

MEDICAMENTOS Y LECHE MATERNA

Thomas W. Hale, 11ª Edición, 2004

Traducción y Adaptación: Dra. Mónica Waisman* y Santiago Vommaro**

Casi todos los meses se publica en la bibliografía médica nueva información fortaleciendo el concepto de que la leche humana (LH) es la mejor fuente de nutrición para el lactante humano. Durante la primera semana del post-parto, la LH contiene gran cantidad de inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM), interferon, y otras sustancias antibacterianas que determinan la colonización del tracto gastrointestinal (GI) del neonato por flora benigna. La presencia de numerosos factores de crecimiento (IgF-1), citoquinas y hormonas gástricas, estimula el desarrollo de barreras protectoras en el tracto GI y favorece la eliminación del meconio.

Otros **beneficios clave para el niño** incluyen nutrición perfecta, mejor desarrollo neurocognitivo, fortalecimiento de la función inmune y una reducción de al menos 3 veces en la incidencia de enterocolitis necrotizante, otitis media e infecciones de la vía aérea superior.

Los **beneficios para las mujeres** que amamantan también son significativos, e incluyen reducción importante de la pérdida de masa ósea en etapas posteriores de la vida y reducción en la incidencia de cáncer de mama y ovario. Otros beneficios se refieren a disminución de la pérdida sanguínea en el post parto, mejor pérdida del peso ganado durante el embarazo y a favorecer un intervalo intergenésico más deseable.

Aunque estudios recientes muestran que un número creciente de mujeres elige amamantar, la cantidad de madres que discontinúan la lactancia por tomar una medicación, es aún significativa. Revisiones en muchos países indican que el 90-99% de las mujeres que amamantan recibe al menos un medicamento en la primera semana del post-parto. Otros estudios sugieren que el uso de medicación es una de las razones principales por las cuales las mujeres discontinúan prematuramente la lactancia. Las drogas más frecuentemente empleadas son: analgésicos, hipnóticos y metilergométrina.

Dado que tantas mujeres ingieren medicamen-

tos durante el período neonatal temprano, no es extraño que una de las preocupaciones pediátricas frecuentes se refiera al uso de medicamentos durante la lactancia. Desafortunadamente, muchos médicos se limitan a leer la información del prospecto emitido por el fabricante, o aconsejan a la madre suspender la lactancia, sin estudiar a fondo la información disponible para llegar a una conclusión verdadera. Discontinuar la lactancia es a menudo una decisión errónea: la mayoría de las madres podría fácilmente continuar amamantando y tomar la medicación, sin riesgo para el niño.

En los últimos 20 años se han publicado muchos estudios que permiten una mejor comprensión de la cinética del pasaje de las drogas a la LH. Las propiedades físico-químicas que facilitan la transferencia (peso molecular, lipoafinidad, pKa) son bien conocidas en general, pero hay que determinar específicamente el grado de pasaje en la especie humana. Los estudios en roedores tienen poca utilidad, ya que el contenido proteico de la leche de roedores es mucho más alto que en la humana. Esto puede explicar el hecho de que muchos estudios en roedores muestran concentraciones de drogas en leche demasiado altas, que no se corresponden con los estudios en humanos.

La publicación, (*Pediatrics Dic. 1997; 100: 1035-1039; traducción en Revista Sardá, vol. 19(1) 2000*) de la Academia Americana de Pediatría, recomendando al menos un año de LM, fue un paso trascendente hacia la aceptación, por la mayoría del cuerpo médico, de que la LM es la mejor forma de alimentar a los bebés, tanto nutricional como inmunológicamente. La AAP, provista de evidencia a través de numerosas publicaciones de que los niños amamantados no sólo son más sanos sino que pueden ver favorecido su neurodesarrollo, finalmente percibió que esta evidencia era abrumadora y justificaba una recomendación más fuerte por parte de este importante cuerpo pediátrico.

Debido al fuerte apoyo a la LM en la comunidad médica, muchas madres ahora se resisten a discontinuar la lactancia tan sólo para tomar un medicamento, particularmente si la interrupción se basa sólo en la recomendación de su médico. Aunque la interrupción de la LM pueda aparecer más segura para el médico, no es necesaria en la mayoría de los

* Médica Pediatra. Jefa de Unidad de Promoción y Protección de la Salud Maternidad Sardá.

