

Ministerio de Salud

Guías Nacionales de Neonatología

2005

MEDICACION DE DROGAS DURANTE LACTANCIA MATERNA

INTRODUCCION

- La prescripción de medicamentos durante la lactancia materna tiene que balancear entre el beneficio materno y el riesgo de no amamantamiento o el riesgo potencial de la exposición del neonato a dicho fármaco.
- El paso de medicamentos depende de una gradiente de concentración que permite la difusión pasiva de la porción no ionizada ni ligada a proteínas de la droga.

FISIOPATOLOGIA

- Una diversidad de factores influyen la cantidad de droga a la cual el RN está expuesto:

a.- Factores maternos

- Metabolismo hepático y renal materno
- Dosis y duración de la terapia
- Vía de administración

- Durante las últimas semanas del embarazo, la farmacocinética de algunos medicamentos está alterada, necesitando aumento de dosis. (ej. anticonvulsivantes). El no disminuir dosis post- parto puede dar lugar a niveles tóxicos en la madre y a niveles altos en la leche materna.
- Cualquier factor que retarde la metabolización o eliminación del fármaco en la madre puede dar lugar a una gran exposición de esta droga en el neonato.
- La dosis y duración de la terapia son importantes para determinar la seguridad del uso de la droga durante el amamantamiento.
- En algunos medicamentos se desconoce la magnitud de excreción a través de la leche, de ahí que sea necesario usar medicamentos probados con información conocida.
- La biodisponibilidad oral de medicamentos en la seguridad del fármaco es importante. Algunos medicamentos endovenosos pueden ser administrados a la madre y no tener una biodisponibilidad oral en el RN. (insulina, aminoglicósidos y sulfato de magnesio).
- La cantidad de leche materna que la madre aporte al RN es importante.

- La toxicidad no dependiente de la dosis es también importante. Se debe considerar:
 - El potencial de alergenización de un RN de una droga ingerida por la madre.
 - Alteraciones en la flora gastrointestinal secundaria a antibióticos.
 - Neonatos con déficit de glucosa 6 – fosfato deshidrogenasa son susceptibles a anemia hemolítica causadas por pequeñas cantidades de agentes en la leche materna (ej.; las sulfonamidas)

- Algunos medicamentos, como nicotina y estrógenos, pueden disminuir la irrigación de la mama lactante.

b.- Factores del Neonato

- **Edad del recién nacido**
- **Absorción de la droga**
- **Metabolismo renal y hepático**
- **Cantidad de leche ingerida**
- **Seguridad del fármaco usado**
- **La absorción de una droga y su metabolismo depende en el neonato de:**
 - **pH gástrico alto.**
 - **tendencia al reflujo.**
 - **tiempo de vaciamiento gástrico.**
 - **tiempo aumentado del tránsito gastrointestinal.**
 - **superficie de absorción intestinal pequeña.**
 - **reducción de cantidades de sales biliares y enzimas pancreáticas.**
- **los neonatos pueden absorber inmunoglobulina a través de la lactancia y por lo tanto drogas de peso molecular alto.**
- **el metabolismo hepático y la excreción renal de los fármacos es bajo en los primeros días, madurando la primera semana de vida.**
- **Hay drogas que se unen a proteínas y pueden desplazar la bilirrubina con un aumento del riesgo de encefalopatía secundario a ictericia.**

c) Factores de la droga:

- **pKa**
- **Solubilidad en agua o lípidos**
- **Enlace proteico**
- **Tamaño de la molécula**
- **Biodisponibilidad oral**
- **Dosis no relacionada con toxicidad**
- **Efectos sobre la producción de leche.**

Varios factores influyen el pasaje de una droga desde el suero a la leche humana, incluye:

- **tamaño de molécula.**
- **pKa de la droga.**
- **solubilidad en lípidos y agua.**

En conclusión, el riesgo de una droga depende de una serie de factores:

