Medicamentos y lactancia materna

THOMAS W. HALE, PH.D.

Medicamentos y lactancia materna

Thomas W. Hale, R.Ph., Ph.D.
Profesor de Pediatría
Profesor adjunto de Farmacología
División de Farmacología clínica
Texas Tech University School of Medicine
Amarillo, Texas 79106

Medicamentos y lactancia materna

© Copyright 2002 de Pharmasoft Publishing. Traducido y editado en España en 2004.

Este manual es una traducción autorizada por el autor del libro *"Medications and Mothers' Milk"*, 10ª edición (2002), publicado en USA por Pharmasoft Publishing.

Reservados todos los derechos. Queda prohibida la reproducción o transmisión de ninguna parte de esta publicación en ninguna forma ni por ningún medio, electrónico o mecánico, incluidos el fotocopiado, la grabación o el almacenamiento en una base de datos o cualquier sistema de almacenamiento de información, o su introducción en un ordenador, sin la autorización previa por escrito del autor.

RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD

La información contenida en esta publicación tiene como finalidad complementar el conocimiento de los profesionales sanitarios sobre el uso de fármacos durante la lactancia. Esta información sólo pretende asesorar, nunca sustituir el criterio clínico fundamentado ni la atención individualizada del paciente. El autor renuncia a toda responsabilidad expresa o implícita, incluidas todas las responsabilidades sobre la calidad, exactitud, seguridad o idoneidad de esta información para cualquier fin determinado.

Edita: EMISA (ed. española)
Impresión: Gráficas Enar, S.A.
ISBN: 84-96277-04-6
D.L.: M-16517-2004

Responsable de la Traducción y Coordinación

Luis Ruiz Guzmán

- Pediatra Hospital de Nens de Barcelona
- Coordinador Nacional IHAN

Profesionales Sanitarios que han participado en la traducción del libro

Juan José Lasarte Velillas

- Pediatra. C.S. de Zuera (Zaragoza)
- Miembro del Comité de Lactancia Materna de la AEP.

Pilar de la Cueva Barrao

- Obstetra. Hospital Reina Sofía de Tudela
- Asesora del Grupo Lactancia Vía Láctea. Zaragoza

Ramón Aznar Jiménez

- Médico de Familia
- Servicio Aragonés de Salud

Carlos González Rodríguez

- Pediatra.
- Presidente de ACPAM.

María José Galán Ugartemendía

- Grupo Médico Velázquez
- Hospital San Rafael. Madrid

Gemma Castillejo de Villasante

- Pediatra Hospital de Reus
- Especialista en Gastroenterología Pediátrica

Sonia Gómez Vivancos

- Enfermera Pediátrica Hospital Nens Barcelona

Presentación

Es para mí un honor y un placer presentar a los profesionales de la salud españoles este libro, destinado a ser una herramienta más de trabajo en la promoción de la salud de los niños y de las mujeres.

Entre las competencias del Ministerio de Sanidad y Consumo está el desarrollo de las políticas de salud pública y de promoción de la salud, por su parte, UNICEF (Fondo de las Naciones Unidas para la infancia), desde su fundación en 1946 se dedica a proteger las vidas y la salud de los niños del mundo, inspirándose en la Convención de los Derechos del niño, que fue aprobada como tratado internacional de derechos humanos el 20 de noviembre de 1989 y ratificada por el Parlamento español el 6 de diciembre de 1990.

Por tanto UNICEF y el Gobierno español tenemos la responsabilidad y la firme voluntad, de garantizar los derechos de los niños y consideramos que la protección, de la salud y el desarrollo son imperativos de carácter universal y forman parte sustancial del progreso de la humanidad.

La Iniciativa Hospital Amigo de los Niños (IHAN) fue creada por UNICEF y OMS para conseguir que en los hospitales-maternidad se promueva la lactancia materna siguiendo las recomendaciones dadas por la UNICEF y OMS en 1989 y recogidas en 1990 por la Cumbre Mundial de la Infancia en la llamada Declaración de Innocenti. Su acción, está basada en un programa que revisa el cumplimiento de diez puntos concretos en los centros que se adscriben a la iniciativa. Sus evaluaciones, han demostrando que el cumplimiento de cualquiera de ellos, por sí solos ya ejerce una influencia importante en la iniciación y duración de la lactancia materna.

Quiero aprovechar la oportunidad que UNICEF y La Iniciativa Hospital Amigo de los Niños me brindan desde estas páginas, para una vez más, resaltar ante los profesionales de la salud, el interés máximo que el Ministerio de Sanidad y Consumo tiene en reforzar las actividades preventivas en todos los niveles asistenciales de nuestro Sistema Nacional de Salud.

La lactancia materna, ha demostrado, como todos saben, ser una de las formas más efectivas para proteger y promover la salud de los niños y también de las mujeres.

Somos conscientes de que existen múltiples factores sociales, laborales y culturales que suponen obstáculos para la que la lactancia materna alcance y mantenga los niveles de implantación aconsejables. Pero también es un hecho comprobado que el convencimiento, el compromiso de los profesionales con esta práctica, es uno de los elementos que en mayor medida determinan su éxito.

Este manual deberá servir para promover la lactancia materna y sobre todo para que los profesionales se sientan más y mejor informados a la hora de tomar decisiones terapéuticas en el tratamiento de las mujeres que están lactando a sus hijos.

Ana Pastor Julián
Ministra de Sanidad y Consumo
Madrid, febrero 2004

Prólogo a la edición española

Pocas veces en la vida de un docente se tiene la oportunidad de realizar la presentación de una obra singular y con un contenido realmente útil para el profesional al que va dirigida. Y en esta ocasión, he de confesar públicamente que esta oportunidad la tengo, y con creces. Por lo tanto, a partir de este momento, sean mis palabras de gratitud y reconocimiento a un autor de gran prestigio el Profesor Thomas W. Hale.

Desde hace años UNICEF, junto con la OMS, ha volcado gran cantidad de esfuerzos para propiciar y defender la lactancia materna, no tan sólo en los países en vías de desarrollo, sino en cualquier país y en cualquier lugar, dado que la alimentación materna es válida en todas partes. Desde la Declaración de Inocentti, y su posterior desarrollo en la Iniciativa de Hospital Amigo de los Niños (1991), se ha realizado un gran esfuerzo global a fin de defender un acto tan natural como el de la lactancia materna. Los resultados han sido muy alentadores, y prueba de ello es que, en unos países más que en otros, se ha objetivado una mejora de diversos indicadores de calidad relacionados con la lactancia materna. Ello, así mismo, ha propiciado que incluso madres con problemas de salud, tuviesen opción a realizar una lactancia materna, sin embargo, esos mismos problemas, en ciertas ocasiones motivan la ingesta de medicamentos como parte de la estrategia terapéutica.

En ese sentido, es necesario saber qué influencia pueden provocar los distintos fármacos sobre el propio recién nacido. De ahí que las consideraciones en cuanto a la administración de fármacos a mujeres lactantes comienza con los principios generales de la buena terapéutica. Es decir, debe considerarse si hay intervenciones no farmacológicas razonables que podrían obviar el empleo del fármaco y si la farmacoterapia es necesaria para la salud o el bienestar materno debe llevarse a cabo con la alternativa menos tóxica disponible. Éste es un principio que deberá regir en toda actuación médica, y en especial, en el momento de la lactancia.

El libro presentado, además, recuerda las características más importantes relacionadas con el traspaso de fármacos a la leche.

Aunque parezca un tanto ajeno a este prólogo, permítanme recordar someramente los condicionantes derivados de los estudios de los efectos de los fármacos. En este sentido, es necesario remarcar que existe una importante limitación en el estudio de los efectos de los fármacos, por obvias razones de método y la información disponible se genera de distintas formas:

Ya sea por los *Estudios de experimentación animal*, que dicho de paso no son totalmente válidos al extrapolar los resultados por las diferencias entre especies, pero son útiles para estudiar acciones a nivel celular y posibles mecanismos de interferencia en el desarrollo. Si éstos son reproductibles en diversas especies, puede razonablemente sospecharse que lo sean en la especie humana. Otro tipo de estudios

son *Los estudios de cohorte* (prospectivos), que valoran el resultado con grupos control comparables, pero que lamentablemente exigen habitualmente series extensas, su coste es elevado y son difíciles de realizar. Así, por ejemplo, para demostrar una incidencia doble de una anomalía que en la población general es del 1/oo, son necesarios 18.500 casos de exposición y otros tantos controles. La tercera posibilidad son los *Estudios caso-control* (retrospectivos), que por otro lado son los más utilizados. Se parte de casos observados con una determinada anomalía, se analiza retrospectivamente su historia y se comparan con la incidencia de la anomalía en un grupo control seleccionado en el que no hubo la exposición al factor estudiado. Son estudios más fáciles de realizar que los anteriores, pero menos fiables debido a errores de recuerdo en la historia de cronología de exposición no identificadas. Y por último, los *Casos clínicos aislados*, que solamente son útiles para llamar la atención sobre un posible efecto y en la acumulación histórica progresiva de evidencia.

He citado estos hechos porque, la información manejada procede de investigaciones realizadas a través de alguno de los distintos tipos de investigación que he citado, y como han podido observar todos ellos tienen ventajas e inconvenientes, de ahí que deba de imperar la cautela cuando se afirma que tal fármaco es inocuo o tiene una acción determinada. De todas maneras, este libro es un ejemplo de ecuanimidad y prudencia cuando se trata de advertir sobre los efectos indeseables, y por ello considero que es una muy valiosa aportación, fundada y muy bien documentada, que será de una gran utilidad a todos los profesionales de la salud que trabajan en el período de la lactancia.

Una consideración final a tener en cuenta es el potencial del fármaco para acumularse en el lactante. Se han desarrollado modelos farmacocinéticos para abordar esta cuestión. Una sola dosis de un fármaco suele tener como resultado una concentración bastante baja del fármaco en el lactante. Sin embargo, puede presentarse un efecto acumulativo si la madre es tratada con dosis repetidas de fármaco durante un período, si la vida media del fármaco en el lactante es prolongada y si el fármaco muestra un rápido equilibrio entre el plasma y la leche de la madre. Debido a la progresiva adquisición de madurez de los distintos sistemas en el lactante, los neonatos eliminan los fármacos con mayor lentitud que los lactantes de mayor edad, razón por la cual la edad del lactante también afecta al potencial de acumulación de los fármacos. A pesar de todas estas consideraciones, el uso de la mayoría de los fármacos es seguro durante la lactancia, tal como menciona el autor a lo largo de la obra. En la mayor parte de los casos, la elección cuidadosa de los fármacos permitirá continuar con la alimentación con leche materna.

Luis Cabero Roura
Presidente de la Asociación
"Iniciativa Hospital Amigo de los Niños" (IHAN)

Abreviaturas usuales

T½A	vida media plasmática en adultos
L/P	cociente leche/plasma
Tmáx	tiempo hasta la concentración plasmática máxima
Vd	volumen de distribución
UP	porcentaje de unión a proteínas en la circulación materna
T½P	vida media plasmática en niños
Oral	biodisponibilidad oral (adulto)
	microgramo por litro
	nanogramo por litro
mg/l	miligramo por litro
ml	mililitro; centímetro cúbico
AINE	antiinflamatorio no esteroideo
I/ECA	inhibidor / enzima de conversión de la angiotensina
I/MAO	inhibidor / monoamino oxidasa
Vd	volumen de distribución
PM	peso molecular
µCi	micocuríes de radiactividad
mmol	milimol de peso
µmol	micromol de peso
Cmáx	concentración máxima en plasma o leche
AUC	área bajo la curva
2 v/d	dos veces al día
3 v/d	tres veces al día
4 v/d	cuatro veces al día
PRN	según necesidad
QD	diario
ISRS	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
FDA	Food and Drug Administration

Prólogo

Hoy en día es evidente que la lactancia materna exclusiva reduce significativamente la incidencia de enfermedades importantes en el recién nacido. Las reducciones documentadas de la incidencia de otitis media, síndrome de muerte súbita del lactante, diarrea vírica, enterocolitis necrosante y linfoma, y la disminución de la morbilidad en las infecciones producidas por el virus sincitial respiratorio (VSR) son pruebas irrefutables de que la lactancia materna debería ser el método preferido para la alimentación del neonato. La lactancia materna también protege al recién nacido del desarrollo de alergias alimentarias, enfermedades cardiovasculares y enfermedades inflamatorias como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. Las ventajas para las mujeres que amamantan son la menor pérdida de sangre postparto, la involución uterina rápida, intervalos entre gestaciones más convenientes y un menor riesgo de cáncer de mama y ovario a lo largo de la vida. Parece que esta información ha calado en la profesión médica, ya que la mayoría de los profesionales de la salud reconocen la conveniencia de recomendar encarecidamente la lactancia materna.

La reciente publicación de la American Academy of Pediatrics (AAP) en la que se recomienda la lactancia materna durante hasta un año como mínimo supuso la aprobación tácita por una entidad médica importante de que es la mejor forma de alimentación del neonato desde el punto de vista inmunológico y nutricional. La AAP, basándose en las pruebas aportadas en numerosas publicaciones de que los niños con lactancia materna no sólo son más sanos, sino que también adquieren antes las habilidades del desarrollo, finalmente consideró que la evidencia era abrumadora y justificaba una postura más decidida de este gran colectivo de pediatras. Debido al enorme respaldo dado a la lactancia materna por la comunidad médica, ahora hay muchas madres que se resisten a interrumpir la lactancia natural para tomar un medicamento, sobre todo si la interrupción sólo se basa en la recomendación de su médico. Aunque el médico considere que es más seguro interrumpir la lactancia materna, en la mayoría de los casos no es necesario, ya que la cantidad de fármaco que pasa la leche es normalmente bastante pequeña. Se sabe perfectamente que la mayoría de los medi-

Sin embargo, hay otros factores que intervienen después de la transferencia de los fármacos a la leche humana. Uno de los más importantes es la biodisponibilidad oral del medicamento

en el lactante. Muchos fármacos se destruyen en el intestino del lactante, no se absorben a través de la pared intestinal o son captados rápidamente por el hígado, donde se metabolizan o almacenan. Estos parámetros no siempre explican la transferencia de los fármacos, pero permiten evaluar los medicamentos y obtener una estimación aproximativa del riesgo global para el lactante de los distintos medicamentos.

Los fármacos se transfieren a la leche principalmente por difusión determinada por fuerzas de equilibrio entre los compartimientos maternos plasmático y lácteo. Desde el plasma materno, atraviesan las paredes de los capilares hasta las células alveolares que revisten los lobulillos mamarios. Por lo general, los medicamentos tienen que atravesar las dos membranas lipídicas de la célula alveolar para penetrar en la leche, aunque al principio pueden pasar entre las células alveolares. Durante los cuatro primeros días de vida, las células alveolares están separadas por grandes espacios. Estos espacios pueden facilitar el acceso a la leche de la mayoría de los fármacos, muchas inmunoglobulinas y otras proteínas maternas. Poco después de la primera semana, las células alveolares se hinchan por la acción de la prolactina; después se cierran los espacios intercelulares y se limita el acceso a la leche. Existe acuerdo general en que los medicamentos penetran en la leche en mayor medida durante el período neonatal que en la leche madura. Aunque no es idéntico, la entrada de los fármacos en la leche humana está limitada por un sistema epitelial secretor selectivo similar a la barrera hematoencefálica. En la mayoría de los casos, el factor determinante más importante de la penetración de un fármaco en la leche es la concentración plasmática materna. Casi sin excepción, a medida que aumenta el nivel del fármaco en el plasma materno también lo hace su concentración en la leche. Los fármacos pasan a la leche y, en casi todos los casos, salen de la leche en función de su concen-

tración en el plasma materno. Tan pronto como la concentración del fármaco en el plasma materno comienza a descender, las fuerzas de equilibrio expulsan el medicamento del compartimiento lácteo hacia el plasma materno para su eliminación. En algunos casos, los fármacos son retenidos iónicamente en la leche, es decir, la estructura fisicoquímica del fármaco cambia a consecuencia del pH más bajo de la leche humana, lo que impide su regreso a la circulación materna. Esto es importante con fármacos que se comportan como bases débiles, como los barbitúricos. En los agentes yodados, como ^{131}I, el fármaco puede concentrarse en la leche con cocientes leche/plasma elevados debido a la presencia de un sistema de bombeo en la pared de las células alveolares. Por lo tanto, deben evitarse los agentes yodados, especialmente los radiactivos, ya que sus concentraciones en leche son extremadamente elevadas.

Hay dos factores fisicoquímicos de suma importancia en la evaluación de los fármacos en madres lactantes: el grado de unión a proteínas y la liposolubilidad. Los fármacos que son muy liposolubles pasan a la leche en concentraciones más altas casi sin excepción. Tienen un interés especial los fármacos con actividad en el sistema nervioso central (SNC). Los fármacos activos en el SNC poseen invariablemente el requisito específico para pasar a la leche. Por consiguiente, si un fármaco es activo en el SNC cabe esperar niveles más altos de él en la leche, aunque a menudo sigan siendo subclínicos. La unión a proteínas también desempeña un papel importante. Los fármacos circulan en el plasma materno unidos a la albúmina o disueltos en el plasma en forma libre. El componente libre (no unido) es el que se transfiere a la leche, mientras que la fracción unida permanece en la circulación materna. Por consiguiente, los fármacos con un grado elevado de unión a las proteínas maternas (warfarina) tienen una concentración baja en la leche simplemente porque son excluidos del compartimiento lácteo.

Una vez que el fármaco ha pasado a la leche de la madre y ha sido ingerido por el lactante, debe atravesar el tubo digestivo de éste último antes de su absorción. Algunos fármacos son muy poco estables en este medio debido a la presencia de ácidos y enzimas proteolíticas. En general, el estómago del lactante es bastante ácido y puede desnaturalizar muchos fármacos. En este grupo se incluyen la familia de los aminoglucósidos, el

omeprazol y los fármacos peptídicos de gran tamaño, como la heparina o la insulina. Otros fármacos tienen una cinética de absorción oral mala (biodisponibilidad oral) y se absorben poco en la circulación sanguínea del lactante. La biodisponibilidad oral es una herramienta útil para calcular de forma precisa la cantidad de fármaco que absorberá el lactante. Además, el hígado secuestra muchos fármacos (primer paso) y es posible que nunca alcancen el compartimiento plasmático donde son activos. En última instancia, estos problemas de absorción tienden a reducir el efecto global de muchos fármacos. Esta regla tiene excepciones, y siempre hay que tener en cuenta que el fármaco también puede ejercer una acción importante en el tubo digestivo, produciendo diarrea, estreñimiento y, en algunos casos, síndromes como la colitis pseudomembranosa.

Aunque hay muchas excepciones, una buena regla es que menos del 1% de la "dosis materna" de un fármaco llegará en última instancia a la leche y posteriormente al lactante.

Consideraciones sobre el uso de fármacos durante la lactancia materna*

- Evite el uso de medicación siempre que sea posible.
- Cuando sea necesario, evalúe la dosis infantil y realice una valoración individual del riesgo.
- Con muchos fármacos, se considera segura una dosis infantil relativa < 10%.
- Los fármacos preferidos son aquéllos sobre los que se dispone de datos en la lactancia materna.
- Evite la concentración máxima, amamante antes de la toma de la dosis para reducir la exposición del lactante.
- Puede ser necesario interrumpir la lactancia materna durante varias horas/días, especialmente con compuestos radiactivos.
- Elija fármacos con vidas medias cortas, unión proteínas elevada, biodisponibilidad oral baja o peso molecular elevado.
- Tenga más precaución con lactantes pretérmino o con peso bajo al nacimiento.
- Muchos fármacos son seguros en las mujeres lactantes, y los efectos beneficiosos de la lactancia natural a menudo superan a los riesgos para el bienestar del lactante.

* Adaptado de Hale TW, Ilett KF. Drug Therapy and Breastfeeding: From Theory to Clinical Practice, First Edition ed. London: Parthenon Publishing; 2002.

Por último, es de enorme importancia evaluar siempre la capacidad del lactante para procesar pequeñas cantidades de fármacos. Es posible que algunos lactantes, como los prematuros o enfermos, no sean candidatos adecuados para recibir ciertos medicamentos. Esta es una evaluación de importancia crítica que siempre debe efectuarse. Infórmese siempre sobre el lactante antes de determinar la idoneidad de una medicación.

Evaluación del lactante

- **Edad del lactante:** los niños prematuros y neonatos tienen un riesgo algo superior.
  Estabilidad del lactante: los niños inestables con mala estabilidad digestiva pueden aumentar el riesgo asociado al uso de algunos fármacos.
- **Fármacos aprobados para uso pediátrico:** generalmente son menos peligrosos si poseen un historial prolongado de seguridad.
- **Posología:** en un niño prematuro, la administración de varias dosis puede entrañar un riesgo superior que en un lactante sano de 1 año de edad.
- **Fármacos que alteran la producción de leche:** pueden suponer un riesgo mucho mayor durante el período neonatal que mucho más tarde.

Sugerencias generales para el médico

1. Determine si el fármaco se absorbe a partir del tubo digestivo. Muchos fármacos, como aminoglucósidos, vancomicina, cefalosporinas (tercera generación), morfina, sales de magnesio y los fármacos proteicos grandes (heparina), se absorben tan mal que es improbable que el lactante reciba cantidades importantes. Al mismo tiempo, vigile la posible aparición de efectos adversos digestivos debidos a la medicación atrapada en el tubo digestivo del lactante (p. ej., diarrea).
2. Revise la monografía del fármaco que se proporciona en esta obra. Revise la dosis teórica para el lactante y compárela con la dosis pediátrica, si se conoce. Recuerde que la dosis teórica para el lactante se calcula a partir del valor publicado de Cmáx (concentración máxima del fármaco en la le-

che). El cociente leche/plasma es una información que prácticamente carece de valor a menos que se conozca la concentración plasmática materna. No aporta información al usuario sobre la cantidad absoluta de fármaco transferida al lactante a través de la leche. Aunque el cociente leche/plasma del fármaco sea elevado, si la concentración plasmática materna de la medicación es muy baja (como ocurre con el propranolol), la cantidad absoluta (dosis) del fármaco que llegue a la leche seguirá siendo muy baja y a menudo subclínica.

3. Intente elegir fármacos con vida media más corta, ya que por lo general alcanzan su concentración máxima rápidamente y se eliminan luego del plasma materno, exponiendo el compartimiento lácteo (y el lactante) a niveles reducidos de medicación. Inste a la madre a no amamantar mientras el fármaco se encuentre a su concentración máxima en el plasma materno. Determine el tiempo hasta que se alcanza la concentración máxima, ya que indicará el intervalo que debe esperar la madre antes de amamantar. No obstante, antes debe determinar la forma posológica que debe administrarse. Si los comprimidos son de liberación prolongada, todos los supuestos previos sobre la vida media carecen de sentido y debe suponerse que el fármaco la tiene prolongada (12-24 horas). Por desgracia, no es práctico evitar concentraciones máximas en el puerperio precoz, y deben elegirse fármacos con concentraciones bajas en la leche.
4. Tenga precaución con fármacos (o sus metabolitos activos) que tengan vida media pediátricas prolongadas, ya que pueden acumularse de forma continua en el plasma del lactante a lo largo del tiempo. Los barbitúricos, las benzodiazepinas, la meperidina y la fluoxetina son ejemplos clásicos en los que pueden aparecer, y aparecen, niveles más elevados.
5. Si puede elegir, seleccione fármacos con niveles de unión a proteínas más elevados, ya que se mantiene en la circulación materna y no se transfieren con tanta facilidad a la leche o al lactante. Recuerde que lo que se transfiere al compartimiento lácteo es el fármaco libre. No cabe duda de que el parámetro más importante que determina la penetración de un fármaco en la leche es la unión a las proteínas plasmáti-

cas. Elija fármacos con un grado elevado de unión a las proteínas.

6. Aunque no siempre es cierto, he observado generalmente que los fármacos neurolépticos a menudo pasan a la leche en concentraciones más altas debido simplemente a su fisicoquímica. Si el fármaco produce sedación, depresión u otros efectos neurolépticos en la madre, es probable que penetre en la leche y puede causar efectos similares en el lactante. Los fármacos sedantes (sobre todo las fenotiazinas) pueden incrementar el riesgo de síndrome de muerte súbita del lactante, aunque esta circunstancia está poco documentada.
7. Tenga precaución con la fitoterapia, ya que algunos agentes pueden contener sustancias químicas peligrosas para el lactante. Se han publicado numerosas intoxicaciones. Antes de su uso, aconseje a la madre que consulte a un experto en lactancia o a un fitoterapeuta versado en su uso en madres lactantes. No supere las dosis habituales recomendadas. Intente utilizar fórmulas puras, no mezclas desconocidas de numerosas hierbas. No utilice dosis excesivas, sino cantidades mínimas.
8. En el caso de los compuestos radiactivos, consulte la tabla de la NRC (Comisión reguladora nuclear) incluida en el índice de este volumen. Las recomendaciones de la NRC son bastante buenas. Puede copiarlas y entregárselas a su radiólogo. Puede consultarlas en la página web de la Comisión reguladora nuclear que se incluye en el apéndice.
9. Utilice la **dosis teórica para el lactante** para calcular la dosis máxima que recibiría el lactante por kilogramo y día. Este dato procede de la bibliografía y es una estimación muy próxima de la cantidad máxima que recibiría el lactante. Otra evaluación muy útil de la dosis es determinar la **dosis relativa para el lactante**. En el recuadro siguiente se muestra su cálculo. En general, se considera segura una dosis relativa para el lactante < 10% y su uso está ganando popularidad entre numerosos investigadores.

Es importante que el médico evalúe todos los riesgos del fármaco asociados a la dosis absoluta recibida por el lactante y la capacidad de éste para procesar esa dosis. Ya no se acepta

Dosis relativa para el lactante

$$\text{DRL} = \frac{\text{Dosis del lactante (mg/kg/día)}}{\text{Dosis materna (mg/kg/día)}}$$

En general se considera segura una dosis relativa para el lactante < 10%

que el médico interrumpa la lactancia simplemente por su preocupación. Los riesgos de tener que recurrir a la lactancia artificial y de que la madre pierda el aporte de leche son importantes y no deben subestimarse. Hay pocos fármacos con toxicidad importante y bien documentada en lactantes como resultado de la lactancia natural, y conocemos a la mayoría. Por otra parte, el médico siempre debe tener precaución cuando utilice fármacos en mujeres lactantes, y evitarlos en los casos en que no sean necesarios. Y lo que es más importante, probablemente también deban evitarse si sólo tienen una eficacia marginal (p. ej., productos antigripales o fitoterapia).

La siguiente revisión de fármacos es una recopilación de lo que sabemos actualmente, o de lo que no sabemos, sobre el uso de fármacos durante la lactancia materna.

EL AUTOR NO HACE NINGUNA RECOMENDACIÓN SOBRE LA SEGURIDAD DE ESTOS FÁRMACOS DURANTE LA LACTANCIA, SÓLO REVISA LO QUE ESTÁ PUBLICADO ACTUALMENTE EN LA BIBLIOGRAFÍA CIENTÍFICA. EL USO INDIVIDUAL DE LOS FÁRMACOS DEBE QUEDAR A CRITERIO DEL MÉDICO, DEL PACIENTE Y DE OTROS ESPECIALISTAS DE LA SALUD.

Los diversos campos de la Medicina se han complicado tanto en la última década que hay pocas personas realmente capaces de interrelacionar estas disciplinas. El objetivo de esta obra es ayudar al médico atareado, al experto en lactancia o a la madre al facilitarles un instrumento para valorar los riesgos conocidos y desconocidos del uso de fármacos en mujeres que alimentan al pecho a sus hijos.

Thomas W. Hale

Cómo utilizar este libro

Esta sección del libro se ha diseñado para ayudar al lector a determinar el riesgo para el lactante debido a los medicamentos maternos y a utilizar los parámetros farmacocinéticos en esta obra.

Nombre del fármaco y nombre genérico:
Cada monografía comienza con el nombre genérico del fármaco. En la sección ***Marca comercial*** se ofrecen algunos de los nombres comerciales más frecuentes.

Usos:
Aquí se cita el uso general del fármaco, como antibiótico derivado de la penicilina, antiemético, analgésico, etc. Recuerde que muchos fármacos tienen usos múltiples en muchos síndromes. Sólo cito el uso más frecuente.

AAP:
En esta sección se incluyen las nuevas recomendaciones publicadas por la American Academy of Pediatrics en su documento, *The transfer of drugs and other chemicals into human milk* (Pediatrics. 2001 Sep;108(3):776-89). *Los fármacos se citan en tablas de acuerdo con las siguientes recomendaciones: Fármacos citotóxicos que pueden interferir en el metabolismo celular del lactante; Sustancias de abuso de las que se han comunicado efectos adversos sobre el niño durante la lactancia materna; Compuestos radiactivos que exigen la interrupción temporal de la lactancia materna; Fármacos cuyo efecto sobre los lactantes se desconoce pero puede causar preocupación; Fármacos que se han asociado con efectos importantes en algunos lactantes y que deben administrarse con precaución a las madres lactantes; Medicación materna compatible habitualmente con la lactancia.* En esta obra se han parafraseado las recomendaciones de la AAP para recogerlas. Como las recomendaciones de la AAP no afectan a todos los fármacos, "No revisado" sólo denota que el fármaco todavía no ha sido revisado por ese comité. El autor aconseja que el lector revise estas recomendaciones si desea una información más detallada.

Monografía del fármaco:

La monografía del fármaco contiene los conocimientos actuales sobre el fármaco, su capacidad para pasar a la leche, la concentración en la leche a intervalos de tiempo establecidos y otros parámetros importantes para el especialista médico. He intentado incluir en la medida de lo posible sólo lo documentado por las referencias bibliográficas.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Los fabricantes han asignado categorías de riesgo en el embarazo a casi todos los fármacos; se basan en el nivel de riesgo que representa el fármaco para el feto durante la gestación. No son útiles para asignar el riesgo asociado a la lactancia materna. La FDA ha establecido estas cinco categorías para indicar el riesgo asociado con inducción de defectos de nacimiento. Por desgracia, no indican la importancia del momento de uso del medicamento durante la gestación, ya que algunos fármacos son más peligrosos durante ciertos trimestres del embarazo. No obstante, las definiciones que se ofrecen son un instrumento útil para determinar los posibles riesgos asociados al uso de la medicación durante la gestación. Es posible que algunos medicamentos nuevos no hayan recibido todavía la clasificación de riesgo en el embarazo y, por lo tanto, no se ha incluido aquí.

Categoría A:

Estudios controlados en mujeres no han demostrado un riesgo para el feto en el primer trimestre (y no hay indicios de riesgo en trimestres posteriores) y la posibilidad de daño fetal parece remota.

Categoría B:

Estudios de reproducción-en animales no han demostrado un riesgo fetal, pero no se dispone de estudios controlados en mujeres embarazadas, o bien estudios de reproducción-en animales han mostrado un efecto adverso (diferente de la reducción de la fertilidad) que no se ha confirmado en estudios controlados en mujeres durante el primer trimestre (y no hay indicios de riesgo en trimestres posteriores).

Categoría C:

Estudios en animales han revelado efectos adversos en el feto (teratógenos o embriocidas, u otros) y no se dispone de estudios controlados en mujeres, o bien no se dispone de estudios en mujeres y animales. Los fármacos sólo deben administrarse si el efecto beneficioso potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Categoría D:

Hay pruebas positivas de riesgo para el feto humano, pero los efectos beneficiosos del uso en mujeres embarazadas pueden ser aceptables a pesar del riesgo (p. ej., si el fármaco es necesario en una situación de riesgo para la vida o para una enfermedad grave en la que no pueden utilizarse fármacos más seguros o éstos son ineficaces).

Categoría X:

Estudios en seres humanos o animales han demostrado alteraciones fetales, hay pruebas de riesgo fetal deducidas de la experiencia en humanos o se dan ambas circunstancias, y el riesgo del uso del fármaco en mujeres embarazadas excede claramente cualquier efecto beneficioso posible. El fármaco está contraindicado en mujeres que están o pueden quedar embarazadas.

Categoría de riesgo durante la lactancia:

L1 SEGURIDAD MÁXIMA:

Fármaco que han tomado un gran número de madres lactantes sin que se observara un aumento de los efectos adversos en el lactante. En estudios controlados en mujeres lactantes no se ha demostrado un riesgo para el lactante, y la posibilidad de daño para el niño lactante es remota o el producto carece de biodisponibilidad oral en el lactante.

L2 BASTANTE SEGURO:

Fármaco que se ha estudiado en un número limitado de mujeres lactantes sin aumento de los efectos adversos en el niño; y/o los indicios de un riesgo demostrado que sea pro-

bable que aparezca después del uso de ese medicamento en una mujer lactante son remotos.

L3 MODERADAMENTE SEGURO:
No se han realizado estudios controlados en mujeres lactantes, pero el riesgo de efectos indeseables en un lactante es posible; o estudios controlados sólo han mostrado efectos adversos mínimos que no son potencialmente mortales. Los fármacos sólo deben administrarse si el efecto beneficioso potencial justifica el riesgo potencial para el lactante.

L4 POSIBLEMENTE PELIGROSO:
Hay pruebas positivas de riesgo para el niño lactante o para la producción de leche materna, pero los efectos beneficiosos del uso en madres lactantes pueden ser aceptables a pesar del riesgo para el niño (p. ej., si el fármaco es necesario en una situación potencialmente mortal o para una enfermedad grave en la que no puedan utilizarse fármacos más seguros o éstos sean ineficaces).

L5 CONTRAINDICADO:
Estudios realizados en madres lactantes han demostrado que existe un riesgo importante y documentado para el lactante basado en la experiencia en seres humanos, o es un fármaco con un riesgo elevado de causar lesiones importantes al lactante. El riesgo de utilizar el fármaco en mujeres lactantes excede claramente a cualquier efecto beneficioso derivado de la lactancia materna. El fármaco está contraindicado en mujeres que alimentan al pecho a un niño.

Dosis teórica para el lactante:

Es un cálculo de la dosis máxima probable por kilogramo y día que un lactante ingeriría a través de la leche. Debido a la enorme variabilidad de la bibliografía, empleé varios métodos para hacer este cálculo. En primer lugar, si los autores aportaban información sobre el AUC en leche, utilicé este dato para calcular la dosis para el lactante porque es mucho más exacto. Sin embargo, lo más frecuente era que el único dato ofrecido fuera la concentración máxima en leche, llamada también Cmáx.

En estos casos utilicé este dato para obtener la dosis teórica para el lactante. Para determinarla, empleé la ingesta habitual de leche de 150 ml/kg/día, multiplicada por la concentración del fármaco en la leche (Cmáx/litro X 0,150 l/kg/día = DTL). Recuerde que este valor representa generalmente la concentración ***máxima*** que se transferiría. La dosis real que reciba el lactante sería mucho menor casi siempre. Si conoce la dosis materna, calcule la **dosis relativa para el lactante** utilizando la fórmula de la página 12. Puede ser muy útil.

Problemas en adultos:

En esta sección se citan los efectos secundarios y adversos más predominantes notificados en adultos. En la mayoría de los medicamentos, la aparición de estos problemas es bastante poco común, generalmente menos del 1-10% de las veces. Los efectos adversos varían de un paciente a otro y no deben sobrevalorarse, ya que la mayoría de los pacientes no experimentan efectos adversos.

Problemas pediátricos:

En esta sección se recogen los efectos adversos consignados en la bibliografía como asociados a los fármacos transferidos **a través de la leche humana.** Los problemas pediátricos son los efectos señalados por los investigadores como asociados a la transferencia del fármaco a la leche. No son los efectos que aparecerían como consecuencia de la administración directa al lactante. En algunas secciones he añadido comentarios que no están publicados en la bibliografía pero que son características bien conocidas del medicamento e información útil para la madre para que pueda atender mejor a su hijo ("Vigilar la aparición de debilidad, apnea").

Interacciones farmacológicas:

Las interacciones farmacológicas indican generalmente los fármacos que, cuando se toman juntos, pueden aumentar o reducir las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos o pueden reducir o aumentar el efecto de otra medicación. Estos efectos varían enormemente desde mínimos a peligrosos. Como algunos medicamentos tienen centenares de interacciones

y dada la limitación del espacio disponible para incluir esta información, sólo he citado las que pueden ser importantes. Por consiguiente, tenga en cuenta que esta sección puede que no esté completa. En algunos fármacos, ante el elevado número de interacciones, he sugerido al lector que consulte una referencia más completa sobre interacciones farmacológicas. Recuerde que los fármacos administrados a la madre pueden interactuar con los que se administran simultáneamente al lactante. Por ejemplo: fluconazol materno y cisaprida pediátrica.

Alternativas:

Los fármacos que se citan en esta sección pueden ser alternativas adecuadas para la medicación citada previamente. En muchos casos, si la paciente no puede tomar la medicación, o es una opción inadecuada debido a su elevada concentración láctea, estas alternativas pueden ser candidatos adecuados.

ADVERTENCIA: Las alternativas que aquí se citan sólo son sugerencias y es posible que no todas ellas sean adecuadas para el problema en cuestión. Esta valoración sólo puede efectuarla el médico. Por ejemplo, el nifedipino es un bloqueador de los canales de calcio con buenas cualidades antihipertensivas, pero con propiedades antiarrítmicas deficientes. En este caso, el verapamilo sería una opción mejor.

Posología en adultos:

Es la dosis habitual para el adulto que se indica en el prospecto. Aunque presentan gran variabilidad, he elegido la dosis para el uso más frecuente del fármaco.

$T_{1/2}$ A =

Recoge la vida media del fármaco en el adulto publicada con más frecuencia. Es muy importante recordar que son preferibles los fármacos con vidas medias cortas. Utilice este parámetro para determinar si la madre puede alimentar al niño sin problemas en un momento próximo a la toma de la medicación, por ejemplo, amamantando al niño y tomando después la medicación. Si la vida media es lo bastante corta (1-3 horas), la concentración del fármaco en el plasma materno estará descendiendo cuando corresponda la siguiente toma del lactante.

Esta es la situación ideal. Si la vida media es muy prolongada (12-24 horas) y su médico admite sugerencias, solicite que busque una medicación similar con una vida media más corta (compárese ibuprofeno con naproxeno). He incluido tablas de "Familias" al final de este texto para que pueda comparar las vidas medias y otros parámetros cinéticos de los miembros de cada familia.