** Médico. Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari.

casos, ya que la cantidad de droga transferida a la leche es muy pequeña. Por otra parte, la interrupción de la lactancia, más aún si se indica en forma abrupta, conlleva potenciales efectos indeseables, en lo físico y emocional, para la madre y el niño.

Todos sabemos que la mayoría de los medicamentos pasan a la leche en algún grado. Sin embargo, con pocas excepciones, la dosis del medicamento transferida al bebé por vía de la LH es, por lejos, subclínica. Es responsabilidad última del clínico revisar la documentación disponible antes de tomar una decisión respecto del amamantamiento. Casi siempre se puede sustituir un medicamento conflictivo por otro, más seguro para madre e hijo, y permitir la continuación de la lactancia.

La resistencia de los fabricantes de medicamentos a usar medicación en mujeres lactantes casi siempre se basa en razones legales, más que clínicas. Por ello, las recomendaciones de los manuales PDR o similares, son fuentes inadecuadas para obtener información correcta sobre medicación y amamantamiento.

Los medicamentos se transfieren más a la leche materna si:

- Tienen alta liposolubilidad.
- Alcanzan alta concentración en plasma materno.
- Tienen bajo peso molecular (< 500).
- Tienen baja unión a proteínas.
- Pasan fácilmente al Sistema Nervioso Central.

Sin embargo, una vez que la medicación es transferida a LH, otros factores cinéticos están involucrados. Uno de los más importantes es la **biodisponibilidad oral** del medicamento para el niño.

Numerosos medicamentos son destruidos en el intestino del niño, o no son absorbidos por la pared intestinal, o son rápidamente captados por el hígado y una vez allí, son metabolizados o almacenados.

Las drogas entran a la leche materna primeramente por difusión, regida por el equilibrio de fuerzas entre el compartimiento del plasma materno y el de la leche. Pasan del plasma materno a través de las paredes de los capilares, hacia las líneas de células alveolares. Generalmente la medicación debe atravesar ambas membranas celulares lipídicas para llegar a la leche. Sin embargo, en la lactancia temprana (primeras 72 hs. post parto) pueden pasar entre las células. En los primeros tres días existen grandes espacios intercelulares. Estos espacios permiten el pasaje facilitado de la mayoría de las drogas, muchas inmunoglobulinas y otras proteínas maternas, células maternas vivas (leucocitos, macrófagos, linfocitos), hacia la leche.

Hacia el final de la primera semana las células alveolares se dilatan por la influencia de la prolactina cerrando subsecuentemente los espacios intercelulares y reduciendo la entrada intercelular de la mayoría de las drogas maternas, proteínas y otras

En la mayoría de los casos, el más importante determinante de la penetración de las drogas en la leche es su nivel en el plasma materno.

sustancias al compartimiento de la leche. Se acepta en general que la medicación penetra en la leche más en el período calostroal que en la leche madura. Sin embargo, la dosis total transferida al niño durante ese período es baja, dado que el volumen total de leche secretada es también bajo (30-100 ml/día).

En la mayoría de los casos, el más importante determinante de la penetración de las drogas en la leche es su nivel en el plasma materno.

Casi sin excepción, a medida que el nivel de la droga en plasma materno aumenta, la concentración en leche también. Tan pronto como el nivel de una droga en el plasma materno comienza a disminuir, el equilibrio de fuerzas retira el medicamento de la leche, de vuelta hacia el plasma, para su eliminación.

En algunos casos, las drogas permanecen atrapadas en LH (atrapamiento iónico). Esto significa que gracias al pH menor de la LH (pH 7,0-7,2) el estado iónico de la droga cambia y evita su salida de vuelta a la circulación materna. Esto es importante en drogas débilmente básicas, como los **barbitúricos**. Con los compuestos yodados, como el I131 o cualquier compuesto iónico del I, la droga puede concentrarse en la leche por un sistema de bombeo de la pared celular. Por eso los compuestos yodados, particularmente los radioactivos, deben ser evitados ya que sus concentraciones en leche pueden ser excesivamente altas.

Otros dos factores fisico-químicos son importantes para evaluar medicamentos en mujeres que amamantan: la liposolubilidad y la unión a proteínas. A mayor **liposolubilidad** mayor penetración en LH, casi sin excepción. Las drogas que actúan en el SNC son de particular interés en este aspecto. Ellas tienen el rasgo característico de penetrar invariablemente en LH.