- **La vía por la cual la madre es expuesta al fármaco, la absorción, metabolismo y excreción.**
- **El modelo de dosis. Terapia con dosis única para problemas agudos versus concentraciones más altas y estables como es el caso de las drogas antidepresivas usadas en terapias más prolongadas.**
- **Farmacocinética de la sustancia**
- **Maduración fisiológica del RN en su capacidad de absorber metabolizar y excretar la sustancia.**

GUÍAS GENERALES Y RECOMENDACIONES SEGÚN CONDICIONES ESPECIFICAS :

Rinitis alérgicas:

- **Pseudoefedrina es excretada en la leche materna en pequeña cantidad, de acuerdo a la AAP (American Academy of Pediatrics), su uso es compatible con la lactancia, aunque ésta puede disminuir la producción láctea. Evitar durante las primeras 6 semanas hasta que la lactancia esté bien establecida.**
- **Difenilhidracina se encuentra en la leche en menor cantidad, cualquiera de estos medicamentos puede causar letargia o irritabilidad en neonato, se reduce al riesgo de tomarlo inmediatamente después de haber amamantado. Puede disminuir la producción de leche, especialmente cuando se usa combinada con pseudoefedrina.**
- **Los nuevos antihistamínicos no sedantes, tienen pocos efectos en SNC . Para tratamientos de largo tiempo alternativas seguras son: cromoglicato disódico y esteroides nasales.**

Asma

- Esteroides inhalatorios para el tratamiento del asma permite niveles muy bajos en plasma materno y no se relacionan con la lactancia materna (fluticasona)
- Esteroides orales: Prednisona y prednisolona atraviesan la barrera lactaria pobremente y es segura cuando se usa en tiempo corto. Cuando la dosis diurna excede 20 mg. se prefiere prednisolona porque presenta un solo peak sérico de actividad a diferencia de prednisona que tiene 2 peak.
- La exposición del RN puede ser mínima si se posterga lactancia para 4 hrs. después de dar el medicamento.

Cardiovascular

- Diuréticos y β_2 bloqueadores liposolubles son fármacos de elección para la hipertensión materna y son seguros para la lactancia materna con algunas precauciones: evitar altas dosis de un medicamento, usando otro medicamento o combinándolo. Bajas dosis de diuréticos tiazídicos son excretados en escasa cantidad en la leche materna pero no suprimen la lactancia. Bloqueadores hidrosolubles como el atenolol se transportan con facilidad logrando altos niveles provocando efecto en el neonato.
- Nifedipino y verapamil son excretados en la leche materna en cantidades menores que su nivel farmacológico en niños aunque el diltiazem es el menos recomendado de los fármacos bloqueadores de canales de calcio por AAP; porque los niveles son los más altos encontrados de este tipo de fármaco. Se prefieren alternativos más seguros.
- Captopril y enalapril pasan en escasa cantidad a la leche, pero el RN es altamente sensible a los efectos de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y su uso se limita al 1er mes de vida.
- Hidralazina es segura y se encuentra en escasa cantidad, especialmente si es usada por corto tiempo, después del parto.
- Propanolol y labetalol son excretados en pequeñas cantidades y son compatibles con el amamantamiento.
- Atenolol, nadolol y sotalol son encontrados en alta cantidad lo que puede dar lugar a hipotensión, bradicardia y taquipnea en el neonato.

Diabetes

- Insulina no se encuentra en la leche materna y su uso es seguro durante la lactancia materna.
- Los sulfonilureas de primera generación, como tolbutamida, son compatibles con la lactancia materna.
- Se desconocen los efectos de otros medicamentos de segunda generación.
- Igualmente se debe monitorizar signos de hipoglicemia como somnolencia y pasividad.

Epilepsia:

- Los anticonvulsivos son excretados en leche materna, pero habitualmente el uso de estas drogas en la madre, son seguras para el RN. Además existe la posibilidad de monitorización sérica de estos fármacos.
- Fenitoína y Carbamazepina son compatibles con lactancia materna.
- La AAP considera el ácido valproico y sus derivados compatibles con la lactancia materna.

