

## Revista de la Asociación Dental Mexicana

Volumen  
*Volume* **59**

Número  
*Number* **3**

Mayo-Junio  
*May-June* **2002**

*Artículo:*

### Utilización de antibióticos en las infecciones odontogénicas en la mujer embarazada

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Asociación Dental Mexicana, AC

### Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

### *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**

# Utilización de antibióticos en las infecciones odontogénicas en la mujer embarazada

MC Elsa A Calleja Quevedo,\*  
MO José Fco. Gómez Clavel,\*  
Ana Lilia García Hernández\*

\* Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM.

## Resumen

La necesidad de atención odontológica a las mujeres embarazadas es frecuente en México, por lo que el dentista debe estar preparado para escoger un fármaco seguro para la madre y el feto. El producto en desarrollo puede ser blanco de una acción teratogénica en cualquier momento del desarrollo, pero la sensibilidad máxima es durante el primer trimestre del embarazo, por lo que cualquier tratamiento electivo debe posponerse. En cualquier momento del embarazo el riesgo de bacteremia o septicemia son mayores para el feto que el efecto tóxico de un antibiótico. El antibiótico de elección en las infecciones odontogénicas es la penicilina, de manera específica, la amoxicilina por su mejor farmacocinética (Absorción, vida media) y efecto posantibiotíco y la clindamicina cuando el paciente es alérgico o cuando la infección no ceda con la amoxicilina. La asociación de enfermedad periodontal con el riesgo aumentado de tener productos prematuros o con bajo peso al nacer, hace necesario considerar el tratamiento odontológico para evitar infecciones odontogénicas durante el embarazo.

**Palabras clave:** Embarazo, antibióticos, infecciones odontogénicas.

## Abstract

*Dental treatment in pregnant patients in Mexico is frequent. Dentist must be able to choose a harmful antibiotic for the mother and fetus.*

*The fetus may be the target of teratogenetic action in any time during the intrauterine development, the most sensitive period is the first trimester of pregnancy, any elective treatment must be delayed. The risk of bacteremia or septicemia could be at any time of the pregnancy and the results could be more toxic to the fetus than the effect of an antibiotic.*

*Amoxicillin is the first choice antibiotic for odontogenic infections during pregnancy. It is better absorbed from the gastrointestinal tract and provides higher and more sustained serum levels and post-antibiotic effect. If patient is allergic to penicillins, clindamycin is one recommended alternative.*

*The relationship between periodontal infections and pre-term low birth weight make us to consider treatment of pregnant patient to avoid odontogenic infections.*

**Key words:** Pregnancy, antibiotics, odontogenic infections.

## Introducción

Las encuestas nacionales sobre salud reproductiva y fecundidad del INEGI reportan que aunque la tasa de reproducción ha disminuido, cada año nacen más de dos

millones de niños en México. Según estas encuestas, la atención odontológica es cada vez más frecuente en nuestro país. El porcentaje de mujeres embarazadas que recibió atención odontológica ascendió de 0.5% en el intervalo de 1985 a 1987 a 0.9% en el de 1993 a 1995.<sup>1</sup>

Durante el embarazo, la elevada concentración de hormonas placentarias: estrógenos, progesterona, gonadotropina y relaxina, así como TSH, ACTH y STH, producen cambios en la circulación sanguínea, en la barrera epitelial de las encías, aumento en la movilidad dental y cambios en la composición de la saliva y de la flora bucal que predisponen a la gingivitis y a la enfermedad periodontal.<sup>2,3</sup> Santibáñez y col. en 1998 estudiaron a 100 embarazadas de ciudad Nezahualcóyotl, y encontraron una prevalencia de enfermedad periodontal de 81%, en 76 casos se encontró caries y en 18 movilidad dental.<sup>4</sup> Vázquez y Ovalle (1994) revisaron en citas subsecuentes, 108 gestantes del Hospital General Regional de León y encontraron que conforme el embarazo avanza, aumentan los índices CPOD e IHOS, así como también reportaron granuloma piógeno (épulis) y lesiones ulceradas múltiples.<sup>5</sup>

A partir de la década de los ochenta se empieza a enfatizar la necesidad de una comunicación más activa entre el odontólogo y el obstetra, que atienden a una mujer embarazada, así como la conveniencia de posponer cualquier tratamiento electivo durante el primer y último trimestre del embarazo.<sup>6</sup> Actualmente los estudios sobre la correlación de la periodontitis y de las alteraciones de la microflora bucal con algunas complicaciones del embarazo como el parto prematuro, seguramente nos obligarán a reevaluar los modelos de atención odontológica y el uso de los antibióticos durante el embarazo.<sup>7</sup>

