence study. *International Journal of Obesity*, 39(10), 1450-1455. 10.1038/ijo.2015.129
23. Moreno. (2022). Disbiosis en la microbiota intestinal. *Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología*, 76(1), 17-23.
http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_gen/article/view/24183/144814490534
24. Njotto, Simin, Fornes, Odsbu, Mussche, Callens, Engstrand, Bruyndonckx, & Brusselaers. (2023). Maternal and Early-Life Exposure to Antibiotics and the Risk of Autism and Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Childhood: a Swedish Population-Based Cohort Study. *Drug Safety*, 46, 467–478. 10.1007/s40264-023-01297-1
25. Nogacka, Salazar, Arboleya, Suárez, Fernández, Solís, de los Reyes, & Gueimonde. (2017). Early microbiota, antibiotics and health. *National Library of Medicina*, 75(1), 83-91. 10.1007/s00018-017-2670-2
26. Nogacka, Salazar, Arboleya, Suárez, Fernández, Solís, Gavilán, & Gueimonde. (2017). Early microbiota, antibiotics and health. *National Library of Medicine*, 75(1), 83-91. 10.1007/s00018-017-2670-2
27. Nogacka, Salazar, Suárez, Milani, Arboleya, Solís, Fernández, Alaez, Hernández, de los Reyes, Ventura, & Gueimonde. (2017). Impact of intrapartum antimicrobial prophylaxis upon the intestinal microbiota and the prevalence of antibiotic resistance genes in vaginally delivered full-term neonates. *BMC Part of Springer Nature Microbiome*, 5(93). 10.1186/s40168-017-0313-3
28. Nuriel-Ohayon, Neuman, & Koren. (2016). Microbial Changes during Pregnancy, Birth, and Infancy. *National Library of Medicine*, 7. 10.3389/fmicb.2016.01031
29. Örtqvist, Lundholm, Halfvarson, Ludvigsson, & Almqvist. (2018). Fetal and early life antibiotics exposure and very early onset inflammatory bowel disease: a population-based study. *Inflammatory bowel disease*, 68(2), 218-225. 10.1136/gutjnl-2017-314352
30. Pinheiro, & Stika. (2020). Drugs in pregnancy: Pharmacologic and physiologic changes that affect clinical care. *National Library of Medicine*, 44(3).
10.1016/j.semperi.2020.151221
31. Purizaca, M. (2010). Modificaciones fisiológicas en el embarazo. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 56(1), 57-69.
<https://www.redalyc.org/pdf/3234/323428195010.pdf>

32. Rinninella, Raoul, Cintoni, Franceschi, Donato Miggiano, Gasbarrini, & Mele. (2019). What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *National Library of Medicine*, 7(1).
10.3390/microorganisms7010014
33. Sandoval, & Sandoval. (2018). Uso de fármacos durante el embarazo. *Scielo Perú*, 18(2). 10.24265/horizmed.2018.v18n2.11
34. Suárez, Santaella, Yagüe, & Martínez. (2023). Infant gut microbiota colonization: influence of prenatal and postnatal factors, focusing on diet. *Frontiers in Microbiology*, 14. 10.3389/fmicb.2023.1236254
35. Sun, Y., Zhang, S., Nie, Q., He, H., Tan, H., Geng, F., Ji, H., Hu, J., & Nie, S. (2022). Gut firmicutes: Relationship with dietary fiber and role in host homeostasis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63, 12073-12088.
10.1080/10408398.2022.2098249
36. Zhou, Zhou, Liu, Jin, Zhuang, Dai, Yang, Feng, Zhou, Liu, Xu, & Zhang. (2020). Perinatal Antibiotic Exposure Affects the Transmission between Maternal and Neonatal Microbiota and Is Associated with Early-Onset Sepsis. *American Society For Microbiology*, 5(1). 10.1128/mSphere.00984-19

9. ANEXOS

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS DE TITULACIÓN

1. Identificación del autor.

Nombre:	Dirección:	Teléfono:	Email:
Alexandra Sofía Chavan Ibacache	Valle De Casablanca Poniente #3710, Peñalolén	+56987756843	alexandrachavan19@gmail.com
Isidora Jesús Gullé Bustamante	Uno Norte #135, Paine	+56936250285	isi.jbg@gmail.com
María Inés Pereira Vallejos	Guacolda #2511, Padre Hurtado.	+56945019241	marita.i.p.v@gmail.com
Javiera Paz Robles Lara	Santa estela #2446, La Florida.	+56998604505	jrobles841@gmail.com
Josefa Tamara Salazar Asenjo	Volcan Peteroa 812, San Bernardo.	+56974263810	josefasalazart@gmail.com
Mariana Gilmar Yáñez Vásquez	Bombero Gabriel Lima Millán #1716, San Ramón.	+56971714562	mariana.yanezv@gmail.com

2. Identificación del Trabajo de Titulación.

Título: Relación entre el uso de antibióticos en el periodo prenatal, la alteración de la microbiota materna y sus consecuencias en la salud del lactante.

Facultad: Ciencias para el cuidado de la salud.

Carrera: Obstetricia






Título o grado al que opta: Obstetricia y matonería.

Profesor guía: Claudio Roberto Olmos González.

Fecha de entrega: 22 de noviembre del 2024.

3. A través del presente formulario se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

Autorizo su publicación (marcar con una X según corresponda).	
X	Inmediata.
	Desde esta fecha: _____(mes/año).
	NO autorizo su publicación completa, solo resumen y metadatos.

Nombre:	Rut:	Firma:
Alexandra Sofía Chavan Ibacache	20.538.447-2	
Isidora Jesús Gullé Bustamante	20.474.025-9	
María Inés Pereira Vallejos	20.924.090-4	
Javiera Paz Robles Lara	20.679.342-2	
Josefa Tamara Salazar Asenjo	20.915.311-4	
Mariana Gilmar Yáñez Vásquez	20.189.936-2	