$T^{1}/_{2}$ P =

Es la vida media del fármaco en pacientes pediátricos publicada con más frecuencia. Los fármacos con vidas medias extremadamente largas en pacientes pediátricos pueden acumularse hasta niveles elevados en el plasma del lactante si es excesivamente prolongada (> 12 horas). Las vidas medias pediátricas son difíciles de determinar debido a la escasez de estudios.

L/P =

Hace referencia al cociente entre leche y plasma. Es el cociente de la concentración del fármaco en la *leche* de la madre dividida entre la concentración en el *plasma* de la madre. Si es elevado (> 1-5), es útil como indicador de los fármacos que pueden alcanzar niveles lácteos elevados. Si es bajo (< 1), es un buen indicador de que sólo se transfieren a la leche niveles mínimos del fármaco (es lo preferible). Aunque lo mejor es intentar elegir fármacos con cocientes leche/plasma BAJOS, la cantidad de fármaco que pasa a la leche humana está determinada principalmente por la concentración del fármaco en el compartimiento plasmático materno. Con cocientes L/P altos y concentraciones plasmáticas maternas BAJAS, la cantidad de fármaco transferida sigue siendo baja. Por consiguiente, los cocientes L/P más altos a menudo dan una impresión equivocada de que van a transferirse a la leche grandes cantidades del fármaco, cuando es posible que no ocurra así.

Tmáx =

Expresa el intervalo de tiempo transcurrido desde la administración del fármaco hasta que se alcanza la concentración más alta en el plasma materno. Es lo que llamamos concentración máxima plasmática y en la bibliografía farmacológica la abre-

viatura utilizada con más frecuencia es Cmáx. El Cmáx corresponde al momento en el que no desea que la madre amamante a su hijo, es decir, debe esperar hasta que disminuya y la concentración haya descendido significativamente. Recuerde que los fármacos pasan a la leche en función de la concentración plasmática materna. Cuanto mayor sea el nivel en el plasma de la madre, mayor cantidad de fármaco pasará a su leche. Si es posible, elija fármacos con valores bajos de Tmáx y no permita que la madre amamante durante la concentración máxima.

UP =

Recoge el porcentaje de unión a las proteínas maternas. La mayoría de los fármacos circulan en la sangre unidos a la albúmina plasmática. Si un fármaco se une fuertemente a las proteínas no puede salir del compartimiento plasmático. Cuanto mayor es el porcentaje de unión, menor es la probabilidad de que el fármaco pase a la leche materna. Intente elegir fármacos con un grado elevado de unión a proteínas para reducir la exposición del lactante a la medicación. Se considera que el grado de unión a proteínas es adecuado cuando supera el 90%.

Oral =

La biodisponibilidad oral es la capacidad de un fármaco para alcanzar la circulación sistémica después de la administración oral. Por lo general es un buen indicador de la cantidad de fármaco que se absorbe en la circulación sanguínea del paciente. Los fármacos con una biodisponibilidad oral baja generalmente se absorben mal en el tubo digestivo o son secuestrados por el hígado antes de pasar al compartimiento plasmático. La biodisponibilidad oral que se cita en este texto es el valor en adultos; prácticamente no se ha publicado nada sobre niños o neonatos. A pesar de lo anterior, estos valores siguen siendo útiles para valorar si una madre o incluso un lactante realmente absorbe una cantidad suficiente de fármaco para originar niveles clínicamente importantes en plasma. El valor citado corresponde al porcentaje de una dosis oral que se detectaría en el individuo después de la administración oral. En muchos casos, los fabricantes no informan de la biodisponibilidad oral de algunos fármacos, utilizando en su lugar conceptos como

"completa", "nula" o "escasa". A falta de datos mejores, he incluido estos términos cuando no se dispone de datos sobre la cantidad exacta (porcentaje) absorbida.

Vd =

El volumen de distribución es un término cinético útil que describe el grado de distribución de un fármaco en el cuerpo humano. Los fármacos con volúmenes de distribución (Vd) altos se distribuyen en concentraciones más elevadas en los compartimientos corporales remotos y pueden no permanecer en la sangre. Por ejemplo, la digoxina entra en el compartimiento sanguíneo y rápidamente lo abandona para pasar al corazón y al músculo esquelético. La mayor parte del fármaco se secuestra en estos compartimientos remotos (100 veces). Por consiguiente, los fármacos con volúmenes de distribución altos (1-20 litros/kg) generalmente requieren mucho más tiempo para ser eliminados del organismo que los que presentan volúmenes más reducidos (0,1 litros/kg). Por ejemplo, mientras que la gentamicina sólo necesita unas horas para desaparecer totalmente (Vd = 0,28 l/kg), la amitriptilina puede precisar semanas (Vd = 10 l/kg) debido a su enorme volumen de distribución. Además, algunos fármacos pueden tener una vida media en plasma y otra totalmente diferente para el compartimiento periférico, ya que depende del volumen de distribución. Si desea una descripción completa del Vd, consulte una referencia farmacológica adecuada. En este texto, las unidades de medida del Vd son litros/kg.

pKa =

El pKa de un fármaco es el pH al que las fracciones iónica y no iónica del fármaco son iguales. Cuanto más iónico es un fármaco, menor es su capacidad de transferencia desde la leche al plasma materno. Por consiguiente, quedan atrapados en la leche (atrapamiento iónico). Este término es útil porque los fármacos que tiene un pKa mayor de 7,2 pueden ser secuestrados en un grado ligeramente mayor que aquéllos con un pKa más bajo. Los fármacos con valores pKa más altos generalmente tienen cocientes leche/plasma más elevados. Por lo tanto, elija fármacos con pKa más bajos.

PM =

El peso molecular de un fármaco es un determinante importante de la entrada de dicho medicamento en la leche humana. Los fármacos con peso molecular bajo (< 200) pasan fácilmente a la leche al atravesar los pequeños poros de las paredes celulares del epitelio mamario (véase etanol). Los fármacos con pesos moleculares más altos deben atravesar la membrana disolviéndose en las bicapas lipídicas, lo que puede reducir significativamente su concentración en la leche. Por lo tanto, cuanto menor es el peso molecular, mayor es la transferencia relativa de ese fármaco a la leche. Los fármacos de naturaleza proteica (p. ej., heparina, insulina), con pesos moleculares enormes, se transfieren a concentraciones mucho menores y prácticamente están ausentes de la leche materna humana. Por consiguiente, siempre que sea posible, elija fármacos con pesos moleculares mayores para reducir su paso a la leche.

5-HIDROXITRIPTÓFANO (5-HTP)

Marca(s) comercial(es): Cincofarm, Telesol
Usos: Precursor de la serotonina
AAP: No revisado

El 5-hidroxitriptófano (5-HTP) es un aminoácido aromático natural precursor inmediato del neurotransmisor serotonina. El L-triptófano es otro aminoácido usado para tratar la depresión.

L-triptófano:
El L-triptófano (LTP), una vez absorbido, se transporta rápidamente al hígado, donde parte de él se incorpora a las proteínas y parte pasa inalterado a la circulación general. Es un precursor de la serotonina. Uno de los principales problemas del uso del LTP es que, cuando se usa a dosis mayores, se induce un metabolismo intenso a quinurenina, y la mayoría del LTP se metaboliza posteriormente en lugar de transformarse en serotonina. Incluso en las mejores circunstancias, menos del 3% del LTP tiene probabilidad de convertirse en serotonina en el cerebro.[1] El L-triptófano apenas atraviesa la barrera hematoencefálica. Al aumentar la dosis, la formación del metabolito quinurenina tiende a bloquear la entrada de LTP en el cerebro. Como las dosis de LTP utilizadas son extraordinariamente elevadas, 2.000-6.000 mg/d, el coste y los efectos adversos son considerables.[2] Las formulaciones antiguas elaboradas con contaminantes fueron responsables del síndrome de eosinofilia-mialgia.

5-HTP:
5-HTP se absorbe rápidamente, y alrededor del 70% de la dosis es biodisponible, mientras que el 30% restante es convertido en serotonina por las células intestinales, lo que puede provocar algunas náuseas. El 5-HTP cruza fácilmente la barrera hematoencefálica (24% en LCR) y se encuentra un paso más cerca de la producción de serotonina. La dosis de 5-HTP es mucho menor, de 100-300 mg/d en promedio, y en algunos estudios se ha encontrado que es equivalente a los antidepresivos tricíclicos[3] y a la fluvoxamina (un ISRS)[4] para tratar la depresión. Aunque se han notificado varios casos de síndrome de eosinofilia-mialgia con el uso de 5-HTP,[5,6] estos pacientes tenían mecanismos metabólicos defectuosos para la conversión de 5-HTP.

Por desgracia, no hay datos sobre el paso de LTP o 5-HTP administrado exógenamente a la leche materna. Por ejemplo, aparentemente no se sabe si los niveles plasmáticos maternos altos producen niveles altos en la leche. Si bien es cierto que la leche materna contiene niveles más altos de LTP, probablemente para estimular los niveles de serotonina en el SNC del lactante, no se sabe si la administración a la madre de dosis altas también produciría niveles altos en la leche. Dado que el desarrollo neurológico del lactante es increíblemente sensible a los niveles de serotonina, y como no sabemos si la administración de suplementos con LTP o 5-HTP podría producir niveles altos

en la leche que conduzcan a sobredosis en el lactante, no recomiendo el uso de L-triptófano ni de suplementos de 5-HTP a las madres lactantes hasta que conozcamos los correspondientes niveles en la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, sequedad de boca, estreñimiento, esofagitis, dificultad para empezar a orinar, rubefacción y urticaria. Palpitaciones, somnolencia, alucinaciones infrecuentes.

Problemas pediátricos: El fabricante ha notificado supresión de la lactancia.

Interacciones farmacológicas: Puede potenciar el efecto anticolinérgico del biperideno y de otros anticolinérgicos como los antidepresivos tricíclicos. Puede contrarrestar los efectos de la cisaprida y la metoclopramida.

Alternativas: Sertralina, paroxetina.

Posología en adultos: 5 mg 2 v/d-4 v/d.

T½ A = 1-2 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 3-6 horas	**Oral = 6%**
PM = 393	**pKa = 6,96**
Vd =	

Bibliografía:

1. Filippini GA et.al. Recent advances in tryptophan research, tryptophan and serotonin pathways. Exp Biol Med 398:1-762, 1996.
2. Murray MT, Pizzorno JE. : 5-Hydroxytryptophan, in Pizzorno JE. Churchill Livingstone(eds): Textbook of Natural Medicine, 1999.
3. van Praag HM. Management of depression with serotonin precursors. Biol Psychiatry. 16(3):291-310, 1981.
4. Poldinger W, Calanchini B, Schwarz W. A functional-dimensional approach to depression: serotonin deficiency as a target syndrome in a comparison of 5-hydroxytryptophan and fluvoxamine. Psychopathology. 24(2):53-81, 1991.
5. Sternberg EM, Van Woert MH, Young SN, Magnussen I, Baker H, Gauthier S, Osterland CK. Development of a scleroderma-like illness during therapy with L-5-hydroxytryptophan and carbidopa. N Engl J Med. 303(14):782-7, 1980.
6. Michelson D, Page SW, Casey R, Trucksess PM, Love LA, Milstien S, Wilson C, Massaquoi SG, Crofford LJ, Hallett M, et al. An eosinophilia-myalgia syndrome related disorder associated with exposure to L-5-hydroxytryptophan. J Rheumatol. 21(12):2261-5, 1994.

ACARBOSA

Marca(s) comercial(es): Glucobay, Glumida
Usos: Retrasa la absorción de hidratos de carbono
AAP: No revisado

La acarbosa es un inhibidor oral de la alfa glucosidasa usado para reducir la absorción de hidratos de carbono en el tratamiento de los diabéticos de tipo II (DMNID).[1] La reducción de la absorción de hidratos de carbono reduce el ascenso rápido de la glucosa que sigue a una comida, con lo que se reducen los niveles de hemoglobina glucosilada (hemoglobina A1C). Menos del 2% de la acarbosa está biodisponible como molécula intacta.[2] No se dispone de datos sobre la transferencia de acarbosa a la leche materna, pero con una biodisponibilidad de menos del 2% es muy improbable que alcance el compartimiento de la leche o sea absorbida por el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los efectos adversos incluyen flatulencia, dolor y distensión abdominal, diarrea y borborigmos. Se han notificado casos aislados de elevación de enzimas hepáticas. La elevación de enzimas hepáticas se produjo en aproximadamente el 15% de los pacientes tratados con acarbosa y aparentemente es proporcional a la dosis para dosis > 300 mg diarios.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar la hipoglucemia cuando se utiliza con otras medicaciones antidiabéticas. como las sulfonilureas.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-100 mg 3 v/d.

T½ A = < 2 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = 0,7-2%**
	pKa =
= 0,32	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

2. Balfour JA and McTavish D: Acarbose: an update of its pharmacology and therapeutic use in diabetes mellitus. Drugs 46: 1025-1054, 1993.

ACEBUTOLOL

Marca(s) comercial(es): Secadrel, Sectral
Usos: Antihipertensivo, betabloqueante
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El acebutolol es predominantemente un bloqueante beta-1, pero puede bloquear los receptores beta-2 a dosis altas. Su liposolubilidad es baja, y posee cierta actividad simpaticomimética intrínseca (actividad betaagonista parcial). Aumenta la sensibilidad al frío. Los estudios indican que, a igualdad de peso, el acebutolol presenta una eficacia de aproximadamente un 10-30% la del propranolol. Está biodisponible en un 35-50% por vía oral.[1]

Después de dosis relativamente altas en estudios en animales, el acebutolol no parece ser excesivamente teratógeno o dañar al feto. Es bien tolerado por mujeres hipertensas embarazadas.

En un estudio de siete mujeres que recibieron 200-1.200 mg/día de acebutolol, la concentración más alta en la leche se produjo en las que recibieron 1.200 mg/día y fue de 4.123 µg/l.[2] En las mujeres que recibieron 200, 400 ó 600 mg/día de acebutolol, los niveles en la leche fueron de 286 µg/l, 666 µg/l y 539 µg/l respectivamente. El acebutolol y el diacetolol (su metabolito principal) aparecen en la leche materna con un cociente leche/plasma de 1,9 a 9,2 (acebutolol) y de 2,3 a 24,7 para el metabolito (diacetolol).

Estos niveles se consideran relativamente altos y aparecieron después de dosis maternas de 400-1.200 mg/día. Cuando se añade el metabolito, la dosis puede acercarse a un 10% de la dosis materna. Los recién nacidos parecen ser mucho más sensibles al acebutolol.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 615 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Se han notificado hipotensión, bradicardia y taquipnea pasajera. Se ha notificado somnolencia.

Problemas pediátricos: Se han notificado hipotensión, bradicardia y taquipnea pasajera. Se ha notificado somnolencia.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto cuando se usa con sales de aluminio, barbitúricos, sales de calcio, colestiramina, AINE, ampicilina, rifampicina y salicilatos. Los betabloqueantes pueden reducir el efecto de las sulfonilureas orales (agentes hipoglucemiantes). Aumento de la toxicidad/efecto cuando se usa con otros antihipertensivos, anticonceptivos, inhibidores de la MAO, cimetidina y muchos otros productos. Véase la referencia sobre interacción farmacológica para completar la lista.

Alternativas: Propranolol, metoprolol.

Posología en adultos: 200-400 mg 2 v/d.

T½ A = 3-4 horas	**L/P = 7,1-12,2**
T½ P =	**UP = 26%**
Tmáx = 1-4 horas	**Oral = 35-50%**
PM = 336	**pKa =**

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Boutroy MJ, et.al. To nurse when receiving acebutolol: Is it dange ous for the neonate? Eur. J. Clin. Pharmacol. 30: 737-9, 1986.

ACEITE DEL ÁRBOL DE TÉ

Marca(s) comercial(es):
Usos: Antibacteriano, antifúngico
AAP: No revisado

El aceite del árbol de té derivado de *Melaleuca alternifolia*, ha ganado popularidad recientemente por sus propiedades antisépticas. El AAT, derivado de la destilación con vapor de las hojas, contiene TERPINA-4-OL en concentraciones del 40% o más[1]. El AAT destaca principalmente por sus efectos antimicrobianos sin irritar tejidos sensibles. Es antibiótico cuando se evalúa contra *Candida albicans, E. coli, S. Aureus, Staph. epidermidis* y *Pseudomonas aeruginosa*. En varios trabajos se afirma que presenta propiedades antifúngicas equivalentes a tolnaftato y clotrimazol. Aunque el uso de AAT en adultos es en su mayor parte atóxico, se desconoce si su empleo es seguro en los lactantes. La aplicación directa sobre el pezón debe reducirse al mínimo.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Los efectos tóxicos incluyen eccema alérgico. Exantema corporal petequial y leucocitosis en un individuo que ingirió 1/2 cucharadita por vía oral. Ataxia y somnolencia tras la ingestión oral de < 10 cc en un lactante de 17 meses.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Review of Natural Products. Facts and Comparisons, St. Louis, Mo. 1997.

ACETAZOLAMIDA

Marca(s) comercial(es): Diamox, Edemox
Usos: Diurético
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La acetazolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica diferente de otros diuréticos tiazídicos. En general, los diuréticos pueden reducir el volumen de leche materna, aunque esto es raro. En una paciente que recibió 500 mg de acetazolamida dos veces al día, las concentraciones de acetazolamida en la leche fueron de 1,3 a 2,1 a mg/l (0,06% de la dosis materna) mientras los niveles plasmáticos maternos oscilaron entre 5,2 y 6,4 mg/l.[1] Las concentraciones en plasma en los lactantes expuestos fueron de 0,2 a 0,6 µg/ml de dos a 12 horas después de la toma. Es improbable que estas cantidades causen efectos adversos en el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,3 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Anorexia, diarrea, sabor metálico, poliuria, debilidad muscular, pérdida de potasio. Malestar general, cansancio, depresión, se ha notificado insuficiencia renal.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Aumenta la excreción de litio, reduciendo los niveles plasmáticos. Puede aumentar la toxicidad de ciclosporina. Puede aparecer toxicidad por digitálicos si se produce hipopotasemia a consecuencia del tratamiento con acetazolamida.

Alternativas:

Posología en adultos: 500 mg 2 v/d.

T½ A = 2,4-5,8 horas	**L/P = 0,25**
T½ P =	**UP = 70-95%**
Tmáx = 1-3 horas	**Oral = completo**
	pKa = 7,4

Bibliografía:

1. Soderman P, Hartvig, P, Fagerlund C. Acetazolamide excretion into human breast milk. Br.J.Clin.Pharmacol.17: 59-60, 1984.

ACETIL SALICÍLICO, ÁCIDO

Marca(s) comercial(es): Aspirina
Usos: Analgésico del grupo de los salicilatos
AAP: Fármacos asociados con efectos secundarios importantes que deben administrarse con precaución

En la leche materna se secretan cantidades sumamente pequeñas. Se han notificado pocos efectos perjudiciales. Después de dosis únicas o repetidas, los niveles máximos se producen aproximadamente a las 3 horas y varían de 1,12 a 1,69 mg/l.[1] En otro estudio de una paciente con artritis reumatoide que recibió 4 g/día, no era detectable en la leche (< 5 mg /100 cm^3). Las dosis sumamente altas en la madre podrían producir potencialmente hemorragia leve en el lactante. Dado que el ácido acetilsalicílico está implicado en el síndrome de Reye en enfermedades febriles-víricas, este analgésico no es una opción adecuada en las madres lactantes. Sin embargo, en pacientes con fiebre reumática sigue siendo el fármaco antiinflamatorio de elección, y en este caso debe hacerse una evaluación del riesgo y el beneficio. Véanse el ibuprofeno o el paracetamol como una mejor opción.

Categoría de riesgo en el embarazo: C durante el 1er trimestre. D durante el 2º y 3er trim.

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,3 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Úlcera digestiva, malestar, esofagitis, nefropatía, hepatotoxicidad, acúfenos y disfunción plaquetaria.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero el uso de ácido acetilsalicílico en pacientes pediátricos puede aumentar el riesgo de síndrome de Reye en infecciones víricas.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir las concentraciones séricas de otros AINE y provocar molestias digestivas. El ácido acetilsalicílico puede antagonizar el efecto del probenecid. Puede aumentar las concentraciones séricas de metotrexato y los niveles plasmáticos de ácido valproico libre y la toxicidad por valproato. Puede aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina.

Alternativas: Ibuprofeno, paracetamol.

Posología en adultos: 325-900 mg 4 v/d.

T½ A = 2,5-7 horas	**L/P = 0,03-0,08**
T½ P =	**UP = 88-93%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 80-100%**
	pKa =
= 0,15	

Bibliografía:

1. Findlay JW, DeAngelis RI, Kearney MF, et.al. Analgesic drugs in breast milk and plasma. Clin Pharmacol. Ther. 29: 625-633, 1981.
2. Erickson SH, Oppenheim GL. Aspirin in breast milk. J. Fam. Med. 8: 189-190, 1979.

ACETOHEXAMIDA

Marca(s) comercial(es): Dimelor (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Agente hipoglucemiante
AAP: No revisado

La acetohexamida es un agente antidiabético hipoglucemiante del grupo de las sulfonilureas de acción intermedia.[1] Su estructura es similar a la de tolbutamida, clorpropamida y tolazamida. No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna, pero otras sulfonilureas se transfieren a la leche, aunque sólo a niveles mínimos (véase la tolbutamida). El uso de sulfonilureas en madres lactantes es un tanto polémico debido a que se dispone de estudios limitados, aunque no se ha señalado en la bibliografía que produzca ningún problema. Se observará cuidadosamente al lactante en busca de hipoglucemia si se utiliza el fármaco.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los efectos adversos más frecuentes son hipoglucemia, náusea, plenitud epigástrica, pirosis y erupciones.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Numerosos fármacos interactúan con las sulfonilureas, consúltese bibliografía adicional. Los mayores efectos hipoglucemiantes se producen cuando se usa con salicilatos, betabloqueantes, inhibidores de la MAO, anticoagulantes orales, AINE, sulfamidas, insulina, etc. Se pueden producir efectos hipoglucemiantes menores cuando se usa con colestiramina, diazóxido, hidantoínas, rifampicina y tiazidas.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-1.000 mg diarios.

T½ A = 1,3-6 (metabolito) horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 65-90%**
Tmáx = 3 horas	**Oral = Buena**
PM = 324	**pKa =**
Vd = 0,2	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

ACICLOVIR

Marca(s) comercial(es): Aciclostad, Virherpes, Virmen, Zovirax

Usos: Antivírico, para el herpes simple

AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El aciclovir es convertido por el virus del herpes simple y de la varicela-zóster en trifosfato de aciclovir, que interfiere en la ADN polimerasa vírica del VHS. Actualmente está autorizado su uso en las infecciones por VHS, varicela-zóster y en ciertos casos, en infecciones por citomegalovirus y virus de Epstein-Barr. Prácticamente no hay absorción percutánea tras la aplicación tópica y los niveles plas-

máticos son indetectables. La farmacocinética en los niños es similar a la de los adultos. En recién nacidos, la vida media es de 3,8-4,1 horas, y en los niños de edad igual o superior a un año es de 1,9-3,6 horas.

Se ha informado de niveles de aciclovir en la leche materna de 0,6 a 4,1 veces los niveles plasmáticos maternos.[1] La dosis máxima ingerida se calculó que era de 1.500 µg/día suponiendo una ingesta de 750 ml de leche. Este nivel no produjo ningún efecto adverso evidente en un lactante. En un estudio de Meyer[2], una paciente que recibió 200 mg cinco veces al día produjo concentraciones promedio en la leche materna de 1,06 mg/l. Usando estos datos, un lactante ingeriría menos de 1 mg de aciclovir diariamente. En otro estudio, dosis de 800 mg cinco veces al día produjeron niveles en la leche que variaron de 4,16 a 5,81 mg/l (ingestión total calculada del lactante = 0,73 mg/kg/día).[3]

El tratamiento tópico de las lesiones en lugares distintos del pezón es probablemente seguro. Si se aplica en los pezones, debe eliminarse cualquier resto de crema de aciclovir antes de dar el pecho. Las toxicidades asociadas con aciclovir son escasas y generalmente menores. El tratamiento con aciclovir en unidades de neonatología es frecuente y produce escasa toxicidad. La ingesta calculada del lactante sería inferior a 1 mg/día.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,9 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, diarrea, faringitis, edema y erupciones.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche en varios estudios.

Interacciones farmacológicas: Aumento de los efectos secundarios en el SNC cuando se usa con zidovudina y probenecid.

Alternativas:

Posología en adultos: 200-800 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 2,4 horas	**L/P = 0,6-4,1**
T½ P = 3,2 horas (recién nacidos)	**UP = 9-33%**
Tmáx = 1,5-2 horas	**Oral = 15-30%**
PM = 225	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Lau RJ, Emery MG, Galinsky RE. Unexpected accumulation of acyclovir in breast milk with estimation of infant exposure. Obstet Gynecol. 69: 468-471, 1987.
2. Meyer LJ, de Miranda P, Sheth N, et.al. Acyclovir in human breast milk. Am J Obstet Gynecol. 158: 586-588, 1988.
3. Taddio A, Klein J, Koren G. Acyclovir excretion in human breast milk. Ann. Pharm. 28: 585-7, 1994.

ÁCIDO VALPROICO

Marca(s) comercial(es): Depakine
Usos: Anticonvulsivo
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El ácido valproico es un anticonvulsivo popular que se usa en las crisis epilépticas tónico-clónicas generalizadas, parciales, mioclónicas y del lóbulo temporal. En un estudio de 16 pacientes que recibieron 300-2.400 mg/d, las concentraciones de ácido valproico oscilaron entre 0,4 y 3,9 mg/l (media = 1,9 mg/l)[1]. El cociente leche/plasma promedió 0,05. En un estudio de una paciente que recibió 250 mg dos veces al día, las concentraciones en la leche variaron de 0,18 a 0,47 mg/l y el cociente leche/plasma de 0,01 a 0,02[2]. Alexander describió unas concentraciones en la leche de 5,1 mg/l tras una dosis más elevada de hasta 1.600 mg/d[3].

En un estudio de 6 mujeres que recibieron 9,5 a 31 mg/kg/d de ácido valproico, las concentraciones en la leche medias fueron de 1,4 mg/l, mientras que las séricas promediaron 45,1 mg/l[4]. El cociente leche/suero medio fue de 0,027.

La mayoría de los autores coinciden en que la cantidad de ácido valproico transferida al lactante a través de la leche es baja. La lactancia materna parecería segura. Sin embargo, debe vigilarse estrechamente al lactante para detectar cambios hepáticos y plaquetarios.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes: 0,8 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Sedación, trombocitopenia, temblor, náuseas, diarrea, hepatotoxicidad.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Se debe observar al lactante para detectar cambios en las enzimas hepáticas, el estado clínico y las cifras de plaquetas.

Interacciones farmacológicas: Las concentraciones de ácido valproico pueden reducirse por el carbón, la rifampicina, la carbamazepina, el clonazepam, la lamotrigina y la fenitoína. Pueden aumentar cuando se usa con clorpromazina, cimetidina, felbamato, salicilatos y alcohol. El uso de ácido valproico puede incrementar las concentraciones o el efecto de los barbitúricos, la warfarina, las benzodiazepinas y la clozapina.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-30 mg/kg 1 v/d.

T½ A = 14 horas	**L/P = 0,42**
T½ P = 10-67 horas (neonato)	**UP = 94%**
Tmáx = 1-4 horas	**Oral = completa**
PM = 144	**pKa = 4,8**
Vd = 0,1-0,4	

Bibliografía:

1. von Unruh GE, Froescher W, Hoffmann F, Niesen M. Valproic acid in breast milk: how much is really there? Ther Drug Monit. 6(3): 272-6, 1984.
2. Dickinson RG, Harland RC, Lynn RK, Smith WB, Gerber N. Transmission of valproic acid (Depakene) across the placenta: half-life of the drug in mother and baby. J Pediatr. 1979 May;94(5): 832-5.
3. Alexander FW. Sodium valproate and pregnancy. Arch Dis Child. 54(3): 240, 1979.
4. Nau H, Rating D, Koch S, Hauser I, Helge H. Valproic acid and its metabolites: placental transfer, neonatal pharmacokinetics, transfer via mother's milk and clinical status in neonates of epileptic mothers. J Pharmacol Exp Ther. 219(3): 768-77, 1981.

ADAPALENO

Marca(s) comercial(es): Differine
Usos: Tratamiento tópico contra el acné
AAP: No revisado

El adapaleno es un compuesto retinoide (similar a la tretinoína) utilizado tópicamente para el tratamiento del acné. No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna. Sin embargo, prácticamente no se absorbe cuando se aplica tópicamente sobre la piel.[1] Los niveles plasmáticos son casi indetectables (< 0,25 ng/ml de plasma), por lo que los niveles en la leche serían infinitesimalmente bajos y probablemente indetectables.[2]

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Exacerbación del eritema solar, irritación de la piel, eritema, sequedad, descamación, quemazón, prurito.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Muy improbables debido a la mínima absorción materna.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Tretinoína.

Posología en adultos: Aplicación tópica 1 v/d.

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.
2. Drug Facts and Comparisons. 1999 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

AJO

Marca(s) comercial(es):
Usos: Antioxidante herbario
AAP: No revisado

El ajo contiene varios compuestos de azufre que, al ser molido, se metabolizan a alicina, que es responsable del olor acre del ajo y de los efectos farmacológicos atribuidos a él.[1,2] Se ha informado de que el ajo aumenta los niveles plasmáticos de importantes antioxidantes, glutatión y catalasa, probablemente debido al contenido de alicina. Se han aislado cinco compuestos de azufre que producen una profunda inhibición de la peroxidación de lípidos en las células hepáticas. En varios estudios se han descubierto efectos hipolipidemiantes del aceite de ajo, con reducción del colesterol y de los niveles de triglicéridos plasmáticos y elevación importante de los niveles de HDL. El aceite de ajo también inhibe la agregación plaquetaria, con lo que reduce el riesgo de trombosis. En conjunto, hay pruebas considerables de que el aceite de ajo puede reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares, reduciendo los lípidos del plasma y disminuyendo el riesgo de formación de coágulos. Se sabe que el ajo es moderadamente antimicrobiano, con alrededor del 1% de la potencia antimicrobiana de la penicilina. Resulta interesante señalar que las propiedades hipolipidemiantes y antimicrobianas parecen residir en los constituyentes odoríferos y pueden no estar presentes en los aceites "desodorizados".

Aunque el aceite de ajo se usa comúnmente, la seguridad de su uso a largo plazo todavía no se ha aclarado. El extracto ha causado una re-

ducción de las proteínas hepáticas y renales en estudios en animales y debe esperarse una interacción potencial con otros anticoagulantes (warfarina). Está documentada la transferencia de los componentes olorosos a la leche humana.[3,4]

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Se han notificado pocos, pero debe vigilarse la aparición de hemorragia excesiva.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar los efectos anticoagulantes de la warfarina.

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Bissett NG. In: Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. Medpharm Scientific Publishers, CRC Press, Boca Raton, 1994.
2. Review of Natural Products. Facts and Comparisons, St. Louis, Mo. 1996.
3. Mennella JA, Beauchamp GK. Maternal diet alters the sensory qualities of human milk and the nursling's behavior. Pediatrics. 88(4): 737-44, 1991.
4. Mennella JA, Beauchamp GK. The effects of repeated exposure to garlic-flavored milk on the nursling's behavior. Pediatr Res. 34(6): 805-8, 1993.

ALENDRONATO SÓDICO

Marca(s) comercial(es): Fosamax
Usos: Inhibe la resorción ósea
AAP: No revisado

El alendronato es un inhibidor específico de la resorción ósea mediada por osteoclastos, por lo que reduce la pérdida y el recambio óseos.[1] Aunque se incorpora a la matriz ósea, no es farmacológicamente activo. Dado que las concentraciones en plasma son demasiado bajas para ser detectadas (< 5 ng/ml), es muy improbable que se secrete en la leche materna en concentraciones de interés clínico. No se han comunicado concentraciones en la leche materna. Como este producto tiene una biodisponibilidad excepcionalmente baja, sobre todo cuando se ingiere con leche, es sumamente improbable que el alendronato sea absorbido por vía oral por un lactante alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Dolor abdominal, náuseas, dispepsia, estreñimiento, calambres musculares, cefalea, alteración del gusto. Hay varios informes de casos de esofagitis y úlcera esofágica en pacientes tratadas con Fosamax.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: La ranitidina duplicará la absorción del alendronato. El calcio, la leche y otros alimentos que contienen cationes multivalentes reducen la biodisponibilidad de alendronato.

Alternativas:

Posología en adultos: 10 mg 1 v/d.

T½ A = < 3 horas (plasma)	**L/P =**
T½ P =	**UP = 78%**
Tmáx =	**Oral = < 0,7%**
PM = 325	**pKa =**
Vd = 0,4	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

ALERGIAS, INYECCIONES PARA

Marca(s) comercial(es):
Usos: Inyecciones para desensibilización
AAP: No revisado

Las inyecciones para alergias consisten en sustancias proteicas e hidratos de carbono procedentes de plantas, animales y otras especies. No se ha notificado ningún efecto adverso.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Posología en adultos: 8-40 mcg/kg en total.

T½ A = 1-2 horas	**L/P =**
T½ P = 5-6 horas (recién nacidos)	**UP = 92%**
Tmáx = Inmediata	**Oral =**
	pKa = 6,5
= 0,3-1,0	

Bibliografía:

1. Giesecke, AH, Rice, LJ. Lipton, JM. Alfentanil in colostrum. Anesthesiology 63: A284, 1985.
2. Spigset O. Anaesthetic agents and excretion in breast milk. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 38: 94-103, 1994.

ALHOLVA

Marca(s) comercial(es):
Usos: Especia herbaria
AAP: No revisado

La alholva o fenogreco se vende comúnmente como semilla madura desecada, y en forma de extracto se usa como saborizante artificial para el jarabe de arce.[1] Las semillas contienen de un 0,1 a un 0,9% de diosgenina.[2] Se han encontrado en la semilla varios compuestos cumarínicos, así como varios alcaloides como trigonelina, gencianina y carpaína. Las semillas también contienen aproximadamente un 8% de un aceite maloliente.

Se ha observado que la alholva reduce el colesterol plasmático en los animales cuando su régimen alimentario contiene un 50% de semillas de alholva.[3] El alto contenido de fibra puede explicar este cambio, aunque puede ser debido a las saponinas esteroideas. También se ha observado un efecto hipoglucemiante. Al añadirlo al régimen alimentario de perros diabéticos, se observó una disminución de la dosis de insulina y de la hiperglucemia.[4] No se sabe si estos cambios son debidos al contenido de fibra de las semillas o a un componente químico. Se ha informado de que la alholva aumenta el efecto anticoagulante de la warfarina.[5] Existe constancia de un caso de hemorragia digestiva en un lactante prematuro (30 semanas) después de que la madre recibiese alholva.[6] La implicación de la alholva en esta hemorragia es una especulación.

En un grupo de 10 mujeres (no controlado con placebo) con lactantes nacidos entre las 24 y 38 semanas de gestación (media = 29 semanas) que ingirieron 3 cápsulas de alholva 3 veces al día durante una semana, la producción media de leche durante la semana aumentó significativamente desde una media de 207 ml/día (intervalo de 57-1.057 ml)

Posología en adultos: 8-40 mcg/kg en total.

T½ A = 1-2 horas	L/P =
T½ P = 5-6 horas (recién nacidos)	UP = 92%
Tmáx = Inmediata	Oral =
PM = 417	pKa = 6,5
Vd = 0,3-1,0	

Bibliografía:

1. Giesecke, AH, Rice, LJ. Lipton, JM. Alfentanil in colostrum. Anesthesiology 63: A284, 1985.
2. Spigset O. Anaesthetic agents and excretion in breast milk. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 38: 94-103, 1994.

ALHOLVA

Marca(s) comercial(es):
Usos: Especia herbaria
AAP: No revisado

La alholva o fenogreco se vende comúnmente como semilla madura desecada, y en forma de extracto se usa como saborizante artificial para el jarabe de arce.[1] Las semillas contienen de un 0,1 a un 0,9% de diosgenina.[2] Se han encontrado en la semilla varios compuestos cumarínicos, así como varios alcaloides como trigonelina, gencianina y carpaína. Las semillas también contienen aproximadamente un 8% de un aceite maloliente.

Se ha observado que la alholva reduce el colesterol plasmático en los animales cuando su régimen alimentario contiene un 50% de semillas de alholva.[3] El alto contenido de fibra puede explicar este cambio, aunque puede ser debido a las saponinas esteroideas. También se ha observado un efecto hipoglucemiante. Al añadirlo al régimen alimentario de perros diabéticos, se observó una disminución de la dosis de insulina y de la hiperglucemia.[4] No se sabe si estos cambios son debidos al contenido de fibra de las semillas o a un componente químico. Se ha informado de que la alholva aumenta el efecto anticoagulante de la warfarina.[5] Existe constancia de un caso de hemorragia digestiva en un lactante prematuro (30 semanas) después de que la madre recibiese alholva.[6] La implicación de la alholva en esta hemorragia es una especulación.

En un grupo de 10 mujeres (no controlado con placebo) con lactantes nacidos entre las 24 y 38 semanas de gestación (media = 29 semanas) que ingirieron 3 cápsulas de alholva 3 veces al día durante una semana, la producción media de leche durante la semana aumentó significativamente desde una media de 207 ml/día (intervalo de 57-1.057 ml)

hasta 464 ml/día (intervalo de 63-1.140 ml).[8] No se notificaron efectos adversos.

Cuando se administra con moderación, la alholva tiene una toxicidad limitada y se considera en Estados Unidos un producto de herbolario generalmente seguro. Con frecuencia se notifica la aparición en la orina y el sudor de olor a jarabe de arce. Dosis mayores pueden producir hipoglucemia. Se ha informado de un efecto estimulante sobre el útero aislado (cobaya), y su uso en la última etapa del embarazo puede no ser aconsejable. La reputación de la alholva como galactagogo está generalizada, pero no documentada. La dosis comúnmente empleada es variable, pero es de alrededor de 2-3 cápsulas tomadas tres veces al día. Se desconoce la transferencia de la alholva a la leche, pero no se han notificado efectos adversos.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Olor a jarabe de arce de la orina y el sudor. Se ha notificado la aparición de diarrea, hipoglucemia, disnea (agravamiento de los síntomas asmáticos). Se ha notificado un caso de presunta hemorragia digestiva en un lactante prematuro.[6] Se han notificado dos casos de alergia a la alholva.[7]

Problemas pediátricos: Se ha notificado un caso de supuesta hemorragia digestiva en un lactante prematuro.[6]

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Metoclopramida, domperidona.