Las anomalías congénitas ocuparon en nuestro país la segunda causa de mortalidad en los menores de un año en 1997.<sup>1</sup> No hay duda de que la administración de cualquier medicamento presupone siempre un riesgo potencial para el nuevo ser en desarrollo. Por otro lado el tratamiento dental de una mujer embarazada que presenta dolor e infección debe realizarse sin demora, sin importar el tiempo de evolución del embarazo. Además de resolver la urgencia de la madre es importante erradicar la infección, ya que como regla general los riesgos de bacteremia o septicemia son mayores para el feto que los peligros de la toxicidad que un antibiótico pueda tener en él.<sup>8</sup>

Cuando se selecciona un antibiótico para prescribirlo a una paciente embarazada, el dentista debe escoger un fármaco que resulte eficaz para tratar la infección y no cause daño al producto en desarrollo. También debe conocer las modificaciones que causa el embarazo en la fisiología materna y que pueden condicionar la necesidad de ajustar la cantidad y frecuencia de la dosis. En este trabajo se hace una revisión bibliográfica sobre los antibióticos de uso odontológico que pueden usarse durante el embarazo y las peculiaridades que deben tomarse en cuenta cuando se usan durante la gestación.

## Antibióticos en infecciones odontogénicas durante el embarazo

Antes de prescribir un antibiótico a una mujer embarazada es necesario: 1) Elaborar una historia clínica, evaluar el tiempo de gestación, los antecedentes familiares de malformaciones congénitas, los antecedentes personales patológicos, si padece complicaciones del embarazo, si tiene antecedentes de abortos espontáneos, alergias, enfermedades crónicas que puedan alterar las defensas del huésped o complicaciones del embarazo por las que pudieran recibir medicamentos que pudieran potenciar una acción teratógena o tener una interacción adversa o antagonista con los antimicrobianos o poner en riesgo la salud de la paciente. (Estos datos son de suma importancia para decidir sobre la conveniencia de dar o no el tratamiento con antimicrobianos o de la necesidad de una comunicación con el obstetra antes de prescribirlos). 2) Eliminar la causa, realizar el acceso endodóntico y si es posible drenar la lesión. 3) Finalmente prescribir un antibiótico (la antibioticoterapia no está indicada, al menos de manera rutinaria en: pacientes con edema posquirúrgico, dolor producido por pulpitis o trauma) y 4) Dar seguimiento al paciente, en términos generales se espera que a las 48 horas la sintomatología desaparezca.

Aunque los tratamientos con antibióticos en odontología son con dosis bajas y a corto plazo y esto disminuye el riesgo de una acción teratógena, debemos recordar que tal como lo demostró el episodio de la talidomida, una exposición intrauterina simple, en fetos susceptibles a un fármaco, puede afectar las estructuras fetales.<sup>9</sup>

En las infecciones odontológicas no deben usarse combinaciones de antibióticos bacteriostáticos con bactericidas (*Cuadro I*) ya que producen mayor toxicidad que la monoterapia y al menos con la penicilina y las cefalosporinas disminuyen la efectividad del antibiótico.<sup>10</sup> Este principio es un dogma central en el tratamiento de la paciente embarazada.

Ante una infección odontogénica y en especial tratándose de una paciente embarazada debemos de conocer el origen y la composición de los microorganismos involucrados en el proceso infeccioso. La mayor parte de las

**Cuadro I.** Antibióticos útiles en infecciones odontogénicas.

Bacteriostáticos	Bactericidas
Clindamicina	Penicilina V
Doxiciclina	Penicilina G
Minociclina	Amoxicilina
Claritromicina	Cefuroxima
	Oflaxacina
	Metronidazol

infecciones odontogénicas son producidas por bacterias que pueden tener su origen en la biopelícula dental, la nasofaringe o la saliva. Además el proceso infeccioso en la mayor parte de los casos es la agudización de un problema periodontal, pulpar o periapical, generalmente de las lesiones, se aislan microorganismos con diferentes requerimientos de oxígeno, predominando los anaerobios que se presentan del 90.6% al 100% de los casos.<sup>11</sup>

