

¿Qué sabe usted acerca de... los fármacos excretados por leche materna?

What do you know about... drugs excreted in breast milk?

Diego Armando Chi-Lovillo,¹ Lilia Hernández-Aguirre,¹ Patricia Elisa Molina-Prior,¹ Abraham Soto-Cid,^{1,3} Olga Lidia Valenzuela-Limón,^{1,2} Emma Virginia Herrera-Huerta^{1,2}

¹Maestría en Farmacia Clínica. Facultad de Química Farmacéutica Biológica.
Universidad Veracruzana. Xalapa, Veracruz

²Cuerpo Académico “Farmacología Clínica y Molecular” (UVER-214).
Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Veracruzana. Orizaba, Veracruz

³Cuerpo Académico “Química Biomolecular” (UVER-202).
Facultad de Química Farmacéutica Biológica. Universidad Veracruzana. Xalapa, Veracruz

Preguntas

1. ¿En México, cuál es el porcentaje de madres que abandonan la lactancia por el uso de medicamentos?
2. ¿Existen guías o recomendaciones a nivel nacional para el uso de medicamentos en la mujer lactante?
3. ¿Cuáles son los factores que determinan la excreción de medicamentos en la leche materna?
4. ¿Cuáles son los factores a considerar en la elección de un tratamiento en una madre lactante?
5. ¿Cuáles son las recomendaciones para minimizar la exposición del lactante a los fármacos?
6. ¿Cuál es la clasificación sobre fármacos durante el embarazo y la lactancia según la Food and Drug Administration (FDA por sus siglas en inglés)?

Respuestas

- 1.- En México existe un proyecto de Norma (PROY-NOM-007) que sugiere la protección y fomento de la lactancia materna exclusiva, pero la Encuesta Nacional de Salud de México (ENSANUT, 2012) publicó que la duración de la lactancia disminuyó de 22.3% en 2006 a 14.5% en 2012; datos que están muy por debajo de los recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El abandono de la lactancia es multifactorial, sin embargo, el 5% se debe a la prescripción de un medicamento.¹⁻³ Cuando la madre se encuentra ante la necesidad de tratar un proceso patológico, el médico para elegir el tratamiento más adecuado deberá valorar el riesgo-beneficio de la madre y el lactante.⁴
- 2.- Actualmente existen fuentes nacionales confiables sobre recomendaciones de fármacos ya comercializados que pueden ser usados o no en la madre lactante; una de ellas es la Guía de Práctica Clínica “Lactancia materna: Madre con enfermedad tratada con medicamentos”, la cual contiene recomendaciones generales sobre los tratamientos.⁴ Así mismo existe información internacional que coincide sobre el uso de ciertos grupos terapéuticos con debida precaución y monitoreo, por ejemplo: antimicrobianos, antiparasitarios, antimicobacterianos, antifúngicos, antivirales, antihipertensivos, hipoglucemiantes orales, antiepilépticos, antineoplásicos, antidepresivos, antipsicóticos, anticoagulantes y los antiinflamatorios no esteroideos.^{6,8-10}

3.- Se debe evaluar el riesgo potencial que para el recién nacido trae la medicación recibida por la madre contra no amamantar o exponer al lactante a los medicamentos. La secreción de fármacos en la leche materna, se lleva a cabo a través de varios transportadores los cuales pueden presentar diferentes polimorfismos genéticos, lo que eventualmente podría incrementar o inhibir el paso de los fármacos a través de la leche materna.⁵ La significancia clínica del paso de un determinado fármaco a la leche materna también depende del volumen consumido (frecuencia de la alimentación y cantidad de leche que es ingerida). La actividad farmacológica del medicamento va a depender de la absorción, metabolismo y eliminación en el lactante.^{6,7} Además también deben considerarse otros factores como la composición de la leche (los medicamentos más lipófilos se excretan en mayor concentración en la leche madura que en el calostro), la fisiología de la glándula mamaria (cantidad de leche producida) y condicionantes propias de la madre (insuficiencia hepática y/o renal podrían determinar que se aumente la concentración de un medicamento, con mayor riesgo de excreción a través de la leche).^{8,9,11}

4.- Existen muchos factores importantes en la elección de medicamentos para la madre lactante, pero los más habituales son los siguientes:^{8,9,12}

Duración del tratamiento: Los fármacos que se administran en dosis únicas, raramente obligan a la supresión de la lactancia, en cambio fármacos considerados seguros, si se administran crónicamente y a altas dosis, pueden producir efectos secundarios en el lactante.

Edad del lactante: Los prematuros son especialmente susceptibles debido a la inmadurez de sus sistemas de metabolismo y eliminación y mayor permeabilidad de las membranas.

Cantidad de leche ingerida: Los recién nacidos y lactantes hasta 3 meses se nutren exclusivamente de leche por lo que en proporción pueden recibir más cantidad de fármaco que los lactantes mayores con una dieta más variada.