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Review of Natural Products. Facts and Comparisons, St. Louis, Mo. 1996.
2. Sauvaire Y, Baccou JC. Extraction of diosgenine, (25R)-spirost-5 ene- 3beta-ol; problems of the hydrolysis of the saponins. Lloydia 41: 247, 1978.
3. Valette G. et.al. Hypocholesterolaemic effect of fenugreek seeds in dogs. Atherosclerosis 50(1): 105, 1984.
4. Ribes G, et.al. Effects of fenugreek seeds on endocrine pancreatic secretions in dogs. Ann Nutr Metab 28(1): 37, 1984.
5. Lambert JP, Cormier A. Potential interaction between warfarin and boldofenugreek. Pharmacotherapy. 21(4): 509-12, 2001
6. DH. Personnal communication, 2001.
7. Patil SP, Niphadkar PV, Bapat MM. Allergy to fenugreek (Trigonella foenum graecum). Ann Allergy Asthma Immunol. 78(3): 297-300, 1997.
8. Swafford S and Berens P. Effect of fenugreek on breast milk production. Abstract. ABM News and Views 6(3): 2000. Annual meeting abstracts Sept 11-13, 2000.

ALMOTRIPTÁN

Marca(s) comercial(es): Almogram
Usos: Tratamiento agudo de la migraña
AAP: No revisado

El almotriptán es un antagonista selectivo de los receptores de serotonina similar al sumatriptán, aunque es levemente más biodisponible por vía oral. No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna. Clínicamente no es mucho mejor que el sumatriptán oral[1], que se ha estudiado bien en mujeres lactantes. Véase el sumatriptán como alternativa.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, somnolencia, cefalea, sequedad de boca, taquicardia, isquemia miocárdica.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar el nivel plasmático de almotriptán al utilizarlo con ketoconazol, amiodarona, cimetidina, claritromicina, eritromicina, nefazodona y otros inhibidores de la CYP3A4. No usar con alcaloides del cornezuelo del centeno, inhibidores de la MAO, verapamilo, ISRS como fluoxetina, sertralina, etc.

Alternativas: Sumatriptán.

Posología en adultos: 6,25-12,5 mg.

T½ A = 3-4 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 35%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = 80%**
PM =	**pKa =**
Vd = 2,85	

Bibliografía:

1. Spierings EL, Gómez-Mancilla B, Grosz DE, Rowland CR, Whaley FS, Jirgens KJ. Oral almotriptan vs. oral sumatriptan in the abortive treatment of migraine: a double-blind, randomized, parallel-group, optimum-dose comparison. Arch Neurol. 58(6): 944-50, 2001.

ÁLOE VERA

Marca(s) comercial(es): Cape, Zanzibar, Socotrine (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Extracto de A. Vera
AAP: No revisado

Hay más de 500 especies de áloes. La planta del áloe da dos productos importantes, el látex de áloe derivado de la piel exterior, y el gel de áloe, un material gelatinoso transparente derivado del tejido interno de la hoja. El gel de áloe es el producto más frecuentemente utilizado en cosméticos y en productos de alimentación natural. El gel contiene un glucomanano polisacárido, similar a la goma guar, que es responsable de su efecto emoliente. El áloe también contiene taninos, polisacáridos, ácidos orgánicos, enzimas y otros productos. Se cree que la bradicininasa, un inhibidor de la proteasa, alivia el dolor y disminuye la inflamación y el prurito. Otros componentes, como un compuesto antiprostaglandina, se cree que reducen la inflamación.[1]

El látex de áloe, un producto amarillo amargo derivado de la piel exterior, es un laxante drástico y produce un fuerte efecto purgante sobre el intestino grueso debido a su contenido en barbaloína de antraquinona. No usar el látex por vía oral en niños.[1] El uso más frecuente del gel de áloe es en el tratamiento de quemaduras menores e irritación de la piel. Hasta ahora, los estudios bien controlados no han aportado pruebas de una clara ventaja respecto al tratamiento intensivo de las heridas. Dos grupos de expertos asesores de la FDA no lograron encontrar pruebas suficientes que demostrasen que el áloe vera es útil en el tratamiento de quemaduras menores, cortes o irritación vaginal.

Pruebas recientes indican que el áloe vera puede acelerar la curación de heridas, por ejemplo en caso de congelación y en pacientes con dermoabrasión, aunque otro estudio sugiere un retraso en la curación.[2,3] Numerosos estudios indican que acelera la curación de las heridas y reduce la inflamación en la artritis y otras enfermedades inflamatorias, aunque en muchos casos estos estudios estuvieron mal controlados.

La toxicidad del gel de áloe vera aplicado tópicamente es mínima. El uso oral del látex derivado de la piel exterior de A. vera se desaconseja firmemente por ser un laxante drástico. La emodina de áloe y otras antraquinonas presentes en el látex de A. vera pueden causar calambres gástricos intensos y nunca debe usarse en mujeres embarazadas y en niños.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Irritación gástrica intensa, fuerte efecto purgante y diarrea cuando se usa el gel por vía oral.

Problemas pediátricos: No hay informes sobre efectos adversos tras el uso por la madre o por ingestión de leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: No disponible.

Bibliografía:

1. Review of Natural Products. Ed: Facts and Comparisons, St. Louis, Missouri, 1997.
2. Leung AY. Encyclopedia of Common Natural Ingredients used in Food, Drugs and Cosmetics. New York, NY: J Wiley and Sons, 1980.
3. Fulton JE: The stimulation of postdermabrasion would healing with stabilized aloe vera gel polyethylene oxide dressing. J. Dermatol Surg Oncol 16(5): 460, 1990.
4. Schmidt JM, Greenspoon JS. Aloevera dermal wound gel is associated with a delay in wound healing. Obstet Gynecol 78(1): 115, 1991.

ALOPURINOL

Marca(s) comercial(es): Acifugan, Facilit, Zyloric
Usos: Reduce los niveles de ácido úrico
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El alopurinol es un antagonista potente de la xantina oxidasa, una enzima implicada en la producción de ácido úrico. Se usa para reducir los niveles de ácido úrico en personas con gota. En un informe sobre el uso de alopurinol en una madre lactante (300 mg/d), las concentraciones en la leche materna a las 2 y 4 horas fueron de 0,9 y 1,4 µg/ml, respectivamente.[1] La concentración del metabolito oxipurinol fue de 53,7 y 48,0 µg/ml a las 2 y 4 horas, respectivamente. El cociente leche/plasma varió de 0,9 a 1,4 para alopurinol y fue de 3,9 para su metabolito oxipurinol. La dosis diaria promedio que un lactante recibiría a través de la leche sería aproximadamente de 0,14-0,20 mg/kg de alopurinol y de 7,2-8,0 mg/kg de oxipurinol. No se observaron efectos adversos en el lactante después de 6 semanas de tratamiento.
La vida media en el adulto 1-3 horas (alopurinol), 18-30 horas (oxipurinol). Las posologías pediátricas para edades iguales o inferiores a 6 años son en general de 10 de mg/kg/24 horas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,2 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Erupción pruriginosa. Fiebre, escalofríos, náuseas y vómitos, diarrea, gastritis,

Problemas pediátricos: No se observó ningún efecto adverso en un lactante después de 6 semanas de tratamiento.

Interacciones farmacológicas: El alcohol reduce la eficacia del alopurinol. Inhibe el metabolismo de azatioprina y mercaptopurina. Aumento de la incidencia de erupción cuando se usa con amoxicilina y ampicilina. Mayor riesgo de cálculos renales cuando se usa con dosis altas de vitamina C. El alopurinol prolonga la vida media de anticoagulantes orales, teofilina y clorpropamida.

Alternativas:

Posología en adultos: 100-400 mg 2 v/d.

T½ A = 1-3 horas (alopurinol)	**L/P = 0,9-1,4**
T½ P =	**UP = 0%**
Tmáx = 2-6 horas	**Oral = 90%**
PM = 136	**pKa =**
Vd = 1,6	

Bibliografía:

1. Kamilli I, and Gresser U. Allopurinol and oxypurinol in human breast milk. Clinical Investigator 71: 161-164, 1993.

ALOSETRÓN

Marca(s) comercial(es): Lotronex (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Tratamiento del síndrome del intestino irritable
AAP: No revisado

El alosetrón es un nuevo antagonista del receptor de la 5-HT3 usado para controlar los síntomas del síndrome del intestino irritable. No se dispone de datos sobre la transferencia de esta medicación a la leche materna. Aunque el fabricante indica que está presente en la leche de animales, no proporciona datos.[1] Los niveles plasmáticos máximos de este producto (en mujeres jóvenes) son muy pequeños, con un promedio de sólo 9 ng/ml tras una dosis de 1 mg. Aunque la vida media

del propio alosetrón es corta (1,5 horas), sus metabolitos tienen vidas medias mucho más largas, pero se desconoce la importancia de esto. La biodisponibilidad disminuye (-25%) cuando se administra junto con alimentos. Con estos datos resulta improbable que los niveles en la leche sean extraordinariamente altos o que los niveles transferidos al lactante tengan importancia clínica para él. Sin embargo, su uso en pacientes que amamantan debe abordarse con cautela hasta que tengamos más experiencia clínica con este nuevo producto.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: El estreñimiento es muy frecuente; la hipertensión y las náuseas algo menos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero no existen estudios.

Interacciones farmacológicas: Es improbable que alosetrón inhiba el metabolismo de los fármacos metabolizados por las principales enzimas del CYP 450.

Alternativas:

Posología en adultos: 1 mg dos veces al día.

El alprazolam es un fármaco benzodiazepínico prototípico similar a Valium, aunque actualmente se le prefiera en muchos casos debido a

su vida media más corta. En un estudio de 8 mujeres que recibieron una dosis oral única de 0,5 mg, el nivel máximo de alprazolam en la leche fue de 3,7 µg/l, y se produjo al cabo de 1,1 horas; el cociente leche/suero observado (usando el método del AUC) fue de 0,36.[1] La dosis neonatal de alprazolam en la leche materna es baja. El autor calcula que el promedio está entre 0,3 y 5 µg/kg por día. Esto supone es aproximadamente el 3% de la dosis materna ajustada por peso. Aunque los niños de este estudio no se alimentaban al pecho, estas dosis son probablemente demasiado bajas para inducir un efecto clínico.

En una carta breve, Anderson informa que el fabricante tiene conocimiento de síntomas de abstinencia en lactantes después de la exposición *in utero* y a través de la leche materna.[2] En una madre que recibió 0,5 mg 2-3 veces al día (vía oral) durante el embarazo, fue evidente un síndrome de abstinencia neonatal durante la primera semana tras el parto en el lactante alimentado al pecho. Estos datos indican que la cantidad de alprazolam en la leche materna es insuficiente para prevenir un síndrome de abstinencia tras la exposición prenatal. En otro caso de exposición infantil exclusivamente a través de la leche materna, la madre tomó alprazolam (posología no especificada) durante nueve meses mientras estaba dando el pecho y se retiró ella misma la medicación durante un período de 3 semanas. La madre notificó síntomas de abstinencia en el lactante como irritabilidad, llanto y perturbaciones del sueño.

En general, la familia de las benzodiazepinas no es ideal para madres lactantes debido a las vidas medias relativamente largas y al desarrollo de dependencia. Sin embargo, es evidente que las benzodiazepinas de acción más corta son más seguras durante la lactancia, siempre que su uso sea a corto plazo o intermitente, a dosis bajas y después de la primera semana de vida.[3]

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,6 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Somnolencia, cansancio, insomnio, confusión, sequedad de boca, estreñimiento, náuseas, vómitos.

Problemas pediátricos: En raros casos, síndrome de abstinencia notificado en lactantes alimentados al pecho. Observar en busca de sedación, inapetencia, irritabilidad, llanto, insomnio al retirar el fármaco. No está contraindicado el uso de forma breve o a corto plazo.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto terapéutico al utilizarlo con carbamazepina o disulfiram. Mayor toxicidad cuando se usa con anticonceptivos orales, depresores del SNC, cimetidina y litio.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5-1 mg 3 v/d.

T½ A = 12-15 horas	**L/P = 0,36**
T½ P =	**UP = 80%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = completo**
PM = 309	**pKa =**
Vd = 0,9-1,3	

Bibliografía:

1. OO CY, Kuhn RJ, Desai N, et.al. Pharmacokinetics in lactating women: prediction of alprazolam transfer into milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 40: 231-236, 1995.
2. Anderson PO, McGuire GG. Neonatal alprazolam withdrawal: possible effects of breast feeding. DICP Annal Pharmacother. 23: 614, 1989.
3. Maitra R, Menkes DB. Psychotropic drugs and lactation. N Z Med J. 28;109(1024): 217-8, 1996.

ALTEPLASA

Marca(s) comercial(es): Actilyse
Usos: Agente trombolítico
AAP: No revisado

La alteplasa es un agente trombolítico comúnmente conocido como activador del plasminógeno tisular (tPA). Es una proteína de gran tamaño con 527 aminoácidos y un peso molecular elevado. Se une a la fibrina de un trombo y convierte el plasminógeno en plasmina, lo que da lugar posteriormente a la disolución del coágulo. La alteplasa se elimina rápidamente del plasma, con una vida media inicial de 5 minutos después del tratamiento IV rápido y una vida media algo más larga de 26-46 minutos tras la infusión prolongada.[1,2] Su transferencia a la leche madura sería insignificante, pero es posible que pase en cantidades pequeñas al calostro. Si está o no biodisponible en el intestino de un recién nacido es dudoso, pero casi con certeza no está biodisponible en un lactante de más edad. Es muy improbable que produzca efectos adversos en lactantes alimentados el pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hemorragia, arritmias durante la perfusión, bradicardia y posiblemente crisis convulsivas.

Problemas pediátricos: Ninguno notificado.

Interacciones farmacológicas: Puede potenciar las hemorragias al usarlo con otros anticoagulantes como dicumarol, warfarina, anisindiona, acenocumarol, fenindiona, heparina, etc. La nitroglicerina puede aumentar el aclaramiento de tPA.

Alternativas:

Posología en adultos: 100 mg.

$T^1/_2$ A = 26-46 minutos	**L/P =**
$T^1/_2$ P =	**UP =**
Tmáx = 20-40 min	**Oral = Nula**
PM = Elevado	**pKa =**
Vd = 8,1	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2001.
2. Verstraete M, Su CAPF, Tanswell P et al: Pharmacokinetics and effects on fibrinolytic and coagulation parameters of two doses of recombinant tissuetype plasminogen activator in healthy volunteers. Thomb Haemost 56: 1-5, 1986.

AMANTADINA

Marca(s) comercial(es): Varios genéricos
Usos: Antivírico
AAP: No revisado

La amantadina es un compuesto con características únicas que presenta actividad antivírica contra la gripe A y es eficaz en el tratamiento de los síntomas parkinsonianos.[1]

Están disponibles indicaciones pediátricas para la prevención de la gripe en edades de 1 a 10 años.

Se cree que en la leche se secretan cantidades insignificantes, aunque no se encuentran informes. Los niveles plasmáticos en adultos después de dosis de 200 mg diarios son de 400-900 ng/ml.[2] Incluso suponiendo un cociente leche/plasma teórico de 1,0, la dosis diaria promedio para un lactante alimentado al pecho sería mucho menor de 0,9 mg, una dosis sin importancia clínica comparada con la dosis de 4-8 mg/kg usada en lactantes de 1 año de edad.

Sin embargo, se sabe que la amantadina suprime la producción de prolactina y no debe usarse en las madres lactantes, o al menos debe

utilizarse con precaución mientras se observa si se produce supresión de la leche.[3,4]

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Retención urinaria, vómitos, erupción en lactantes. Insomnio, depresión, confusión, desorientación, náuseas, anorexia, estreñimiento, vómitos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se ha notificado una gran reducción de los niveles de prolactina. Evitar su uso.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar los efectos anticolinérgicos cuando se usa con fármacos anticolinérgicos o activos sobre el SNC. Aumento de la toxicidad/niveles al usarlo con hidroclorotiazida más triamtereno, o con amilorida.

Alternativas:

Posología en adultos: 100 mg 2 v/d.

T½ A = 1-28 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 67%**
Tmáx = 1-4 horas	**Oral = 86-94%**
PM = 151	**pKa = 10,1**
Vd = 4,4	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.
2. Cedarbaum JM: Clinical pharmacokinetics of anti-parkinsonian drugs. Clin Pharmacokinetics 13: 141-178, 1987.
3. Correa N, Opler LA, Kay SR, Birmaher B. Amantadine in the treatment of neuroendocrine side effects of neuroleptics. J Clin Psychopharmacol. 7(2): 91-5, 1987.
4. Siever LJ. The effect of amantadine on prolactin levels and galactorrhea on neuroleptic-treated patients. J Clin Psychopharmacol. 1(1): 2-7, 1981.

AMIKACINA

Marca(s) comercial(es): Biclin, Kanbine, varios genéricos
Usos: Antibiótico aminoglucósido
AAP: No revisado

La amikacina es un antibiótico aminoglucósido típico usado en infecciones por gramnegativos. Otros antibióticos aminoglucósidos se absorben mal del tubo digestivo en los lactantes, aunque podrían producir cambios en la flora intestinal. En la leche materna sólo se secretan cantidades muy pequeñas. Después de dosis de 100 y 200 mg IM, sólo se han encontrado cantidades mínimas en la leche materna, y sólo en 2 de 4 pacientes estudiados.[1] En otro estudio de 2-3 pacientes que recibieron 100 mg IM, no se halló rastro alguno o se encontraron cantidades traza en la leche.[2]

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Diarrea, cambios en la flora intestinal.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Frecuentemente usado en recién nacidos.

Interacciones farmacológicas: La toxicidad de los aminoglucósidos aumenta al usarlos junto con indometacina, anfotericina, diuréticos del asa, vancomicina, enflurano, metoxiflurano, agentes bloqueadores neuromusculares despolarizantes.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-7,5 mg/kg/dosis 3 v/d.

T½ A = 2,3 horas	**L/P =**
T½ P = 4-5 horas	**UP = 4%**
Tmáx = 0,75-2,0 horas	**Oral = Pobre**
PM = 586	**pKa =**
Vd = 0,28	

Bibliografía:

1. Matsuda C, et. al. A study of amikacin in the obstetrics field. Jpn J Antibiot 27: 633-6, 1974.
2. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.

AMIODARONA

Marca(s) comercial(es): Trangorex
Usos: Agente antiarrítmico potente
AAP: Fármacos cuyo efecto sobre los lactantes se desconoce pero puede causar preocupación

La amiodarona es un potente y a veces peligroso fármaco antiarrítmico que hace necesaria una estrecha supervisión por los clínicos. Aunque es mal absorbido por la madre (< 50%), se alcanzan concentraciones séricas máximas al cabo de 3 a 7 horas. Este fármaco tiene un volumen de distribución muy elevado, lo que da lugar a acumulación en el tejido adiposo, hepático, esplénico y pulmonar, con una elevada tasa de toxicidad fetal (10-17%). No debe administrarse a madres embarazadas a menos que sea absolutamente necesario.

Se secretan cantidades importantes en la leche materna, con niveles superiores a la concentración plasmática. En muestras de leche materna obtenidas al nacer y a las 2 y 3 semanas del parto en 2 pacientes, los niveles de amiodarona y desetilamiodarona variaron de 1,7 a 3,0 mg/l (media = 2,3 mg/l) y de 0,8 a 1,8 mg/l (media = 1,1 mg/l), respectivamente.[1] A pesar de las concentraciones de amiodarona en la leche, las cantidades no fueron aparentemente lo bastante elevadas para producir niveles plasmáticos de ambos fármacos superiores a alrededor de 0,1 µg/ml, que son mínimos comparados con los niveles plasmáticos maternos iguales a superiores a 1,2 µg/ml.

McKenna informó de concentraciones de amiodarona en la leche de una madre tratada con 400 mg diarios.[2] En este estudio, a las 6 semanas del parto los niveles de amiodarona y desetilamiodarona en la leche materna variaron durante el día de 2,8 a 16,4 mg/l y de 1,1 a 6,5 mg/l, respectivamente. Los niveles plasmáticos de amiodarona y desetilamiodarona en el lactante notificados fueron de 0,4 y 0,25, respectivamente. La dosis ingerida por el lactante fue de alrededor de 1,5 µg/kg/día. Los autores indican que la cantidad de amiodarona ingerida fue moderada y podría exponer al lactante en desarrollo a una dosis significativa de fármaco, por lo que debe evitarse. Dado que la amiodarona inhibe las desyodasas extratiroideas, se reduce la conversión de T4 a T3. Se ha notificado un caso de hipotiroidismo en un lactante después de que la madre recibiese tratamiento. Debido a su larga vida media y a las altas concentraciones en diversos órganos, se podrían acumular niveles cada vez más altos de amiodarona en el lactante, aunque no se ha informado de este hecho en los estudios anteriores. Este producto debe usarse sólo en condiciones excepcionales y debe vigilarse estrechamente la función cardiovascular y tiroidea del lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante: 1,5 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Hipotiroidismo, arritmias cardíacas, toxicidad pulmonar, lesión hepática grave, insuficiencia cardíaca congestiva.

Problemas pediátricos: Se ha notificado hipotiroidismo. Se insta a proceder con sumo cuidado.

Interacciones farmacológicas: La amiodarona interfiere en el metabolismo de varios fármacos, como anticoagulantes orales, betabloqueantes, antagonistas del calcio, digoxina, flecainida, fenitoína, procainamida y quinidina. Las concentraciones plasmáticas de estos fármacos tienden a elevarse hasta niveles peligrosos.

Alternativas: Disopiramida, mexiletina.

Posología en adultos: 200-800 mg 2 v/d.

T½ A = 26-107 días	**L/P = 4,6-13**
T½ P =	**UP = 99,98%**
Tmáx = 3-7 horas	**Oral = 22-86%**
PM = 643	**pKa = 6,6**
Vd = 18-148	

Bibliografía:

1. Plomp TA, Vulsma T, and deVijlder JJ. Use of amiodarone during pregnancy. Eur. J. of Obstet. Gyn. and Rep. Biol. 43: 201-7, 1992.
2. McKenna Wj, Harris L, et.al. Amiodarone therapy during pregnancy. Am. J. Cardiol. 51: 1231-1233, 1983.

AMITRIPTILINA

Marca(s) comercial(es): Deprelio, Mutabase, Nobritol, Tryptizol
Usos: Antidepresivo tricíclico
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La amitriptilina y su metabolito activo, la nortriptilina, se secretan en la leche materna en cantidades pequeñas. En un informe sobre una madre que tomaba 100 mg/día de amitriptilina, los niveles promedio de amitriptilina y nortriptilina (metabolito activo) fueron de 143 µg/l y 55,5 µg/l, respectivamente; las concentraciones séricas maternas medias fueron de 112 µg/l y 72,5 µg/l, respectivamente.[1] No se detectó fármaco en el suero de los lactantes. A juzgar por estos datos, un lactante recibiría aproximadamente 21,5 µg/kg/día, una dosis que es improbable que tenga importancia clínica.

En otro estudio tras una dosis materna de 25 mg/día, los niveles de amitriptilina y nortriptilina (metabolito activo) en la leche fueron

de 30 µg/l y < 30 µg/l, respectivamente.[2] En el mismo estudio, cuando la posología fue de 75 mg/día, los niveles promedio de amitriptilina y nortriptilina en la leche fueron de 88 µg/l y 69 µg/l, respectivamente. Ambos fármacos fueron prácticamente indetectables en el suero del lactante. Por consiguiente, los autores calcularon que un lactante recibiría menos de 0,1 mg/día.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 21,5 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Efectos secundarios anticolinérgicos, como sequedad por disminución de las secreciones, dilatación pupilar y sedación.

Problemas pediátricos: No se han observado efectos adversos en varios estudios.

Interacciones farmacológicas: El fenobarbital puede reducir el efecto de la amitriptilina. La amitriptilina bloquea el efecto hipotensor de la guanetidina. Puede aumentar la toxicidad de la amitriptilina al usarla con clonidina. Es peligroso utilizarla con inhibidores de la MAO y otros depresores del SNC. Puede aumentar el efecto anticoagulante de cumadina y warfarina. No deben usarse ISRS (Prozac, Besitran, etc.) al mismo tiempo que amitriptilina o poco después de haberla tomado, ni otros antidepresivos tricíclicos, debido a la aparición de crisis serotoninérgicas.

Alternativas: Amoxapina, imipramina.

Posología en adultos: 15-150 mg 2 v/d.

T½ A = 31-46 horas	**L/P = 1,0**
	UP = 94,8%
	Oral = completo
	pKa = 9,4
= 6-10	

Bibliografía:

1. Bader, T. and Newman, K. Amitriptyline in human breastmilk and the nursing infant's serum. Am. J. Psychiatry 137: 855-856, 1980.
2. Brixen-Rasmussen L, Halgrener J, Jergensen A. Amitriptyline and nortriptyline excretion in human breast milk. Psychopharmacology 76: 94- 95, 1982.
3. Matheson I, Skjaeraasen J. Milk concentrations of flupenthixol, nortriptyline and zuclopenthixol and between-breast differences in two patients. Eur J Clin Pharmacol. 35(2): 217-20, 1988.

AMLODIPINO, BESILATO DE

Marca(s) comercial(es): Astudal, Norvas
Usos: Antihipertensivo, bloqueador del canal del calcio
AAP: No revisado

El amlodipino es un agente antihipertensivo bloqueador del canal del calcio típico con mayor biodisponibilidad y una duración de acción más larga.[1] Actualmente no se dispone de datos sobre la transferencia del amlodipino a la leche materna. Dado que la mayoría de los antagonistas del calcio se transfieren fácilmente a la leche, debemos suponer lo mismo para este fármaco. Observar precaución al administrarlo a mujeres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipotensión, bradicardia, edema, cefalea o náuseas.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la posible aparición de bradicardia e hipotensión con el uso prolongado.

Interacciones farmacológicas: Pueden aumentar los niveles de ciclosporina cuando se usa con antagonistas del calcio. La utilización con antimicóticos azólicos (fluconazol, itraconazol, ketoconazol, etc.) puede dar lugar a un aumento de los niveles de amlodipino. El uso conjunto con rifampicina puede reducir significativamente los niveles plasmáticos de los antagonistas del calcio.

Alternativas: Nifedipino, nimodipino.

Posología en adultos: 5-10 mg 1 v/d.

T½ A = 30-50 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 93%**
Tmáx = 6-9 horas	**Oral = 64-65%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

AMOXAPINA

Marca(s) comercial(es): Demolox
Usos: Antidepresivo tricíclico
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

Tanto la amoxapina como su metabolito se secretan en la leche materna en niveles relativamente bajos. Tras una dosis de 250 mg/día, los niveles de amoxapina y de metabolito activo en la leche fueron inferiores a 20 µg/l y 113 µg/l, respectivamente.[1] Los niveles de metabolito activo variaron entre 113 y 168 µg/l en otras dos muestras de leche. En estado de equilibrio, las concentraciones séricas maternas de amoxapina y de metabolito fueron de 97 µg/l y 375 µg/l, respectivamente.

En general, los niveles en la leche son inferiores al 20% de las concentraciones plasmáticas maternas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 17 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Sequedad de boca, estreñimiento, retención de orina, somnolencia o sedación, ansiedad, alteraciones emocionales, parkinsonismo, discinesia tardía y crisis convulsivas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto de clonidina y guanetidina. La amoxapina puede aumentar el efecto de los depresores del SNC, de los agentes adrenérgicos y de los agentes anticolinérgicos. Aumento de la toxicidad con los inhibidores de MAO.

Alternativas:

Posología en adultos: 25 mg 2 v/d o 3 v/d.

T½ A = 8 horas (fármaco originario)	**L/P = 0,21**
T½ P =	**UP = 15-25%**
	Oral = 18-54%
	pKa =
= 65,7	

Bibliografía:
1. Gelenberg AJ. Amoxapin, a new antidepressant, appears in human milk. J. Nerv. Ment. Dis. 167: 635-636, 1979.

AMOXICILINA

Marca(s) comercial(es): Ardine, Clamoxyl, Eupen, varios genéricos
Usos: Antibiótico penicilínico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La amoxicilina es una popular penicilina oral usada en la otitis media y en muchas otras infecciones pediátricas/del adulto. En un grupo de 6 madres que recibieron dosis orales de 1 g, la concentración de amoxicilina en la leche materna varió de 0,68 a 1,3 mg/l (promedio = 0,9 mg/l).[1] Los niveles máximos se produjeron a las 4-5 horas. Los cocientes leche/plasma a las 1, 2 y 3 horas fueron de 0,014, 0,013 y 0,043. Menos del 0,7% de la dosis materna se secreta en la leche. No se han notificado efectos perjudiciales.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 0,1 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupciones y cambios de la flora intestinal. Pancitopenia, colitis pseudomembranosa en casos raros.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Usado con frecuencia en recién nacidos y niños.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales. El disulfiram y el probenecid pueden aumentar los niveles plasmáticos de amoxicilina. El alopurinol puede aumentar el riesgo de erupción cutánea por amoxicilina.

Alternativas:

Posología en adultos: 500-1.000 mg 3 v/d.

T½ A = 1,7 horas	L/P = 0,014-0,043
T½ P = 4 horas (recién nacido)	UP = 18%
Tmáx = 1,5 horas	Oral = 89%
PM = 365	pKa =
Vd = 0,3	

Bibliografía:
1. Kefetzis DA, Siafas CA, Georgakopoulous PA, et.al. Passage of cephalosporins and amoxicillin into the breast milk. Acta Paediatr Scan 70: 285-286, 1981.

AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÁNICO

Marca(s) comercial(es): Augmentine, Clavumox, varios genéricos
Usos: Antibiótico penicilínico de amplio espectro
AAP: No revisado

La adición de ácido clavulánico amplía el espectro de la amoxicilina al inhibir las enzimas betalactamasas. En la leche materna se secretan pequeñas cantidades de amoxicilina (0,9 mg/l de leche). No se han notificado efectos perjudiciales.[1] Véase la amoxicilina. Aunque el ácido clavulánico se absorbe bien y se distribuye ampliamente, no hay informes sobre su secreción en la leche humana, aunque cabe esperar que se produzca ($T^1/_2A$ = 1 hora. UP = 45%). Puede causar alteraciones en la flora intestinal y, sobre infección por hongos (Candida).

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 0,1 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción, candidiasis bucal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se debe observar si aparece diarrea o erupción.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales. El disulfiram y el probenecid pueden aumentar los niveles plasmáticos de amoxicilina. El alopurinol puede aumentar el riesgo de erupción cutánea por amoxicilina.

Alternativas:

Posología en adultos: 875 mg 2 v/d.

$T^1/_2$ A = 1,7 horas	**L/P = 0,014-0,043**
$T^1/_2$ P = 4 horas (recién nacido)	**UP = 18%**
Tmáx = 1,5 horas	**Oral = 89%**
PM = 365	**pKa =**
Vd = 0,3	

Bibliografía:
1. Kefetzis DA, Siafas CA, Georgakopoulous PA, et.al. Passage of cephalosporins and amoxicillin into the breast milk. Acta Paediatr Scan 70: 285-286, 1981.

AMPICILINA

Marca(s) comercial(es): Britapen, Maxicilina, Miliken, genéricos
Usos: Antibiótico penicilínico
AAP: No revisado

Se ha informado de cocientes leche/plasma bajos de 0,2.[1] En un estudio de Matsuda de 2-3 pacientes que estaban amamantando y recibieron 500 mg de ampicilina por vía oral, los niveles en la leche alcanzaron el máximo a las 6 horas con un promedio de sólo 0,14 mg/l de leche.[2] Se informó de que el cociente leche/plasma a las 2 horas era de 0,03.

En un grupo de 9 mujeres lactantes de las que se obtuvieron muestras en diversos momentos y que recibieron dosis de 350 mg 3 v/d por vía oral, las concentraciones en la leche variaron de 0,06 a 0,17 mg/l, alcanzándose concentraciones máximas en leche a las 3-4 horas de la administración.[3] Los cocientes leche/plasma variaron de 0,01 a 0,58 mg/l. El nivel en leche más alto notificado (1,02 mg/l) fue en una paciente que recibía 700 mg 3 v/d. No se detectó ampicilina en el plasma de ningún lactante.

La ampicilina es uno de los antibióticos utilizados con más frecuencia profilácticamente en las salas de neonatología. La vida media en neonatos es de 2,8 a 4 horas. Pueden aparecer erupción, sensibilización, diarrea o candidiasis, aunque es improbable. Puede alterar la flora intestinal.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 0,2 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción cutánea, hiperproliferación de hongos, agranulocitosis, colitis pseudomembranosa y anafilaxia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de diarrea.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales. El disulfiram y el probenecid pueden aumentar los

niveles plasmáticos de ampicilina. El alopurinol puede aumentar el riesgo de erupción cutánea por ampicilina.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-500 mg 4 v/d.

T½ A = 1,3 horas	**L/P = 0,58**
T½ P = 1,7 horas (recién nacido)	**UP = 8-20**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 50%**
PM = 349	**pKa =**
Vd = 0,38	

Bibliografía:

1. Kefetzis DA, Siafas CA, Georgakopoulous PA, et.al. Passage of cephalosporins and amoxicillin into the breast milk. Acta Paediatr Scan 70: 285-286, 1981.
2. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.
3. Branebjerg PE, Heisterberg L. Blood and milk concentrations of ampicillin in mothers treated with pivampicillin and in their infants. J Perinat Med. 15(6): 555-8, 1987.

AMPICILINA + SULBACTAM

Marca(s) comercial(es): Bacimex, Unasyn
Usos: Antibiótico penicilínico de espectro ampliado
AAP: No revisado

Pueden transferirse pequeñas cantidades de ampicilina (1 mg/l).[1] Pueden aparecer erupción, sensibilización, diarrea o candidiasis, aunque son improbables. Puede alterar la flora intestinal. No hay informes de excreción de sulbactam en la leche materna, pero probablemente sea baja y en gran medida sin efectos adversos ($T^1/_2A$ = 1 hora. UP = 38%).

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 0,2 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción cutánea, hiperproliferación de hongos, agranulocitosis, colitis pseudomembranosa y anafilaxia.

Problemas pediátricos: No se han notificado, pero debe vigilarse la aparición de diarrea.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales. El disulfiram y el probenecid pueden aumentar los niveles plasmáticos de ampicilina. El alopurinol puede aumentar el riesgo de erupción por ampicilina.

Alternativas:

Posología en adultos: 1,5-3 g 4 v/d.

T½ A = 1,3 horas	**L/P = 0,01-0,5**
T½ P = 1,7 h (15-30 días)	**UP = 28%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 60%**
	pKa =
= 0,38	

Bibliografía:

1. Kefetzis DA, Siafas CA, Georgakopoulous PA, et.al. Passage of cephalosporins and amoxicillin into the breast milk. Acta Paediatr Scan 70: 285-286, 1981.

ANFEPRAMONA

Marca(s) comercial(es): Tepanil, Tenuate (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Anorexígeno
AAP: No revisado

La anfepramona pertenece a la familia de la anfetamina y se usa habitualmente para reducir la ingesta de alimento. No se dispone de otros datos que las afirmaciones del fabricante de que esta medicación se secreta en la leche materna.[1] La estructura de la anfepramona es similar a la de las anfetaminas. En adultos se han notificado síntomas de abstinencia importantes al retirar el fármaco. Tales síntomas pueden observarse en lactantes alimentados al pecho por madres que usan este producto. El empleo de esta medicación durante la lactancia es sencillamente poco realista y no está justificado.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sobrestimulación, insomnio, anorexia, agitación, taquicardia, elevación de la presión arterial.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de anorexia, agitación, insomnio.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad con inhibidores de la MAO, depresores del SNC, anestésicos generales (arritmias) y otras sustancias adrenérgicas.

Alternativas:

Posología en adultos: 25 mg 3 v/d.

T½ A = 8 horas	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx = 2 horas	Oral = 70%
PM = 205	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

ANFETAMINAS ALUCINÓGENAS

Marca(s) comercial(es): Éxtasis, Adam, Eve, Harmony, Love
Usos: Anfetaminas
AAP: Contraindicado por la American Academy of Pediatrics en madres lactantes

Las anfetaminas alucinógenas son un grupo de anfetaminas ilegales sintetizadas específicamente para inducir estimulación alucinógena. Aunque su uso en las madres lactantes está indudablemente contraindicado, su uso ilícito está aumentando. Hay una creencia generalizada entre sus usuarios de que es segura. En los últimos años ha habido varios informes sobre toxicidad aguda grave y muerte producida por estas drogas y se teme que puedan producir lesiones a largo plazo en las terminaciones nerviosas serotoninérgicas.[1] MDMA, MDEA y MDA son tres de las más frecuentes de este grupo. Todos estos agentes son derivados de la anfetamina, con actividad alucinógena y estimulante extrema. Como ocurre con la mayoría de las anfetaminas, sus vidas medias son bastante breves (menos de 8 horas). La excreción urinaria de estos agentes generalmente ha terminado en un plazo de 24 horas, pero depende de la dosis y del individuo.[2] Su duración de acción varía con la dosis y el individuo, pero es de 4 a 6 horas con dosis de 75 a 150 mg. Dado que sus estructuras son similares a la de la metanfetamina, es probable que se puedan transferir cantidades significativas a la leche materna. Es probable la aparición de alucinaciones, agitación y crisis convulsivas extremas si un lactante se expone en una fase temprana tras la administración de estos agentes. No se sabe cuándo sería seguro reanudar la lactancia materna, pero deben ser suficientes entre 24 y 48 horas para reducir los riesgos para el lactante. Una vez más, esto depende de la dosis administrada.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Pueden aparecer alucinaciones, agitación, crisis convulsivas, psicosis paranoide aguda, hipertensión extrema, hipertermia y taquiarritmias. Los efectos dependen en gran medida de la dosis.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe interrumpirse la lactancia materna durante al menos las 24 horas siguientes a la última administración.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = < 8 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-5 horas	**Oral = Completa**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Green AR, Cross AJ, Goodwin GM. Review of the pharmacology and clinical pharmacology of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA or 'Ecstasy'). Psychopharmacology 119: 247-260, 1995.
2. Verebey K, Alrazi JJ and Jaffee JH: The complications 'Ecstasy'(MDMA). J Am Vet Med Assoc 259: 1649-1650, 1988.