En la década pasada algunos autores citan a la microflora bucal y a las infecciones odontogénicas como fuente de microorganismos que por diversos medios puede colonizar el amnios y producir corioamnioitis. Además uno de los microorganismos más frecuentemente aislados en las infecciones del amnios es *Fusobacterium nucleatum*, bacilo gram- asociado a infecciones odontogénicas graves y a la enfermedad periodontal.<sup>12</sup>

Al igual que en cualquier paciente el antibiótico a utilizar debe ser efectivo contra gérmenes anaerobios, así que tomando en cuenta la actividad contra los microorganismos encontrados frecuentemente en las infecciones odontogénicas tenemos que elegir entre una gama de antimicrobianos de manera empírica (*Cuadro I*).<sup>12</sup>

La Food and Drug Administration (FDA) en 1980 impuso en los Estados Unidos a las empresas farmacéuticas la obligación de suministrar notas informativas acerca de los medicamentos. La clasificación de la FDA se basa en estudios en animales y estudios en humanos y comprende cinco categorías (*Cuadro II*). Los fármacos clasificados como C2 sólo deben emplearse cuando el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el feto. Los considerados D sólo deben usarse cuando hay riesgo para la vida de la madre y no se dispone de otros

tratamientos. Los fármacos de la categoría X no deben administrarse ya que el peligro de usar estas sustancias medicamentosas en la mujer embarazada supera netamente cualquier posible beneficio. El empleo de esta droga está contraindicado en mujeres embarazadas o que pueden estarlo.<sup>13</sup>

**Penicilinas.** Los derivados del ácido-6 amino penicilánico inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana por lo que son considerados bactericidas.

Aunque para la FDA no existen fármacos seguros durante el embarazo, las penicilinas son los antimicrobios que se han usado durante más tiempo en mujeres embarazadas sin que se haya podido demostrar correlación positiva con anomalías congénitas, aunque no se disponen de estudios bien controlados para considerarlas absolutamente seguras. Un riesgo reconocido de su uso es la reacción de hipersensibilidad.

En infecciones leves y moderadas son de elección las **penicilinas G y V y la amoxicilina**. Casi todas las bacterias son sensibles a la penicilina, y se trata del antibiótico más activo en la supresión total de la flora subgingival. La amoxicilina tiene mejores propiedades farmacocinéticas, su absorción no es interferida por los alimentos, posee un excelente efecto posantibiótico.

Los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden llevar a una disminución en la concentración sérica de las penicilinas, pero esto sólo resulta significativo en infecciones severas, donde se recomienda aumentar las dosis o la frecuencia de la administración del antimicrobiano.

Czeizel y col. (2000) examinaron el potencial efecto teratogénico de la penicilina V, administrada durante el embarazo. Para lo cual revisaron la base de datos del programa húngaro de vigilancia de casos-control de anomalías congénitas (1980-1996), en el que evaluaron la exposición a fenoximetilpenicilina en dos poblaciones: una formada por 22,865 mujeres que tuvieron fetos y recién nacidos con anomalías congénitas y una población pareada de 38,151 mujeres que tuvieron recién nacidos sanos (población testigo). Encontraron que en el grupo de las 22,865 mujeres embarazadas 173 (0.8%) recibieron penicilina V, mientras que en el grupo testigo de las 38,151 mujeres gestantes, 218 (0.6%) recibieron tratamiento con esta penicilina oral. El rango de asociación (penicilina V-anomalías congénitas) fue de 1.3, lo que se considera bajo, por lo que los resultados de este estudio revelan que el tratamiento con fenoximetilpenicilina durante el embarazo representa muy poco, o ningún riesgo teratogénico para el feto.<sup>14</sup>

En un estudio similar realizado entre 1985 y 1992, en una población norteamericana en el que se monitorearon a 229,101 embarazos a término se encontró que 4,597 recién nacidos fueron expuestos a la penicilina V durante el primer trimestre, registrándose 202 malformacio-

**Cuadro II.** Clasificación de fármacos de la FDA según su riesgo teratogénico.

Clase	Estudios en animales	Estudios en humanos
A	Sin riesgo	No se han reportado daños, la posibilidad de un daño fetal es remota
B1	Sin riesgo	No se dispone de estudios controlados
B2	Riesgos no confirmados	No se dispone de estudios controlados
C1	Efectos teratogénicos	No se dispone de estudios controlados
C2	No hay	No se dispone de estudios controlados
D	No hay	Asociación con defectos en el nacimiento
X	Efectos teratógenos	Efectos teratógenos

nes congénitas. Estadísticamente se esperaban 195, por lo que no hubo diferencias significativas entre los recién nacidos expuestos intrauterinamente a este antibiótico que nacieron sanos y los que presentaron alguna anomalía congénita.<sup>13</sup>