Por lo tanto, si una droga es activa en el SNC, es esperable que alcance niveles más altos en LH. Muchos de ellos alcanzan Dosis Relativa del Niño: (DRN, ver más adelante) mayor del 5%. Sin embargo, estos niveles aún son frecuentemente subclínicos.

La **unión a proteínas** también juega un rol importante. Las drogas circulan en el plasma materno, o unidas a albúmina, o libremente solubles. Este último componente es el que se transfiere a LH, mientras que la fracción unida a proteínas permanece en la circulación materna. Así, drogas con alta unión a proteínas (ejemplo, warfarina) tienen niveles reducidos en LH.

Una vez que una droga ha penetrado en la leche materna y ha sido ingerida por el niño, debe atravesar el tracto GI antes de ser absorbida. Algunas drogas son inestables en este medio debido a las enzimas proteolíticas y los ácidos. En general, el estómago del niño es bastante ácido, y la acidez puede desnaturalizar muchas drogas incluyendo

aminoglucósidos, omeprazol, o péptidos de gran molécula como heparina o insulina.

Otras drogas son pobremente absorbidas por el tracto GI, y pasan poco a la corriente sanguínea del niño. La biodisponibilidad oral es una herramienta útil para estimar cuánto de la droga puede ser absorbida. Además, muchas drogas son retenidas en el hígado (primer paso metabólico) y no llegan realmente a alcanzar el compartimiento plasmático del niño, donde serían activas. Estas características de absorción tienden finalmente a reducir el efecto final de muchas drogas. Hay excepciones a esta regla y se debe ser conciente de que la acción de una droga en el tracto GI puede producir efectos importantes como diarrea, constipación, y ocasionalmente síndromes como colitis pseudomembranosa.

Puntos clave sobre LM y medicación*

1. Evite usar medicación si es posible: hierbas, altas dosis de vitaminas, suplementos inusuales no son necesarios. Recomiende evitar esos riesgos.
2. Si la DRN es menor del 10%, la mayoría de los medicamentos son seguros de usar. En la gran mayoría de los medicamentos, la DRN es menor del 1%.
3. Elija drogas de las cuales existan datos publicados, más que las introducidas recientemente.
4. Evalúe en el niño síntomas de riesgo. Sea más precavido con los RN y/o prematuros. Preocúpese menos con los niños mayores.
5. Observe posible depresión en las madres lactantes, ya que la incidencia es alta. Recomiende antidepresivos si es necesario: el riesgo para el niño de una madre deprimida es demasiado alto.
6. La mayoría de las drogas son suficientemente seguras en madres que lactan, mientras que el riesgo de no amamantar y usar fórmulas artificiales es mayor para el bebé.
7. Discontinuar la lactancia por algunas horas/días puede ser necesario en algún caso, particularmente con compuestos radioactivos empleados en estudios diagnósticos.
8. Elija drogas con vida media corta, unión a proteínas alta, baja biodisponibilidad oral y alto peso molecular.
9. Por último, es extremadamente importante evaluar la capacidad del niño para manejar las pequeñas cantidades de medicación que recibe. Algunos pacientes, como los RNPre, o los niños enfermos, pueden no ser candidatos adecuados para ciertos medicamentos.

Pero se debe recordar que en los primeros días del postparto, la cantidad de leche producida es

Se debe ser conciente de que la acción de una droga en el tracto GI puede producir efectos importantes como diarrea, constipación, y ocasionalmente síndromes como colitis pseudomembranosa.

escasa, por lo cual el monto de droga transferida es también bajo. Aún en neonatos prematuros, la dosis es aún probablemente baja, porque los volúmenes de LH empleados en estos niños son limitados.

Evaluación del niño

- Considerar edad, peso, y estabilidad clínica. Es siempre un criterio importante, antes de indicar un medicamento en una madre lactante.
- Los neonatos y prematuros pueden estar teóricamente expuestos a mayor riesgo.

Los niños inestables, o con inestabilidad del trato GI, pueden presentar

mayor riesgo por el uso de medicación en la madre lactante.

- Las drogas aprobadas para uso pediátrico, con historia previa de uso seguro, generalmente son de menor riesgo.
- Evaluar la dosis en relación a la edad y tamaño del niño.
- Drogas que alteran la producción láctea (diuréticos, estrógenos): su uso es mucho más riesgoso durante el período neonatal, que cuando la lactancia está bien establecida.