ANFOTERICINA B

Marca(s) comercial(es): Abelcet, Amphocil, Fungizona endovenosa
Usos: Antimicótico
AAP: No revisado

La anfotericina B es un antimicótico intravenoso eficaz para el tratamiento de las infecciones por *Cryptococcus neoformans, Candida albicans, Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis* y *Aspergillus.* La anfotericina es significativamente tóxica y se reserva para las infecciones potencialmente mortales. No se dispone de datos sobre su

transferencia a la leche materna. Sin embargo, prácticamente no se absorbe por vía oral (< 9%) y se usa con frecuencia en pediatría. Es muy improbable que la cantidad en la leche tenga interés clínico en un lactante alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los efectos adversos son anemia, trombocitopenia, insuficiencia cardíaca congestiva, tromboflebitis, parestesias, hipopotasemia, hipertermia, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, toxicidad pulmonar, reacciones eritematosas y anafilaxia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Es improbable que sea absorbido por vía oral.

Interacciones farmacológicas: Antagonismo con antimicóticos azólicos. Aumento de la toxicidad renal con ciclosporina. Aumenta la toxicidad de los digitálicos a causa de la hipopotasemia que origina.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,25 a 1,0 mg/kg/día IV.

T½ A = 15 días	**L/P =**
T½ P =	**UP = > 90%**
Tmáx = < 1 hora	**Oral = < 9%**

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2002.

ANTICONCEPTIVOS ORALES

Marca(s) comercial(es): Activelle, Merigest, Premelle
Usos: Anticoncepción
AAP: Aprobados por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

Los anticonceptivos orales (ACO), sobre todo los que contienen estrógenos, tienden a reducir la producción de lactosa, con lo que disminuyen el volumen de leche producida[1]. La calidad (contenido de grasa) puede reducirse de igual manera, aunque un estudio reciente de

la concentración de grasa, energía, proteínas y lactosa en la leche de madres que utilizaban anticonceptivos orales no reveló efectos de ellos[4]. Cuanto antes se inicien los anticonceptivos orales, mayor es el efecto negativo sobre la lactancia[2,3]. La inhibición de la producción de leche materna con anticonceptivos que contienen estrógenos-progestágenos es bien conocida, más frecuente y prevalente en el postparto inmediato. Aunque antes se creía que la espera durante 6 semanas excluiría los problemas de lactancia materna, esto es evidentemente inexacto. Numerosos ejemplos de problemas de aporte han ocurrido meses después del parto en algunas pacientes. Recomiende que la madre establezca una buena producción (60-90 días) antes de empezar a tomar anticonceptivos orales. Si fuera necesario, use sólo anticonceptivos orales de combinación en DOSIS BAJAS con 35-50 mcg de estrógeno o mejor comprimidos únicamente con progestágenos. Recomiende anticonceptivos orales con sólo progestágenos mejor que los inyectables en depósito para que si aparece un problema de producción, la paciente pueda dejar fácilmente la medicación.

Use progestágenos de depósito (depoprogevera) en pacientes que lo han usado previamente sin problemas de producción láctea y en aquellas mujeres que han usado comprimidos de progestágenos sin problemas. Espere 6 semanas para dar progestágeno en depósito.

Los progestágenos y los estrógenos presentes en la leche materna son muy bajos y numerosos estudios confirman que tienen efectos mínimos o nulos sobre el desarrollo sexual de los lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: La producción de leche se reduce, sobre todo con los preparados que contienen estrógenos, pero también en raras ocasiones con los que sólo contienen progestágenos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Puede inhibir la lactancia, reduciendo el aumento de peso del lactante.

Interacciones farmacológicas: Los barbitúricos, las hidantoínas y la rifampicina pueden aumentar el aclaramiento de los anticonceptivos orales, lo que origina una menor eficacia de los ACO. La administración conjunta de griseofulvina, penicilina o tetraciclinas con ACO puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales debido posiblemente a una alteración del metabolismo intestinal. La eficacia anticoagulante puede aumentar o disminuir. La administración simultánea con ciclosporina o carbamazepina puede dar lugar a una menor eficacia de los ACO.

Alternativas: Noretindrona.

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Booker DE, Pahyl IR. Control of postpartum breast engorgement with oral contraceptives. Am J Obstet Gynecol 98: 1099-1101, 1967.
2. Laukaran VH. The effects of contraceptive use on the initiation and duration of lactation. Int J Gynecol Obstet. 25(suppl)129-142, 1987
3. Kora SJ. Effect of oral contraceptives on lactation. Fertil Steril 20: 419-23, 1969.
4. Costa TH and Dorea JG. Concentration of fat, protein, lactose and energy in milk of mothers using hormonal contraceptives. Annals of Tropical Paediatrics 12: 203-9, 1992.

ANTIPIRINA

Marca(s) comercial(es): Ab Fe Camps, Epistaxol, Otosedol, Pomada Heridas Asens
Usos: Analgésico, antipirético
AAP: No revisado

Secreción insignificante en la leche materna. Este producto ya no se usa en EE.UU. debido a la elevada incidencia de toxicidad medular mortal. Contraindicado.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Toxicidad medular grave.

Problemas pediátricos: No se han notificado, pero debido a la existencia de mejores medicamentos, no debe usarse este producto.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Ibuprofeno, paracetamol.

Posología en adultos:

T½ A =	**L/P = 1,0**
T½ P =	**UP = < 1%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral =**
PM = 188	**pKa = 1,4**
Vd = 0,56	

Bibliografía:
1. Berlin, C. and Vesell, E. Antipyrine disposition in milk and saliva of lactating women. Clin Pharmacol. Ther 31: 38-44, 1982.

ANTRALINA

Marca(s) comercial(es): Lápices epiderm, Metadier, Micanol, Psorantral
Usos: Antipsoriásico
AAP: No revisado

La antralina es un derivado sintético del alquitrán usado tópicamente para la supresión de la psoriasis. Aplicada tópicamente, causa quemazón e inflamación de la piel, pero es uno de los tratamientos más eficaces de la psoriasis. Es frecuente la coloración púrpura-parda de la piel y la tinción permanente de la ropa y de las instalaciones de porcelana de los cuartos de baño. La antralina aplicada tópicamente se absorbe en las capas superficiales de la piel, y sólo penetran cantidades mínimas en la circulación sistémica. La parte absorbida se excreta rápidamente por los riñones, casi instantáneamente, de forma que los niveles plasmáticos son muy bajos o indetectables.[1] No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche humana. La mayor parte de la antralina se elimina al lavarse y la parte insoluble, a través de la descamación.[2] Por este motivo, cuando se aplica directamente en lesiones en la areola o el pezón, debe desaconsejarse la lactancia materna. Otra antraquinona similar es el sen (laxante), que incluso a dosis altas no penetra en la leche. Mientras se esté recibiendo un tratamiento intensivo inicial, quizás sería aconsejable suspender la lactancia materna de forma temporal, aunque esta actitud puede ser excesivamente conservadora. Se debe observar al lactante por si aparece diarrea. Se ha usado en niños < 2 años de edad para tratar la psoriasis.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Prurito, irritación de la piel e inflamación. Es frecuente la coloración púrpura-parda de la piel y la tinción permanente de la ropa y de las instalaciones de porcelana de los cuartos de baño. La antralina puede tener propiedades cancerígenas después de la administración de dosis altas a los ratones. Esto puede carecer por completo de trascendencia en los seres humanos.

Problemas pediátricos: Diarrea, náuseas y vómitos a través de la leche, pero no se han publicado informes.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: Aplicación tópica 2 v/d.

T½ A = Corta	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Completa**
PM = 226	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Goodfield MJD, Hull SM and Cunliffe WJ: The systemic effect of dithanol treatment in psoriasis. Acta Dermatol Venereol (Stockh) 74: 295- 297, 1994.
2. Shoot B: Mode of action of dithanol, pharmacokinetics/dynamics. Acta Dermatol Venereol (Stockh) 71(suppl 172): 10-12, 1992.

ASCÓRBICO, ÁCIDO

Marca(s) comercial(es): Cebion, Citrovit, Micebrina, Redoxon, Vitamina C Roche
Usos: Vitamina C
AAP: No revisado

El ácido ascórbico es una vitamina esencial. Sin administración de complementos, se excretan 75 mg/día en la orina de un individuo medio debido a su sobreabundancia. El control renal de la vitamina C es significativo y mantiene los niveles plasmáticos entre 0,4 y 1,5 mg/dl, independientemente de la dosis. El ácido ascórbico se secreta en la leche humana en una secuencia perfectamente controlada y la leche madura contiene 5 mg/100 ml.[1] La ingesta excesiva de vitamina C por la madre no altera (ni aumenta) la secreción controlada en la leche materna. La asignación dietaria recomendada para la madre es de 100 mg/día. Sólo son necesarios suplementos maternos en madres desnutridas.

Las mujeres embarazadas no deben tomar ácido ascórbico en exceso debido a la inducción metabólica en el hígado fetal, que va seguida de escorbuto de rebote metabólico en el neonato en el postparto temprano. El ácido ascórbico no debe administrarse sistemáticamente a los lactantes alimentados al pecho salvo para tratar el escorbuto clínico.

Categoría de riesgo en el embarazo: A durante el 1er y 2° trim.
C durante el 3er trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cálculos renales con dosis elevadas. Debilidad, rubefacción, mareos, náuseas, vómitos y gastritis.

Problemas pediátricos: No se han notificado a través de la leche materna, pero se desaconseja enérgicamente el uso excesivo antes del parto.

Interacciones farmacológicas: El ácido ascórbico reduce las concentraciones máximas de propranolol. El ácido acetilsalicílico reduce los niveles de ascorbato y aumenta los niveles de ácido acetilsalicílico. Reducción del efecto de la warfarina al usarla con ácido ascórbico. La acidificación de la orina da lugar a una disminución de la retención de muchos fármacos básicos, como los antidepresivos tricíclicos, la amoxipina y las anfetaminas. No utilizar con antiácidos que contengan aluminio. El ácido ascórbico reduce la eliminación renal de aluminio, lo que origina encefalopatía, crisis convulsivas y coma.

Alternativas:

Posología en adultos: 45-60 mg 1 v/d.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = Completa**
PM = 176	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Sneed SM, et. al. The effects of ascorbic acid, vitamin B6, vitamin B12, and folic acid supplementation on the breast milk and maternal nutritional status of low socioeconomic lactating women. Am J Clin Nutr 34: 1338- 46, 1981.

ASPARTAMO

Marca(s) comercial(es): Natreen, Hermesetas Gold, Biomanan endulzante
Usos: Edulcorante artificial
AAP: No revisado

El aspartamo está formado por dos aminoácidos unidos, el ácido aspártico y la fenilalanina. Una vez en el aparato digestivo, se metaboliza rápidamente a fenilalanina y ácido aspártico. La ingestión materna de 50 mg/kg de aspartamo duplicará aproximadamente (2,3 a 4,8 µmol/dl) los niveles de aspartato en la leche. Los niveles en leche

de fenilalanina aumentaban de igual manera de 0,5 a 2,3 µmol/dl. Esta dosis es 3-4 veces la utilizada normalmente, y estos niveles en la leche son demasiado bajos para producir efectos adversos importantes en lactantes normales.[1,2] Contraindicado en lactantes con fenilcetonuria comprobada.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: **L1**
L5 si se utiliza en lactantes con fenilcetonuria.

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Contraindicado en madres/lactantes con fenilcetonuria.

Problemas pediátricos: Ninguno notificado, excepto la contraindicación en lactantes con fenilcetonuria documentada.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Completa**
PM = 294	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Levels of free amino acids in lactating women following ingestion of the sweetener aspartame. Nutrition Reviews. 38: 183-184, 1980.
2. Steginк LD, Filer LJ, Baker GL. Plasma, erythocyte and human milk levels of free amino acids in lactating women administered aspartame or lactose, J. Nutr. 109: 2173-81, 1979.

ATENOLOL

Marca(s) comercial(es): Blokium, Neatenol, Normopresil, Tenormín
Usos: Antihipertensivo betabloqueante
AAP: Fármaco asociados con efectos secundarios importantes que deben administrarse con precaución

El atenolol es un potente betabloqueante cardioselectivo. Existen datos contradictorios sobre la secreción de atenolol en la leche materna.

Un autor notificó un incidente de bradicardia importante, cianosis, temperatura corporal baja y presión arterial baja en un lactante alimentado al pecho por una madre que tomaba 100 mg de atenolol al día, mientras que otros no han detectado niveles plasmáticos en el recién nacido ni efectos adversos perjudiciales.[1]

Los datos parecen indicar que la secreción de atenolol en la leche materna es muy variable, pero puede ser hasta 10 veces superior a la del propranolol. En un estudio, se halló que mujeres que tomaban 50-100 mg/día tenían cocientes leche/plasma de 1,5-6,8. Sin embargo, incluso con cocientes leche/plasma elevados, la ingesta calculada por día (con niveles máximos) para un lactante alimentado al pecho sólo sería de 0,13 mg.[2]

En un estudio de White, los niveles en leche materna de una paciente fueron de 0,7, 1,2 y 1,8 mg/l con dosis de 25, 50 y 100 mg diarios, respectivamente.[3] En otro estudio, la ingesta diaria calculada para un lactante que recibía 500 ml de leche por día sería de 0,3 mg.[4] En estos cinco pacientes que recibían 100 mg diarios, la concentración media de atenolol en la leche fue de 630 µg/l. En un estudio de Kulas, la cantidad de atenolol transferido a la leche varió entre 0,66 mg/l con una dosis materna de 25 mg, 1,2 mg/l con una dosis materna de 50 mg y 1,7 mg/l con una dosis materna de 100 mg por día.[5] Aunque el atenolol está aprobado por la AAP, se recomienda tener cierta precaución debido a los cocientes leche/plasma y al problema notificado en un lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,3 (mg/kg/día.

Problemas en adultos: Bradicardia persistente, hipotensión, insuficiencia cardíaca, mareos, cansancio, insomnio, letargia, confusión, impotencia, disnea y sibilancias en asmáticos.

Problemas pediátricos: Un informe de la bradicardia, la cianosis, temperatura corporal baja e hipotensión en un lactante alimentado al pecho por una madre que tomaba 100 mg de atenolol diarios, pero otros informes no sugerían efectos clínicos sobre los lactantes alimentados al pecho.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto cuando se usa con sales de aluminio, barbitúricos, sales de calcio, colestiramina, AINE, ampicilina, rifampicina y salicilatos. Los betabloqueantes pueden reducir el efecto de las sulfonilureas orales (agentes hipoglucemiantes). Mayor toxicidad/efecto cuando se usa con otros antihipertensivos, anticonceptivos, inhibidores de la MAO, cimetidina y muchos otros productos. Véase una lista completa en la referencia sobre interacciones farmacológicas.

Alternativas: Propranolol, metoprolol.

Posología en adultos: 50-100 mg 1 v/d.

T½ A = 6,1 horas	**L/P = 1,5-6,8**
T½ P = 6,4 horas	**UP = 5%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = 50-60%**
PM = 266	**pKa = 9,6**
Vd = 1,3	

Bibliografía:

1. Schimmel MS, Eidelman AI, Wilschanski MA, Shaw D Jr, Ogilvie RJ, Koren G, Schmimmel MS, Eidelman AJ. Toxic effects of atenolol consumed during breast feeding. J Pediatr. 114(3): 476-8, 1989.
2. Liedholm H, Melander A, et.al. Accumulation of atenolol and metoprolol in human breast milk. Eur. J. Clin. Pharmcol. 20: 229-31, 1981.
3. White WB, et.al. Atenolol in human plasma and breast milk. Obj. and Gyn. 63: 42S-44S, 1984.
4. Thorley KJ, McAninsh J. Levels of beta-blockers atenolol and propranolol in the breast milk of women treated for hypertension in pregnancy. Biopharm Drug Dispos. 4: 299-301, 1983.
5. Kulas J, Lunell NO, et.al. Atenolol and metoprolol. A comparison of their excretion into human breast milk. Acta. Obstet. Gynecol. Scan. Suppl 118: 65-69, 1984.

ATORVASTATINA

Marca(s) comercial(es): Cardyl, Prevencor, Zarator
Usos: Agente hipocolesterolemiante
AAP: No revisado

La atorvastatina es un inhibidor típico de la HMG Co-A reductasa para disminuir los niveles plasmáticos de colesterol. Se sabe que se transfiere a la leche en animales, pero no se dispone de estudios en seres humanos.[1] Debido a su escasa absorción oral, y a la elevada unión a proteínas, es improbable que se transfieran a la leche materna cantidades de importancia clínico. No obstante, la aterosclerosis es un proceso crónico, y la suspensión de los fármacos hipolipidemiantes durante el embarazo y la lactancia debe tener una repercusión escasa o nula sobre el resultado a largo plazo del tratamiento de la hipercolesterolemia primaria. El colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son componentes esenciales para el desarrollo fetal y neonatal, y el uso de fármacos hipocolesterolemiantes no sería aconsejable en ninguna circunstancia.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Disfunción hepática, rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda.

Problemas pediátricos: No se han notificado, pero no se recomienda el uso de estos productos en mujeres lactantes.

Interacciones farmacológicas: Aumento del riesgo de miopatía cuando se usa con ciclosporina, derivados del ácido fíbrico, niacina, eritromicina y antimicóticos azólicos (Diflucan, etc.). Disminución de los niveles plasmáticos de atorvastatina cuando se utiliza con antiácidos o colestipol.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-80 mg diarios.

T½ A = 14 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 98%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 12-30%**
PM = 1.209	**pKa =**
Vd = 8	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

ATOVACUONA Y PROGUANIL

Marca(s) comercial(es): Malarone (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antipalúdicos
AAP: No revisado

Malarone es una combinación fija de atovacuona (250 mg) y proguanilo (100 mg) (dosis para adultos). El comprimido masticable pediátrico contiene atovacuona (62,5 mg) y proguanilo (25 mg). Malarone se usa tanto para prevenir como para tratar el paludismo, en particular el resistente a otros fármacos determinados. Tanto la formulación para adultos como la pediátrica están disponibles para el tratamiento de pacientes pediátricos de hasta sólo 11 kg. No hay datos disponibles sobre la transferencia de estos agentes a la leche materna, aunque la empresa farmacéutica indica que las concentraciones de atovacuona en la leche de roedores fueron un 30% de las existentes en el plasma materno. Mi experiencia es que los niveles en los roedores son mucho

mayores que los encontrados en los seres humanos. En la leche materna sólo se encontraron trazas de proguanilo. Además, mientras que la farmacocinética del proguanilo es similar en adultos y en pacientes pediátricos, la vida media de eliminación de la atovacuona es mucho más corta en pacientes pediátricos (1-2 días) que en adultos (2-3 días). La vida media de eliminación oscila entre 32 y 84 horas para la atovacuona y entre 12 y 21 horas para el proguanilo; la vida media del cicloguanilo es aproximadamente de 14 horas.

Para información actualizada, puede consultarse el sitio en Internet de los CDC (www.cdc.gov). **Según los CDC, las madres que alimenten al pecho a lactantes de menos de 11 kg deben usar mefloquina en vez de Malarone.**[2]

	Atovacuona	Proguanilo
T1/2	32-84 horas	12-21 horas
Biodisponibilidad oral	23%	Completa
Unión a proteínas	> 99%	75%

Dosis pediátrica: Uno, dos o tres comprimidos pediátricos de Malarone (62,5 mg de atovacuona y 25 mg de clorhidrato de proguanilo) una vez al día según el peso corporal de su hijo. En niños de más de 40 kg de peso, un comprimido de Malarone (dosis de adulto) una vez al día.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3 en lactantes > 11 kg.

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Se ha notificado la aparición de cefalea, fiebre, mialgia, dolor abdominal, tos, diarrea, dispepsia, dolor de espalda y gastritis.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Se han notificado reducciones notables de los niveles plasmáticos de atovacuona tras el uso de tetraciclina (40%), metoclopramida, rifampicina (50%) o rifabutina (34%).

Alternativas: Mefloquina.

Posología en adultos: Atovacuona (250 mg), proguanilo (100 mg), diarios.

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2002.
2. http: //www.cdc.gov/ncidod/dpd/parasites/malaria/default.htm

* N. T.: La atovacuona está comercializada en España como Wellvone. Su acción antiparasitaria la hace indicada en tratamientos contra el *Pneumocystis carinii*.

ATROPINA

Marca(s) comercial(es): Abdominol, Sulmetín Papaverina
Usos: Anticolinérgico, agente desecante
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La atropina es un anticolinérgico potente que se distribuye bien por todo el organismo.[1] Se cree que en la leche sólo se secretan cantidades pequeñas.[2] Los efectos pueden ser sumamente variables. La escasa absorción junto con una mayor sensibilidad neonatal determinan un riesgo potencial. Debe utilizarse con precaución. Evitar si es posible, aunque no está definitivamente contraindicada.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Piel seca y caliente. Disminución del flujo de leche materna. Reducción de la motilidad intestinal, sequedad por disminución de secreciones, dilatación pupilar y aumento de la frecuencia cardíaca.

Problemas pediátricos: No se dispone de informes, aunque se aconseja precaución.

Interacciones farmacológicas: Fenotiazinas, levodopa y antihistamínicos pueden disminuir los efectos anticolinérgicos de la atropina. Aumento de la toxicidad cuando se administra junto con amantadina y diuréticos tiazídicos.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,6 mg cada 6 horas.

T½ A = 4,3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 14-22%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 90%**
PM = 289	**pKa = 9,8**
Vd = 2,3-3,6	

Bibliografía:
1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Wilson, J. Drugs in Breast Milk. New York: ADIS Press, 1981.

AZATIOPRINA

Marca(s) comercial(es): Imurel
Usos: Agente inmunodepresor
AAP: No revisado

La azatioprina es un potente agente inmunodepresor que se metaboliza a 6-mercaptopurina (6-MP). En dos madres que recibían 75 mg de azatioprina, la concentración de 6-mercaptopurina en la leche osciló entre 3,5 y 4,5 µg/l en una de ellas y fue de 18 µg/l en la segunda madre.[1] Ambos niveles fueron las concentraciones máximas en leche a las 2 horas de la administración. Los autores llegan a la conclusión de que estos niveles serían demasiado bajos para producir efectos clínicos en un lactante alimentado al pecho. Usando estos datos para la 6-MP, un lactante absorbería sólo un 0,1% de la dosis materna ajustada por peso, cantidad demasiado baja para que sea probable que produzca efectos adversos en un lactante alimentado al pecho. Los niveles plasmáticos en pacientes tratados se mantienen en valores iguales o superiores a 50 ng/ml. Un lactante siguió recibiendo el pecho durante el tratamiento y no presentó ningún efecto inmunodepresor.

En otro estudio de dos lactantes alimentados al pecho por madres que recibían 75-100 mg/d de azatioprina, no se midieron los niveles en leche de 6-MP. Pero ambos lactantes tuvieron recuentos sanguíneos normales, sin aumento de infecciones y con una tasa de crecimiento por encima de la media.[2] Se aconseja proceder con precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 2,7 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Supresión de la médula ósea, anemia megaloblástica, infecciones, cánceres de la piel, linfoma, náuseas, vómitos, hepatotoxicidad, disfunción pulmonar y pancreatitis.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se aconseja precaución.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad cuando se usa con alopurinol. Reducir la dosis de azatioprina a 1/3 ó 1/4 de lo normal. El uso con inhibidores de la ECA ha producido leucopenia intensa.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2,5 mg/kg/día.

T½ A = 0,6 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 30%**
	Oral = 41-44%

Bibliografía:

1. Coulam, C. et.al. Breast-feeding after renal transplantation. Trans. Proc. 14: 605-609, 1982.
2. Grekas DM, Vasiliou SS, Lazarides AN. Immunosuppressive therapy and breasat-feeding after renal transplantation. Nephon 37: 68, 1984.

AZELAICO, ÁCIDO

Marca(s) comercial(es): Skinoren, Zeliderm
Usos: Tratamiento tópico del acné
AAP: No revisado

El ácido azelaico es un derivado ácido dicarboxílico presente normalmente en los cereales eneros y en productos de origen animal. Aplicado en forma de pomada, produce una reducción significativa de P. acnes y también posee un efecto queratolítico. En la leche humana se encuentran de forma normal pequeñas cantidades de ácido azelaico.[1] El ácido azelaico sólo se absorbe moderadamente a través de la piel (< 4%). La cantidad absorbida se metaboliza rápidamente, y no altera los niveles existentes normalmente en el plasma y en la leche. Debido a su escasa penetración en el plasma y a su corta vida media (45 min), no es probable que penetre en la leche o produzca efectos indeseables en un lactante alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Prurito, quemazón, escozor, eritema, sequedad, descamación e irritación de la piel.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Constituyente normal de la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: Aplicación tópica 2 v/d.

T½ A = 45 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral =**
PM = 188	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

AZITROMICINA

Marca(s) comercial(es): Goxil, Vinzam, Zentavion, Zitromax
Usos: Antibiótico macrócido
AAP: No revisado

La azitromicina pertenece a la familia de la eritromicina. Tiene una vida media sumamente larga, sobre todo en los tejidos.[1] La azitromicina se concentra durante largos períodos en los fagocitos que se sabe que están presentes en la leche humana. En un estudio de una paciente que recibió 1 g inicialmente, seguido de dos dosis de 500 mg con intervalos de 24 horas, la concentración de azitromicina en la leche materna varió de 0,64 mg/l (inicialmente) a 2,8 mg/l al tercer día.[2]

La dosis calculada recibida por el lactante sería de aproximadamente 0,4 mg/kg/día. Esto indicaría que el nivel de azitromicina ingerida por un lactante alimentado al pecho no es clínicamente significativo. Recientemente se han introducido nuevas formulaciones pediátricas de azitromicina. La posología pediátrica es de 10 mg/kg tomados de forma inmediata, seguidos de 5 mg/kg al día durante un máximo de 5 días.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,4 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, heces sueltas, dolor abdominal, vómitos y náuseas.

Problemas pediátricos: Ninguno notificado con la leche materna. Están disponibles formas farmacéuticas pediátricas.

Interacciones farmacológicas: Los antiácidos que contienen magnesio y aluminio pueden retardar, pero no reducir, la absorción de azitromicina. Aumento del efecto/toxicidad cuando se usa con tacrolimus, alfentanilo, astemizol, terfenadina, loratadina, carbamazepina, ciclosporina, digoxina, disopiramida y triazolam.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-500 mg 1 v/d.

T½ A = 48-68 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 7-51%**
Tmáx = 3-4 horas	**Oral = 37%**
PM = 749	**pKa =**
Vd = 23-31	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Kelsey JJ, Moser LR, Jennings JC, et.al. Presence of azithomycin breast milk concentrations: A case report. Am. J. Obstet. Gynecol. 170: 1375-6, 1994.

AZTREONAM

Marca(s) comercial(es): Azactam, Urobactam
Usos: Antibiótico betalactámico
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El aztreonam es un antibiótico monobactámico cuya estructura es similar pero diferente de la de las penicilinas y que se usa en la septicemia por gramnegativos comprobada. Tras una dosis única de 1 g **IV**, el nivel en leche materna fue de 0,18 mg/l a las 2 horas y de 0,22 mg/l a las 4 horas.[1] Un lactante ingeriría aproximadamente 33,0 µg/kg/día o < 0,03% de la dosis materna al día. El fabricante informa de que menos del 1% de la dosis materna es transferida a la leche.[2] Debido a la escasa absorción oral (< 1%) no cabe esperar efectos indeseables en los lactantes, aparte de alteraciones de la flora intestinal. El aztreonam se usa frecuentemente en las unidades pediátricas.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 33 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Alteraciones de la flora intestinal, diarrea, erupción, elevaciones en las pruebas de función hepática.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Hay que comprobar la hipersensibilidad a las penicilinas y a otros betalactámicos. Requiere ajuste de la dosis en la insuficiencia renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2 g 2 v/d o 4 v/d.

T½ A = 1,7 horas	**L/P = 0,005**
T½ P = 2,6 horas	**UP = 60%**
Tmáx = 0,6-1,3 horas	**Oral = < 1%**
= 0,26-0,36	

Bibliografía:

1. Fleiss PM, et.al. Aztreonam in human serum and breast milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 19(4): 509-11, 1985.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

BACLOFENO

Marca(s) comercial(es): Lioresal
Usos: Relajante de la musculatura esquelética
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El baclofeno inhibe los reflejos espinales y se usa para contrarrestar la espasticidad asociada con la esclerosis múltiple o las lesiones de la médula espinal. Estudios en animales indican que el baclofeno inhibe la liberación de prolactina y puede inhibir la lactación. En la leche se secretan pequeñas cantidades de baclofeno. En una madre a la que se administre una dosis de 20 mg, se calcula que el consumo total del lactante durante un período de 26 horas es de 22 µg, alrededor del 0,1% de la dosis materna.[1] La vida media en la leche fue de 5,6 horas. Es muy improbable que el baclofeno administrado intratecalmente se secrete en la leche en cantidades importantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Somnolencia, excitación, sequedad de boca, retención urinaria, temblor, rigidez y ditalación pupilar.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto cuando se usa con litio. Aumento del efecto con analgésicos opiáceos, depresores del SNC, alcohol (sedación), antidepresivos tricíclicos, clindamicina (bloqueo neuromuscular), guanabenzo, inhibidores de la MAO.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-25 mg 3 v/d.

T½ A = 3-4 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 30%**
	Oral = completo
	pKa =

Bibliografía:

1. Eriksson G, Swahn CG. Concentrations of baclofen in serum and breast milk from a lactating woman. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 41: 185, 1981.

BARIO

Marca(s) comercial(es): Barigraf, Bariopacin, Justebarin, Micropaque
Usos: Agente radiopaco
AAP: No revisado

Agente de contraste usado en radiología que no se absorbe por vía oral. No se han notificado efectos nocivos. Absorción materna limitada.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náusea, vómitos y estreñimiento.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno; no se absorbe.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: No disponible.

BECLOMETASONA

Marca(s) comercial(es): Beclosona, Derene, Menaderm
Usos: Corticosteroide de uso intranasal e intrapulmonar
AAP: No revisado

La beclometasona es un corticosteroide potente que generalmente se utiliza por vía inhalada en el asma o por vía intranasal en la rinitis alérgica. Debido a su potencia, por lo general sólo se usan dosis muy pequeñas, por lo que sólo se alcanzan niveles plasmáticos mínimos. La absorción intranasal es generalmente mínima.[1,2] Debido a las pequeñas dosis administradas, la absorción en el plasma materno es sumamente reducida. Por lo tanto, es improbable que estas dosis tengan trascendencia clínica en un lactante alimentado al pecho. Véase corticosteroides.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cuando se administra por vía intranasal o mediante inhalación, es muy improbable la supresión suprarrenal. Las complicaciones incluyen cefaleas, ronquera, irritación bronquial, candidiasis bucal y tos. Cuando se usa por vía oral, las complicaciones pueden incluir supresión suprarrenal.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche con el uso inhalado o intranasal. Las dosis orales pueden suprimir la corteza suprarrenal e inducir el cierre prematuro de las epífisis, pero para ellos serían necesarias dosis elevadas.

Interacciones farmacológicas: Los corticosteroides tienen pocas interacciones farmacológicas.

Alternativas:

Posología en adultos: 504-840 µg 1 v/d.

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. McEvoy GE(ed): AFHS Drug Information, New York, NY. 1995.

BENAZEPRIL, CLORHIDRATO DE

Marca(s) comercial(es): Cibacen, Labopal
Usos: Antihipertensivo inhibidor de la ECA
AAP: No revisado

El benazepril pertenece a la familia de los inhibidores de la ECA. La absorción oral es bastante escasa (37%). El componente activo (benazeprilato) alcanza un pico aproximadamente a las 2 horas de la ingestión.[2] En general, los inhibidores de la ECA rara vez se usan durante el período neonatal temprano debido a la hipotensión neonatal profunda que producen. Sin embargo, sólo cantidades mínimas se secretan en la leche materna. Un recién nacido que sólo ingiera leche materna recibiría menos del 0,1% de los mg/kg de la dosis materna de benazepril y benazeprilato.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: **L3**
L4 si se usa en el período neonatal.

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Morbilidad fetal y neonatal importantes, hipotensión.

Problemas pediátricos: Morbilidad neonatal, hipotensión intensa tras la exposición *in utero*.

Interacciones farmacológicas: Disminución de la biodisponibilidad con antiácidos. Reducción del efecto antihipertensivo con AINE. Las fenotiazinas aumentan el efecto antihipertensivo. El alopurinol aumenta drásticamente las reacciones de hipersensibilidad (síndrome de Steven-Johnson). Los inhibidores de la ECA aumentan drásticamente los niveles de digoxina. Los niveles de litio pueden aumentar significativamente con el uso de inhibidores de la ECA. Elevación de los niveles de potasio con los suplementos orales de potasio.

Alternativas:

Posología en adultos: 20-40 mg 1 v/d.

T½ A = 10-11 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 96,7%**
Tmáx = 0,5-1 hora	**Oral = 37%**
	pKa =

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

BENDROFLUMETIAZIDA

Marca(s) comercial(es): Betadipresan DIU, Neatenol DIU, Spirometon
Usos: Diurético tiazídico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La bendroflumetiazida es un diurético tiazídico utilizado en ocasiones para suprimir la lactancia. En un estudio, el clínico encontró que esta tiazida inhibía eficazmente la lactancia.[1] Utilizar con precaución. En general, no recomendado en madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Diuresis, pérdida de líquido, leucopenia, hipotensión, mareos, cefalea, vértigo y disminución de la producción de leche.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado, pero puede inhibir la lactancia.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la hiponatremia e hipotensión cuando se usa con inhibidores de la ECA. Puede elevar las concentraciones de litio.

Alternativas: Hidroclorotiazida.

Posología en adultos: 2,5-10 mg 1 v/d.

T½ A = 3-3,9 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 94%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = Completa**
PM = 421	**pKa =**
Vd = 1,48	

Bibliografía:
1. Healy M. Suppressing lactation with oral diuretics. The Lancet, June 17, 1961, p 1353-4.

BENZONATATO

Marca(s) comercial(es): Tessalon Perles (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antitusígeno
AAP: No revisado

El benzonatato es un supresor de la tos no narcótico similar al anestésico local tetracaína. Anestesia los receptores de estiramiento de las vías respiratorias, moderando su actividad y reduciendo el reflejo de la tos.[1] Hay pocos datos farmacocinéticos sobre este producto, y ninguno sobre su transferencia a la leche humana. Como la codeína tiene casi la misma eficacia y sabemos que sólo se transfiere a la leche materna en una cantidad insignificante, la codeína es probablemente preferible como antitusígeno en madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Se ha notificado la aparición de sedación, cefalea, mareos, estreñimiento, náuseas y prurito.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Codeína.

Posología en adultos: 100 mg 3 v/d.

T½ A = < 8 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 20 minutos	**Oral = Buena**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1998. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

BEPRIDIL, CLORHIDRATO DE

Marca(s) comercial(es): Vascor, Bepadin (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Antihipertensivo bloqueador del canal del calcio
AAP: No revisado

Se ha informado de que, después del tratamiento con bepridil, los niveles en leche estaban próximos a 1/3 de las concentraciones séricas.[1,2] Al igual que otros antagonistas del calcio, se ha encontrado que produce efectos embriotóxicos, por lo que debe usarse con precaución en mujeres embarazadas. La vida media larga su gran absorción oral y la potencia de este compuesto aumentan el peligro para el lactante. Se recomienda precaución si se usa en la madre lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Bradicardia, hipotensión.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero son preferibles otros antagonistas del calcio. Véase nifedipino.

Interacciones farmacológicas: Los bloqueantes H2 pueden potenciar la absorción oral del bepridil. Los betabloqueantes pueden potenciar el efecto antihipertensivo. El bepridil puede aumentar los niveles de carbamazepina, ciclosporina, digitálicos, quinidina y teofilina si se utiliza junto con estos productos.

Alternativas: Nifedipino, nimodipino.

Posología en adultos: 300 mg 1 v/d.

T½ A = 42 horas	**L/P = 0,33**
T½ P =	**UP = > 99%**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = 60%**
PM = 367	**pKa =**
Vd = 8	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

BETAMETASONA

Marca(s) comercial(es): Bronsal, Celesemine, Celestone, Sclane retard
Usos: Corticosteroide sintético
AAP: No revisado

La betametasona es un esteroide potente de acción prolongada. Produce en general menos pérdida de sodio y menos retención de líquido que otros esteroides.[1] Véase prednisona.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Véase prednisona.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno; utilizado en pacientes pediátricos.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 2,4-4,8 mg 2 v/d o 3 v/d.

T½ A = 5,6 horas	L/P =
T½ P =	UP = 64%
Tmáx = 10-36 minutos	Oral = Completa
PM = 392	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

BETANECOL, CLORURO DE

Marca(s) comercial(es): Urabeth, Urecholine (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Estimulante colinérgico
AAP: No revisado

El betanecol es un estimulante colinérgico útil en la retención urinaria. Aunque se absorbe mal en el aparato digestivo, no se dispone de

ningún informe sobre su paso a la leche materna. Sin embargo, es concebible que pueda causar retortijones, dolor de tipo cólico, náuseas, hipersalivación, constricción bronquial o diarrea en los lactantes. Hay varios informes de molestias en lactantes.[1] Debe usarse con precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Molestias digestivas como dolor de tipo cólico, retortijones, náuseas, hipersalivación, dificultad para respirar, diarrea, hipotensión, bloqueo cardíaco, cefalea y urgencia urinaria.

Problemas pediátricos: Molestias digestivas, malestar, diarrea.

Interacciones farmacológicas: Cuando se usa betanecol con bloqueantes ganglionares puede causar hipotensión importante. Los efectos del betanecol pueden ser antagonizados con procainamida y quinidina.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-50 mg 2 v/d-4 v/d.

