

Medicamentos y lactancia materna

Introducción

A partir de 1930 y durante más de cuatro décadas, ocurrió un descenso notable en el número de madres que amamantaban a sus hijos. Este fenómeno, se consideró, era el resultado de una mezcla de factores sociales, culturales y económicos, aunados a la disponibilidad de un número cada vez mayor de fórmulas lácteas artificiales con su obvia y eficaz promoción comercial entre los médicos.

A mediados de la década de los ochenta y hasta el momento actual, ha resurgido el interés por la lactancia materna, al reconocerse su importancia en la nutrición y la salud de los lactantes, y su superioridad sobre la alimentación artificial. Así, para el año 2000, se ha puesto como meta que 75% de los niños reciban alimentación al pecho en el periodo que sigue al parto y que 50% de ellos la continúen hasta el sexto mes de vida.

Paralelo al incremento de la lactancia materna, se ha observado el número cada vez mayor de madres que por distintos motivos son sometidas a tratamientos con medicamentos. Algunos estudios informan que esto sucede en más de 90% en el postparto, hasta el 25% durante los primeros cuatro meses y aproximadamente en 5% los medicamentos se prescriben en forma crónica. La anterior ha planteado la pregunta de si los medicamentos pueden transferirse a la leche y alcanzar en ella concentraciones potencialmente peligrosas para los lactantes. Si bien prácticamente todos los medicamentos se excretan a la leche materna, salvo excepciones, lo hacen en proporciones bajas que en general no representan un riesgo.

Mecanismos de transferencia de medicamentos a la leche materna

Al administrar un medicamento por vía bucal a la madre, suceden diversos procesos antes de que el principio activo esté biodisponible en la sangre: desintegración, disolución, absorción y el llamado "efecto de primer paso", o sea el porcentaje del fármaco que se pierde por la acción de enzimas intestinales o durante su biotransformación hepática.

Lo anterior trae como consecuencia que si la dosis administrada fue en miligramos, su biodisponibilidad usualmente será en microgramos, o de microgramos se reducirá a nanogramos (la digoxina por ejemplo), la fracción biodisponible para llegar a las células alveolares mamarias, a su vez debe atravesar un buen número de barreras: la membrana capilar, el espacio intersticial, la membrana basal, la membrana celular (de entrada y salida) para llegar finalmente al lumen de los túbulos lácteos. En este último paso emplea como "acarreadores" los propios nutrientes que forman la leche: por secreción de aporina con las micelas proteicas o pinocitosis inversa con los glóbulos de grasa.

La cantidad de principio activo que de esta manera llega a la leche, al ser ingerido por el lactante va a repetir los mismos pasos que en la madre antes de estar biodisponible en su propia sangre, incluido su propio efecto de "primer paso", por lo que el resultado final es, en la inmensa mayoría, que las concentraciones circulantes sean por lo general mínimas.

Además de estos procesos farmacocinéticos, hay tres propiedades de los fármacos que a su vez influyen, de manera preponderante, en su transferencia a la leche: a) su liposolubilidad (entre más liposolubles más fácilmente atraviesan las distintas membranas y se adhieren mejor a los glóbulos de grasa); b) su grado de ionización, dependiente de las diferencias de PH del plasma y de la leche maternas (7.4 vs. 6.8), que en gran parte determina las distintas concentraciones que el fármaco alcanza en ambos especímenes biológicos; y c) el peso molecular del fármaco. Esta última propiedad es de utilidad porque permite, de una manera sencilla, predecir la posibilidad de que el medicamento dado pueda llegar a la leche materna. Como regla general aquellos cuyo peso molecular (PM) sea menor a 200 kilodaltons cruzarán mejor las barreras antes mencionadas que aquellos con PM mayor a 200 kilodaltons. En el cuadro 1, se anotan los PM de varios medicamentos de uso frecuente en la práctica clínica.

CUADRO 1.

Peso molecular (en kilodaltons), de algunos medicamentos comúnmente empleados. Aquellos con PM menor de 200, potencialmente se pueden concentrar en la leche en mayor proporción que aquellos con PM mayor de 200.