Sugerencias generales para el clínico

- Determine si la droga se absorbe por el tracto GI. Muchas drogas como los aminoglucósidos, vancomicina, cefalosporinas de 3ª generación, morfina, sales de magnesio, y grandes moléculas proteicas, son tan pobremente absorbidas que es improbable que el niño reciba una cantidad significativa. Al mismo tiempo, observe posibles efectos colaterales sobre el tracto GI (por ejemplo, diarrea).
- Revise la monografía que acompaña al producto. Revise la **Dosis Teórica del Niño (DTN)** y la **Dosis Relativa del Niño**, compárelas con la dosis pediátrica, si es conocida. Recuerde que la DTN surge de la concentración más alta del medicamento en la LH, que se haya publicado. La relación leche/plasma no es útil; a menos que usted conozca los niveles en plasma materno, no provee al usuario de información sobre la cantidad absoluta de droga transferida al niño por vía de LH. Aún cuando la relación plasma/LH sea alta, si los niveles plasmáticos maternos son bajos (ejemplo, propranolol), la cantidad absoluta de droga que penetre en la leche será pequeña, y probablemente subclínica.
- Trate de elegir medicamentos de vida media corta, que generalmente alcanzan rápidamente

* Adaptado de: Hale TW, Klett KF. *Tratamientos medicamentosos y amamantamiento, de la teoría a la práctica clínica*. 1ª Edición. Londres: Parthenon Ediciones 2002.

su pico y luego son eliminados del plasma materno, y de ese modo exponen al compartimiento lácteo (y al niño) a niveles reducidos de medicación. Indique a la madre no amamantar mientras la droga está en su nivel pico, y determine el intervalo a guardar para cada droga. Sin embargo, usted debe tener en cuenta la forma farmacéutica administrada. Si se trata de tabletas de liberación prolongada, todas las conjeturas acerca de la vida media se descartan, y se debe asumir que la droga tiene una vida media prolongada (12-24 hs.). Por otra parte, benzodiazepinas, meperidina, fluoxetina, son ejemplos en los cuales los niveles en plasma del niño pueden resultar elevados, y esto efectivamente ocurre en algunos pacientes.

- Sea precavido con las drogas que tienen vida media larga en plasma del niño, ya que podrían acumularse a lo largo del tratamiento materno.
- Tratar de evitar los picos en los primeros días del posparto no es práctico, ya que los RN requieren mamadas frecuentes. Por eso se debe elegir drogas con bajos niveles en leche humana.
- Si usted puede elegir, elija drogas que tengan alta unión (binding) a proteínas, porque a menudo permanecen en el plasma materno y no son abundantemente transferidas a la leche. Recuerde, es la droga libre la que se transfiere al compartimiento lácteo. Sin duda, **el más importante parámetro que determina la penetración de la droga en la leche es la unión a proteínas**. Escoja drogas con alta unión a proteínas.
- Aunque esto no siempre es real, las drogas neurolépticas generalmente penetran en la leche en niveles mayores, simplemente debido a su "psico-química". Si el medicamento produce sedación, depresión u otro efecto neuroléptico en la madre, es probable que penetre en la leche y produzca efectos similares en el bebé. El uso de drogas sedantes (en particular fenotiazinas) puede contribuir al riesgo de síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL), aunque esto aún está poco documentado.
- Sea precavido con las **hierbas medicinales**, ya que muchas contienen sustancias que pueden ser peligrosas para el niño. Se han reportado numerosas intoxicaciones. Advierta a la madre que antes de usarla, contacte a un consultor en LM, o a un herbalista con conocimiento acerca del uso en madres que amamantan. Trate de usar formas puras, no mezclas de hierbas desconocidas. Use sólo cantidades mínimas, no exceda las dosis standard recomendadas. Tenga en cuenta que si una madre es afecta a tomar hierbas medicinales, podría dárselas directamente al niño, con lo cual el daño potencial es mucho mayor. Interroge al respecto (N.T.).
- Con las drogas radioactivas empleadas en estudios diagnósticos, la suspensión temporaria de la lactancia depende de la vida media de la sustancia utilizada. Durante el tiempo de sus-

pensión se debe recomendar a la madre que extraiga su leche con frecuencia similar a la de las mamadas y la descarte, para mantener su producción. *Recomiende que de ser posible, el sucedáneo sea administrado al lactante con formas alternativas de alimentación (vasito, cucharita) (N.T.)*. Una vez que la concentración de la droga en plasma materno ha descendido, la lactancia puede retomarse.