T½ A = 1-2 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 60-90 min (oral)	**Oral = Escasa**
PM = 197	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Shore MF. Drugs can be dangerous during pregnancy and lactation. Can Pharmaceut J 103: 358, 1970.

BETAXOLOL

Marca(s) comercial(es): Betaxolol Alcon, Betoptic suspensión
Usos: Antihipertensivo betabloqueante
AAP: No revisado

El betaxolol es un betabloqueante cardioselectivo de acción prolongada que se usa principalmente en el glaucoma, pero puede emplearse por vía oral para la hipertensión. No se dispone de datos sobre el betaxolol, excepto un informe del fabricante de efectos secundarios apa-

recidos en un lactante.[1] Muchos fármacos de esta familia se transfieren fácilmente a la leche materna (véanse atenolol, acebutolol). El fabricante indica que los niveles secretados en la leche son suficientes para producir efectos farmacológicos en el lactante. Se recomienda precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipotensión, bradicardia, cansancio.

Problemas pediátricos: No se dispone de datos sobre el betaxolol, excepto un informe del fabricante de efectos secundarios aparecidos en un lactante.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto cuando se usa con sales de aluminio, barbitúricos, sales de calcio, colestiramina, AINE, ampicilina, rifampicina y salicilatos. Los betabloqueantes pueden reducir el efecto de las sulfonilureas orales (agentes hipoglucemiantes). Mayor toxicidad/efecto cuando se usa con otros antihipertensivos, anticonceptivos, inhibidores de la MAO, cimetidina y otros muchos productos. Véase en la referencia sobre interacciones farmacológicas una lista completa.

Alternativas: Propranolol, metoprolol.

Posología en adultos: 10 mg 1 v/d.

T½ A = 14-22 horas	**L/P = 2,5-3,0**
T½ P =	**UP = 50%**
Tmáx = 3 horas	**Oral = 89%**
PM = 307	**pKa =**
Vd = 4,9	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

BISACODILO

Marca(s) comercial(es): Bekumis complex, Boldolorin, Dulco Laxo, Dulcolaxo Rectal
Usos: Laxante
AAP: No revisado

El bisacodilo es un laxante estimulante que induce selectivamente las contracciones cólicas y la defecación. Su secreción en la leche mater-

na es sólo limitada debido a una absorción gástrica escasa, con las consiguientes concentraciones sistémicas mínimas.[1] Los efectos nocivos en lactantes son escasos o nulos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Diarrea, retortijones, irritación rectal.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir la absorción de warfarina.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-15 mg 1 v/d.

T½ A =	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral = < 5%
PM = 361	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Vorherr, H. Drug excretion in breast milk. Postgrad. Med. 56: 97-104, 1974.

BISMUTO, SUBSALICILATO DE

Marca(s) comercial(es): Trigastronol
Usos: Antisecretor, sal antimicrobiana
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

El subsalicilato de bismuto está presente en muchos preparados combinados para la diarrea. Aunque las sales de bismuto se absorben mal del tubo digestivo materno, pueden absorberse niveles importantes de salicilato de estos productos.[1] Por lo tanto, estos fármacos no deben usarse de forma habitual debido a la asociación de los salicilatos con el síndrome de Reye en niños. Algunas formas pueden contener tintura de opio (morfina).

Categoría de riesgo en el embarazo: C durante el 1er trimestre.
D durante el 2º y 3er trim.

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Estreñimiento, intoxicación por salicilatos (acúfenos). Puede potenciar el riesgo del síndrome de Reye en niños.

Problemas pediátricos: Riesgo de síndrome de Reye en recién nacidos, aunque no se ha comunicado su aparición con este producto en bebés amamantados.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir los efectos de las tetraciclinas y los uricosúricos. Puede aumentar la toxicidad del ácido acetilsalicílico, la warfarina y los hipoglucemiantes.

Alternativas:

Posología en adultos: 524-2.096 mg 1 v/d.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Escasa**
PM = 362	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Findlay JW, DeAngelis RI, Kearney MF, et.al. Analgesic drugs in breast milk and plasma. Clin Pharmacol. Ther. 29: 625-633, 1981.

BISOPROLOL

Marca(s) comercial(es): Emconcor, Emcoretic, Euradal, Godal
Usos: Antihipertensivo betaadrenérgico
AAP: No revisado

El bisoprolol es un betabloqueante típico usado para tratar la hipertensión arterial. El fabricante señala que se secretan cantidades pequeñas (< 2%) en la leche de animales.[1] Se sabe que otros fármacos de esta familia producen problemas en lactantes alimentados al pecho (véanse atenolol, acebutolol). Emtoretic es una combinación de bisoprolol e hidroclorotiazida.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Bradicardia, hipotensión, cansancio, pérdida excesiva de líquido.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno con este producto, pero otros betabloqueantes han producido hipotensión e hipoglucemia. Véase propranolol como alternativa.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto cuando se usa con sales de aluminio, barbitúricos, sales de calcio, colestiramina, AINE, ampicilina, rifampicina y salicilatos. Los betabloqueantes pueden reducir el efecto de las sulfonilureas orales (agentes hipoglucemiantes). Mayor toxicidad/efecto cuando se usa con otros antihipertensivos, anticonceptivos, inhibidores de la MAO, cimetidina y otros muchos productos. Véase en la referencia sobre interacciones farmacológicas una lista completa.

Alternativas: Propranolol, metoprolol.

Posología en adultos: 5-10 mg 1 v/d.

T½ A = 9-12 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 30%**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = 80%**
PM = 325	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

BOTULISMO

Marca(s) comercial(es):
Usos: Intoxicación botulínica
AAP: No revisado

El botulismo es un síndrome producido por una toxina letal secretada por *Clostridium botulinum.* Esta misma toxina se usa a veces en el tratamiento de procesos oftalmológicos como el estrabismo y el blefarospasmo (Botox). Aunque la bacteria tiene una amplia difusión, su colonización de los alimentos o del intestino de los lactantes produce una toxina letal. El síndrome se caracteriza por molestias digestivas, debilidad, malestar general, mareos, dolor de garganta y náuseas. La sequedad en la boca es casi universal.

En la mayoría de las intoxicaciones en adultos, la bacteria está ausente y sólo está presente la toxina. En la mayoría de las intoxicaciones pediátricas, el estómago es colonizado por la bacteria, a menudo a

partir de miel contaminada. En un informe publicado, una mujer fuertemente intoxicada por la toxina botulínica siguió amamantando a su hijo .[1] Cuatro horas después del ingreso, se analizó su leche, que estaba libre de la toxina botulínica y de bacterias de Clostridium botulinum, aunque seguía estando gravemente enferma. El lactante no mostró ningún síntoma de intoxicación. De este caso se desprende que ni las bacterias ni la toxina botulínica se secretan en la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Molestias digestivas, debilidad, malestar general, desvanecimiento, faringitis, náuseas y sequedad de boca.

Problemas pediátricos: No se notificaron en un caso.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 1,25-5 unidades por inyección IM.

Bibliografía:

1. Middaugh J. Botulism and Breast Milk. N. Engl. J. Med. 298: 343, 1978

BROMFENIRAMINA

Marca(s) comercial(es): Ilvico
Usos: Antihistamínico
AAP: No revisado

La bromfeniramina es un antihistamínico popular comercializado en EEUU sólo bajo el nombre de Dimetane, en combinación con fenilpropanolamina como Dimetapp, o con pseudoefedrina como Bromfed, y en España en combinación con paracetamol y cafeína como Ilvico. Aunque los efectos adversos parecen limitados, se conocen algunos efectos secundarios notificados de Dimetapp. Aunque sólo parecen secretarse cantidades insignificantes en la leche materna, hay varios casos notificados de irritabilidad, llanto excesivo y perturbaciones del sueño en lactantes alimentados al pecho.[1] Se cree que sólo se secretan en la leche materna cantidades moderadas de fenilpropanolamina (PPA, Durasina). Véase fenilpropanolamina.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Somnolencia, sequedad de mucosas, llanto excesivo, irritabilidad, perturbaciones del sueño.

Problemas pediátricos: Se han notificado irritabilidad, llanto excesivo y perturbaciones del sueño.

Interacciones farmacológicas: Puede potenciar la toxicidad de otros depresores del SNC, inhibidores de la MAO, alcohol y antidepresivos tricíclicos.

Alternativas: Loratadina, cetirizina.

Posología en adultos: 4 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 24,9 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 3,1 horas	**Oral = Completa**
PM = 319	**pKa =**
Vd = 11,7	

Bibliografía:

1. Paton DM, Webster DR. Clinical pharmacokinetics of H1-receptor antagonists (the antihistamines). Clin. Pharm. 10: 477-497, 1985.

BROMOCRIPTINA, MESILATO DE

Marca(s) comercial(es): Parlodel
Usos: Inhibe la secreción de prolactina
AAP: Fármacos asociados con efectos secundarios importantes que deben administrarse con precaución

La bromocriptina es un antiparkinsoniano, un alcaloide ergótico sintético que inhibe la secreción de prolactina y, en consecuencia, la lactancia fisiológica. La mayoría de la dosis de bromocriptina se absorbe en el primer paso hepático, dejando menos del 6% en plasma. La supresión de los niveles séricos maternos de prolactina se mantiene hasta 14 horas después de una dosis única. La indicación autorizada por la FDA para la supresión de la lactancia se ha retirado, y ya no está autorizada con esta finalidad debido a numerosos fallecimientos, crisis convulsivas y accidentes cerebrovasculares maternos.

Se debe observar en busca de hipotensión pasajera o vómitos. A veces se utiliza en pacientes hiperprolactinémicas que han seguido ama-

mantando, pero la incidencia de efectos secundarios maternos es importante y son preferibles productos más nuevos.[1,2] En una paciente que estaba lactando y recibía 5 mg/día por un tumor hipofisario, la continuación de la lactancia no produjo ningún efecto adverso en el niño.[3] Se recomienda precaución, al haberse notificado hipotensión intensa tras el parto. Ya no se recomienda la bromocriptina para la supresión de la lactancia, considerándose mucho más seguro un producto más nuevo, la cabergolina (Dostinex), para suprimir la producción de prolactina.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los efectos secundarios más frecuentes son náuseas (49%), cefalea (19%), mareo (17%) y vasoconstricción periférica. En raras ocasiones, hipotensión importante, shock, infarto de miocardio. Hipotensión pasajera y caída del cabello. Se han notificado varias defunciones asociadas con este producto y ya no está indicado para inhibir la lactación tras el parto.

Problemas pediátricos: No hay informes sobre toxicidad directa para el lactante a través de la leche, pero debe usarse con precaución. Inhibe la lactación.

Interacciones farmacológicas: Amitriptilina, butirofenonas, imipramina, metildopa, fenotiazinas y reserpina pueden disminuir la eficacia de la bromocriptina para reducir la prolactina sérica. Puede aumentar la toxicidad de otros alcaloides del cornezuelo del centeno.

Alternativas: Cabergolina.

Posología en adultos: 1,25-2,5 mg 2 v/d - 3 v/d.

T½ A = 50 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 90-96%**
Tmáx = 1-3 horas	**Oral = < 28%**

Bibliografía:

1. Meese MG, et.al. Reassessment of bromocriptine use for lactation suppression. P and T. 17: 1003-4, 1992.
2. Spalding G. Bromocriptine for suppression of lactation. Aust. and NZ J. of Obstet. and Gyn. 31: 344-45, 1991.
3. Canales ES, García IC, et.al. Bromocriptine as prophylactic therapy in prolactinoma during pregnancy. Fertil Steril 36: 524-6, 1981.

BROMUROS

Marca(s) comercial(es):
Usos: Sedantes
AAP: Aprobados por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

Se sabe que se secretan pequeñas cantidades en la leche.[1] Pueden causar erupción persistente, somnolencia o debilidad en los lactantes. La secreción en la leche se conoce desde hace muchos años. Los preparados de bromuro ya no están disponibles en EE.UU. Son productos poco eficaces y no tienen ningún lugar en la medicina moderna. Contraindicados en madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Erupción, sedación.

Problemas pediátricos: Erupción, somnolencia, debilidad.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 3-6 g 1 v/d.

Bibliografía:

1. Van der Bogert F. Bromine poisoning though mother's milk. Am J Dis Child; 1921; 21: 167.

BUDESONIDA

Marca(s) comercial(es): Entocord, Pulmicort.
Usos: Corticosteroide
AAP: No revisado

La budesonida es un corticosteroide nuevo y potente principalmente usado por vía intranasal en la rinitis alérgica. En consecuencia, la biodisponibilidad sistémica es mínima, alcanzando la circulación sistémica menos del 20% de la dosis intranasal.[1] Una vez absorbida sistémicamente, la budesonida es un corticosteroide sistémico débil y no debe usarse para sustituir a otros esteroides. En un estudio de 5

años en niños de 2 a 7 años de edad no se observaron cambios en el crecimiento lineal, peso y edad ósea.[2] La supresión suprarrenal con estas dosis es sumamente improbable. Usando dosis normales, es improbable que concentraciones de budesonida de importancia clínica lleguen a la leche o estén biodisponibles sistémicamente en un lactante alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los efectos adversos tras el uso intranasal son irritación, faringitis, tos, hemorragia, candidiasis, sequedad de boca. No se ha notificado supresión suprarrenal.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Se permite el uso pediátrico a partir de los 6 años.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 200-400 µg 2 v/d.

T½ A = 2,8 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2-4 horas (oral)	**Oral = 10,7% (oral)**
PM = 430	**pKa =**
Vd = 4,3	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.
2. Volovitz B, Amir J, Malik H et al: Growth and pituitary-adrenal function in children with severe asthma treated with inhaled budesonide. N Engl J Med 329: 1703-1708, 1993.

BUMETANIDA

Marca(s) comercial(es): Farmadicuril, Fordiuran
Usos: Diurético del asa
AAP: No revisado

La bumetanida es un diurético del asa potente similar a Seguril.[1] Como con todos los diuréticos, se puede producir alguna disminución de la producción de leche materna, aunque no es frecuente. No se sabe si

la bumetanida se transfiere a la leche materna. En caso de necesidad, la furosemida puede ser una mejor elección, ya que la biodisponibilidad oral de furosemida en los recién nacidos es mínima.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Deshidratación, cirrosis hepática, ototoxicidad, pérdida de potasio. Véase furosemida.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Existen numerosas interacciones, siendo las siguientes una lista parcial de las más importantes. Los AINE pueden bloquear el efecto diurético. Puede reducir la excreción de litio. Aumento del efecto cuando se toma junto con otros antihipertensivos. Puede inducir hipoglucemia en usuarios de sulfonilureas. El clofibrato puede inducir una diuresis exagerada. Aumento de la ototoxicidad junto con antibióticos aminoglucósidos. Aumento del efecto de los anticoagulantes.

Alternativas: Furosemida.

Posología en adultos: 0,5-2 mg 1 v/d-3 v/d.

T½ A = 1-1,5	**L/P =**
T½ P = 2,5 horas (recién nacido)	**UP = 95%**
Tmáx = 1 hora (oral)	**Oral =**
PM = 364	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

BUPIVACAÍNA

Marca(s) comercial(es): Bupivacaína Braun, Svedocain
Usos: Anestésico local; uso epidural
AAP: No revisado

La bupivacaína es el anestésico regional más frecuentemente utilizado en el parto, ya que sus concentraciones en el feto son las más bajas de todos los anestésicos locales. En un estudio de cinco pacientes,

los niveles de bupivacaína en la leche materna estuvieron por debajo de los límites de detección (0,02 mg/l) entre las 2 y las 48 horas posteriores al parto.[1] Estos autores concluyeron que la bupivacaína es un fármaco seguro para uso perinatal en madres que tengan prevista la lactancia natural.

En un estudio de 27 parturientas que recibieron un promedio de 183,3 mg de lidocaína y 82,1 mg de bupivacaína a través de un catéter epidural, los niveles de lidocaína en leche a las 2, 6 y 12 horas de la administración fueron de 0,86, 0,46 y 0,22 mg/l, respectivamente.[2] Los niveles de bupivacaína en leche a las 2, 6 y 12 horas fueron de 0,09, 0,06 y 0,04 mg/l, respectivamente. El cociente leche/suero basado en los valores del área bajo la curva (AUC) fue de 1,07 y 0,34 para lidocaína y bupivacaína, respectivamente. Basándose en los datos del AUC de los niveles en leche de lidocaína y bupivacaína, la concentración media en leche de estos agentes durante 12 horas fue de 0,5 y 0,07 mg/l. La mayoría de los lactantes tuvieron una puntuación máxima en la prueba de Apgar.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 90 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Sedación, bradicardia, depresión respiratoria.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Aumenta el efecto de hialuronidasa, betabloqueantes, inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas y vasopresores.

Alternativas:

Posología en adultos: 25-100 mg una sola vez.

Bibliografía:

1. Naulty JS, Ostheimer G, et.al. Bupivacaine in breast milk following epidural anesthesia for vaginal delivery. Regional Anesthesia 8(1): 44-45, 1983.
2. Ortega D, Viviand X, Lorec AM, Gamerre M, Martin C, Bruguerolle B. Excretion of lidocaine and bupivacaine in breast milk following epidural anesthesia for cesarean delivery. Acta Anaesthesiol Scand. 43(4): 394-7, 1999.

BUPRENORFINA

Marca(s) comercial(es): Buprex, Prefin, Subutex
Usos: Analgésico opiáceo
AAP: No revisado

La buprenorfina es un potente agonista y antagonista opiáceo de acción prolongada y puede ser **útil** como sustitutivo del tratamiento con metadona en adictos. Aunque su vida media de eliminación es corta, es retenido en los receptores opiáceos durante largos períodos y puede producir efectos más prolongados de lo que correspondería a su vida media.

En una paciente que recibió 4 mg/día para facilitar la retirada de otros opiáceos, la cantidad de buprenorfina transferida a la leche fue de sólo 3,28 microgramos por día, una cantidad clínicamente insignificante.[1] No se observaron síntomas en este lactante alimentado al pecho. En otro estudio de administración extradural continua de bupivacaína y buprenorfina en mujeres durante 3 días tras cesáreas[2] se indicó que la buprenorfina puede suprimir la producción de leche (y el aumento de peso del lactante), aunque esto no estaba totalmente claro. Al igual que con la mayoría de los opiáceos, los niveles en la leche materna probablemente sean bajos, pero debe evitarse la exposición prolongada.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 3,28 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Los efectos secundarios característicos de los opiáceos son prurito, sedación, analgesia, alucinaciones, euforia, mareo y depresión respiratoria.

Problemas pediátricos: Escaso aumento de peso y disminución de los niveles de leche materna en un estudio, y ausencia de efectos en otro estudio.

Interacciones farmacológicas: Puede potenciar los efectos de otros opiáceos, benzodiazepinas y barbitúricos.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,3 mg cada 6 horas según necesidades.

T½ A = 1,2-7,2 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 96%**
Tmáx = 15-30 minutos	**Oral = 31%**
PM =	**pKa = 8,24, 9,92**
Vd = 97	

Bibliografía:

1. Marquet P, Lachatre G et.al. Buprenorphine withdrawal syndrome in a newborn. Clin. Pharmacol. Ther. 62(5): 569-71, 1997.
2. Hirose M, Hosokawa T, Tanaka Y. Extradural buprenorphine suppresses breast feeding after caesarean section. Br. J. Anaesth. 79: 120-1, 1997.

BUPROPION

Marca(s) comercial(es): Quomem, Zyntabac
Usos: Antidepresivo, agente antitabaquismo
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

El bupropion es un antiguo antidepresivo con una estructura no relacionada con los tricíclicos. Puede ser teratógeno en mujeres embarazadas. Un informe en la bibliografía indica que el bupropion probablemente se acumule en la leche materna, aunque la dosis absoluta transferida parece mínima.

Tras una dosis de 100 mg a una madre, el cociente leche/plasma varió de 2,51 a 8,58, indicando claramente un mecanismo de concentración de este fármaco en la leche materna.[1] Sin embargo, los niveles plasmáticos de bupropion (o sus metabolitos) en el lactante fueron indetectables, lo que indica que la dosis transferida al niño fue baja y que aparentemente no se produce acumulación en el plasma del lactante en estas circunstancias (el niño fue alimentado de 7,5 a 9,5 horas después de la administración). El nivel máximo de bupropion en leche (0,189 mg/l) se produjo dos horas después de una dosis de 100 mg. Este nivel en leche proporcionaría un 0,019% de la dosis materna, una dosis que probablemente carezca de importancia clínica en un lactante alimentado al pecho. Actualmente se recomienda una nueva formulación para el tratamiento de interrupción del hábito tabáquico denominada Zyntabac.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 28,4 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Crisis convulsivas, inquietud, agitación, perturbaciones del sueño. Contraindicado en pacientes con trastornos convulsivos.

Problemas pediátricos: En un estudio no se notificó ninguno, pero este lactante sólo fue alimentado al pecho dos veces al día. Hay que vigilar posibles cambios de la producción de leche.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar el aclaramiento de diazepam, carbamazepina, fenitoína. Puede aumentar los efectos de los inhibidores de la MAO.

Alternativas: Sertralina, paroxetina, fluvoxamina.

Posología en adultos: 100 mg 3 v/d.

T½ A = 8-24 horas	**L/P = 2,51-8,58**
T½ P =	**UP = 75-88%**
Tmáx = 2 horas	**Oral =**
PM = 240	**pKa = 8,0**
Vd = 40	

Bibliografía:

1. Briggs GG, et.al. Excretion of bupropion in breast milk. Annals of Pharmacotherapy 27: 431-433, 1993.

BUSPIRONA

Marca(s) comercial(es): Buspar, Effiplen, Narol
Usos: Medicación ansiolítica
AAP: No revisado

No existen datos sobre excreción en la leche materna. Se secreta en la leche de animales, por lo que cabe esperar lo mismo en la leche humana.[1] Buspar es equivalente a diazepam (Valium) en cuanto a propiedades ansiolíticas a igualdad de peso, pero no produce sedación o adicción significativas como la familia de las benzodiazepinas. Su metabolito es parcialmente activo, pero también tiene una vida media corta (4,8 horas). Comparado con las benzodiazepinas, este producto sería una mejor elección para el tratamiento de la ansiedad en mujeres lacantes, pero al no disponer de niveles exactos en la leche materna, se desconoce si el producto es seguro en ellas y si lo son los niveles que el lactante ingeriría a diario. No es probable que la vida media bastante corta de este producto y de su metabolito den lugar a su acumulación en el plasma de los lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Mareos, náuseas, somnolencia, cansancio, excitación, euforia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: La cimetidina puede aumentar el efecto de la buspirona. Puede producirse una mayor toxicidad cuando se usa con inhibidores de la MAO, fenotiazinas, depresores del SNC, digoxina y haloperidol.

Alternativas:

Posología en adultos: 5 mg 3 v/d.

T½ A = 2-3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 95%**
Tmáx = 60-90 minutos	**Oral = 90%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

BUSULFANO

Marca(s) comercial(es): Busulfan Wellcome
Usos: Fármaco antineoplásico
AAP: No revisado

El busulfano es un potente agente antineoplásico que puede producir depresión medular intensa, anemia, pérdida de células sanguíneas y riesgo elevado de infección.[1] Se desconoce si el busulfano se distribuye a la leche humana. No se dispone de datos sobre las concentraciones en la leche materna, pero este agente sería sumamente tóxico para los lactantes en etapa de crecimiento y no estaría justificado continuar la lactancia materna. Definitivamente, no se recomienda el uso de este fármaco durante la lactancia materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Depresión medular intensa, anemia, leucopenia, fibrosis pulmonar, ictericia colestática.

Problemas pediátricos: Sumamente citotóxico; no se recomienda su uso en mujeres lactantes.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 1 mg/kg/dosis cada 6 horas (16 dosis en total).

$T^{1}/_{2}$ A = 2,6 horas	**L/P =**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP = 14%**
Tmáx = 0,5-2 las horas	**Oral = Completa**
	pKa =

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

BUTABARBITAL

Marca(s) comercial(es): Butisol, Butalan, Ampyrox
Usos: Sedante, hipnótico
AAP: No revisado

El butabarbital es un barbitúrico de acción intermedia similar al fenobarbital. Se secretan pequeñas cantidades en la leche materna.[1] No se han notificado efectos nocivos. Vigilar en busca de somnolencia y sedación.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, debilidad.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse si aparece sedación.

Interacciones farmacológicas: Puede disminuir su efecto cuando se utiliza con fenotiazinas, haloperidol, ciclosporina, antidepresivos tricíclicos, doxiciclina y betabloqueantes. Puede aumentar los efectos de benzodiazepinas, depresores del SNC, ácido valproico, metilfenidato y cloranfenicol.

Alternativas:

Posología en adultos: 15-30 mg 3 v/d o 4 v/d.

T½ A = 100 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 3-4 horas	**Oral = Completa**
PM = 232	**pKa = 7,9**
Vd =	

Bibliografía:

1. Tyson RM, Shader EA, Perlman HH. Drugs transmitted though breast milk. II Barbiturates. J Pediatr. 14: 86-90, 1938.

BUTALBITAL, COMPUESTO CON

Marca(s) comercial(es): Cafergot, BP
Usos: Analgésico débil, sedante
AAP: No revisado

Analgésico débil con paracetamol (325 mg) o el ácido acetilsalicílico, cafeína (40 mg) y butalbital (50 mg). El butalbital es un barbitúrico débil de acción corta que probablemente pase a la leche materna en grado limitado, aunque no se ha notificado que así sea.[1] No se dispone de datos sobre la transferencia del butalbital a la leche materna, pero probablemente sea mínima*.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación.

Problemas pediátricos: Sedación.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto cuando se usa con fenotiazinas, haloperidol, ciclosporina, antidepresivos tricíclicos y anticonceptivos orales. Aumento del efecto al utilizarlo con alcohol, benzodiazepinas, depresores del SNC, ácido valproico y metilfenidato.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-100 mg cada 4 horas.

T½ A = 40-140 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 26%**
Tmáx = 40-60 min	**Oral = completa**
PM = 224	**pKa =**
Vd = 0,8	

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

* N. T.: En España, el Butalbital forma parte del Cafergot, BP que debido a otros componentes del preparado (ergotamina) no puede ser administrada a madres embarazadas ni lactantes.

BUTORFANOL

Marca(s) comercial(es): Verstadol
Usos: Analgésico opiáceo potente
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El butorfanol es un analgésico opiáceo potente. Está disponible para administración IV, IM y en nebulizador nasal*. Pasa a la leche materna en concentraciones bajas a moderadas (se calculan 4 µg/l de leche tras la administración IM de 2 mg 4 veces al día).[1] Los niveles producidos en los lactantes se consideran muy bajos o insignificantes. El butorfanol experimenta extracción por un efecto de primer paso hepático, de forma que sólo el 17% de la dosis oral llega al plasma. Se ha utilizado con frecuencia en el trabajo de parto y el alumbramiento en mujeres que posteriormente amamantaron a sus hijos, aunque se ha observado que produce un patrón sinusoidal en la frecuencia cardíaca fetal y respuestas disfóricas o psicoticomiméticas en las mujeres durante el puerperio.

Categoría de riesgo en el embarazo: B durante el 1er y 2° trim.
D durante el 3er trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,6 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Sedación, depresión respiratoria.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero es posible que aparezca sedación en recién nacidos.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar la toxicidad cuando se usa con depresores del SNC, otros opiáceos, fenotiazinas, barbitúricos, benzodiazepinas e inhibidores de la MAO.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-4 mg IM cada 3-4 horas ó 0,5-2 mg IV cada 3-4 horas.

T½ A = 3-4 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 80%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 17%**
PM = 327	**pKa = 8,6**
Vd = 5	

Bibliografía:

1. Pittman, K. et.al. Human perinatal distribution of butorphanol. Am. J. Obstet. Gynecol. 138: 797-800, 1980.

* N. T.: No disponible en España en nebulizador nasal.

CABERGOLINA

Marca(s) comercial(es): Dostinex
Usos: Antiprolactina
AAP: No revisado

La cabergolina es un ergótico sintético de acción prolongada que produce un efecto agonista de la dopamina similar al de la bromocriptina pero mucho más seguro. La cabergolina inhibe directamente la secreción de prolactina por la hipófisis.[1] Está indicada principalmente en la hiperprolactinemia patológica, aunque en varios estudios europeos se ha usado para inhibir la lactación tras el parto. En varios países europeos, la cabergolina está indicada para la inhibición o la supresión de la lactancia fisiológica.[2] El régimen posológico usado para inhibir la lactancia fisiológica es de 1 mg de cabergolina administrado en dosis única el primer día tras el parto. Para suprimir la lactancia establecida, se toman 0,25 mg de cabergolina cada 12 horas durante 2 días, con una dosis total de 1 mg. Se ha determinado que la dosis única de 1 mg inhibe completamente la lactancia tras el parto. No se ha notificado la transferencia a la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, mareos, cansancio, hipotensión ortostática, epistaxis, inhibición de la lactancia.

Problemas pediátricos: Se desconoce la transferencia a través de la leche. Suprime de forma completa e irreversible la lactancia y no debe usarse en madres que estén dando el pecho.

Interacciones farmacológicas: No utilizar con otros antagonistas de la dopamina como fenotiazinas (Largactil, etc.), butirofenonas (Haldol), tioxantenos y metoclopramida (Primperán).

Alternativas:

Posología en adultos: 0,25-1 mg dos veces a la semana.

T½ A = 80 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = Completa**
PM = 451	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Caballero-Gordo A, et.al. Oral cabergoline: Single-dose inhibition of puerperal lactation. J. Reprod. Med. 36(10): 717-721, 1991.
2. European Multicentre Study Group for Cabergoline in Lactation Inhibition. Single dose cabergoline versus bromocriptine in inhibition of puerperal lactation. Randomised, double blind, multicentre study. BMJ 302(6789): 1367-71, 1991.

CAFEÍNA

Marca(s) comercial(es): Analgilasa, Cafergot*, Desenfriol, Optalidon*
Usos: Estimulante del SNC
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La cafeína es un estimulante del SNC presente de forma natural en muchos alimentos y bebidas. Mientras que la vida media en adultos es de 4,9 horas, y vida media en los recién nacidos es de hasta 97,5 horas. La vida media disminuye con la edad hasta 14 horas a los 3-5 meses, y a 2,6 horas a edades iguales o superiores a 6 meses. La taza promedio de café contiene de 100 a 150 mg de cafeína según la preparación y el país de origen. Los niveles máximos de cafeína se encuentran en la leche materna a los 60-120 minutos de la ingesta.

En un estudio de 5 pacientes tras la ingestión de 150 mg de cafeína, las concentraciones máximas de cafeína en suero variaron de 2,39 a 4,05 µg/ml y las concentraciones máximas en leche variaron de 1,4 a 2,41 mg/l, con un cociente leche/suero de 0,52.[1] La concentración media en la leche a los 30, 60 y 120 minutos de la dosis fue de 1,58, 1,49 y 0,926 mg/l, respectivamente.

En otro estudio de 7 madres lactantes que consumieron 750 mg de cafeína/día durante 5 días y se encontraban entre el día 11 y el día 22 del puerperio, la concentración media en leche fue de 4,3 mg/l.[2] Los valores variaron significativamente entre indetectables y 15,7 mg/l. La concentración media de cafeína en los sueros de los lactantes el día 5 fue de 1,4 µg/ml (desde no detectable a 2,8 µg/ml). En dos pacientes cuyos niveles en leche fueron de 13,4 y 28 mg/l, las concentraciones séricas respectivas en los lactantes fueron de 0,25 y 3,2 µg/ml.

En un estudio de 6 madres lactantes que recibieron una dosis de 100 mg por vía oral, los niveles máximos (Cmáx) en el suero materno se observaron al cabo de 0,5 a 1 hora, y al cabo de 0,75 a 2 horas en la leche.[3] La Cmáx en el plasma materno varió de 3,6 a 6,15 µg/ml, mientras la Cmáx en la leche varió de 1,98 a 4,3 mg/l. La concentración media de cafeína en la leche fue de 2,45 mg/l al cabo de 1 hora. El cociente promedio leche/plasma (AUC) fue de 0,812 en ambos mamas. Este elegante estudio demuestra que la cafeína se introduce rápidamente en la leche y que la desaparición de la cafeína de la leche es similar a la del plasma. En lactantes de 4 a 7 kg de peso, la dosis que se calcula que recibiría el niño es de 1,77 a 3,10 mg/d tras una dosis materna de 100 mg.

En un grupo de madres que ingirieron de 35 a 336 mg de cafeína al día, el nivel de cafeína en la leche varió de 2,09 a 7,17 mg/l.[4] El autor calcula que la dosis del lactante fue de 0,01 a 1,64 mg/d, o del 0,06% al 1,5% de la dosis materna.

Nehlig proporciona una interesante revisión de los efectos nutricionales de la ingestión de cafeína en los lactantes.[5] Hay algunas pruebas de que el consumo crónico de café puede reducir el contenido de hierro de la leche. Pueden aparecer irritabilidad e insomnio, y se han notificado. El uso ocasional de cafeína no está contraindicado, pero su consumo crónico persistente puede dar lugar a niveles plasmáticos elevados en el lactante, sobre todo durante el período neonatal.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,4 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Agitación, irritabilidad, patrones de sueño deficientes.

Problemas pediátricos: Raras veces, irritabilidad e insomnio.

Interacciones farmacológicas: Reduce la vasodilatación inducida por adenosina. Reduce la biodisponibilidad del alendronato en un 60%. La cimetidina reduce el aclaramiento de cafeína en un 50%. Los antibióticos fluoroquinolónicos aumentan la vida media de la cafeína en 5 a 8 horas.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 4,9 horas	**L/P = 0,52-0,76**
T½ P = 80-97,5 horas	**UP = 36%**
Tmáx = 60 min	**Oral = 100%**
PM = 194	**pKa = 0,8**
Vd = 0,4-0,6	

Bibliografía:

1. Tyrala EE, Dodson WE. Caffeine secretion into breast milk. Arch Dis Child. 1979 Oct;54(10): 787-800.
2. Ryu JE. Caffeine in human milk and in serum of breast-fed infants. Dev Pharmacol Ther. 8(6): 329-37, 1985.
3. Stavchansky S, Combs A, Sagraves R, Delgado M, Joshi A. Pharmacokinetics of caffeine in breast milk and plasma after single oral administration of caffeine to lactating mothers. Biopharm Drug Dispos. 9(3): 285-99, 1988.
4. Berlin CM Jr, Denson HM, Daniel CH, Ward RM. Disposition of dietary caffeine in milk, saliva, and plasma of lactating women. Pediatrics. 73(1): 59-63, 1984.
5. Nehlig A, Debry G. Consequences on the newborn of chonic maternal consumption of coffee during gestation and lactation: A review. J. Am. Coll. Nutrit. 13: 6-21, 1994.

* N. T.: Ver otros componentes de estas presentaciones farmacéuticas.

CALCITONINA

Marca(s) comercial(es): Bionocalcin, Calsynar, Miacalcic, varios genéricos
Usos: Metabolismo del calcio
AAP: No revisado

La calcitonina es una hormona polipeptídica grande (32 aminoácidos) secretada por las células parafoliculares de la glándula paratiroides que inhibe la resorción ósea por los osteoclastos y mantiene así la homeostasia del calcio en los mamíferos.[1] Se usa en el control de la osteoporosis postmenopáusica y de otras enfermedades del metabolismo del calcio. Las calcitoninas son destruidas por los ácidos gástricos, lo que hace necesaria su administración por vía parenteral (SC, IM) o intranasal. La calcitonina tiene poca probabilidad de penetrar en la leche materna debido a su elevado peso molecular. Además, su biodisponibilidad oral es nula debido a la destrucción en el tubo digestivo. Se ha comunicado que inhibe la lactancia en animales, aunque no se ha informado de que esto ocurra en humanos.[2]

Categoría de riesgo en el embarazo: C

La caléndula, que crece en todo el mundo, se ha usado tópicamente para facilitar la curación de heridas y para aliviar las conjuntivitis y otras inflamaciones oculares. Contiene varios glucósidos de flavonol y saponinas, pero se desconocen los principios activos.[1] Pese a estas afirmaciones, apenas existen estudios sobre su eficacia en cualquiera de estos trastornos. Además, no hay indicaciones de toxicidad manifiesta, con excepción de las alergias. Aunque puede tener algunos usos externos, su uso interno como antiinflamatorio y espasmolítico está muy anticuado.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Alergias, shock anafilactoide.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Bissett NG. In: Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. Medpharm Scientific Publishers, CRC Press, Boca Raton, 1994.

CANDESARTÁN

Marca(s) comercial(es): Atacand, Parapres
Usos: Agente antihipertensivo
AAP: No revisado

El candesartán es un bloqueante específico del receptor (AT1) de la angiotensina II. Se usa característicamente como antihipertensivo similar a los de la familia de los inhibidores de la ECA.[1] Tanto los inhibidores de la ECA como los inhibidores específicos del AT1, como candesartán, están contraindicados en el 2° y 3er trimestres del embarazo debido a hipotensión intensa, hipoplasia del cráneo neonatal, insuficiencia renal irreversible y muerte del recién nacido. Sin embargo, algunos inhibidores de la ECA pueden usarse en algunos casos con las debidas precauciones en madres lactantes 2 a 3 semanas después del parto sin riesgos de importancia. No obstante, no se dispone de datos sobre candesartán en la leche humana, aunque el fabricante indica que está presente en la leche de roedores. Se recomienda extremar las precauciones en el período neonatal.

Categoría de riesgo en el embarazo: C durante el 1er trimestre.
D durante el 2° y 3er trim.

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Se han notificado cefalea, dolor de espalda, faringitis y mareos. El uso de inhibidores de la ECA y de bloqueantes del receptor de la angiotensina durante el embarazo o el período neonatal es sumamente peligroso y ha originado hipotensión, hipoplasia del cráneo neonatal, anuria, insuficiencia renal y muerte.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Se recomienda proceder con precaución al comienzo del puerperio.

Interacciones farmacológicas: No se ha notificado ninguna.

Alternativas: Captopril, enalapril.

Posología en adultos: 4-32 mg 1 v/d.