MEDICAMENTO	PM	MEDICAMENTO	PM
ACETAMINOFÉN	151.16	CEFALOTINA	396.44
ANFETAMINA	135.20	CEFOTAXIMA	455.48
ACIDO ASCÓRBICO	176.12	CEFTAZIDIMA	546.58
ACIDO VALPROICO	144.21	CIMETIDINA	252.34
COUMARINA	146.14	CITARABINA	243.22
DOPAMINA	153.18	CLINDAMICINA	424.98
FERROSO (SULFATO)	151.91	CLONAZEPAN	315.75
FLUOROURACILO	130.08	CLOXANFENICOL	323.14
HALOTANO	197.39	CLORALQUINA	319.89
HIDRALAZINA	160.18	DAPSONA	248.30
ISONIAZIDA	137.15	DIAPHEAM	234.74
LITIO	102.80	DICLOXACILINA	492.33
MERCAPTOPURINA	152.19	DIGOXINA	750.92
METRONIDAZOL	171.16	ERITROMICINA	733.92
NOREPINEFRINA	169.18	ETIDROFENITOL	232.23
D. PENICILAMINA	149.21	FENITOINA	252.26
SALICILATOS	180.15	FENTANILLO	336.46
TEOFILINA	100.17	FLUNITRAZEPAM	313.38
FUROSEMIDA	338.77	HALOPERIDOL	375.88
ACETAZOLAMIDA	222.25	HERAPINA	6000.00
ACTINOMICINA	1255.47	INSULINA	6000.00
ACICLOVIR	225.21	INTIDAPARON	13000.00
AMIKACINA	585.62	IMIPRINA	290.40
AMOXICILINA	365.41	METILPREDNISOLONA	374.46
ANFOTERICINA-B	960.10	MORFINA	295.33
AZATRIPIONA	277.29	NAPROXEN	230.26
BETAMETASONA	392.45	NIFEDIPINA	346.34
CAPTROPILLO	217.28	PENICILINA BENZATINICA	545.77
CARBAZEPINA	236.28	RAMITIDINA	314.41
CARBENCICILINA	378.42	TRIMETOPRIMSULFA	290.32
METOXAZOL	253.31		

Medicamentos que contraindican, total o temporalmente, la lactancia materna

Son pocos los medicamentos que caen en este rubro, de ellos destacan los antineoplásicos y los inmunosupresores. Al momento hay informes de la ciclofosfamida, la doxorubicina, el metotrexato, el cisplatino, el busulfán y la ciclosporina, pero es posible que otros medicamentos relacionados causen efectos similares, cualquiera que sea la concentración que alcance en el plasma del lactante. Dentro de los efectos reconocidos están la inmunosupresión y la neutropenia, pero algunos autores sugieren que pueden afectar el crecimiento o relacionarse con la producción de cánceres.

El litio, cuyo PM es de 102.80, puede alcanzar niveles plasmáticos correspondientes a la mitad de los niveles maternos, y dado su estrecho margen de seguridad, son altas las posibilidades de que originen efectos tóxicos graves. El cloranfenicol en sí no alcanza concentraciones suficientes para causar el "síndrome gris" del recién nacido, pero sí las suficientes para desencadenar anemias aplásicas por idiosincrasia; otros efectos de este antibiótico son rechazo del alimento, sueño intenso durante la lactancia y vómitos posprandiales. Los radiofármacos en general contraindican la lactancia sólo durante el tiempo en que decae su acción que, de acuerdo a sus vidas medias biológicas, puede variar de 20 horas (i.e. El Iodio¹³¹), hasta dos semanas (i.e. El Galio⁶⁷ y el Iodo¹³¹); durante estos periodos se puede extraer la leche a la madre y sustituirla con alguna fórmula comercial adecuada.

La bromocriptina y la amiodarona, más que contraindicar la lactancia indeseable la suprime.

Medicamentos cuya administración amerita una vigilancia estrecha a fin de prevenir efectos adversos en el lactante.