Use la dosis teórica del niño (DTN) para estimar la máxima dosis que el niño podría recibir por vía de la leche, por kg. de peso y por día. La información en la literatura es muy variable: comúnmente, alude a la máxima concentración que la droga alcanza en LH, expresada por litro de leche ingerida (Cmax). Estimando una ingesta promedio de 150 ml/kg/día de leche materna en un niño/a exclusivamente amamantado, se multiplica: (Cmax) x cantidad de dosis de medicación diarias x 150 ml/kg/día y se obtiene la DTN. Recordar que esta es la *máxima concentración que podría ser transferida*. Muy a menudo, la dosis real que el niño/a recibe es mucho menor.

Si conoce la dosis materna y el peso de la madre, a partir de la DTN calcule la dosis relativa del niño (DRN). Es uno de los métodos más populares para estimar el riesgo. La DRN se calcula dividiendo la dosis del niño vía leche (DTN en mg/kg/d) por la dosis materna en mg/kg/d y expresándolo en %. La DRN brinda al clínico una idea de a cuánta medicación está expuesto el niño, sobre bases adecuadas al peso. (Sin embargo, muchos autores calculan la dosis de exposición del niño sin referirla al peso materno y del niño, de modo que debemos ser cautos).

$$DRN = \frac{\text{Dosis del niño vía leche (mg/kg/d)} \times DTN}{\text{Dosis de la madre (mg/kg/d)}} \times 100$$

- En general, una DRN < del 10% se considera segura, y el uso de este indicador se está popularizando entre los investigadores. Muchas drogas muy útiles, (ejemplo, metronidazol, fluconazol, etc.) se aproximan a una DRN del 20%. Dado que se trata de medicamentos increíblemente seguros, siguen siendo de utilidad en madres que amamantan. Recuerde que la DRN es sólo un guía; muchos medicamentos seguros no requieren este cálculo.
- En consecuencia, es importante que el clínico evalúe los riesgos de cualquier medicamento en relación con la dosis absoluta que el niño recibirá, y su habilidad para manejar esa dosis. Ya no es aceptable para el clínico interrumpir la lactancia sólo a causa de su propia ansiedad. Los riesgos de la alimentación con fórmula son significativos y no debieran ser trivializados. Hay pocas drogas que tengan toxicidad significativa y bien documentada para los niños amamantados y podemos reconocer a la mayoría. Al mismo tiempo, ninguna medicación puede usarse desaprensivamente en una mujer que amamanta.
- Es deseable que los fabricantes de medicamen-

tos sean obligados por ley a informar los datos sobre amamantamiento en todos sus productos. Esto haría la evaluación sobre el uso de nuevos medicamentos en mujeres lactantes, mucho más fácil.

El autor no formula recomendaciones sobre la seguridad de los medicamentos durante la lactancia. El uso individual de medicamentos debe depender del juicio del médico, el paciente y otros consultores de salud.

Ejemplo clínico: fenitoína

Para ilustrar el pasaje a leche humana de un fármaco y evaluar sus eventuales efectos sobre el lactante, tomamos el caso de la difenilhidantoína (fenitoína), droga ampliamente utilizada como anticonvulsivante (de primera línea ante crisis tónico-clónicas generalizadas) y en menor medida empleada como antiarrítmico (grupo Ib) y para el tratamiento del dolor neuropático. Se utiliza a dosis de 4-6 mg/kg/día en adultos y 5-8 mg/kg/día en niños. Su presentación farmacéutica habitual es en comprimidos de 100 mg y ampollas de 50 mg.