T½ A = 9 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = > 99%**
Tmáx = 3-4 horas	**Oral = 15%**
PM = 611	**pKa =**
Vd = 0,13	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

CANNABIS

Marca(s) comercial(es): Marihuana
Usos: Sedante, alucinógeno
AAP: Contraindicado por la American Academy of Pediatrics en madres lactantes

Comúnmente llamado marihuana, el componente activo es el delta-9-THC, que se distribuye rápidamente al cerebro y al tejido adiposo. Se almacena en los tejidos grasos durante largos períodos (semanas a meses). Se ha documentado una secreción pequeña o moderada en la leche materna[1]. El análisis de la leche de mujeres con consumo excesivo crónico reveló una acumulación en la leche materna hasta ocho veces superior a la hallada en el plasma, aunque la dosis recibida es insuficiente para producir efectos secundarios importantes en el lactante. En los estudios se han demostrado absorción y metabolismo significativos en los lactantes, aunque no se han demostrado secuelas a largo plazo. La marihuana puede causar sedación y retraso del crecimiento, pero en un grado muy proporcional a la dosis. En un estudio de 27 mujeres que fumaron marihuana durante la lactancia materna, no se observaron diferencias en los resultados en cuanto a crecimiento y desarrollo mental y motor.[2] Los estudios en animales

indican que la marihuana inhibe la producción de prolactina y podría inhibir la lactancia. Contraindicada en madres lactantes. Los lactantes expuestos a la marihuana a través de la leche materna darán resultados positivos en las pruebas de detección en orina durante largos períodos (2-3 semanas).

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, debilidad, patrones de alimentación deficientes. Posible disminución de la producción de leche.

Problemas pediátricos: Sedación.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 25-57 horas	**L/P = 8**
T½ P =	**UP = 99,9%**
Tmáx =	**Oral = Completa**
	pKa =

Bibliografía:

1. Pérez-Reyes M, Wall ME. Presence of tetrahydrocannabinol in human milk. N Engl J Med. 307: 819-820, 1982.
2. Tennes K, et.al. Marijuana: prenatal and postnatal exposure in the human. Natl. Inst. Drug Abuse Res. Monogr. Ser. 59: 48-60, 1985.

CAOLÍN-PECTINA

Marca(s) comercial(es): Dextricea, Estreptoenterol
Usos: Antidiarreico
AAP: No revisado

El caolín y la pectina (atapulgita) se usan como agentes antidiarreicos. El caolín es un silicato de aluminio hidratado natural. La pectina es un hidrato de carbono polimerizado purificado obtenido de los cítricos. El caolín y la pectina no se absorben tras su administración oral. Algunos preparados pueden contener compuestos opiáceos y sustancias similares a la atropina. Véanse los ingredientes en el frasco. Nunca se debe usar en niños de menos de 3 años de edad.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Estreñimiento, impactación fecal, reducción de la absorción de fármacos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Disminuye la absorción oral de clindamicina, tetraciclinas, penicilamina y digoxina.

Alternativas:

Posología en adultos: 60-120 ml según necesidades.

T½ A =	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral = 0%
PM =	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

CAPSAICINA

Marca(s) comercial(es): Capsicum Farmaya, Capsidol, Gelcen, Katrum
Usos: Analgésico tópico
AAP: No revisado

La capsaicina es un alcaloide derivado de los pimientos, pertenecientes a la familia de las solanáceas. Tras la absorción tópica, aumenta, agota y luego suprime la liberación de sustancia P de las neuronas sensitivas, evitando así la sensación de dolor. La sustancia P es el principal mediador químico del dolor desde la periferia hacia el SNC.[1,2] Tras aplicación repetida (días a semanas), agota la sustancia P e impide su reacumulación en la neurona. Muy poco o nada se sabe acerca de la cinética de este producto. Está autorizado su uso en niños de más de 2 años de edad. No se dispone de datos sobre la transferencia a la leche humana.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Irritación local, quemazón, escozor, eritema. Tos y, de modo infrecuente, neurotoxicidad. Evitar su uso cerca de los ojos.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Evitar que llegue a los ojos y a otras superficies sensibles por contacto con las manos.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar el riesgo de tos con los inhibidores de la ECA.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = Varias horas	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral =
PM = 305	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Bernstein JE: Capsaicin in dermatologic disease. Semin Dermatol 7: 304-309, 1988.
2. Watson CPN, et.al.: The post-mastectomy pain syndrome and the effect of topical capsaicin. Pain 38: 177-186, 1989.

CAPTOPRIL

Marca(s) comercial(es): Alopresín, Capoten, Cesplon, varios genéricos
Usos: Fármaco antihipertensivo (inhibidor de la ECA)
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El captopril es un inhibidor típico de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) usado para reducir la hipertensión. Se secreta en pequeñas cantidades (4,7 µg/l de leche). En un informe de 12 mujeres tratadas con 100 mg tres veces al día, las concentraciones séricas maternas promedio fueron de 713 µg/l, mientras que los niveles medios en la leche fueron de 4,7 µg/l a las 3,8 horas de la administración.[1] Los datos de este estudio indican que un lactante ingeriría aproximadamente un 0,002% del captoprilo libre consumido por su madre

(300 mg) diariamente. En este estudio no se notificaron efectos adversos. Sólo debe utilizarse si se determina que es importante para la salud de la madre.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3 si se usa después de 30 días.
L4 si se usa en el puerperio temprano.

Dosis teórica para el lactante: 0,7 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Hipotensión, bradicardia, reducción de la diuresis y posibilidad de crisis convulsivas. Disminución de la agudeza gustativa o sabor metálico.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de hipotensión.

Interacciones farmacológicas: El probenecid aumenta los niveles plasmáticos de captopril. El captopril y los diuréticos tienen efectos hipotensores aditivos. Los antiácidos reducen la biodisponibilidad de los inhibidores de la ECA. Los AINE reducen el efecto hipotensor de los inhibidores de la ECA. Las fenotiazinas aumentan los efectos de los inhibidores de la ECA. El alopurinol administrado junto con captopril puede aumentar el riesgo de síndrome de Steven-Johnson. Los inhibidores de la ECA aumentan los niveles de digoxina y litio en el plasma. Puede elevar las concentraciones de potasio cuando se añaden suplementos de potasio.

Alternativas: Enalapril.

Posología en adultos: 50 mg 3 v/d.

Bibliografía:

1. Devlin RG, Fleiss PM. Selective resistance to the passage of captopril into human milk. Clin Pharmacol Ther 27: 250, 1980.

CARBAMAZEPINA

Marca(s) comercial(es): Tegretol, varios genéricos
Usos: Antiepiléptico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La carbamazepina (CBZ) es un antiepiléptico de características únicas frecuentemente usado en las crisis convulsivas de gran mal, tonicoclónicas y parciales simples y complejas. También se usa en los episodios depresivos del trastorno bipolar y en varios otros síndromes neurológicos. Es uno de los antiepilépticos utilizados con más frecuencia en pacientes pediátricos. En un pequeño estudio de Kaneko, con niveles plasmáticos maternos medios de 4,3 µg/ml los niveles en leche fueron de 1,9 mg/l.[1] En un estudio de 3 pacientes que recibieron de 5,8 a 7,3 mg/kg/día de carbamazepina, se informó que los niveles en la leche variaron de 1,3 a 1,8 mg/l, mientras que los del metabolito epóxido oscilaron entre 0,5 y 1,1 mg/l.[2] No se observaron efectos adversos en ninguno de los lactantes. En otro estudio de Niebyl, las concentraciones fueron de 1,4 mg/l en la fracción lipídica y de 2,3 mg/l en la fracción no lipídica de la leche de madres que recibían 1.000 mg diarios de carbamazepina.[3] Este autor calculó una ingesta diaria de 2 mg de carbamazepina (0,5 mg/kg) en un lactante que ingiriese 1 litro de leche al día.

En un estudio de CBZ y de su metabolito epóxido (ECBZ) en la leche, 16 pacientes recibieron una dosis promedio de 13,8 mg/kg/d.[4] Las concentraciones séricas maternas medias de CBZ y ECBZ fueron de 7,1 y 2,6 µg/ml, respectivamente. Los niveles medios en leche de CBZ y ECBZ fueron de 2,5 y 1,5 mg/l, respectivamente. Los porcentajes relativos de CBZ y ECBZ en la leche fueron de un 36,4% y un 53% de las concentraciones séricas maternas. Se analizaron un total de 50 muestras de leche de 19 pacientes. En éstas, la concentración más baja de CBZ fue de 1,0 mg/l y la más alta de 4,8 mg/l. Se determinó el nivel de CBZ en 7 lactantes a los 4-7 días del parto. Todos tenían niveles de CBZ inferiores a 1,5 µg/ml.

En un estudio de 7 mujeres que recibieron 250-800 mg/d de carbamazepina, el nivel de CBZ varió de 2,8 a 4,5 mg/l en la leche y de 3,2 a 15,0 mg/l en el plasma.[5] Los niveles de ECBZ variaron de 0,5 a 1,7 mg/l en la leche y de 0,8 a 4,8 mg/l en el plasma.

La cantidad de CBZ transferida al lactante es aparentemente muy baja. Aunque la vida media de la CBZ en los lactantes parece más corta que en los adultos, hay que vigilarles por si aparecen efectos sedantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,5 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Sedación, náuseas, depresión respiratoria, taquicardia, vómitos, diarrea, discrasias sanguíneas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: La carbamazepina puede inducir el metabolismo de warfarina, ciclosporina, doxiciclina, anticonceptivos orales, fenitoína, teofilina, benzodiazepinas, etosuximida, ácido valproico, corticosteroides y hormonas tiroideas. Los antibióticos macrólidos, isoniazida, verapamilo, danazol y diltiazem pueden inhibir el metabolismo de carbamazepina y elevar los niveles plasmáticos.

Alternativas:

Posología en adultos: 800-1.200 mg al día fraccionados en 3 v/d o 4 v/d.

T½ A = 18-54 horas	**L/P = 0,69**
T½ P = 8-28 horas	**UP = 74%**
Tmáx = 4-5 horas	**Oral = 100%**
PM = 236	**pKa = 7,0**
Vd = 0,8-1,8	

Bibliografía:

1. Kaneko S, Sato T, Suzuki K. The levels of anticonvulsants in breast milk. Br J Clin Pharmacol. 7(6): 624-7, 1979.
2. Pynnonen S, Kanto J, Sillanpaa M, Erkkola R. Carbamazepine: Placental transport, tissue concentrations in foetus and newborn, and level in milk. Acta Phamacol et toxicol 41: 244-253, 1977.
3. Niebyl JR, Blake DA, Freeman JM, et.al. Carbamazepine levels in pregnancy and lactation. Obstet Gynecol. 53: 139-140, 1979.
4. Froescher W, Eichelbaum M, Niesen M, Dietrich K, Rausch P. Carbamazepine levels in breast milk. Ther Drug Monit. 6(3): 266-71, 1984.
5. Shimoyama R, Ohkubo T, Sugawara K. Monitoring of carbamazepine and carbamazepine 10,11-epoxide in breast milk and plasma by highperformance liquid chomatography. Ann Clin Biochem. 37: 210-215.

CARBAMIDA, PERÓXIDO DE

Marca(s) comercial(es): Glyoxide, Debrox, Auro Otic (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Antibacteriano, agente blanqueador
AAP: No revisado

El peróxido de carbamida es estable sumergido en glicerina, pero en contacto con la humedad libera peróxido de hidrógeno y oxígeno ac-

tivo, ambos potentes oxidantes. Se usa para desinfectar lesiones infectadas y para blanquear dientes y prótesis dentales. El peróxido de hidrógeno es metabolizado rápidamente por las hidroperoxidasas, peroxidasas y catalasas presentes en todos los tejidos, en el plasma y en la saliva. Por lo tanto, su transferencia al plasma es mínima. Sería casi imposible que alcanzase la leche materna salvo en casos de sobredosis extrema.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Irritación dérmica, irritación de mucosas, inflamación. Hiperproliferación de Candida y de otras infecciones oportunistas.

Problemas pediátricos: Tóxico en sobredosis masiva. La exposición a pequeñas cantidades puede causar inflamación de las membranas mucosas.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

CARBENICILINA

Marca(s) comercial(es): Geopen, Geocillin, Carindacillin (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Antibiótico penicilínico de amplio espectro
AAP: No revisado

La carbenicilina es un antibiótico penicilínico de amplio espectro. Sólo se secretan cantidades limitadas en la leche materna (0,26 mg/l o alrededor de un 0,001% de la dosis del adulto).[1] En un estudio de 2-3 mujeres que recibieron 1.000 mg IM, la máxima concentración en leche se produjo a las 4 horas, con un nivel medio de 0,24 mg/l.[2] El cociente medio leche/plasma notificado fue de 0,045 a las 4 horas. Debido a su deficiente absorción oral (< 10%) la cantidad absorbida por un lactante sería mínima.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 39 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Erupción, candidiasis bucal o diarrea. Cefalea, erupción, hipertermia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: La administración conjunta con aminoglucósidos (en un intervalo de 1 hora) puede inactivar ambos fármacos. Aumento de la vida media con probenecid.

Alternativas:

Posología en adultos: 382-764 mg cada 6 horas.

T½ A = 1 hora	**L/P = 0,02**
T½ P = 0,8-1,8 horas	**UP = 26-60%**
Tmáx = 1-3 horas	**Oral = < 10-30%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.

CARBIDOPA

Marca(s) comercial(es): Sinemet
Usos: Inhibe el metabolismo de la levodopa
AAP: No revisado

La carbidopa inhibe el metabolismo de la levodopa en pacientes parkinsonianos, con lo que prolonga tanto la vida media de la levodopa. Su efecto en la lactancia se desconoce en gran medida, pero han aparecido malformaciones esqueléticas en conejas gestantes.[1,2] Debe usarse con prudencia al administrarla a mujeres embarazadas o lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Molestias digestivas, náuseas, vómitos, diarrea.

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas: Puede interactuar con antidepresivos tricíclicos dando lugar a reacciones hipertensivas.

Alternativas:

Posología en adultos: 70-100 mg 1 v/d.

T½ A = 1-2 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 36%**
Tmáx =	**Oral = 40-70%**
PM = 244	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

CARBIMAZOL

Marca(s) comercial(es): Neotomizol
Usos: Inhibidor tiroideo
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El carbimazol es un profármaco del metimazol que es rápida y completamente transformado en el plasma en metimazol activo. Sólo se detecta metimazol en el plasma, la orina y el tejido tiroideo. Véanse las características específicas de metimazol en la lactancia materna. Los datos de Rylance sugieren que en la leche se introducen concentraciones subclínicas de metimazol tras la administración de 30 mg/día de carbimazol.[1] La determinación del metimazol libre en la leche efectuada en 10 ocasiones dio un resultado medio de 43 ng/ml. El metimazol en plasma de gemelos fue de 45 a 52 ng/ml. Se cree que sólo se produce supresión tiroidea cuando los niveles plasmáticos superan los 50-100 ng/ml. No se observó supresión tiroidea en estos dos gemelos. La máxima transferencia a la leche se produjo a las 2-4 horas, y la más baja a las 6 horas de la administración. Los autores indican que puede permitirse la lactancia si la dosis materna es inferior a 30 mg/día. Véase propiltiouracilo como alternativa.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 6,5 ng/kg/día.

Problemas en adultos: Hipotiroidismo, disfunción hepática, hemorragia, somnolencia, erupción, náuseas, vómitos, fiebre.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero en general se prefiere el propiltiouracilo en mujeres lactantes.

Interacciones farmacológicas: El uso con glicerol yodado, litio y yoduro de potasio puede aumentar la toxicidad.

Alternativas: Propiltiouracilo.

Posología en adultos: < 30 mg diarios.

T½ A = 6-13 horas	**L/P = 0,3-0,7**
T½ P =	**UP = 0%**
Tmáx = 4 horas	**Oral = Completa**
PM = 186	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Rylance GW, Woods CG, Donnelly MC et al: Carbimazole and breastfeeding (letter). Lancet 1987; 1: 928

CARBUNCO (*BACILLUS ANTHRACIS*)

Marca(s) comercial(es):
Usos: Infección por carbunco
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El carbunco es causado por la bacteria grampositiva formadora de esporas *Bacillus anthracis*. La espora puede persistir en la naturaleza muchos años e infectar a los animales que pastan, como el ganado ovino, caprino y vacuno. Las formas más frecuentes de la enfermedad son por inhalación, por vía oral y por vía cutánea. Los Centers for Disease Control han publicado recientemente directrices para el tratamiento y la profilaxis de las madres lactantes expuestas. La dirección de Internet de la referencia bibliográfica 1 que aparece a continuación contiene varias opciones de tratamiento.

Hasta ahora, todas las cepas de carbunco liberadas por los bioterroristas han sido sensibles a ciprofloxacino, doxiciclina y a la familia de la penicilina. En mujeres que están amamantando, la amoxicilina [80 mg/kg/d en 3 dosis fraccionadas] es una opción para la profilaxis antimicrobiana cuando se sabe que *B. anthracis* es sensible a la penicilina y no está contraindicado el uso de la amoxicilina en la madre. La American Academy of Pediatrics también considera que el ciprofloxacino y las tetraciclinas (incluida la doxiciclina) son generalmente compatibles con la lactancia materna porque la cantidad de cualquiera de los fármacos absorbida por los lactantes es pequeña, pero se sabe poco acerca de la seguridad de su uso a largo plazo.

Hasta que hayan terminado las pruebas de sensibilidad de los cultivos, la madre lactante puede ser tratada con ciprofloxacino (véanse ofloxacino o levofloxacino como alternativas) o doxiciclina. Una vez que los cultivos muestran que la cepa de carbunco es sensible a las penicilinas, la madre puede pasar a tomar amoxicilina a largo plazo, durante 60 días o más. Debido a la posibilidad de que coloree la dentadura tras una exposición prolongada, este autor no aconseja el uso a largo plazo (60 días) de doxiciclina en una madre lactante. Los CDC ofrecen varios antibióticos alternativos como rifampicina, vancomicina, imipenem, clindamicina y claritromicina en pacientes alérgicos.[2] Deben comprobarse en los sitios web de los CDC las recomendaciones más actualizadas.[3]

Bibliografía:

1. http: //www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5045a5.htm
2. CDC. Update: investigation of bioterrorism-related anthax and inte im guidelines for exposure management and antimicrobial therapy, October 2001. MMWR 2001;50: 909—19.
3. Center for Disease Control Website: http: //www.bt.cdc.gov/

CARDO BORRIQUERO

Marca(s) comercial(es):
Usos: hepatoprotector
AAP: No revisado

El cardo borriquero se ha utilizado desde el año 23 d.C. como protector hepático[1] La similarina, una mezcla de tres flavonolignanos isoméricos, contiene silibina, silicristina y silidianina. [2] La silibina es la más activa biológicamente y se considera que es un agente antioxidante y hepatoprotector potente. La silimarina es poco soluble en agua, por lo que las preparaciones acuosas como los tés son ineficaces. La biodisponibilidad oral también es escasa ya que sólo se absorbe por vía oral el 23-47%. Las formas orales generalmente están concentradas. Los efectos en la silimarina se centran casi exclusivamente en el hígado y el riñón y se concentra en las células hepáticas.

Se cree que inhibe el daño oxidativo a las células al aumentar la síntesis de glutatión. Se piensa también que estimula la capacidad regeneradora de las células hepáticas. Aunque se ha recomendado para la estimulación de la síntesis de leche, existen pruebas escasas de su eficacia. No se dispone de ningún dato sobre la transferencia de la silimarina a la leche materna, pero es probable que pase cierta cantidad. Sin embargo, no hay prácticamente ningún caso publicado de toxicidad, con tan sólo intolerancia digestiva breve y reacciones alérgicas leves. [3,4]

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: intolerancia digestiva leve y reacciones alérgicas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 200-400 mg al día como extractos.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = 23-47%**
PM = 482	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Foster S. Milk thistle-Silybum marianum. Botanical Series No. 305, American botanical Council, Austin, Tx 3-7, 1991.
2. Leung A, et.al. Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in food, Drugs, and Cosmetics. John Wiley and Sons, Inc, New York, NY 366-68, 1996.
3. Review of Natural Products, Facts and Comparisons, 1999.
4. Awang D. Can. Pharm. J. Oct. 403-4, 1993.

CARDO SANTO

Marca(s) comercial(es):
Usos: Anoréxico, antidiarreico, antitérmico
AAP: No revisado

El cardo santo contiene una variedad enorme de productos químicos, como polienos, esteroides, terpenoides y aceites volátiles. Se cree que es útil en la diarrea, hemorragia, fiebre, como expectorante, bacteriostático y por otras propiedades antisépticas. Tradicionalmente se ha usado para la pérdida de apetito, la flatulencia, la tos y el catarro, las úlceras gangrenosas y la dispepsia. Se ha documentado que posee propiedades antibacterianas frente a *B. subtilis, Brucella abortus, B. bronchiseptica, E. coli, especies Proteus, P. aeruginosa, Staphylococcus aureus y Streptococcus faecalis*. Las propiedades antibacterianas y antiinflamatorias se deben a su contenido de cnicina.[1] Aunque se utiliza frecuentemente como galactogogo, no pueden encontrarse datos que apoyen este uso. Es prácticamente atóxico, con sólo indicios circunstanciales de que puede inducir síntomas digestivos a dosis altas.[2]

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Prácticamente atóxico.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Vanhaelen-Fastre R. Cnicus benedictus: Separation of antimicrobial constituents. Plant Med. Phytother 2: 294-9, 1968.
2. Newall C. et.al. Black Cohosh Herbal Medicines. London, England: Pharmaceutical Press, 80: 81, 1996.

CARISOPRODOL

Marca(s) comercial(es): Flexagil, Mio Relax
Usos: Miorrelajante, depresor del SNC
AAP: No revisado

El carisoprodol es un relajante del aparato locomotor de uso frecuente que deprime el SNC. Se transforma en un metabolito activo denominado meprobamato. En un estudio de una madre lactante que recibió 2.100 mg/d, las concentraciones medias de carisoprodol y meprobamato en la leche fueron de 0,9 mg/l y 11,6 mg/l, respectivamente.[1] Basándose en estos valores combinados, la dosis relativa recibida por el lactante de carisoprodol y meprobamato sería un 4,1% de la dosis materna ajustada por peso. No se observaron efectos adversos sobre el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, hipo, sedación, debilidad, síntomas leves de abstinencia tras el uso crónico.

Problemas pediátricos: No se han notificado, pero debe vigilarse si aparece sedación.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad cuando se añade a alcohol, depresores del SNC o inhibidores de la MAO.

Alternativas:

Posología en adultos: 350 mg 3 v/d-4 v/d.

T½ A = 8 horas	**L/P = 2-4**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Completa**
	pKa =

Bibliografía:

1. Nordeng H, Zahlsen K, Spigset O. Transfer of carisoprodol to breast milk. Ther Drug Monit. 23(3): 298-300, 2001.

CARTEOLOL

Marca(s) comercial(es): Elebloc, Mikelan Oftálmico
Usos: Antihipertensivo betaadrenérgico
AAP: No revisado

El carteolol es un betabloqueante típico utilizado para la hipertensión. Se ha comunicado que el carteolol se excreta en la leche materna de animales lactantes.[1] No se dispone de datos sobre la leche humana.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipotensión, bradicardia, letargia y sedación.

Problemas pediátricos: No se han notificado, pero debe vigilarse si aparecen hipoglucemia, hipotensión, bradicardia o letargia.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto al utilizarlo con sales de aluminio, barbitúricos, sales de calcio, colestiramina, AINE, ampicilina, rifampicina y salicilatos. Los betabloqueantes pueden reducir el efecto de las sulfonilureas orales (agentes hipoglucemiantes). Aumento de la relación toxicidad/efecto cuando se usa con otros antihipertensivos, anticonceptivos, inhibidores de la MAO, cimetidina y otros muchos productos. Véase la lista completa en la referencia sobre interacciones farmacológicas.

Alternativas: Propranolol, metoprolol.

Posología en adultos: 2,5-5 mg 1 v/d.

T½ A = 6 horas	**UP = 23-30%**
T½ P =	**Oral = 80%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

CARVEDILOL

Marca(s) comercial(es): Coropres
Usos: Antihipertensivo
AAP: No revisado

El carvedilol es un agente bloqueante betaadrenérgico no selectivo (con actividad bloqueante parcial de los receptores alfa-1) con una liposolubilidad alta y sin actividad simpaticomimética intrínseca.[1] No se dispone de datos sobre la transferencia de este fármaco a la leche materna. Sin embargo, debido a su alto volumen de distribución y elevada liposolubilidad, puede pasar a la leche alguna cantidad. Se recomienda precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipotensión postural, cansancio, mareos, bradicardia, broncospasmo. Utilizar con precaución en asmáticos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Observar en busca de hipotensión, bradicardia, hipoglucemia.

Interacciones farmacológicas: Puede aparecer bradicardia intensa cuando se usa con amiodarona. La digoxina puede prolongar el tiempo de conducción auriculoventricular. Hipotensión intensa cuando se añade a antagonistas del calcio. Hipertensión intensa y bradicardia cuando se usa con epinefrina.

Alternativas: Propranolol, metoprolol.

Posología en adultos: 6,25-12,5 mg 2 v/d.

T½ A = 6-10 horas	
T½ P =	
Tmáx = 1-1,5 horas	**Oral = 25-35%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1998.

CÁSCARA SAGRADA (*RHAMNUS PURSHIANA*)

Marca(s) comercial(es): Crislaxo, Lipograsil, Menabil Complex, Nico Hepatocyn
Usos: Laxante
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

Parece secretarse en la leche materna en cantidades traza.[1,2] No se han publicado cálculos exactos. Puede causar heces sueltas y diarrea en los recién nacidos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Diarrea, retortijones.

Problemas pediátricos: Puede causar heces sueltas en los lactantes.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto de los anticoagulantes orales.

Alternativas:

Posología en adultos: 5 ml 1 v/d.

Bibliografía:

1. O'Brien, T. Excretion of drugs in human milk. Am. J. Hosp. Pharm. 31: 844-854, 1974.
2. Vorherr, H. Drug excretion in breast milk. Postgrad. Med. 56: 97-104, 1974.

CASPOFUNGINA, ACETATO DE

Marca(s) comercial(es): Cancidas
Usos: Antimicótico
AAP: No revisado

La caspofungina es un lipopéptido semisintético de características únicas activo contra *Aspergillus fumigatus*. Tiene una estructura policíclica grande con un peso molecular de 1.213 dalton. La vida media de este producto es peculiar, con una curva de eliminación polifásica con 3 fases diferenciadas. La vida media varía desde 11 horas en la fa-

se uno hasta 40-50 horas en la última fase. Se trata de un producto nuevo, por lo que se dispone de datos limitados sobre su uso, en particular en pediatría. El fabricante informa de que se encuentra en la leche de roedores, pero no se dispone datos sobre la leche humana. No obstante, se ha comunicado que la biodisponibilidad oral es escasa, lo que haría improbable que un lactante absorbiese una cantidad suficiente para que tenga importancia clínica, aunque esto sólo son especulaciones.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Fiebre, náuseas, vómitos, rebefacción, flebitis, anemia, cefalea, etc.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. No se ha aprobado su uso pediátrico.

Interacciones farmacológicas: La ciclosporina aumenta el AUC de Cancidas. No debe usarse con ciclosporina a menos que los posibles beneficios superen a los riesgos. Cancidas reduce los niveles plasmáticos de tacrolimus.

Alternativas:

Posología en adultos: 70 mg de una vez, seguidos de 50 mg/d.

T½ A = 11 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 97%**
Tmáx =	**Oral = Escasa**
PM = 1.213	**pKa = 5,1, 10,7**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2001.

CEFACLOR

Marca(s) comercial(es): Ceclor, varios genéricos
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: No revisado

El cefaclor es un antibiótico cefalosporínico de uso frecuente en pediatría. Se sabe que se secretan pequeñas cantidades en la leche hu-

mana. Tras una dosis oral de 500 mg, los niveles medios en la leche oscilan entre 0,16 y 0,21 mg/l.[1] Véase cefalosporinas.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 3,15 µg/kg/día

Problemas en adultos: Diarrea, irritación digestiva, erupción, alergia a la penicilina, enfermedad del suero retardada a los 14 días.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede aumentar los niveles de cefalosporinas al reducir el aclaramiento renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-500 mg cada 8 horas.

T½ A = 0,5-1 hora	**L/P =**
T½ P =	**UP = 25%**
Tmáx = 0,5-1 hora	**Oral = 100%**
PM = 386	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Takase Z. Clinical and laboratory studies of cefaclor in the field of obstetrics and gynecology. Chemotherapy 27: (Suppl)668, 1979.

CEFADROXILO

Marca(s) comercial(es): Duracef, varios genéricos
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El cefadroxilo es un antibiótico cefalosporínico de primera generación típico. Se sabe que se secretan pequeñas cantidades en la leche. Las concentraciones en leche tras una dosis oral de 1.000 mg fueron de 0,10 mg/l a la hora y de 1,24 mg/l a las 5 horas.[1] Los cocientes leche/suero fueron de 0,009 a la hora y de 0,019 a las 3 horas.

En un estudio de 2-3 pacientes que recibieron una dosis oral de 500 mg de cefadroxilo, los niveles en leche alcanzaron el máximo a

las 4 horas con un promedio de 0,4 mg/l.[2] El cociente leche/plasma fue de 0,085.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 0,2 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción alérgica.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5-1 g 2 v/d.

T½ A = 1,5 horas	**L/P = 0,009-0,019**
T½ P =	**UP = 20%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 100%**
PM = 381	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Kafetzi D, Siafas C, et.al. Passage of cephalosporins and amoxicillin into the breast milk. Acta. Paediatr. Scand. 70: 285-8, 1981.
2. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.

CEFALEXINA

Marca(s) comercial(es): Bioscefal, Cefamiso, Lexibiótico, Sulquipen
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: No revisado

La cefalexina es un antibiótico cefalosporínico de primera generación típico. Sólo se secretan concentraciones mínimas en la leche humana. Después de una dosis oral materna de 1.000 mg, los niveles en leche al cabo de 1, 2, 3, 4 y 5 horas fueron de 0,20, 0,28, 0,39, 0,50 y 0,47 mg/l, respectivamente.[1] Los cocientes leche/suero variaron de 0,008 a la hora a 0,140 a las 3 horas. Estos niveles son probablemente demasiado bajos para tener importancia clínica.

En un grupo de 2-3 pacientes que recibieron 500 mg por vía oral, los niveles medios en leche fueron de 0,7 mg/l a las 4 horas, aunque el nivel medio en leche fue de 0,36 mg/l durante 6 horas.[2] El cociente leche/plasma fue de 0,25.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 0,075 mg/kg/día

Problemas en adultos: Diarrea, erupción alérgica, candidiasis bucal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-1.000 mg cada 6 horas.

T½ A = 50-80 minutos	**L/P = 0,008-0,14**
T½ P =	**UP = 10%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = Completa**
PM = 347	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Kefetzis DA, Siafas CA, Georgakopoulous PA, et.al. Passage of cephalosporins and amoxicillin into the breast milk. Acta Paediatr Scan 70: 285-286, 1981.
2. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.

CEFALOTINA

Marca(s) comercial(es): Genéricos
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: No revisado

La cefalotina es un antibiótico cefalosporínico de primera generación que se utiliza en administración IM o IV. Tras una dosis materna IV de 1.000 mg, los niveles en leche fueron de 0,27, 0,41, 0,47, 0,36 y 0,28 mg/l a las 0,5, 1, 2, 3 y 4 horas, respectivamente.[1] Los cocientes leche/suero variaron desde 0,06 a la hora a 0,51 a las 3 horas.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 70,5 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción alérgica, candidiasis bucal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 500-2.000 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 30-50 minutos	**L/P = 0,06-0,5 1**
T½ P =	**UP = 70%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = Escasa**
PM = 396	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Kefetzis DA, Siafas CA, Georgakopoulous PA, et.al. Passage of cephalosporins and amoxicillin into the breast milk. Acta Paediatr Scan 70: 285-286, 1981.

CEFAPIRINA

Marca(s) comercial(es): Brisfirina
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: No revisado

La cefapirina es un antibiótico cefalosporínico de primera generación típico para administración IM o IV. Después de una dosis materna IV de 1.000 mg, las concentraciones en leche fueron de 0,26, 0,41, 0,43, 0,33 y 0,27 mg/l a las 0,5, 1, 2, 3 y 4 horas, respectivamente.[1] Estos niveles son demasiado bajos para tener importancia clínica. Los cocientes leche/suero variaron de 0,068 a la hora a 0,48 a las 3 horas.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 64,5 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción alérgica, candidiasis bucal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 500-1.000 mg cada 6 horas.

T½ A = 24-36 minutos	**L/P = 0,068-0,48**
T½ P =	**UP = 54**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = Escasa**
PM = 445	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Kefetzis DA, Siafas CA, Georgakopoulous PA, et.al. Passage of cephalosporins and amoxicillin into the breast milk. Acta Paediatr Scan 70: 285-286, 1981.

CEFAZOLINA

Marca(s) comercial(es): Brizolina, Caricef, Kefol, Neofazol
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La cefazolina es un antibiótico cefalosporínico de primera generación típico que tiene indicaciones en adultos y en pediatría. Sólo se usa en administración IM o IV, nunca por vía oral. En 20 pacientes que recibieron una dosis de 2 g de una vez durante 10 minutos, la concentración media de cefazolina en la leche a las 2, 3 y 4 horas de la administración fue de 1,25, 1,51 y 1,16 mg/l, respectivamente.[1] Un cociente leche/plasma muy bajo (0,023) indica una transferencia insignificante a la leche.

La cefazolina se absorbe mal por vía oral, por lo que el lactante absorbería una cantidad mínima. Se ha informado de que los niveles plasmáticos en los lactantes son demasiado pequeños para ser detectados.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 0,2 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Erupción alérgica, candidiasis bucal, diarrea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-2.000 mg 3 v/d.

T½ A = 1,2-2,2 horas	**L/P = 0,023**
T½ P =	**UP = 89%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = Escasa**
PM = 455	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Yoshioka H, Cho K, Takimoto M et.al. Transfer of cefazolin into human milk. J. Pediatr. 94: 151-2, 1979.

CEFDINIR

Marca(s) comercial(es): Omnicef (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: No revisado

El cefdinir es un antibiótico cefalosporínico de amplio espectro. Tras la administración de una dosis oral de 600 mg, no se detectó cefdinir en la leche humana.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Similares a los de otras cefalosporinas, incluidas diarrea, moniliasis vaginal, náuseas y erupción. Son posibles las reacciones alérgicas

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Niveles prácticamente indetectables en la leche.

Interacciones farmacológicas: Disminución de la absorción oral tras el uso de antiácidos. El probenecid reducirá la excreción renal, dando lugar a un aumento del 54% de los niveles máximos y a una prolongación del aclaramiento en un 50%.

Alternativas:

Posología en adultos: 14 mg/kg/día.

T½ A = 1,7 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 70%**
Tmáx = 3 horas	**Oral = 21%**
	pKa =
= 0,35	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2000.

CEFDITORENO

Marca(s) comercial(es): Spectracef (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: No revisado

El cefditoreno es un nuevo antibiótico cefalosporínico de tercera generación indicado en el tratamiento de las exacerbaciones bacterianas agudas de la bronquitis crónica, faringitis, amigdalitis e infecciones de la piel no complicadas. Es moderadamente activo contra el neumococo resistente a la penicilina. Puede usarse en niños menores de 12 años. No se dispone de datos sobre los niveles en la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Diarrea, náuseas, cefalea, moniliasis vaginal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Cefalexina.

Posología en adultos:

T½ A = 1,3-2 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 88%**
Tmáx = 1-3 horas	**Oral = 14%**
PM = 620	**pKa =**
Vd = 9,3	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2001.

CEFEPIMA

Marca(s) comercial(es): Maxipime
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: No revisado

La cefepima es una nueva cefalosporina para administración parenteral de "cuarta generación". Se secreta en la leche materna en pequeñas cantidades, con un promedio de 0,5 µg/ml.[1,2] En una madre que reciba 2 g/d, el lactante ingerirá aproximadamente 75 µg/kg/d, o sólo alrededor del 0,3% de la dosis materna. Esta cantidad es demasiado pequeña para producir síntomas clínicos distintos de posibles cambios en la flora intestinal.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 75 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Cefalea, visión borrosa, dispepsia, diarrea, elevación pasajera de enzimas hepáticas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede producir efectos nefrotóxicos aditivos cuando se utilice con aminoglucósidos.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2 g 2 v/d.

T½ A = 2 horas	**L/P = 0,8**
T½ P =	**UP = 16-19%**
Tmáx = 0,5-1,5 horas	**Oral = Escasa**
PM = 571	**pKa =**
Vd = 0,3	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.
2. Sanders CC: Cefepime: the next generation? Clin Infect Dis 17: 369 379, 1993.

CEFIXIMA

Marca(s) comercial(es): Denvar, Necopen
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: No revisado

La cefixima es una cefalosporina oral de tercera generación usada en el tratamiento de infecciones. Se absorbe mal (30-50%) por vía oral. Se secreta en la leche en grado limitado, aunque en un estudio de una madre que recibió 100 mg no fue detectada en la leche entre 1 y 6 horas después de la administración.[1]

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Erupción alérgica, diarrea, candidiasis bucal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 200 mg 2 v/d.

T½ A = 7 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 70%**
	Oral = 30-50%

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

CEFOPERAZONA SÓDICA

Marca(s) comercial(es): Cefobid
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: No revisado

La cefoperazona es un antibiótico cefalosporínico de amplio espectro de tercera generación. Se absorbe mal en el tubo digestivo y sólo está disponible en inyección IV e IM. Es sumamente lábil en ambientes ácidos, lo que explicaría tanto su destrucción como su falta de absorción en el tubo digestivo. Tras una dosis IV de 1.000 mg, los niveles en la leche variaron de 0,4 a 0,9 mg/l.[1] En un estudio de 2-3 mujeres que recibieron 1.000 mg IV, la máxima concentración en la leche fue de 0,4 mg/l a las 6 horas.[2] El cociente leche/plasma medio fue de 0,12 a las 4 horas. La cefoperazona es sumamente lábil en ácido y se destruiría en el tubo digestivo de un lactante. Es improbable que se produzca una absorción significativa.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,1 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción alérgica, candidiasis bucal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2 g 2 v/d.