La asociación amoxicilina y ácido clavulánico (*Cuadro III*), inhibidor de la beta-lactamasa, puede eliminar la resistencia a la penicilina de algunos microorganismos, y aunque se encuentra en la clasificación B de la FDA, por ser una asociación de drogas, sólo debe utilizarse cuando sea claramente necesario y otras alternativas más seguras estén contraindicadas.

**Cefalosporinas.** Las presentaciones orales de este grupo de antibióticos son también una alternativa segura para el feto. Son similares a las penicilinas químicamente y en su mecanismo de acción y toxicidad. Se les han considerado drogas sustitutivas de las penicilinas en pacientes alérgicos, pero no son el medicamento de primera elección. Aunque es poco frecuente, puede haber sensibilidad cruzada con la penicilina.

Tanto las penicilinas como las cefalosporinas son secretadas por la leche materna en cantidades insignificantes, por lo que también pueden usarse durante la lactancia.

El patrón de resistencia de los microorganismos asociados a las infecciones odontogénicas nos muestra que la mayoría de las cefalosporinas no tienen efecto contra los microorganismos anaerobios, con excepción de la cefuroxima que si muestra actividad contra los anaerobios gram + y gram -.<sup>12</sup>

Berkovitch y col. (2000) investigaron la seguridad de la cefuroxima durante el desarrollo prenatal. Ciento seis mujeres que recibieron durante el primer trimestre de embarazo cefuroxima, se parearon con mujeres embarazadas de la misma edad, con hábito de tabaco, consumo de alcohol y que recibieron antibióticos no teratogénicos administrados para la misma indicación. No hubo dife-

rencias entre los dos grupos en: el peso al nacer, la edad gestacional al parto, porcentaje de nacidos vivos y abortos espontáneos. El porcentaje de las principales malformaciones en el grupo de cefuroxima (3.2%) no fue estadísticamente diferente del grupo testigo (2%) ( $P = 0.61$ , riesgo relativo 1.56%). Los datos anteriores sugieren que la exposición a la cefuroxima durante el primer trimestre no se asocia con un riesgo aumentado de malformaciones o abortos espontáneos, sin embargo, debido al pequeño número de la muestra se requieren de estudios con poblaciones más grandes para confirmar los hallazgos reportados por Berkovitch.<sup>15</sup>

**Macrólidos.** Estos fármacos inhiben la síntesis proteica. A dosis bajas son bacteriostáticos y a dosis altas son bactericidas. Durante muchos años la eritromicina fue considerada la elección cuando el paciente es alérgico a la penicilina, en la actualidad debido a que los anaerobios asociados a las infecciones dentoalveolares son resistentes, ya no se recomienda este antibiótico.<sup>11</sup>

La azitromicina y la claritromicina son macrólidos de nueva generación con mejores características farmacocinéticas que la eritromicina, mejor actividad contra anaerobios y mucho menor irritación gástrica. La claritromicina ha probado ser eficaz en el tratamiento de algunas infecciones odontogénicas.<sup>16</sup>

Drinkard y col. reportaron en el 2000 un estudio retrospectivo en el que determinaron el porcentaje y tipo de malformaciones en recién nacidos de madres que utilizaron claritromicina (Biaxin) durante el primer trimestre del embarazo. La población estuvo constituida por 143 madres y sus 149 infantes a los que se les examinó para detectar malformaciones. Se detectaron malformaciones mayores en 5 infantes, malformaciones menores en tres y la falta de descenso de los testículos en 4. El porcentaje de alteraciones del desarrollo observadas fue de 3.4%, cuando se esperaba estadísticamente un 2.8% de acuerdo a los datos epidemiológicos de los Estados Unidos de Norteamérica. Ninguna de las alteraciones observadas tuvo una frecuencia constante. Los resultados anteriores sugieren que la claritromicina no es teratogena en humanos.<sup>17</sup>