Algunos medicamentos, de por sí seguros, bajo ciertas condiciones pueden causar trastornos al lactante. El ácido acetilsalicílico sólo si se administra en dosis elevadas a la madre, puede llegar a su producto. Hay al menos informe de un recién nacido que presentó acidosis metabólica grave después de que a su madre, quien padecía artritis reumatoide, se le habían administrado dosis altas de este medicamento. Un dato complementario para extremar las precauciones con la aspirina, es que posee un PM de 180.15. El naproxen (PM230.26) es seguro si se emplea después del periodo neonatal, durante éste ha causado prolongación del tiempo de sangrado, hemorragias y anemia aguda. Al metronidazol (PM 171.16) y a su metabolito principal se les ha encontrado en el plasma de los lactantes en concentraciones que corresponden de 10 a 20% que las de la madre; aún no bien demostrado, al parecer dan lugar a diarrea o candidosis en el lactante. El interés de este fármaco estriba en que es inductor de cáncer en ciertas especies de laboratorio, por lo que sería prudente evitar su empleo; sin embargo, si fuera necesario su uso, se puede

administrar en dosis única suspendiendo la lactancia en las siguientes 24 horas. Un medicamento motivo de controversia es la metoclopramida. Algunos médicos, basados en la creencia de que eleva la prolactina y por ende da lugar a una mayor producción de leche, la recomiendan para tal fin. Sin embargo, aún no está demostrado que la metoclopramida posea dichas propiedades y si en cambio existe la posibilidad de que cause efectos tóxicos al lactante (extrapirámida-midalismo) y, lo que es más grave, siendo un antagonista de los receptores dopaminérgicos, como otros fármacos de este grupo potencialmente puede causar defectos en el desarrollo neural de los recién nacidos. Todo esto hace que deba proscribirse el uso de la metoclopramida como inductor de la lactancia.

Pese a no tratarse de medicamentos, por la frecuencia con que son motivo de consulta sobre si se pueden o no emplear durante la lactancia, se harán unas breves consideraciones acerca del alcohol etílico, la cafeína y la nicotina. El alcohol etílico (PM 46.07), aun cuando la madre lo ingiera en pequeñas dosis, el lactante puede manifestar somnolencia, diaforesis y debilidad del reflejo de succión; en dosis mayores puede causar intoxicación etílica aguda; la ingestión crónica se ha relacionado con retraso en el desarrollo psicomotor. La cafeína (PM 194.19), contenida en las infusiones de café y en los refrescos de cola, no se ha demostrado que origine efectos importantes en el lactante; algunas observaciones anecdóticas hacen mención que éste puede presentar irritabilidad y trastornos del sueño. La nicotina (PM 162.23) y su metabolito cotinina se concentran en la leche en cantidades proporcionales al número de cigarrillos fumados por la madre. La nicotina disminuye la producción de prolactina y por ende la de la leche; en el lactante, además aumenta la frecuencia y la intensidad del "cólico infantil", produce irritabilidad, vómitos y taquicardia.

Conclusiones y recomendaciones

1. Aun cuando la mayor parte de los medicamentos se excreta a través de la leche, esto sucede en cantidades muy bajas (en general menos del 2% de las concentraciones maternas), por lo que, con sus excepciones, no representa un riesgo para el lactante. Solamente unos cuantos medicamentos contraindican a la lactancia materna.
2. Si se considera estrictamente necesario administrar un medicamento a la madre, se debe valorar juiciosamente el riesgo contra el beneficio, evitar la polifarmacia y en todo caso seleccionar el medicamento del que se sepa represente menor riesgo (acetaminofén o diclofenaco en lugar de aspirina, por ejemplo)
3. Dado el desarrollo creciente de la industria químico-farmacéutica y la producción de nuevos medicamentos de los que se sabe poco acerca de su comportamiento en el binomio madre-lactante, el médico debe ser cauteloso en su prescripción y estar alerta para identificar la aparición de efectos indeseables en ambos.