Enumeramos sus principales características:

- Es una molécula de bajo peso molecular (252).
- Posee alta liposolubilidad (extremadamente insoluble en agua), lo cual permite su fácil acceso al Sistema Nervioso Central.
- Se comporta como un ácido débil (pKa 8,3), por lo cual en el pH menor de la leche humana (LH) (7-7,2), la mayor parte de la droga se encuentra ionizada disminuyendo así su pasaje a la circulación materna (atrapamiento iónico).
- Presenta una biodisponibilidad oral del 85-90%. Su absorción es lenta y dependiente de la dosis. Alcanza su máxima concentración en plasma (C_{máx}) entre las 4 y las 12 hs. (T_{máx}). Recordemos que esta droga se utiliza también en forma endovenosa, para el tratamiento agudo de crisis generalizadas. Se distribuye ampliamente en todos los tejidos, igualándose rápidamente las concentraciones en plasma y Sistema Nervioso Central.
- Presenta alta unión a proteínas plasmáticas (90-93%), lo cual disminuye su pasaje a LH.
- Se metaboliza en más de un 90% por enzimas microsomales hepáticas, siendo sus principales metabolitos, inactivos. Es importante destacar que la reacción de hidroxilación (que la convierte en su principal metabolito, derivado p-hidroxifenílico) se satura o es inhibida por metabolitos en concentraciones de fenitoína que se encuentran dentro del rango terapéutico. Es decir, a bajas concentraciones del fármaco su metabolismo sigue una cinética lineal (orden 1), pero al saturarse el paso limitante pasa a tener una cinética de orden 0, sin poder establecerse una relación lineal entre la dosis administrada y la concentración en plasma. Dentro de niveles terapéuticos un pequeño aumento de dosis puede provocar un gran aumento del nivel plasmá-

co y producir efectos adversos.

- Tiene gran capacidad de inducción de enzimas microsomales hepáticas, por lo cual reduce el nivel de otros fármacos (carbamecepinga, valproato, anticonceptivos orales, anticoagulantes orales, glucocorticoides, metadona, furosemida). A su vez, diversos fármacos disminuyen su nivel plasmático (carbamecepinga, ácido fólico, dexametasona, rifampicina). Otros (valproato, isoniazida, sulfonamidas), lo aumentan.
- Posee una vida media variable, de entre 8 y 60 hs en adultos y de 12 a 22 hs. en niños. Su concentración plasmática alcanza un estado estacionario en un período de alrededor de 7 días, que puede extenderse hasta 12 días. Se acepta como intervalo terapéutico, concentraciones plasmáticas de 10-20 microgr/ml.
- Sus efectos adversos se dividen en: a) dosis-dependiente: nistagmus, ataxia, diskinesias, estupor, coma (con niveles plasmáticos mayores a 20 microgr/ml); y b) sin relación con la dosis: hiperplasia gingival, hepatotoxicidad, anorexia, mialgias, artralgias, edema facial, displasia medular con anemia megaloblástica, rash. Estas reacciones obligan a la suspensión del fármaco. Su administración endovenosa rápida puede provocar arritmias cardíacas.

Por lo descripto, observamos que es un fármaco cuyas propiedades, a excepción de su alta ligazón a proteínas, producirían una alta concentración en LH. Sin embargo, los porcentajes de relación leche/plasma y las concentraciones en LH publicadas son muy variables, y se modifican ampliamente según la dosis materna, encontrándose entre 7-45% y 0,26-2,95 mg/l respectivamente.

Analicemos el caso de una mujer de 60 kg que recibe una dosis de 360 mg/día (6 mg/kg/día). La máxima concentración en LH reportada para una dosis similar a ésta es de 2,95 mg/l.

Calculemos entonces la **dosis teórica (DTN) de su hijo de 1 mes:**

$$2,95 \text{ mg/l} \times 0,15 \text{ l/kg/día} = 0,44 \text{ mg/kg/día}$$

La dosis relativa del niño (DRN) es:

$$(0,44 \text{ mg/kg/día} / 0,6 \text{ mg/kg/día}) \times 100 = 7,3\%$$

El porcentaje de la dosis terapéutica, tomando la mínima dosis utilizada en pediatría, es:

$$(0,44 \text{ mg/kg/día} / 5 \text{ mg/kg/día}) \times 100 = 8,8\%$$

Concluimos entonces que la máxima dosis que puede recibir el niño por vía de la leche materna (DTN) es baja, y que es menos del 10% de la mínima dosis pediátrica. Y la DRN menor al 10%, por lo que puede considerarse una droga segura.

Recordemos por último que en distintos estudios se han reportado mínimas concentraciones plasmáticas en niños que reciben LH de madres en tratamiento con fenitoína, siendo ésta considerada droga de nivel de riesgo 0 ó L2 (según la escala utilizada). Es decir que disponemos de evidencia

para no contraindicar su uso durante la lactancia.