**Clindamicina.** Pertenece a la categoría B de la FDA (*Cuadro III*). Es un derivado clorado de la lincomicina. Por su actividad bacteriostática y su eficacia clínica, se le considera una opción adecuada para los pacientes alérgicos a la penicilina. Es un antimicrobiano útil en las infecciones odontogénicas, ya que al igual que la cefuroxima tiene una excelente actividad contra gérmenes anaerobios gram + y gram - así como contra bacterias aeróbicas. Debido a su amplio espectro de acción y su resistencia a la acción de las β-lactamasas producidas, algunos autores la mencionan como el fármaco de primera elección.<sup>18</sup>

**Cuadro III.** Categorías farmacológicas de riesgo fetal de antibióticos (según la FDA).

Antibiótico	Categoría
Penicilinas	B
Cefalosporina	B
Eritromicina	B
Clindamicina	B
Asociación	
Amoxicilina-ácido clavulánico	B
Metronidazol	B
Sulfametoxazol	C
Tetraciclinas	D
Estreptomicina	D

Briggs y col. (1994) estudiaron 647 recién nacidos cuyas madres fueron expuestas a la clindamicina durante el primer trimestre del desarrollo y sólo el 4.8% tuvieron anomalías congénitas, lo que no es significativo para asociar una droga con un defecto congénito.<sup>13</sup>

**Metronidazol.** Actúa sobre microorganismos anaerobios estrictos, entre ellos las espiroquetas, *Fusobacterium* y *Bacteroides*. Se ha demostrado que es eficaz para el tratamiento de la gingivitis ulcerosa necrosante aguda y en la periodontitis. Se ha discutido el uso del metronidazol durante el embarazo. Aunque la FDA lo clasifica B (*Cuadro III*), el instructivo del fabricante, como lo ordena la FDA, prohíbe su uso en el primer trimestre del embarazo debido a su potencial mutágeno y carcinogénico. Aunque no hay datos que soporten la hipótesis de que la exposición en humanos esté asociado con el cáncer, ni el riesgo teratogénico.

Piper y col. (1993) evaluaron la asociación del metronidazol y la presencia de alteraciones del desarrollo al momento del nacimiento en 1,378 mujeres que se les prescribió el metronidazol entre los 30 días antes y 120 días después del inicio de su última menstruación, la incidencia de defectos congénitos se comparó con una población testigo de 1,387 mujeres gestantes que no consumieron el metronidazol, el índice de riesgo fue de 1.2 (95% intervalo de confianza 0.9-1.69). El estudio sugiere que no existe una asociación entre el metronidazol y un mayor riesgo de defectos congénitos.<sup>19</sup>

En 1995 Burtin y col. realizaron un meta-análisis en el que, de 32 estudios que evalúan la teratogenicidad del metronidazol, sólo 7 cumplen con los requisitos de inclusión, 6 de éstos fueron prospectivos e incluyeron a 253 mujeres expuestas al fármaco durante el primer trimestre y 1 retrospectivo que incluyó a 1,083 mujeres expuestas al metronidazol. El índice de probabilidad para los 6 estudios prospectivos fue de 1.02 (95% Intervalo de confianza 0.48-2.18), por lo que según este meta-análisis el metronidazol al parecer no se asocia con un riesgo teratogénico aumentado.<sup>20</sup>

Czeisel y Rockenbauer (1998) reportan los resultados para el metronidazol, de la búsqueda de casos en la base de datos húngara de vigilancia epidemiológica para alteraciones congénitas (1980-1991), la que incluyó a 30,663 mujeres embarazadas que dieron a luz bebés sanos y 17,300 mujeres cuya descendencia tuvo anomalías congénitas. De las 30,663 mujeres del grupo testigo 1,041 (3.4%) fueron tratadas con metronidazol, 162 (0.53%) en el segundo y tercer trimestre de embarazo. De las 17,300 mujeres del grupo con alteraciones, 665 (3.8%) fueron tratadas con metronidazol, 104 (0.66%) en el segundo-tercer trimestre. El tratamiento con metronidazol durante el embarazo en este estudio no presentó una asociación clínica importante con anomalías congénitas.<sup>21</sup>

**Tetraciclinas.** Están contraindicadas, pueden ser hepatotóxicas para la madre y teratógenas para el feto, pueden producir pigmentación de los dientes y trastornar la odontogénesis y el desarrollo óseo.