Experiencia del fármaco en lactantes: Se puede conseguir más información sobre los fármacos más antiguos. De los recién comercializados es muy probable que se desconozcan los efectos en el niño y el cociente Leche/Plasma.

Absorción por el lactante: El niño siempre recibirá el fármaco por vía oral. Aquellos que deban administrarse a la madre por vía parenteral debido a que por vía oral no se absorben, tampoco se absorberán en el niño, en cantidades importantes, a pesar de su mayor permeabilidad gástrica, pH gástrico más elevado y menor motilidad gástrica.

5.-Evaluar el riesgo-beneficio en una madre lactante siempre es difícil pero algunas recomendaciones para ser consideradas son las que a continuación se citan:^{6-9,13}

-Utilizar las especialidades que contengan un solo principio activo. Evitar las asociaciones especialmente las combinaciones de analgésicos, antihistamínicos y simpaticomiméticos.

- Dentro de un mismo grupo de fármacos utilizar aquéllos con más experiencia.
- Dentro de un mismo grupo de fármacos utilizar los que se excreten sin metabolizar. En muchos casos se desconoce si los metabolitos poseen actividad farmacológica y por tanto si pueden tener un efecto en el lactante.
- Dentro de un mismo grupo de fármacos utilizar los de vida media más corta. En el caso de fármacos de larga vida media, que se administran una sola vez al día, administrarlos si es posible, antes del sueño largo del niño.
- Siempre que no sea necesario una acción sistémica, usar la vía tópica.
- En general, administrar el medicamento inmediatamente después de lactar.
- Se recomienda utilizar fármacos de vida media corta y a las dosis mínimas eficaces.
- Se pueden utilizar pautas cortas e intensivas que permiten interrumpir la lactancia temporalmente en caso de existir contraindicación.

6.- La FDA publicó una regulación sobre el uso de medicamentos durante el embarazo y la lactancia. Los nuevos requisitos de contenido y formato proporcionarán una forma más consistente que incluya información relevante acerca de los riesgos y beneficios de los medicamentos con receta y productos biológicos usados durante el embarazo y la lactancia. La regulación final reemplaza las actuales categorías de letras del producto (A, B, C, D y X), utilizadas para clasificar los riesgos del uso de los medicamentos con receta durante el embarazo con tres subsecciones:

- **Embarazo**

- **Lactancia**

- **Mujeres y Hombres con Potencial Reproductivo**

Las subsecciones del "Embarazo" y la "Lactancia" también incluirán tres subtítulos: "Resumen de Riesgos", "Consideraciones Clínicas" y "Datos". Esta regulación fue propuesta en mayo de 2008 y estará en vigor a partir del 30 de junio de 2015.¹⁴

Referencias

1. Diario Oficial de la Federación. PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-007-SSA2-2010, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y del recién nacido. [acceso 30 Oct 2014]. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5276550
2. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México; 2012.
3. Organización Mundial de la Salud. 2014. [acceso 15 Oct 2014]. Disponible en: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/newborn/nutrition/breastfeeding/es/
4. Lactancia materna: Madre con enfermedad tratada con medicamentos. México: Secretaría de Salud, 2013.
5. Merino G, Real R, Baro MF, et al. Natural allelic variants of bovine ATP-binding cassette transporter ABCG2: increased activity of the Ser581 variant and development of tools for the Discovery of new ABCG2 inhibitors. *Drug Metab Dispos.* 2009;37(1):5-9.
6. Katzung G.B. Farmacología básica y clínica. 12 ed. México: Mc Graw Hill; 2013, p. 1044-1049.
7. Lam J, Kelly L, Matok I, et al. Putative association of ABCB1 2677G>T/A with oxycodone-induced central nervous system depression in breastfeeding mothers. *Ther Drug Monit.* 2013;35(4):466-72.
8. Lorenzo P, Velázquez MA. Farmacología básica y clínica. 18^a ed. Barcelona: Médica Panamericana; 2010, p. 1115-1123.
9. Flórez J. Farmacología Humana. 4^a ed. Madrid: Masson; 2005, p. 124-130.
10. World Health Organization, 2003. Breastfeeding and maternal medication. Recommendations for Drugs in the. Eleventh WHO Model List of Essential Drugs. [acceso 8 Nov 2014]. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/55732.pdf>
11. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and Lactation. 9 Ed. Philadelphia: WoltersKluwer Health; 2011.
12. Cabañas MJ, et al. Obstetricia y ginecología. Farmacia Hospitalaria, Tomo II. España: Ed. SCM, S. L. (Doyma); 2002, p. 993-1029.
13. Mestres MC, Duran HM. Farmacología en nutrición. 1 ed. España: Médica Panamericana; 2012.
14. Food and Drug Administration (FDA). 2009. [acceso 25 Dic 2014]. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/Comunicados/ePrensa/ucm425430.htm>