Medicamentos según categoría:

Antibióticos:

- Penicilina y Cefalosporinas son compatibles con lactancia materna, existe una remota posibilidad que desarrollen alergia al antibiótico o diarrea causada por cambio en la flora intestinal.
- Trimetropim- sulfametoxazol también es compatible con lactancia materna. Las sulfonamidas pueden causar anemia hemolítica en el niño con déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.
- Los aminoglicósidos administrados durante la lactancia materna se encuentran en pequeñas cantidades en el neonato y además tienen una pobre absorción oral.
- Tetraciclina discutible su uso en lactancia. Otros antibióticos se prefieren especialmente para tiempos prolongados.
- Eritromicina pasa de la leche al plasma en forma variable, sin embargo, las cantidades en la leche son más pequeñas que las dosis usadas en niños.
- Preparaciones vaginales tópicas para la madre producen muy bajas concentraciones en el suero. Cotrimazol o miconazol como terapia tópica antifúngica pueden producir muy baja concentración sérica.
- Fluconazol: Es indicado en infecciones micóticas del pezón, si está presente en la leche materna se absorbe solo un 5% de la dosis usual.
- Quinolonas: no han sido bien estudiadas y AAP no se ha pronunciado, solo debiera usarse en caso que el riesgo fuera menor que el beneficio.

Antidepresivos:

- Los antidepresivos tricíclicos tienen un pequeño o ningún efecto sobre la lactancia. Amitriptilina y desipramina pueden ser usados.
- Los inhibidores de la recaptación de serotonina (Sertralina) son los medicamentos de elección para el tratamiento de la depresión puerperal, siendo la concentración más alta del medicamento a las 8 horas posterior a la ingesta, demostrándose niveles mínimos detectables en el neonato. Dosis habituales son 50 mg al día, con un máximo de 200 mg.
- Otros fármacos de la misma familia, como fluoxetina también son usados durante el embarazo, pero es discutido su uso en el período de lactancia, con dosis de 20 mg. o menos, la concentración sérica en el neonato es baja. Este fármaco tiene su vida media prolongada con potencial acumulación en mamas. Cólicos y disminución en la actividad del neonato se atribuyen a la elevada concentración sérica de fluoxetina y su metabolito en la leche materna.
- Litio: Hay claros riesgos del uso de litio en el embarazo y en la lactancia materna, está contraindicado.
- Los benzodiazepínicos con metabolitos de acción prolongada, como el diazepam, pueden acumularse en el neonato por su inmadurez en el metabolismo. El tiempo de eliminación en caso de que la madre requiera su uso es de 6 a 8 hrs. El diazepam produce letargia y pobre ganancia de peso. El alprazolam estaría contraindicado en la lactancia materna porque puede producir un síndrome de abstinencia.

Analgésicos

- La aspirina y su metabolito son excretados en la leche en baja concentración, aunque la droga puede acumularse en neonatos. Solo el salicilato pasa a la leche, pero el ácido acetilsalicílico que es el responsable de la alteración plaquetaria, no atraviesa esta barrera. Además, se han reportado casos aislados de acidosis metabólica en RN amamantados.
- Acetaminofeno es excretado en pequeñas cantidades en la leche materna, existiendo una larga historia de uso seguro de esta droga. Su medicación es compatible con lactancia materna recomendada por la AAP y es una buena elección de analgesia durante la lactancia.

AINES (anti inflamatorios no esteroideos):

- Ibuprofeno: Es la elección preferida porque tiene pobre transferencia a la leche y ha sido bien estudiado en niños.
- Naproxeno, sulindac y piroxicam son de vida media prolongada y pueden acumularse en el lactante en el uso prolongado.