## Conclusiones

Tradicionalmente los cirujanos dentistas se muestran renuentes a tratar pacientes embarazadas debido a la creencia de que el tratamiento dental, que en la mayoría de los casos requiere de fármacos como los anestésicos o la toma de radiografías, pueden producir daño al producto en desarrollo. A la luz de los conocimientos actuales los procedimientos clínicos preventivos, de rutina y de urgencia pueden ser llevados a cabo durante el embarazo. El control de las infecciones en la mujer embarazada es importante, ya que las bacteremias producidas por éstas han sido asociadas con un riesgo aumentado de productos con bajo peso al nacer. De los antibióticos útiles en las infecciones odontogénicas se recomienda elegir en primer lugar a la amoxicilina, y para la paciente alérgica o en los casos en los que la infección no ceda, la clindamicina.

## Bibliografía

1. INEGI Dirección General de Estadística, Dirección de Estadísticas Demográficas y Sociales, 1997.
2. Mariotti A. Sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. *Crit Rev Oral Biol Med* 1994; 5: 27-53.
3. Tsai CC, Chen KS. A study on sex hormones in gingival crevicular fluid and black pigmented bacteria in subgingival plaque of pregnant women. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi* 1995; 11: 265-73.
4. Santibáñez MP, Herrera E, Fernández MA, Pacheco AI. Frecuencia de caries y enfermedad parodontal en embarazadas. *Rev Fac Med UNAM* 1998; 41: 141-144.
5. Vázquez LR, Ovalle CWJ. Lesiones buco-patológicas más frecuentes en la mujer embarazada. *Revista ADM* 1994; LI: 21-28.
6. Shrout KM, Robert WC, Billy JP, Bruce PM. Treating the pregnant dental patient: four basic rules addressed *JADA* 1992; 123: 75-80.
7. Williams CECS, Davenport ES, Sterne JAC, Sivapathasundaram V, Fearne JM, Curtis MA. Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. *Periodontology 2000*, 2000; 23: 142-150.
8. Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 547-58.
9. Gideon K. Aspectos especiales de la farmacología perinatal y pediátrica. En: Katzung BG. *Farmacología básica y clínica* 1999, 7<sup>a</sup> edición. Ed. Manual Moderno.
10. Hersh EV. Adverse drug interactions in dental practice: interactions involving antibiotics. *JADA* 1999; 130: 236-251.

11. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol, Endod* 2000; 90: 600-608.
12. Chaim W, Mazor M. Intramniotic infection with fusobacteria. *Arch Gynecol Obstet* 1992; 251: 1-7.
13. Baker KA, Fotos PG. The management of odontogenic infections. A rationale for appropriate chemotherapy. *Dental Clinics of North America* 1994; 38: 689-706.
14. Brigs GG, Freeman RK, Yasse SJ. *A reference guide to fetal and neonatal risk: drugs in pregnancy and lactation*, 4 Edition. Mirilan, Williams and Wilkins Galt, 1994.
15. Czeizel AE, Rockenbauer M, Olsen J, Sorensen HT. Oral phenoxymethylpenicillin treatment during pregnancy. Results of a population-based Hungarian case-control study. *Arch Gynecol Obstet* 2000; 263: 178-81 PMID: 10834326.
16. Berkovitch M, Segal-Socher I, Greenberg R, Bulkowshtein M, Arnon J, Merlob P, Or-Noy A. First trimester exposure to cefuroxime: a prospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 50: 161-5.
17. Sasaki J, Morishima T, Sakamoto H. Clinical evaluation of clarithromycin in treatment of acute dental infection. *Jpn J Antibiot* 1989; 42: 983-1013.
18. Drinkard CR, Shatin D, Clouse J. Postmarketing surveillance of medications and pregnancy outcomes: clarithromycin and birth malformations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2000; 549-556.
19. Sandor GK, Low DE, Judd PL, Davidson RJ. Antimicrobial treatment options in the management of odontogenic infections. *J Can Dent Assoc* 1998; 64: 508-14.
20. Piper JM, Mitchel EF, Ray WA. Prenatal use of metronidazole and birth defects: no association. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 348-352.
21. Burton P, Taddio A, Ariburnu O, Einarsen TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 525-529.
22. Czeizel AE, Rockenbauer M. A population based case-control teratologic study of oral metronidazole treatment during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 322-327.

## Reimpresos:

MC Elsa Aurora Calleja Quevedo  
Carrera de Médico Cirujano  
Facultad de Estudios Superiores Iztacala  
Av. de los Barrios S/N. Los Reyes Iztacala  
Tlalnepantla, Edo. de México. C.P. 54090