T½ A = 2 horas	**L/P = 0,12**
T½ P = 6-10 horas (neonatal)	**UP = 82-93%**
Tmáx = 73-153 min(IV)	**Oral = Escasa**
PM = 645	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Comunicación personal. Pfizer/Roerig Laboratories. 1996.
2. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.

CEFOTAXIMA

Marca(s) comercial(es): Cefacron, Claforan, Primafen, varios genéricos
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La cefotaxima se absorbe mal por vía oral y sólo se usa por vía IV o IM. Los niveles en leche tras una dosis materna IV de 1.000 mg fueron de 0,26 mg/l a la hora, 0,32 mg/l a las 2 horas y 0,30 mg/l a las 3 horas.[1] No se observaron efectos en el lactante ni en la lactación. El cociente leche/suero a las 3 horas fue de 0,160.

En un grupo de 2-3 pacientes que recibieron 1.000 mg IV, las cantidades encontradas en la leche después de 6 horas eran nulas o traza.[2]

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 48 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción alérgica, candidiasis bucal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2 g 2 v/d.

T½ A = < 0,68 hora	**L/P = 0,027-0,17**
T½ P = 2-3,5 horas	**UP = 40%**
Tmáx = 30 min	**Oral = Escasa**
PM = 455	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Kafetzis DA, et.al. Transfer of cefotaxime in human milk and from mother to foetus. J. Antimicrob. Chemother. 6: 135-41(Suppl), 1980.
2. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.

CEFOTETÁN

Marca(s) comercial(es): Cefotan (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: No revisado

El cefotetán es una cefalosporina de tercera generación que se absorbe mal por vía oral y sólo está disponible en inyección para administración IM e IV. El fármaco se distribuye a la leche humana en bajas concentraciones. Después de una dosis materna de 1.000 mg IM cada 12 horas en 5 pacientes, las concentraciones en leche variaron de 0,29 a 0,59 mg/l.[1] Las concentraciones en plasma fueron casi 100 veces mayores.

En un grupo de 2-3 mujeres que recibieron 1.000 mg IV, la concentración máxima promedio en leche fue de 0,2 mg/l a las 4 horas con un cociente leche/plasma de 0,02.[2]

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,1 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción alérgica, candidiasis bucal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2 g 2 v/d.

T½ A = 3-4,6 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 76-91%**
Tmáx = 1,5-3 las horas	**Oral = Escasa**
PM = 576	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Novelli A. et.al. The penetration of intramuscular cefotetan disodium into human esta-vascular fluid and maternal milk secretion. Chemoterapia II(5): 337-342, 1983.
2. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.

CEFOXITINA

Marca(s) comercial(es): Mefoxitin
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La cefoxitina es un antibiótico cefalosporínico con un espectro similar al de la familia de segunda generación. Se transfiere a la leche materna en niveles muy bajos. En un estudio de 18 mujeres que recibieron dosis de 2.000-4.000 mg, sólo una muestra de leche materna contenía cefoxitina (0,9 mg/l), mientras que en todas las demás las cantidades eran demasiado bajas para detectarse.[1]

En un estudio de 2-3 mujeres que recibieron 1.000 mg IV, sólo se notificó la presencia de trazas del fármaco en la leche durante 6 horas.[2]

En un grupo de 5 mujeres que recibieron una inyección IM de 2.000 mg, los niveles en leche más altos se notificaron a las 4 horas de la administración.[3] Los niveles plasmáticos maternos variaron entre 22,5 µg/ml a las 2 horas y 77,6 µg/ml a las 4 horas. Los niveles en leche variaron entre < 0,25 mg/l y 0,65 mg/l.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 0,1 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción alérgica, candidiasis bucal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2 g 3 v/d.

T½ A = 0,7-1,1 hora	**L/P =**
T½ P =	**UP = 85-99%**
Tmáx = 20-30 min(IM)	**Oral = Escasa**
	pKa =

Bibliografía:

1. Roex AJM, van Loenen AC, et.al. Secretion of cefoxitin in breast milk following short-term prophylactic administration in caesarean section. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 25: 299-301, 1987.
2. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.
3. Dresse A, Lambotte R, Dubois M, Delapierre D, Kramp R. Transmammary passage of cefoxitin: additional results. J Clin Pharmacol. 23(10): 438-40, 1983.

CEFPODOXIMA PROXETILO

Marca(s) comercial(es): Kelbium, Orelox, Ofreon
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: No revisado

La cefpodoxima es un antibiótico cefalosporínico que posteriormente se metaboliza a un metabolito activo. Sólo se absorbe por vía oral un 50%. En un estudio de 3 mujeres lactantes, los niveles de cefpodoxima en leche humana fueron un 0%, 2% y 6% de las concentraciones séricas maternas a las 4 horas de una dosis oral de 200 mg.[1] A las 6 horas de la administración, los niveles fueron de un 0%, 9% y 16% de las concentraciones séricas maternas concomitantes. Indicado en pediatría a partir de los 6 meses de edad.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Diarrea, erupción alérgica, candidiasis bucal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal. Los antiácidos y antihistamínicos H2 reducen la absorción digestiva de cefpodoxima.

Alternativas:

Posología en adultos: 100-400 mg 2 v/d.

$T^{1}/_{2}$ A = 2,09-2,84 horas	**L/P = 0-0,16**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP = 22-33%**
	Oral = 50%

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

CEFPROZILO

Marca(s) comercial(es): Arzimol, Brisoral
Usos: Antibiótico cefalosporínico oral
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El cefprozilo es un antibiótico cefalosporínico de segunda generación típico. Tras una dosis oral de 1.000 mg, las concentraciones en leche fueron de 0,7, 2,5 y 3,4 mg/l a las 2, 4 y 6 horas de la administración. La concentración máxima en leche se produjo a las 6 horas, y posteriormente fue menor.[1] Los cocientes leche/plasma variaron entre 0,05 a las 2 horas y 5,67 a las 12 horas. Sin embargo, la concentración en leche a las 12 horas fue pequeña (1,3 μg/ml). Utilizando la concentración más alta encontrada en la leche materna (3,5 mg/l), un lactante que consuma 800 ml de leche diariamente ingerirá alrededor de 2,8 mg de cefprozilo al día, o menos del 0,3% de la dosis materna. Dado que la dosis usada en este estudio es aproximadamente el doble de la utilizada normalmente, es razonable suponer que un lactante ingeriría menos de 1,7 mg por día, una cantidad clínicamente insignificante. Está indicado en lactantes de edad igual o superior a 6 meses.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 0,5 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción alérgica y candidiasis bucal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 250 mg 2 v/d.

T½ A = 78 minutos	**L/P = 0,05-5,67**
T½ P =	**UP = 36%**
Tmáx = 1,5 horas	**Oral = Completa**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Shyu WC, et.al. Excretion of cefprozil into human breast milk. Antimic. Agents & Chemo. 36(5): 938-41, 1992.

CEFRADINA

Marca(s) comercial(es): Septacef, Velocef
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: No revisado

La cefradina es un antibiótico cefalosporínico de primera generación típico. En un grupo de 6 mujeres lactantes que recibieron 500 mg por vía oral cada 6 horas durante 2 días, los niveles medios en leche fueron de 0,6 mg/l.[1] En otro grupo de estudio de este mismo autor, el nivel medio en leche fue de 1,0 mg/l.[2] Estos niveles son demasiado bajos para tener importancia clínica.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 0,2 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción alérgica, candidiasis bucal, disfunción hepática.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-500 mg cada 6-12 horas.

T½ A = 0,7-2 las horas	**L/P = 0,2**
T½ P =	**UP = 8-17%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = Completa**
PM = 349	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Mischler TW, et.al. Cephadine and epicillin in body fluids of lactating and pregnant women. J. Reprod. Med. 21: 130-6, 1978.
2. Mischler TW, Corson SL, et.al. Presence of cephadine in body fluids of lactating and pregnant women. Clin. Pharmacol. Ther. 15: 214, 1974.

CEFTAZIDIMA

Marca(s) comercial(es): Fortam, Kefadim
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La ceftazidima es un antibiótico cefalosporínico de amplio espectro de tercera generación. Tiene una absorción oral escasa (< 10%). En mujeres lactantes que recibieron 2.000 mg (IV) cada 8 horas durante 5 días, las concentraciones medias de ceftazidima en la leche fueron de 3,8 mg/l antes de la administración, de 5,2 mg/l a la hora de la administración y de 4,5 mg/l a las 3 horas de la administración.[1] No hay, sin embargo, acumulación progresiva de la ceftazidima en la leche materna, como demuestra la existencia de niveles similares antes y después de siete dosis. La dosis terapéutica en recién nacidos es de 30-50 mg/kg cada 12 horas.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 0,8 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción alérgica, candidiasis bucal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 500-2.000 mg 2 v/d.

T½ A = 1,4-2 horas	**L/P =**
T½ P = 2,2-4,7 horas (neonatos)	**UP = 5-24%**
Tmáx = 69-90 min	**Oral = < 10%**
PM = 547	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Blanco JD et.al. Ceftazidime levels in human breast milk. Antimicro. Agents and Chemotherapy 23: 479-480, 1983.

CEFTIBUTENO

Marca(s) comercial(es): Biocef, Cedax, Cefipran
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: No revisado

El ceftibuteno es un antibiótico cefalosporínico oral de amplio espectro de tercera generación. Todavía no se dispone de datos sobre la penetración en la leche humana.[1] Pueden penetrar en la leche cantidades pequeñas o moderadas, pero el ceftibuteno puede usarse en pediatría.[2] Su principal cualidad radica es su actividad frente a gramnegativos. Su punto débil es la cobertura de infecciones por estafilococos y *Streptococcus pneumoniae* (causantes de muchas infecciones del oído interno).

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Diarrea, vómitos, heces sueltas, dolor abdominal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 400 mg 1 v/d.

T½ A = 2,4 las horas	**L/P =**
T½ P = 2-3 horas	**UP = 65%**
Tmáx = 2,6 las horas	**Oral = Alta**
PM = 410	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Barr WH, et.al. Pharmacokinetids of ceftibuten in children. Pediatr. Infect. Dis. J. 14: S93-101, 1995.

CEFTRIAXONA

Marca(s) comercial(es): Rocefalin, varios genéricos
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La ceftriaxona es un antibiótico cefalosporínico de amplio espectro de tercera generación muy popular. Se transfieren a la leche cantidades pequeñas (3-4% de la concentración sérica materna). Tras una dosis IM de 1 g, los niveles en leche fueron aproximadamente de 0,5-0,7 mg/l a las 4-8 horas.[1,2] Las concentraciones medias en leche calculadas en estado de equilibrio fueron de 3-4 mg/l. Otra fuente indica que tras una dosis de 2 g/d y en estado de equilibrio, aproximadamente un 4,4% de la dosis penetra en la leche.[3] En este estudio, la máxima concentración en la leche fue de 7,89 mg/l después de un tratamiento prolongado (7 días). Usando estos datos, la dosis relativa del lactante ajustada por peso sólo sería de un 0,35% de la dosis materna. La deficiente absorción oral de la ceftriaxona limitaría aún más la absorción sistémica por el lactante. La vida media de la ceftriaxona en la leche materna varía de 12,8 a 17,3 horas (más prolongada que en el suero materno). Incluso con esta elevada dosis, no se observaron efectos adversos en el lactante.

Los niveles de ceftriaxona en la leche materna son probablemente demasiado bajos para tener repercusión clínica, salvo las alteraciones de

la flora intestinal. La ceftriaxona se usa frecuentemente en recién nacidos.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 1,2 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción alérgica, colitis pseudomembranosa, candidiasis bucal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2 g 1 v/d - 2 v/d.

T½ A = 7,3 horas	**L/P = 0,03**
T½ P =	**UP = 95%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = Escasa**
PM = 555	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Kefetzis DA, Siafas CA, Georgakopoulous PA, et.al. Passage of cephalosporins and amoxicillin into the breast milk. Acta Paediatr Scan 70: 285-286, 1981.
2. Kafetzis DA, Brater DC, Fanourgakis JE, et.al. Ceftriaxone distribution between maternal blood and fetal blood and tissues at parturition and between blood and milk postpartum. Antimicrob Agents Chemother. 23: 870-873, 1983.
3. Bourget P, et.al. Ceftriaxone distribution and protein binding between maternal blood and milk postpartum. Annals of Pharmaco. 27: 294-7, 1993.

CEFUROXIMA

Marca(s) comercial(es): Curoxima, Lifurox, Zinnat, varios genéricos
Usos: Antibiótico cefalosporínico
AAP: No revisado

La cefuroxima es un antibiótico cefalosporínico de amplio espectro de segunda generación disponible por vía oral e IV. El fabricante afir-

ma que se secreta en la leche materna en cantidades pequeñas, pero no se dispone de concentraciones.[1] Hasta ahora, no se han notificado efectos adversos en lactantes. La forma de sal para uso IV, cefuroxima sódica, se absorbe muy mal por vía oral. Sólo es biodisponible por vía oral la forma de sal axetilo.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, diarrea, molestias digestivas, erupción, alergias.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Vigilar la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede reducir el aclaramiento. La furosemida y los aminoglucósidos pueden potenciar la toxicidad renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-500 mg 2 v/d.

T½ A = 1,4 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 33-50%**
Tmáx =	**Oral = 30-50%**
PM = 424	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

CELECOXIB

Marca(s) comercial(es): Celebrex
Usos: Antiinflamatorio no esteroideo (AINE)
AAP: No revisado

El celecoxib es un nuevo antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que bloquea específicamente la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2). Se usa principalmente para el dolor artrítico o inflamatorio.[1] Debido a su reciente introducción, no disponemos de datos sobre su transferencia a la leche materna. Estudios en roedores indican que los niveles en leche son similares a los plasmáticos (es decir, un cociente L/P próximo

a 1). La concentración plasmática máxima es de 705 µg/l. Suponiendo que un lactante ingiera 150 ml/kg/día con un cociente L/P de 1,0, la dosis calculada sería de alrededor de 105 µg/kg de peso corporal por día. Este sería alrededor del 3,6% de la dosis materna ajustada por peso. No es probable que sea perjudicial para un lactante, pero no lo sabemos con certeza.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Alteraciones digestivas, diarrea, dispepsia, cefalea, agravamiento de la hipertensión y asma.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: El celecoxib puede disminuir significativamente los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la ECA y el efecto natriurético de la furosemida. El fluconazol puede duplicar los niveles plasmáticos de celecoxib. El celecoxib puede aumentar los niveles de litio en un 17%.

Alternativas: Ibuprofeno.

Posología en adultos: 100-400 mg diarios.

T½ A = 11,2 horas	**L/P = 1,0 (roedor)**
T½ P =	**UP = 97%**
Tmáx = 2,8 horas	**Oral =**
PM = 381	**pKa =**
Vd = 5,71	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

CETIRIZINA

Marca(s) comercial(es): Alerlisin, Virlix, Viltric, Zyrtec
Usos: Antihistamínico
AAP: No revisado

La cetirizina es un nuevo antihistamínico popular útil en la rinitis alérgica estacional. Es un metabolito de la hidroxizina y uno de los antihistamínicos más potentes. Es rápida y ampliamente absorbido por

vía oral y, debido a una vida media bastante prolongada, se usa sólo una vez al día. Apenas penetra en el SNC, por lo que produce una sedación mínima. En comparación con otros antihistamínicos nuevos, la sobredosis de cetirizina no es muy tóxica y produce pocas alteraciones cardiovasculares a dosis más altas.[1] Además, del mismo modo que muchos otros antihistamínicos, la cetirizina tiene muy pocas interacciones farmacológicas, de las que la que ocurre con el alcohol es la principal. Los resultados de los estudios realizados en perros indican que sólo un 3% de la dosis pasa a la leche.[2]

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, cansancio, sequedad de boca.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la sedación con otros depresores del SNC y con alcohol.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-10 mg 1 v/d.

T½ A = 8,3 horas	**L/P =**
T½ P = 6,2 horas	**UP = 93%**
Tmáx = 1,7 hora	**Oral = 70%**
PM = 389	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Comunicación personal del fabricante del medicamento, 1996.

CICLIZINA

Marca(s) comercial(es): Igril
Usos: Antihistamínico, antiemético
AAP: No revisado

La ciclizina es un antihistamínico usado con frecuencia como antiemético y en la cinetosis. En los últimos años, este fármaco se usó con frecuencia en las náuseas y vómitos del embarazo, aunque ya no se

usa con esta finalidad. No se dispone de informes sobre su secreción en la leche humana.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, sequedad de boca.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la sedación con depresores del SNC como alcohol y barbitúricos.

Alternativas:

Posología en adultos: 50 mg cada 4-6 horas.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral =**
PM = 266	**pKa = 7,7**
Vd =	

Bibliografía:

CICLOBENZAPRINA

Marca(s) comercial(es): Yurelax
Usos: Miorrelajante, depresor del SNC
AAP: No revisado

La ciclobenzaprina es un relajante de la musculatura esquelética de acción central estructural y farmacológicamente similar a los antidepresivos tricíclicos. Se usa como adyuvante del reposo y la fisioterapia para aliviar los trastornos osteomusculares dolorosos agudos.[1] En los estudios no se ha demostrado de manera concluyente si las propiedades relajantes de la musculatura esquelética se deben a la sedación o al efecto placebo. Al menos en un estudio se encontró que es más eficaz que placebo. No se sabe si la ciclobenzaprina se secreta en la leche, pero cabe suponer que su secreción sea similar a la de los tricíclicos (véanse amitriptilina, desipramina). No hay ninguna indicación pediátrica para este producto.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Somnolencia, sequedad de boca, mareos, náuseas, vómitos, sensación gustativa desagradable. Taquicardia, hipotensión, arritmias.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se aconseja precaución.

Interacciones farmacológicas: No utilizar en los 14 días siguientes al uso de un inhibidor de la MAO. Efecto aditivo con los antidepresivos tricíclicos. Potencia el efecto del alcohol, barbitúricos y otros depresores del SNC.

Alternativas:

Posología en adultos: 20-60 mg 1 v/d.

T½ A = 24-72 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 93%**
Tmáx = 3-8 horas	**Oral = Completa**
	pKa =

Bibliografía:

1. McEvoy GE (ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

CICLOFOSFAMIDA

Marca(s) comercial(es): Genoxal
Usos: Antineoplásico
AAP: Contraindicado por la American Academy of Pediatrics en madres lactantes

La ciclofosfamida es un fármaco antineoplásico potente y tóxico. Varios informes en la bibliografía indican que puede transferirse a la leche humana, como demuestra la aparición de leucopenia y depresión medular en al menos 3 lactantes alimentados al pecho. En un caso de una madre que recibió 800 mg/semana de ciclofosfamida, el lactante presentaba una neutropenia importante a las 6 semanas de la exposición a través de la leche materna.[1] También se notificó la aparición de leucopenia grave en un segundo lactante amamantado que sólo recibió una exposición breve.[2] Hasta ahora, no hay informes que faciliten

cálculos cuantitativos de la presencia de ciclofosfamida en la leche. Este agente no debe usarse en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Leucopenia, infecciones, anemia, molestias digestivas, náuseas, vómitos, diarrea, colitis hemorrágica.

Problemas pediátricos: Leucopenia y depresión medular en al menos 3 lactantes alimentados al pecho.

Interacciones farmacológicas: La ciclofosfamida puede reducir las concentraciones séricas de digoxina. Aumento de la depresión medular cuando se usa con alopurinol y de la cardiotoxicidad cuando se usa con doxorrubicina. Puede prolongar el efecto de los agentes bloqueadores neuromusculares. El cloranfenicol aumenta la vida media de la ciclofosfamida. Véanse muchas otras interacciones en la revisión completa.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-5 mg/kg 1 v/d.

T½ A = 7,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 13%**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = 75%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Amato D, Niblett JS. Neutropenia from cyclophosphamide in breast milk. Med. J. Australia 1: 383-4, 1977.
2. Durodola JL. Administration of cyclophosphamide during late pregnancy and early lactation: a case report. J. Natl. Med. Assoc. 71: 165-6, 1979.

CICLOPIROX

Marca(s) comercial(es): Aquomin, Batrafen, Ciclochem
Usos: Antimicótico tópico
AAP: No revisado

El ciclopirox es un antimicótico de amplio espectro activo contra numerosas especies, incluidas *Tinea, Candida albicans* y *Trichophyton*

La cicloserina es un antibiótico usado principalmente para tratar la tuberculosis. Es también eficaz contra diversas infecciones estafilocócicas. Es un pequeña molécula con una estructura similar a un aminoácido, la D-alanina. Después de una dosis oral de 250 mg administrada cuatro veces al día a madres, los niveles en leche variaron de 6 a 19 mg/l, un promedio del 72% de las concentraciones séricas

maternas.[1] Vorherr calcula que el porcentaje de la dosis diaria materna excretada en la leche es del 0,6%.[2]

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 2,9 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Somnolencia, confusión mental, mareos, cefalea, letargia, depresión, crisis convulsivas. Se insta a proceder con precaución en epilepsia, depresión y ansiedad intensa.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad con alcohol y con isoniazida. Pueden elevarse los niveles de fenitoína debido a inhibición del metabolismo.

Alternativas:

Posología en adultos: 250 mg 2 v/d.

T½ A = 12+ horas	L/P = 0,72
T½ P =	UP =
Tmáx = 3-4 horas	Oral = 70-90%
PM = 102	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Morton RF, et.al. Studies on the absorption, diffusion, and excretion of cycloserine. Antibiot. Ann. 3: 169-72, 1955.
2. Vorherr, H. Drug excretion in breast milk. Postgrad. Med. 56: 97-104, 1974.

CICLOSPORINA

Marca(s) comercial(es): Sandimmun
Usos: Inmunosupresor
AAP: Fármaco citotóxico que puede interferir en el metabolismo celular del niño alimentado al pecho

La ciclosporina es un inmunodepresor usado para reducir el rechazo posterior al trasplante de órganos y en síndromes autoinmunitarios como la artritis, etc. En un informe reciente de 7 madres lactantes tratadas con ciclosporina, los niveles de ciclosporina en la leche materna variaron de 50 a 227 µg/l. Los niveles plasmáticos correspondientes en los lactantes amamantados fueron indetectables (< 30 ng/ml) en to-

dos los casos. En este estudio, los lactantes recibieron menos de 300 mg por día a través de la leche materna.[1] En otro, tras una dosis de 320 mg/d, el nivel en leche a las 22 horas de la administración fue de 16 µg/l y el cociente leche/plasma fue de 0,28.[2] En otro informe de una madre que recibía 250 mg dos veces al día, se determinó que el nivel plasmático materno de ciclosporina era de 187 µg/l y que el nivel en la leche materna era de 167 µg/l.[3] No se detectó el fármaco en el plasma del lactante.

En un estudio de una paciente trasplantada lactante que recibió 300 mg dos veces al día, las concentraciones séricas maternas fueron de 193, 273 y 123 ng/ml a los 23 días, 6,5 y 9,7 semanas tras el parto.[4] Los niveles correspondientes de ciclosporina en leche fueron de 160, 286 y 79 µg/l, respectivamente. Usando la concentración en leche más elevada, un lactante recibiría menos de un 0,4% de la dosis materna ajustada por peso. Todos estos estudios indican que la dosis clínica transferida al lactante a través de la leche es minúscula. El uso de ciclosporina durante la lactancia supone cierto riesgo, por lo que se aconseja una observación estrecha del lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 34,1 (µg/kg)/día.

Problemas en adultos: Nefrotoxicidad, edema, temblor, crisis convulsivas, elevación de enzimas hepáticas, hipertensión, hirsutismo. El uso durante el embarazo no entraña un riesgo importante. Pueden aparecer infecciones y linfomas.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se insta a proceder con precaución.

Interacciones farmacológicas: La rifampicina, la fenitoína y el fenobarbital reducen las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. Ketoconazol, fluconazol e itraconazol aumentan las concentraciones de ciclosporina en el plasma.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-15 mg/kg al día.

T½ A = 5,6 horas	**L/P = 0,28-0,4**
T½ P =	**UP = 93%**
Tmáx = 3,5 las horas	**Oral = 28% pediátrica**
PM =	**pKa =**
Vd = 3,1-4,3	

Bibliografía:
1. Nyberg G, Haljamae U, et.al. Breast-feeding during treatment with cyclosporine. Transplantation 65(2): 253-255, 1998.
2. Flechner SM, Katz AR, Rogers AJ, et.al. The presence of cyclosporine in body tissue and fluids during pregnancy. Am J Kidney Dis. 5: 60-63,1985.
3. KDT. (personal communication), 1997.
4. Munoz-Flores-Thiagarajan KD, Easterling T, Davis C, Bond EF. Breastfeeding by a cyclosporine-treated mother. Obstet Gynecol. 97(5 Pt 2): 816- 8, 2001.

CIMETIDINA

Marca(s) comercial(es): Fremet, Tagamet, varios genéricos
Usos: Reduce la producción ácida gástrica
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La cimetidina es un antisecretor antagonista de los receptores H2 de la histamina que reduce la secreción ácida gástrica. Se secreta en la leche materna en bajas cantidades. Su cociente leche/plasma, varía según la dosis de 4,6 a 11,76.[1] Tales niveles podrían reducir la acidez gástrica y la capacidad metabolizadora de fármacos del lactante, aunque no se han notificado estos efectos y parece improbable que se produzcan debido a la mínima dosis transferida al lactante.

La dosis teórica resultante de la lactancia sería de aproximadamente 6 mg/l de leche, muy pequeña. La dosis pediátrica media administrada IV en el tratamiento del reflujo gastroesofágico pediátrico es de 8-20 mg/kg/24 horas. Debe excluirse el uso de este fármaco en favor de otras opciones para tratar a las madres lactantes. Véanse famotidina y nizatidina. El uso a corto plazo (días) no sería incompatible con la lactancia materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,9 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Cefalea, mareos, somnolencia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Utilizada con frecuencia en pacientes pediátricos.

Interacciones farmacológicas: La cimetidina inhibe el metabolismo de muchos fármacos y puede aumentar sus niveles plasmáticos. Tales fármacos son: lidocaína, teofilina, fenitoína, metronidazol, triamtereno, procainamida, quinidina, propranolol, warfarina, antidepresivos tricíclicos, diazepam, ciclosporina.

Alternativas: Famotidina, nizatidina.

Posología en adultos: 400-800 mg 4 v/d.

T½ A = 2 horas	**L/P = 4,6-11,76**
T½ P = 3,6 horas (neonato)	**UP = 19%**
Tmáx = 0,75-1,5 horas	**Oral = 60-70%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Somogyi A, Gugler R. Cimetidine excretion into breast milk. Br J Clin Pharmacol. 7: 627-9, 1979.

CIPROFLOXACINO

Marca(s) comercial(es): Baycip, Rigoran, Septocipro, varios genéricos
Usos: Antibiótico del grupo de las fluorquinolonas
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El ciprofloxacino es un antibiótico del grupo de las fluorquinolonas usado principalmente para cobertura de gramnegativos, y es actualmente el fármaco de elección en el tratamiento y profilaxis del carbunco. Como se le ha responsabilizado de artropatía en los animales recién nacidos, no se usa normalmente en pacientes pediátricos, aunque hace poco fue autorizado su uso en madres lactantes por la AAP. Los niveles secretados en la leche materna (2,26 a 3,79 mg/l) son un tanto contradictorios, y van desde un intervalo bajo a moderado hasta niveles superiores a los del suero materno hasta 12 horas después de una dosis. En un estudio de 10 mujeres que recibieron 750 mg cada 12 horas, los niveles de ciprofloxacino en la leche variaron de 3,79 mg/l a las 2 horas de la administración hasta 0,02 mg/l a las 24 horas de ella.[1]

En otro estudio de una sola paciente que recibió un comprimido de 500 mg diariamente a la hora de acostarse, las concentraciones en el suero materno y en la leche materna fueron de 0,21 µg/ml y de 0,98 µg/ml, respectivamente.[2] Los niveles plasmáticos fueron indetectables (< 0,03 µg/ml) en el lactante. La dosis en el lactante de 4 meses se calculó en 0,92 mg/día o 0,15 mg/kg/día. No se observó ningún efecto adverso en este lactante.

Se ha notificado un caso de colitis pseudomembranosa grave en un lactante de una madre que se había automedicado con ciprofloxacino durante 6 días.[3] En una paciente que había recibido al 17° día del puer-

perio 500 mg de ciprofloxacino por vía oral, los niveles en leche fueron de 3,02, 3,02, 3,02 y 1,98 mg/l a las 4, 8, 12 y 16 horas de la administración, respectivamente.[4]

Si se usa en madres lactantes, debe vigilarse al lactante cuidadosamente en busca de síntomas digestivos. Los estudios actuales parecen indicar que la cantidad de ciprofloxacino presente en la leche es muy baja. El uso de esta familia de antibióticos en madres lactantes exige una evaluación de la relación entre riesgo y beneficio. El uso de antibióticos fluorquinolónicos en adolescentes se ha asociado con artropatía o inflamación articular, aunque éstas se produjeron con dosis mayores que las obtenidas a través de la leche y sólo aparecieron tras varias semanas de recibir dosis orales normales, no a través de la leche materna. El ciprofloxacino ha sido recientemente autorizado por la American Academy of Pediatrics para uso en mujeres lactantes.

Está disponible en varios preparados para uso oftálmico. Como la dosis absoluta proporcionada a la madre lactante es mínima, no estarían contraindicados en madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 0,6 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, diarrea, retortijones, hemorragia digestiva. Se han observado varios casos de rotura de tendones.

Problemas pediátricos: Colitis pseudomembranosa en un lactante. Debe vigilarse la aparición de diarrea. Se ha notificado cambio de color de los dientes en varios lactantes.

Interacciones farmacológicas: Disminución de la absorción con antiácidos. Las quinolonas elevan las concentraciones de cafeína, warfarina, ciclosporina y teofilina. La cimetidina, el probenecid y la azlocilina aumentan los niveles de ciprofloxacino. Aumento del riesgo de crisis convulsivas cuando se utiliza con foscarnet.

Alternativas: Norfloxacino, ofloxacino.

Posología en adultos: 250 mg 2 v/d.

T½ A = 4,1 horas	**L/P = 1**
T½ P = 2,5 horas	**UP = 40%**
Tmáx = 0,5-2,3 horas	**Oral = 50-85%**
PM = 331	**pKa = 7,1**
Vd = 1,4	

Bibliografía:
1. Giamarellou H, Kolokythas E, Petrikkos G, et.al. Pharmacokinetics of thee newer quinolones in pregnant and lactating women. Amer. Jour. of Med. 87: 5A-49S-51S, 1989.
2. Gardner DK, Gabbe SG, Harter C. Simultaneous concentrations of ciprofloxacin in breast milk and in serum in mother and breast-fed infant. Clin. Pharmacy 11(4): 352-354, 1992.
3. Harmon T, Burkhart G, and Applebaum H. Perforated pseudomenbranous colitis in the breast-fed infant. J. Ped. Surg. 27: 744-6, 1992.
4. Cover DL, Mueller BA. Ciprofloxacin penetration into human breast milk: a case report. DICP 24: 703-704, 1990.

CIPROHEPTADINA

Marca(s) comercial(es): Anti Anorex triple, Klarivitina, Pantobamin, Pranzo
Usos: Antihistamínico
AAP: No revisado

La ciproheptadina es un antagonista de la serotonina y la histamina con efectos anticolinérgicos y sedantes. Se ha usado como estimulante del apetito en niños y para erupciones y prurito (picor). No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, náuseas, vómitos, diarrea.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Debe observarse si aparece sedación.

Interacciones farmacológicas: Sedación aditiva cuando se usa con otros antihistamínicos y depresores del SNC. Aumento de la toxicidad (alucinaciones) cuando se utiliza junto con inhibidores de la MAO.

Alternativas: Hidroxizina.

Posología en adultos: 4 mg 3 v/d-4 v/d.

T½ A = 16 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral =**
PM = 287	**pKa = 9,3**
Vd =	

Bibliografía:

CISAPRIDA

Marca(s) comercial(es): Arcasin, Kinet, Prepulsid
Usos: Estimulante del aparato digestivo
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La cisaprida es un estimulante del aparato digestivo usado para aumentar la presión del esfínter esofágico inferior y acelerar el vaciamiento gástrico. Se usa con frecuencia en el reflujo gastroesofágico.[1] A menudo se prefiere a la metoclopramida (Primperán) debido a la inexistencia de efectos secundarios sobre el SNC. Las concentraciones en el SNC son en general de 2 a 3 veces menores que las séricas. Se usa con frecuencia en pacientes pediátricos y en recién nacidos.

Los niveles medios en la leche materna tras una dosis de 60 mg/día durante 4 días fueron de 6,2 µg/l, aunque los niveles plasmáticos medios maternos fueron de 137 µg/l.[2] Se espera que la dosis de cisaprida absorbida por los lactantes alimentados al pecho sea 600-800 veces inferior a la dosis terapéutica habitual. Los datos internos del fabricante indican que los niveles en la leche materna son inferiores al 5% de los niveles plasmáticos maternos (aproximadamente, de 2,2 a 3,0 µg/l).[3]

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,9 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, dolor abdominal, retortijones. Tener en cuenta las numerosas interacciones farmacológicas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Aumento del efecto de atropina y digoxina. Aumento de la toxicidad cuando se usa con warfarina; puede elevar los niveles de diazepam, cimetidina, ranitidina, depresores del SNC. Las concentraciones de cisaprida pueden elevarse cuando se usa con antimicóticos azólicos como ketoconazol y fluconazol o con eritromicina.

Alternativas:

Posología en adultos: 10 mg 4 v/d (antes de las comidas y al acostarse).

T½ A = 7-10 horas	**L/P = 0,045**
T½ P =	**UP = 98%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 35-40%**
PM = 466	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. McCallum RW, Prakash C, et.al. Cisapride: a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use as a prokinetic agent in gastrointestinal motility disorders. Drugs, 36(6): 652- 81, 1988.
2. Hofmeyr GJ, Sonnendecker WW. Secretion of the gastrokinetic agent cisapride in human milk. Eur. J. Clin. Pharmacol. 30: 735-6,1986.
3. Janssen Pharmaceuticals, personal communication, 1996.

CISPLATINO

Marca(s) comercial(es): Neoplatin, Platistil, varios genéricos
Usos: Fármaco antineoplásico
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El cisplatino es una medicación antineoplásica potente y muy tóxica. Se recogieron muestras de plasma y leche de una mujer de 24 años de edad tratada los tres días anteriores con cisplatino (30 mg/m^2).[1] El tercer día, 30 minutos antes de la quimioterapia, los niveles de cisplatino en leche fueron de 0,9 mg/l y los niveles plasmáticos de 0,8 mg/l. En otro estudio, no se encontró cisplatino en la leche materna tras una dosis de 100 mg/m^2. Otros estudios indican que los niveles en leche son 10 veces menores que las concentraciones séricas en una mujer lactante de más edad. El cisplatino tiene variaciones en la vida media, con una vida media terminal igual o superior a 24-73 horas. Estos estudios apoyan en general la recomendación de que las madres no deben amamantar mientras reciban tratamiento con cisplatino.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 0,1 mg/kg/día

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, acúfenos, ototoxicidad, nefrotoxicidad, leucopenia, neuropatía periférica, etc.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debido a su enorme toxicidad no debe usarse en mujeres que alimentan al pecho a sus hijos.

Interacciones farmacológicas: Mayor toxicidad cuando se usa con ácido etacrínico (ototoxicidad). Retrasa el metabolismo de la bleomicina. El tiosulfato sódico inactiva el cisplatino.

Alternativas:

Posología en adultos: 20 mg/m² IV al día.

T½ A = 24-73 horas	**L/P = 1**
T½ P =	**UP = 90%**
Tmáx = < 1 hora	**Oral =**
PM = 300	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. deVries EGE, et.al. Excretion of platinum into breast milk[letter]. Lancet 1(8636): 497, 1989.
2. Egan PC, et. al. Doxorubicin and cisplatin excretion into human milk. Cancer Treat Rep 69: 1387-9, 1985.

CITALOPRAM

Marca(s) comercial(es): Prisdal, Seropram
Usos: Antidepresivo
AAP: No revisado

El citalopram es un nuevo antidepresivo ISRS con efectos similares a los de Prozac y Besitran. En un estudio de una paciente de 21 años que recibió 20 mg de citalopram al día, los niveles máximos de citalopram en leche se produjeron a las 3-9 horas de la administración.[1] Las concentraciones máximas en leche variaron durante el día, pero la concentración media diaria fue de 298 nM (límites: 270-311). El cociente leche/suero fue aproximadamente de 3. El metabolito desmetilcitalopram estaba presente en la leche en bajas concentraciones (23-28 nM). La concentración del metabolito en leche varió poco durante el día. Suponiendo que el lactante ingiriese 150 ml/kg de leche, recibió cada día aproximadamente 272 nM (88 µg o 16 ng/kg) de citalopram. Esto sólo representa un 0,4% de la dosis administrada a la madre. A las tres semanas, las concentraciones séricas maternas de citalopram eran de 185 nM, en comparación con un nivel plasmático en el lactante de sólo 7 nM. No se observó ningún efecto adverso en este lactante alimentado al pecho. En otro estudio[2], se informó de un cociente leche/suero de 1,16 a 1,88. Este estudio indica que el lactante ingeriría 4,3 µg/kg/día y una dosis relativa de un 0,7% a un 5,9% de la dosis materna ajustada por peso.

En otro estudio de 7 mujeres que recibían un promedio de 0,41 mg/kg/d de citalopram,[3] el nivel medio máximo (Cmáx) de citalopram

fue de 154 µg/l y el de desmetilcitalopram fue de 50 µg/l (el metabolito es 8 veces menos potente que citalopram). Sin embargo, las concentraciones medias en leche (AUC) fueron inferiores, con un promedio de 97 µg/l para citalopram y de 36 µg/l para desmetilcitalopram durante el intervalo de administración. El cociente medio máximo leche/plasma del AUC fue de 1,8 para citalopram. Se detectaron concentraciones bajas de citalopram (alrededor de 2-2,3 µg/l) en el plasma de sólo tres de los siete lactantes. No se encontraron efectos adversos en ninguno de los lactantes. Los autores calculan que la ingesta diaria es aproximadamente de un 3,7% de la dosis materna.