Analgésicos narcóticos:

- **Morfina:** es un metabolito activo de la codeína. Es detectada en la leche materna en dosis bajas y las concentraciones en ésta, en caso de dosis únicas, no causan reacciones adversas en el RN. El uso intramuscular o endovenoso puede ser seguro para analgesia post operatoria en madres amamantando y la AAP recomienda su uso durante la lactancia.
- **Meperidina:** no debería usarse prolongadamente como analgésico en madres amamantando, porque la vida media del metabolito es prolongada y se puede acumular provocando hepatotoxicidad en el RN.

Tabla 1 : Minimizar riesgos potenciales de medicamentos maternos en el neonato.

- **Consideraciones generales:**
 - Retirar el medicamento cuando sea posible.
 - Usar terapia tópica si es posible.
 - Fármacos que son seguros para usarlo en un neonato son generalmente seguros de usar en una madre lactando.
 - Fármacos que son seguros en el embarazo no son necesariamente seguros en la lactancia y viceversa.
 - Usar referencias confiables del uso de un fármaco durante la lactancia.
- **Selección de medicamentos:**
 - Elegir medicamentos con vida media corta y con alta afinidad a proteína ligante.
 - Elegir medicamentos bien estudiados en niños.
 - Elegir medicamentos con pobre absorción oral.
- **Dosis medicamentos:**
 - Administrar medicamentos en dosis única diurna justo después de alimentación nocturna.
 - Lactar inmediatamente antes de administrar la dosis del fármaco.
 - Esto no funciona en caso de fármaco administrado muy repetidamente-

Tabla 2: Medicamentos comúnmente indicados durante la lactancia materna.

CATEGORÍA	AGENTES RECOMENDADOS	AGENTES ALTERNATIVOS	USO CON PRECAUCION
Antialérgicos Rinitis alérgica	Betametasona Fluticasona Cromolin (todos en uso tópico)	Cetirizina Loratadina	
Cardiovasculares	Hidroclorotiazida Propanolol Labetolol	Nifedipino Verapamil Hidralacina Captopil Enalapril	Atenolol Nadolal Sotalal Dilitiazem
Antidepresivos	Sertralina Paroxetina	Nortriptilina Desipramina	Fluoxetina Diazepam
Diabetes Mellitus	Insulina Tolbutamida Acarbosa	Metformin	Tiazolinadionas (no hay evidencia)
Antiepilépticos	Fenitoina Carbamazepina	Acido Valproico	Fenobarbital
Analgésicos	Ibuprofeno Morfina Acetaminofeno		Naproxeno Aspirina Meperidina Ketorolaco

Antiasmático	Cromolinglicato	Fluticasona Beclometasona	Teofilina (puede causar irritabilidad en el neonato)
Anticonceptivos	Método de barrera Dispositivos intrauterinos	Anticonceptivos que contengan progesterona	Anticonceptivos que contengan estrógenos
Anticoagulantes	Warfarina Acenocumarol Heparina (de regular y bajo peso molecular)		Fenindiona (contraindicado por aumentar TTPK)
Endocrinológicas	Propiltiouracilo Insulinas Levotiroxina		Estrógenos Bromocriptina (suprime lactancia)
Glucocorticoides	Prednisolona Prednisona		
Anticancerosos			Todos. (ciclofosfamida, doxorrubicina, metotrexate) contraindicado por la AAP por la posibilidad de producir inmunosupresión
Misceláneos			Yoduros, Yodo Ergotamina Ergonovina (contraindicado por la AAP por producir vómitos diarreas convulsiones, específicamente ergotamina.
Sustancias no medicinales			Etanol Cafeína Nicotina

BIBLIOGRAFÍA:

1. **Howard C., Lawrence R.. Drugs and breastfeeding. Clinics In Perinatology 1999; 26(2): 447- 478.**
2. **Alastair JJ. Wood, Drug Therapy for Breast-Feeding Women. N. Engl J.Med. 2000; 343 (2):118-126.**
3. **American Academy of Pediatrics. Transfers of Drugs and others Chemical into Human Milk. Pediatrics 1994; 93 (1): 137-150**
4. **Spencer J. Medication In The Breast-Feeding Mother (Use to use) American Family Physician. 2001: July (1-11)**