Bibliografía consultada

- Martín-Calderón JL, Varona J, Espina LM. Monitorización de niveles plasmáticos de fenitoína. Madrid: Revista de Diagnóstico Biológico, 2001; 50(2).
- Hale T. Medications and Mother's Milk. 11ª ed Texas: Pharnasoft publishing, Amarillo, 2004.

- Steen B, Rane A, Lonnerholm G, Falk O, Elwin CE, Sjoqvist F. Phenytoin excretion in human breastmilk and plasma levels in nursed infants. Therapeutic Drug Monitoring, 1982; 4(4):331-334.
- www.e-lactancia.org, sitio del Hospital de Marina Alta, Alicante, España.

Medicamentos y lactancia materna

Ageltois María Luisa –UNICEF–

Colaboración de la Sub comisión de Lactancia Materna de la SAP: Dra. Mónica Waisman y Dra. Vera May

La lactancia materna (LM) es una estrategia potente para la prevención de la morbilidad y la mortalidad en los menores de 2 años, su interrupción debe ser cuidadosamente evaluada. Las mujeres que amamantan y deben ser medicadas pueden ser apoyadas para continuar la lactancia con la selección óptima de la medicación a utilizar.

Recomendaciones

Siempre analizar riesgo/beneficio: ¿Es imprescindible el medicamento? ¿Debe ser aplicado ahora? ¿Puede esperar el tratamiento o la intervención? ¿Es un medicamento que se usa en bebés o en embarazadas? En general, si se toma durante el embarazo se puede continuar en la lactancia, si se administra a bebés también.

MEDICAMENTOS SEGUROS	DROGAS CONTRAINDICADAS EN LM	POTENCIALMENTE RIESGOSOS En general si se debe administrar una droga potencialmente peligrosa (sobre todo para madres que amamantan a bebés menores de 2 meses), usar con vigilancia.	DROGAS QUE CONVIENE EVITAR, SEA POR PROBABLE TOXICIDAD (T) O POR DISMINUIR LA LECHE (D)
Acenocumarol Albendazol Ac. Valproico Amoxicilinas Anestésicos Antibióticos Calcitoninas bajas Cefalosporinas Anticonceptivos progestínicos Corticoides Descongestionantes nasales por nebulización Digoxina Entromicina Heparina Insulina Inhaladores/broncodilatadores, corticoides Labetalol Laxantes no absorbibles Lidocaina Sulfato de magnesio Metildopa Paracetamol Penicilinas Piperacina Propandiol Tecilina Hormona tiroidea de reemplazo Vicunas Vancomicina Wefirina	Amiodarona Antineoplásicos Bromuro Bromocriptina Cetóxicos Diprona Fenindolona Litium Radioactivos, isótopos Sales de oro Salicilatos en altas dosis Sictrópicos en altas dosis Yodo/medico de contraste obliga a suspensión temporal Drogas de uso indebido y acción central (cocaina, crack, heroína).	Clofenicol Metronidazol (aunque actualmente se usa en embarazadas y lactantes).	Ergonovina (D) Hidrocortisona (D) Metformina (T) Enalapril (T) Norfloxacina (T) Acetazolol Alcohol/grandes dosis Atenolol (T en menor de 1mes) Antihipertensivos/descongestionantes Ácido nalidixico (T) Anticonceptivos con estrogénos (D) Ergotamina (T) Etosueimida Nicotinac/gamitos/Peligro no solo por la leche, sino por el aire. Quinolonas (T) Sulfonamidas de acción lenta, incluso el cotrimoxazol no se recomienda en mujeres que amamantan a bebés menores de 1 mes.

Criterios generales:

Dosis únicas, incluso de opiáceos (morfina por ejemplo) no obligan a suspender la LM. Evitar drogas de acción lenta. Mediar si es imprescindible. Conocer la farmacocinética de las drogas ayuda a fijar el criterio médico.

Influyen en el pasaje de drogas a Leche Humana: difusión pasiva, ligadura a proteínas, ionización, peso molecular, solubilidad. Su acción sobre el bebé depende de que tenga absorción a nivel intestinal, de que el niño tenga capacidad de detoxificar y eliminar el fármaco, lo cual está muy ligado a la edad del niño.