En un estudio de una sola paciente que recibió 40 mg/día de citalopram, las concentraciones en leche y en suero fueron de 205 µg/l y 98,9 ng/ml, respectivamente.[4] Las concentraciones séricas del lactante fueron de 12,7 ng/ml. Se observó que este lactante tenía un patrón de sueño "inquieto", que mejoró al reducir la dosis materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 14,6 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, cefalea, ansiedad, mareo, insomnio, estreñimiento, náuseas, vómitos y temblor. Se han notificado taquicardia e hipotensión. Aumento de la salivación y flatulencia. Se han comunicado amenorrea, tos, erupción, prurito y poliuria.

Problemas pediátricos: Ha habido dos casos de somnolencia excesiva, disminución del apetito y pérdida de peso en niños alimentados al pecho.

Interacciones farmacológicas: Aumento de las concentraciones de citalopram cuando se usa con antibióticos macrólidos (eritromicina) y antimicóticos azólicos como fluconazol, itraconazol, ketoconazol, etc. La carbamazepina puede reducir los niveles plasmáticos de citalopram. Se pueden producir reacciones graves si se administra citalopram demasiado pronto tras suspender el uso de inhibidores de la MAO. Pueden duplicarse los niveles de betabloqueante (metoprolol) si se toma conjuntamente con citalopram.

Alternativas: Sertralina, paroxetina, Paxil.

Posología en adultos: 20-40 mg diariamente.

Bibliografía:
1. Jensen PN, Olesen OV, Bertelsen A, and Linnet K. Citalopram and desmethylcitalopram concentrations in breast milk and in serum of mother and infant. Ther. Drug. Mon. 19: 236-239, 1997.
2. Spigset O, Carleborg L, Ohman R et al: Excretion of citalopram in breast milk. Br J Clin Pharmacol 44: 295-298, 1997.
3. Rampono J, Kristensen JH, Hackett LP, Paech M, Kohan R, Ilett KF. Citalopram and demethylcitalopram in human milk; distribution, excretion and effects in breastfed infants. Br J Clin Pharmacol. 50(3): 263-8, 2000.
4. Schmidt K, Olesen OV, Jensen PN. Citalopram and breast-feeding: Serum concentration and side effects in the infant. Biol. Psychiatary 47: 164-165, 2000.

CITARABINA

Marca(s) comercial(es): Citarabina Upjohn
Usos: Antineoplásico
AAP: No revisado

La citarabina se convierte intracelularmente en un nucleótido que interrumpe la síntesis de ADN. No se han publicado datos sobre la transferencia a la leche materna.[1] El compuesto se absorbe mal por vía oral, por lo que se usa sólo por vía IM o IV. Este fármaco sería sumamente tóxico para un lactante y está generalmente contraindicado en las madres que amamantan.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Anemia, supresión medular, náuseas, vómitos, diarrea, hemorragia digestiva, elevación de las enzimas hepáticas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Debido a su toxicidad, este producto no debe usarse nunca en una madre lactante.

Interacciones farmacológicas: Disminuye el efecto de gentamicina, flucitosina y digoxina. Aumento de la toxicidad con agentes alquilantes, radiación, análogos de purina y metotrexato.

Alternativas:

Posología en adultos: 100 mg/m^2 IV 1 v/d.

T½ A = 1-3 horas	L/P =
T½ P =	UP = 13%.
Tmáx =	Oral = < 20%
PM = 243	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

CITOMEGALOVIRUS

Marca(s) comercial(es):
Usos: Infección vírica
AAP:

El citomegalovirus pertenece a la familia de los herpesvirus. El CMV es bastante ubicuo, muchos lactantes han sido expuestos a él *in utero* y posteriormente en las guarderías infantiles.[1] La infección cervical materna es muy frecuente. El CMV se encuentra en la leche materna de prácticamente todas las mujeres positivas para CMV según las modernas técnicas de la RCP.[2] El momento de la infección materna es importante. Si la madre se seroconvierte al principio de la gestación, el lactante es probable que se vea afectado. Los síntomas son: bajo peso para la edad gestacional, ictericia, microcefalia, petequias, hepatoesplenomegalia e hipoacusia. Si la madre se seroconvierte al final de la gestación, el lactante tiene menos probabilidades de verse afectado intensamente. En la mayoría de los lactantes de madres seropositivas, el CMV encontrado en la leche materna no es manifiestamente peligroso y estas madres pueden practicar la lactancia natural sin problemas.[3] Sin embargo, los lactantes que no reciben anticuerpos maternos contra el CMV puede ser sumamente susceptibles al CMV de la leche materna. Nunca debe alimentarse con leche de madres positivas para el CMV a lactantes no protegidos.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Desde asintomático hasta hepatoesplenomegalia. Fiebre, hepatitis leve.

Problemas pediátricos: Se conoce la transferencia de CMV a la leche materna, pero supone un riesgo bajo para los lactantes nacidos de madres seropositivas para CMV. Nunca debe alimentarse con leche de madres positivas para el CMV a lactantes no protegidos.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 50-150 mg/kg IV 1 v/d.

Bibliografía:

1. Dworsky M et.al. Cytomegalovirus infection of breast milk and transmission in infancy. Pediatrics 72: 295, 1983.
2. Hotsubo T, Nagata N, et.al. Detection of human cytomegalovirus DNA in breast milk by means of polymerase chain reaction. Microbiol. Immunol. 38(10): 809-811, 1994.
3. Lawrence RA. Breastfeeding, A guide for the medical profession. Mosby, St. Louis, 1994.

CLARITROMICINA

Marca(s) comercial(es): Bremon, Klacid, Kofron
Usos: Antibiótico macrócido
AAP: No revisado

Antibiótico perteneciente a la familia de la eritromicina. Se sabe que la claritromicina es transferida a la leche de animales, pero no se han hecho estudios en humanos. Este fármaco es una base débil y podría concentrarse en la leche materna mediante atrapamiento de iones.[1,2] Sin embargo, es un antibiótico frecuentemente utilizado en pediatría y tiene indicaciones en pediatría a partir de los 6 meses de edad. Véase azitromicina como alternativa.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Diarrea, náuseas, dispepsia, dolor abdominal, sabor metálico.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Existen indicaciones pediátricas.

Interacciones farmacológicas: La claritromicina aumenta la teofilina sérica hasta en un 20%. Eleva los niveles plasmáticos de carbamazepina, ciclosporina, digoxina, alcaloides del cornezuelo del centeno, tacrolimus, triazolam, zidovudina, terfenadina, astemizol y cisaprida (arritmias graves). El fluconazol aumenta las concentraciones séricas de claritromicina en un 25%. No se han notificado muchas otras interacciones medicamentosas, pero probablemente existan.

Alternativas:

Posología en adultos: 250 mg 2 v/d.

T½ A = 5-7 horas	**L/P = > 1**
T½ P =	**UP = 40-70%**
Tmáx = 1,7 horas	**Oral = 50%**
PM = 748	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

CLEMASTINA

Marca(s) comercial(es): Tavegil
Usos: Antihistamínico
AAP: Fármaco asociados con efectos secundarios importantes que deben administrarse con precaución

La clemastina es un antihistamínico de acción prolongada. Después de una dosis materna de 1 mg dos veces al día, un lactante alimentado al pecho de 10 semanas de edad presentó somnolencia, irritabilidad, rechazo de las tomas y rigidez de nuca.[1] Las concentraciones en la leche y el plasma (20 horas tras la administración) fueron de 5-10 µg/l (leche) y de 20 µg/l (plasma), respectivamente.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 1,5 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Somnolencia, cefalea, cansancio, nerviosismo, aumento del apetito, depresión.

Problemas pediátricos: Somnolencia, irritabilidad, rechazo de las tomas y rigidez de nuca en un lactante. Aumento del riesgo de crisis convulsivas.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad cuando se mezcla con depresores del SNC, anticolinérgicos, inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas.

Alternativas: Cetirizina, loratadina.

Posología en adultos: 1,34 a 2,68 mg 2 v/d o 3 v/d.

T½ A = 10-12 horas	**L/P = 0,25-0,5**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2-5 horas	**Oral = 100%**
PM = 344	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Kok THHG, Taitz LS, Bennett MJ, et.al. Drowsiness due to clemastine transmitted in breast milk. Lancet 1: 914-915, 1982.

CLINDAMICINA

Marca(s) comercial(es): Clinwas, Dalacín, Genéricos
Usos: Antibiótico lincosámido
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La clindamicina es un antibiótico de amplio espectro usado con frecuencia en infecciones por anaerobios. En un estudio de dos madres lactantes y después de dosis de 600 mg IV cada 6 horas, la concentración de clindamicina en la leche materna fue de 3,1 a 3,8 mg/l entre 0,2 y 0,5 horas tras la administración.[1] Después de dosis orales de 300 mg cada 6 horas, los niveles medios en la leche materna fueron de 1,0 a 1,7 mg/l entre 1,5 y 7 horas después de la administración. En otro estudio de 2-3 mujeres que recibieron una dosis oral única de 150 mg, los niveles medios en leche fueron de 0,9 mg/l a las 4 horas con un cociente leche/plasma de 0,47.[2]

Es posible una alteración de la flora intestinal, aunque la dosis sea baja. Se asoció un caso de heces sanguinolentas (colitis pseudomembranosa) en un tratamiento con clindamicina y gentamicina el quinto día del puerperio, pero se considera raro.[3] En este caso, a la madre del recién nacido se le habían administrado 600 mg IV cada 6 horas. En casos excepcionales, puede aparecer colitis pseudomembranosa varias semanas después.

En un estudio de Steen de 5 pacientes que amamantaban y recibieron 150 mg tres veces al día durante 7 días, la concentración en la leche varió de < 0,5 a 3,1 mg/l, siendo la mayoría de los niveles < 0,5 mg/l.[4] La clindamicina tiene varios usos clínicos pediátricos (infecciones anaerobias, endocarditis bacteriana, enfermedad pélvica inflamatoria y vaginosis bacteriana). La posología pediátrica actualmente recomendada es de 10-40 mg/kg/día divididos en tomas cada 6-8 horas.[5]

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,6 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, erupción, colitis pseudomembranosa, náuseas, vómitos, retortijones.

Problemas pediátricos: Se ha notificado un caso de colitis pseudomembranosa, pero es rara. Es improbable que los niveles en la leche materna tengan importancia clínica. Frecuentemente utilizada en infecciones pediátricas. Debe vigilarse la aparición de diarrea.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la duración del bloqueo muscular cuando se administra junto con bloqueantes neuromusculares como tubocurarina y pancuronio.

Alternativas:

Posología en adultos: 150-450 mg cada 6 horas.

T½ A = 2,9 las horas	**L/P = 0,47**
T½ P = 3,6 horas (térm.)	**UP = 94%**
Tmáx = 45-60 minutos	**Oral = 90%**
	pKa = 7,45

Bibliografía:

1. Smith JA, Morgan JR, et.al. Clindamycin in human breast milk. Can. Med. Assn. J. 112: 806, 1975.
2. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.
3. Mann CF. Clindamycin and breast-feeding. Pediatrics 66: 1030-1031, 1980.
4. Steen B, Rane A. Clindamycin passage into human milk. Br J Clin Pharmacol. 13(5): 661-4, 1982.
5. Johnson KB. The Harriet Lane Handbook. Thirteenth Edition. Mosby Publishing.

CLINDAMICINA VAGINAL

Marca(s) comercial(es): Dalacin vaginal
Usos: Antibiótico lincosámido
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

Se ha encontrado clindamicina en la leche materna cuando se administra por vía IV (véase clindamicina). Se asoció un caso de heces sanguinolentas (colitis pseudomembranosa) con el uso de clindamicina oral.

Sin embargo, sólo alrededor del 5% de la clindamicina vaginal (100 mg/dosis) se absorbe en la circulación materna, lo que sería aproximadamente 5 mg/día de clindamicina.[1] Es improbable que la clindamicina administrada en gel vaginal suponga un peligro importante para un niño alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Diarrea, erupción, retortijones, colitis, rara vez diarrea sanguinolenta.

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 100 mg intravaginalmente antes de acostarse.

T½ A = 2,9 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 94%**
Tmáx =	**Oral = 90%**
PM = 425	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

CLOBAZAM

Marca(s) comercial(es): Noiafren
Usos: Ansiolítico benzodiazepínico
AAP: No revisado

El clobazam (Noiafren) es una benzodiazepina típica muy similar a Valium.[1] Es principalmente un ansiolítico, pero a veces se usa en las crisis convulsivas resistentes al tratamiento. La aparición de tolerancias con una mediana de 3,5 meses no lo haría apropiado para el tratamiento a largo plazo de las crisis convulsivas. En adultos jóvenes el fármaco original tiene una vida media bastante prolongada con una media de 17-31 horas, mientras que la del metabolito activo desmetilclobazam es de 11-77 horas. Al igual que Valium, probablemente se alcanzarían concentraciones relativamente altas en un lactante ali-

mentado al pecho. No se dispone de datos sobre concentraciones en la leche materna. Véase diazepam.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, somnolencia, sensación de resaca, debilidad, insomnio.

Problemas pediátricos: Benzodiazepina típica, utilizar con precaución. Véase diazepam.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar los efectos de los opiáceos y depresores del SNC. Los antibióticos macrólidos (eritromicina) pueden aumentar los niveles de clobazam. El clobazam puede aumentar los niveles de carbamazepina.

Alternativas: Alprazolam.

Posología en adultos: 20-30 mg/día.

T½ A = 17-31 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 90%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 87%**
PM = 301	**pKa =**
Vd = 0,87-1,8	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

CLOFAZIMINA

Marca(s) comercial(es): Lampren
Usos: Antimicrobiano para la lepra
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La clofazimina ejerce un efecto bactericida lento sobre *M. leprae*. En un estudio de 8 pacientes con lepra que recibieron clofazimina (50 mg/día o 100 mg en días alternos) durante 1-18 meses se tomaron muestras de sangre a las 4-6 horas de la administración.[1] Los niveles medios en plasma y leche fueron de 0,9 µg/ml y 1,33 µg/ml (1,33 mg/litro), respectivamente. El cociente leche/plasma varió de 1,0 a 1,7 con un media de 1,48. Se ha notificado la aparición de una pigmentación roja en niños alimentados al pecho.[2,3]

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,2 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Coloración pardorrojiza reversible de la piel y los ojos. Los efectos en el aparato digestivo incluyen náuseas, calambres y dolor abdominal y náuseas con vómitos. Infarto esplénico, depósitos cristalinos de clofazimina en varios órganos y tejidos.

Problemas pediátricos: Coloración rojiza de la leche y el lactante.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 100-200 mg 1 v/d.

T½ A = 70 días	**L/P = 1,7**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = 45-70%**
PM = 473	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Venkatesan L, Girdhar BL. et.al. Excretion of clofazimine in human milk in leprosy patients. Lepr Rev 68(3): 242-6, 1997.
2. Farb H et al: Clofazimine in pregnancy complicated by leprosy. Obstet Gynecol 59: 122-123, 1982.
6. Freerksen E and Seydel JK: Critical comments on the treatment of leprosy and other mycobacterial infections with clofazimine. Arzneim Forsch Drug Res 42: 1243-1245,1992.

CLOMIFENO

Marca(s) comercial(es): Clomifeno Casen, Omifin
Usos: Estimulante de la ovulación en caso de fallo ovulatorio
AAP: No revisado

El clomifeno parece estimular la liberación de gonadotropinas hipofisarias, hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH), que originan el desarrollo y la maduración del folículo ovárico, la ovulación y el desarrollo y la función posteriores del cuerpo lúteo. Tiene efectos tanto estrogénicos como antiestrogénicos. La LH y la FSH alcanzan sus concentraciones máximas a los 5-9 días de terminar el tratamiento con clomifeno.

En un estudio de 60 mujeres en el puerperio (1-4 días después del parto), el clomifeno fue eficaz para inhibir por completo la lactancia no establecida y para suprimir la lactancia establecida (día 4).[1] Sólo 7 de las 40 mujeres que recibieron clomifeno para inhibir la lactancia presentaron signos de congestión o malestar. En las 20 mujeres que recibieron clomifeno para suprimir la lactancia establecida (el día 4), se produjo una rápida mejoría de la ingurgitación y el malestar mamarios. Tras 5 días de tratamiento no había signos de lactancia. En otro estudio de 177 mujeres en el puerperio, el clomifeno fue muy eficaz para inhibir la lactancia.[2]

El clomifeno parece ser muy eficaz para suprimir la lactancia utilizado hasta 4 días después del parto. Sin embargo, se desconoce su eficacia para reducir la producción de leche tras varios meses de establecida la lactancia, aunque se cree que es mínima.[3]

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Mareos, insomnio, desvanecimiento, sofocos, aumento del volumen ovárico, depresión, cefalea, alopecia. Puede inhibir la lactancia en el puerperio precoz.

Problemas pediátricos: No se ha informado de su transferencia y efecto sobre el lactante, pero puede suprimir la lactancia temprana.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 50 mg 1 v/d.

T½ A = 5-7 días	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Completa**
PM = 406	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Masala, A. Clomiphene and puerperal lactation. Panminerva. Med. 20: 161-163, 1978.
2. Zuckerman, H. and Carmel, S. The inhibition of lactation by clomiphene. J. Obstet. and Gynecology of Brit. Common. 80: 822-23, 1973.
3. JN. Comunicación personal. 2001

CLOMIPRAMINA

Marca(s) comercial(es): Anafranil
Usos: Fármaco antidepresivo y antiobsesivo
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La clomipramina es un antidepresivo tricíclico frecuentemente utilizado en el trastorno obsesivo-compulsivo.[1] En una paciente que tomaba 125 mg/día, los niveles en leche los días 4° y 6° del puerperio fueron de 342,7 y 215,8 µg/l, respectivamente.[2] Los niveles plasmáticos maternos fueron 211 y 208,4 µg/l los días 4 y 6, respectivamente. Los cocientes leche/plasma variaron de 1,62 a 1,04 los días 4 a 6, respectivamente. Las concentraciones plasmáticas neonatales siguieron descendiendo desde un máximo de 266,6 ng/ml en el alumbramiento hasta 127,6 ng/ml el día 4, 94,8 ng/ml el día 6 y 9,8 ng/ml a los 35 días. En un estudio de cuatro mujeres que amamantaban y recibieron dosis de 75 a 125 mg/día, los niveles plasmáticos de clomipramina en los niños alimentados al pecho estuvieron por debajo del límite de detección, indicando una transferencia mínima al lactante a través de la leche.[3] No se observaron efectos adversos en ninguno de los lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 51,4 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Somnolencia, cansancio, sequedad de boca, crisis convulsivas, estreñimiento, transpiración, pérdida de apetito.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno en varios estudios.

Interacciones farmacológicas: Reducción del efecto cuando se utiliza con barbitúricos, carbamazepina y fenitoína. Aumento de la sedación cuando se usa con alcohol y depresores del SNC (hipnóticos). Mayor peligro cuando se usa con inhibidores de la MAO. Efectos anticolinérgicos aditivos cuando se usa con otros anticolinérgicos.

Alternativas:

Posología en adultos: 50 mg 2 v/d.

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Schimmell MS, et.al. Toxic neonatal effects following maternal clomipramine therapy. J. Toxicol. Clin. Toxicol. 29: 479-84, 1991.
3. Wisner KL, Perel JM, Foglia JP. Serum clomipramine and metabolite levels in four nursing mother-infant pairs.

CLONAZEPAM

Marca(s) comercial(es): Rivotril
Usos: Antiepiléptico benzodiazepínico
AAP: No revisado

El clonazepam es un sedante y antiepiléptico benzodiazepínico típico. En un caso, los niveles en leche oscilaron entre 11 y 13 µg/l (la dosis materna se omitió).[1] El cociente leche/suero fue aproximadamente de 0,33. En este informe, la concentración sérica de clonazepam en el lactante descendió desde 4,4 µg/l al nacer hasta 1,0 µg/l a los 14 días mientras se mantenía la lactancia materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 2,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Apnea, sedación, ataxia, hipotonía. Trastornos de conducta (en niños) con agresividad, irritabilidad y agitación.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Debe vigilarse la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: La fenitoína y los barbitúricos pueden aumentar el aclaramiento de clonazepam. Los depresores del SNC pueden aumentar la sedación.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5-1 mg 3 v/d.

T½ A = 18-50 horas	**L/P = 0,33**
T½ P =	**UP = 50-86%**
Tmáx = 1-4 horas	**Oral = Completa**
PM = 316	**pKa = 1,5, 10,5**
Vd = 1,5-4,4	

Bibliografía:
1. Fisher JB, Edgren BE, et.al. Neonatal apnea associated with maternal clonazepam therapy: a case report. Obstet. Gynecol. 66: 34S(Suppl), 1985.

CLONIDINA

Marca(s) comercial(es): Catapresán
Usos: Antihipertensivo
AAP: No revisado

La clonidina es un antihipertensivo que reduce la actividad nerviosa simpática procedente del cerebro. Se excreta en la leche humana. En un estudio de 9 mujeres lactantes que recibieron entre 241,7 y 391,7 µg/día de clonidina, los niveles en leche variaron desde aproximadamente 1,8 µg/l hasta un máximo de 2,8 µg/l en los días 10-14 del puerperio.[1] En otro informe, tras una dosis materna de 37,5 mg dos veces al día se determinó que la concentración en el plasma materno era de 0,33 ng/ml y que el nivel en leche era de 0,60 µg/l.[2] Se calcula que la dosis que recibiría un lactante es de alrededor del 6,8% de la dosis materna [90 ng/kg/d frente a 1.320 ng/kg/d en adultos]. No se han notificado síntomas clínicos de toxicidad neonatal y son improbables en lactantes normales nacidos a término. La clonidina puede reducir la secreción de prolactina y es concebible que pueda reducir la producción de leche en el puerperio temprano. Los parches transdérmicos producen niveles plasmáticos maternos de 0,39, 0,84 y 1,12 ng/ml al utilizar los parches de 3,5, 7 y 10,5 cm^2, respectivamente. Un parche de 3,7 cm^2 produciría niveles plasmáticos maternos equivalentes a la administración oral de 37,5 mg y probablemente produciría niveles en leche equivalentes a los del estudio anterior.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,4 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Somnolencia, sequedad de boca, hipotensión, estreñimiento, mareo.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero puede inducir hipotensión en el lactante. Puede disminuir la producción de leche al reducir la secreción de prolactina.

Interacciones farmacológicas: Los antidepresivos tricíclicos inhiben el efecto antihipertensivo de la clonidina. Puede potenciarse la bradicardia al administrar betabloqueantes con clonidina. Deben suspenderse los betabloqueantes entre varios días y una semana antes de usar clonidina.

El clopidogrel inhibe selectivamente la agregación plaquetaria inducida por difosfato de adenosina. Se usa para prevenir episodios isquémicos en pacientes en situación de riesgo (p. ej., enfermedades cardiovasculares, ictus, infarto de miocardio). En general se prefiere el ácido acetilsalicílico, por ser menos caro, bien tolerado y muy eficaz. El clopidogrel sólo se usa en los pacientes que no toleran el ácido acetilsalicílico. No se sabe si se transfiere a la leche humana, pero se introduce en la leche de roedores.[1] Aunque la vida media plasmática es bastante breve (8 horas), se une covalentemente a los receptores plaquetarios con una vida media de 11 días. Como produce una inhibición irreversible de la agregación plaquetaria, cualquier cantidad presente en la leche podría inhibir la función plaquetaria del lactante durante un período prolongado. Dado que el ácido acetilsalicílico afecta a la agregación plaquetaria de forma similar y que sus niveles en leche son muy bajos, parece ser una alternativa ideal. Sin embargo, el ácido acetilsalicílico también inhibe la agregación plaquetaria durante períodos prolongados y puede aumentar el riesgo de síndrome de Reye en los lactantes. La elección entre el uso de clopidogrel o de ácido acetilsalicílico debe hacerse según el criterio clínico hasta que sepamos más acerca de los niveles secretados en la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Contraindicado en personas con fenómenos hemorrágicos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: A concentraciones altas, el clopidogrel inhibe el citocromo P450 2C9 y puede inhibir el metabolismo de fenitoína, tamoxifeno, tolbutamida, warfarina, torasemida, fluvastatina y muchos AINE.

Alternativas:

Posología en adultos: 75 mg diarios.

T½ A = 8 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 94%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 50%**

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

CLORAL, HIDRATO DE

Marca(s) comercial(es): Aquachloral, Noctec (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Sedante, hipnótico
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El hidrato de cloral es un hipnótico sedante. Se sabe que en la leche se secretan cantidades pequeñas o moderadas. Se notificó somnolencia leve en un lactante tras la administración de dicloralfenazona (1.300 mg/d), que al metabolizarse produce el mismo metabolito activo que el hidrato de cloral. Se informó de que el crecimiento y desarrollo del lactante fueron normales. En un estudio de 50 mujeres que usaron durante el puerperio un supositorio de 1,3 g, la concentración media de hidrato de cloral en leche a la hora era de 3,2 mg/l.[1] La máxima concentración en este estudio fue de 15 mg/l en una paciente. La dosis oral sedante pediátrica de hidrato de cloral es generalmente de 5-15 mg/kg/dosis cada 8 horas.[2]

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,5 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Irritación de las mucosas, laringospasmo, irritación digestiva, excitación paradójica, delirio, hipotensión, depresión respiratoria y sedación.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: Puede potenciar los efectos de la warfarina y de depresores del SNC como el alcohol, etc. El uso de furosemida (IV) puede inducir rubefacción e hipotensión.

Alternativas: Alprazolam, midazolam.

Posología en adultos: 250 mg 3 v/d.

T½ A = 7-10 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 35-41%**
Tmáx = 30-60 min	**Oral = Completa**
PM = 165	**pKa = 10,0**
Vd = 0,6	

Bibliografía:

1. Bernstine JB, et. al. Maternal blood and breast milk estimation following the administration of chloral hydrate during the puerperium. J Obstet Gynecol Br Emp 63: 228-31, 1956.
2. Johnson KB, ed. The Harriet Lane Handbook, Thirthteenth Edition, Mosby, 1993, p. 407.

CLORAMBUCILO

Marca(s) comercial(es): Leukerán
Usos: Compuesto antineoplásico
AAP: No revisado

El clorambucilo es un agente antineoplásico.[1] No se dispone de datos sobre las concentraciones secretadas en la leche humana. Este producto sería sumamente peligroso para los lactantes en etapa de crecimiento y está probablemente contraindicado en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hepatotoxicidad con ictericia. Fibrosis pulmonar, crisis convulsivas, neumonía.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debido a su evidente toxicidad, se desaconseja la lactancia materna.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 0,1-0,2 mg/kg 1 v/d.

T½ A = 1,3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 80%**
PM = 304	**pKa =**
Vd = 0,14-0,24	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

CLORANFENICOL

Marca(s) comercial(es): Chemicetina, Chloromycetin, Normofenicol, Otosedol Biótico
Usos: Antibiótico
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

El cloranfenicol es un antibiótico de amplio espectro. En un estudio de 5 mujeres que recibieron 250 mg por vía oral cuatro veces al día, la concentración de cloranfenicol en la leche varió de 0,54 a 2,84 mg/l.[1] En el mismo estudio, pero en otro grupo que recibió 500 mg cuatro veces al día, la concentración del cloranfenicol en la leche varió de 1,75 a 6,10 mg/l. En un grupo de pacientes tratadas por tifus, los niveles en leche fueron inferiores a los niveles plasmáticos maternos.[2] Con niveles plasmáticos maternos de 49 y 26 mg/l en dos pacientes, los niveles en leche fueron de 26 y 16 mg/l, respectivamente.

En un estudio de 2-3 pacientes que recibieron una sola dosis oral de 500 mg, la concentración media en leche a las 4 horas fue de 4,1 mg/l.[3] El cociente leche/plasma a las 4 horas fue de 0,84. Existe una gran controversia sobre la seguridad en los lactantes. Las concentraciones en leche son demasiado bajas para producir toxicidad mani-

fiesta en los lactantes, pero podría producirse sensibilización alérgica a exposiciones posteriores. En general, el cloranfenicol se considera contraindicado en madres que practican la lactancia natural, aunque ocasionalmente se usa en lactantes. Este antibiótico puede ser sumamente tóxico, sobre todo en recién nacidos, y no debe usarse en infecciones banales. Deben vigilarse los niveles en sangre constantemente y mantenerse por debajo de 20 μg/ml.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 0,9 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Numerosas discrasias sanguíneas, anemia aplásica, fiebre, erupciones.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche

Interacciones farmacológicas: El fenobarbital y la rifampicina pueden reducir los niveles plasmáticos de cloranfenicol. El cloranfenicol inhibe el metabolismo de clorpropamida, fenitoína y anticoagulantes orales.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-100 mg/kg al día, fraccionados cada 6 horas.

T½ A = 4 horas	**L/P = 0,5-0,6**
T½ P = 22 horas (neonatos)	**UP = 53%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = Completa**
PM = 323	**pKa = 5,5**
Vd = 0,57	

Bibliografía:

1. Havelka J, Hejzlar M, et.al. Excretion of chloramphenicol in human milk. Chemotherapy 13: 204-211, 1968.
2. Smadel JE, Woodward TE, et.al. Chloramphenicol in the treatment of tsutsugamushi disease. J. Clin. Invest. 28: 1196-1215, 1949.
3. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.

CLORDIAZEPÓXIDO

Marca(s) comercial(es): Huberplex, Omnalio, Psico Blocan
Usos: Ansiolítico, sedante benzodiazepínico
AAP: No revisado

El clordiazepóxido es una benzodiazepina antigua perteneciente a la familia de Valium. Se secreta en la leche materna en cantidades moderadas, pero no se han publicado sus concentraciones.[1] Véase diazepam.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación.

Problemas pediátricos: Debe vigilarse la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: Aumento del efecto sedante sobre el SNC cuando se usa con otros sedantes-hipnóticos. Puede aumentar el riesgo al usarlo con anticoagulantes, alcohol, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la MAO.

Alternativas: Alprazolam.

Posología en adultos: 15-100 mg cada 6-8 horas.

T½ A = 5-30 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 90-98%**
Tmáx = 1-4 horas	**Oral = Completa**
PM = 300	**pKa = 4,8**
Vd = 0,3-0,5	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

CLORFENAMINA

Marca(s) comercial(es): Alergical, Frenadol, Rinomicine, Vincigrip
Usos: Antihistamínico
AAP: No revisado

La clorfenamina es un antihistamínico de uso frecuente. Aunque no se dispone de datos sobre secreción en la leche materna, no se ha notifi-

cado que produzca efectos secundarios. La sedación es el único efecto secundario probable.[1]

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, sequedad de boca.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar la sedación cuando se usa con otros depresores del SNC como opiáceos, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO.

Alternativas: Cetirizina, loratadina.

Posología en adultos: 4 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 12-43 horas	**L/P =**
T½ P = 9,5-13 horas	**UP = 70%**
Tmáx = 2-6 horas	**Oral = 25-45%**
	pKa = 9,2

Bibliografía:

1. Paton DM, Webster DR. Clinical pharmacokinetics of H1-receptor antagonists (the antihistamines). Clin. Pharm. 10: 477-497, 1985.

CLORHEXIDINA

Marca(s) comercial(es): Angileptol, Drill Pastillas, Faringesic, Hibitane
Usos: Antimicrobiano en tabletas para chupar
AAP: No revisado

La clorhexidina es un antimicrobiano tópico utilizado en tabletas para chupar. Se absorbe poco en humanos y no es probable que cause efectos adversos en el lactante debido a su escasa absorción por vía oral tanto en la madre como en el lactante.[1]

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Tiñe los dientes y las prótesis dentales. Manténgase alejado de los ojos. Alteraciones del gusto, aumento de la placa dental, tinción de la lengua.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: No disponible.

T½ A = < 4 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Escasa**
PM = 505	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Lacy C. et.al. Drug information handbook. Lexi-Comp Inc. Cleveland OH 1996.

CLOROQUINA

Marca(s) comercial(es): Cloroquina Llorente, Resochin
Usos: Antipalúdico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La cloroquina es un medicamento antipalúdico. Tras la inyección IM de 5 mg/kg a madres lactantes a los 17 días del parto, los niveles medios en leche fueron de 0,227 mg/l.[1] En este estudio, la concentración de cloroquina en leche en 6 pacientes varió de 0,192 a 0,319 mg/l. Basándose en estos niveles, el lactante consumiría aproximadamente 34 µg/kg/día, una cantidad considerada segura. En otros estudios se ha demostrado que la absorción varía de un 2,2% a un 4,2% de la dosis materna.[2] En este estudio, la concentración media de cloroquina en leche fue de 0,58 mg/l tras una sola dosis de 600 mg. La dosis pediátrica actualmente recomendada en pacientes expuestos al paludismo es de 8,3 mg/kg por semana. Los pacientes pediátricos son especialmente sensibles a la cloroquina. Si se usa, debe vigilarse cuidadosamente a los niños.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 34,1 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Alteraciones oftalmológicas como ceguera, lesiones cutáneas, cefalea, cansancio, nerviosismo, hipotensión, neutropenia, anemia aplásica.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero es necesaria una observación minuciosa. Debe vigilarse la aparición de diarrea, molestias digestivas, hipotensión.

Interacciones farmacológicas: Disminución de la absorción oral si se usa con caolín y trisilicato de magnesio. Aumento de la toxicidad si se usa con cimetidina.

Alternativas:

Posología en adultos: 300-600 mg cada día.

T½ A = 72-120 horas	**L/P = 0,358**
T½ P =	**UP = 61%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = Completa**
PM = 320	**pKa = 8,4, 10,8**
Vd = 116-285	

Bibliografía:

1. Akintonwa A, et.al. Placental and milk transfer of chloraquine in humans. Ther. Drug. Mon. 10: 147-149, 1988.
2. Edstein MD, Veenendaal JR, Newman K. et.al. Excretion of chloroquine, dapsone and pyrimethamine in human milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 22: 733-735, 1986.

CLOROTIAZIDA

Marca(s) comercial(es): Hydro-Diuril (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Diurético
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La clorotiazida es un diurético tiazídico típico. En un estudio de 11 mujeres lactantes, cada una de las cuales recibió 500 mg de clorotiazida, las concentraciones en muestras de leche tomadas una, dos y tres horas después de la administración fueron todas inferiores a 1 mg/l, con un cociente leche/plasma de 0,05.[1] Aunque se ha notificado que los diuréticos tiazídicos producen trombocitopenia en los lactantes, esta es una

posibilidad remota y sin fundamento. La mayoría de los diuréticos tiazídicos se consideran compatibles con la lactancia materna si las dosis se mantienen bajas y la producción de leche no se ve afectada.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,2 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Pérdida de líquido, deshidratación, letargia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la disminución de la producción de leche.

Interacciones farmacológicas: Los AINE pueden reducir el efecto antihipertensivo de la clorotiazida. Las resinas de colestiramina pueden reducir la absorción de clorotiazida. Los diuréticos disminuyen la eficacia de los hipoglucemiantes orales. Puede reducir el aclaramiento de litio, elevando sus concentraciones. Puede elevar los niveles de digoxina.

Alternativas:

Posología en adultos: 500-2.000 mg cada 12-24 horas.

T½ A = 1,5 horas	**L/P = 0,05**
T½ P =	**UP = 95%.**
Tmáx = 1 hora.	**Oral = 20%**
PM = 296	**pKa = 6,7, 9,5**
Vd =	

Bibliografía:

1. Werthman PM, Krees SV. Excretion of chlorothiazide in human breast milk. J. Pediatr. 81: 781-3, 1972.

CLORPROMAZINA

Marca(s) comercial(es): Largactil, Largatrex
Usos: Tranquilizante
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La clorpromazina es un potente sedante del SNC. Se sabe que se secreta en la leche en pequeñas cantidades. Después de una dosis oral de 1.200 mg, se tomaron muestras a los 60, 120 y 180 minutos.[1] Las concentraciones en leche más altas se produjeron a los 120 minutos y fue-

ron de 0,29 mg/l en ese momento. El cociente leche/plasma fue inferior a 0,5. Ayd[2] señala que en un grupo de 16 mujeres que tomaron clorpromazina durante y después del embarazo mientras estaban amamantando, los efectos secundarios en los lactantes fueron mínimos y que el desarrollo de éstos fue normal. En un grupo de 4 madres lactantes que recibieron cantidades no especificadas de clorpromazina, los niveles en leche variaron de 7 a 98 µg/l.[3] Las concentraciones séricas maternas variaron de 16 a 52 µg/l. Sólo el lactante que ingirió leche con una concentración de 92 µg/l de clorpromazina mostró somnolencia y letargia.

La clorpromazina tiene una vida media larga y es particularmente sedante. El uso a largo plazo de este producto por una madre lactante puede ser peligroso para el lactante alimentado al pecho. Debe vigilarse la aparición de sedación y letargia.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 43,5 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Sedación, letargia, síntomas extrapiramidales.

Problemas pediátricos: Un informe de letargia y sedación.

Interacciones farmacológicas: Efectos aditivos cuando se usa con otros depresores del SNC. Puede aumentar los niveles plasmáticos de ácido valproico.

Alternativas:

Posología en adultos: 200 mg 1 v/d.

T½ A = 30 horas	**L/P = < 0,5**
T½ P =	**UP = 95%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = Completa**
PM = 319	**pKa = 9,3**
Vd = 10-35	

Bibliografía:

1. Blacker KH, Weinstein BJ, et.al. Mothers milk and chlorpromazine. Am. J. Psychol. 114: 178-9, 1962.
2. Ayd FJ. Excretion of psychotropic drugs in breast milk. In: International Drug Therapy Newsletter. Ayd Medical Communications. November-December 1973. Vol. 8.
3. Wiles DH, Orr PM, Kolakowska T. Chlorpromazine levels in plasma and milk of nursing mothers. Br. J. Clin. Pharmacol. 5: 272-3, 1978.

CLORPROPAMIDA

Marca(s) comercial(es): Diabinese
Usos: Hipoglucemiante oral
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La clorpropamida estimula la secreción de insulina en algunos pacientes. Tras una dosis de 500 mg, la concentración de clorpropamida en leche al cabo de 5 horas fue aproximadamente de 5 mg/l.[1] Puede causar hipoglucemia en el lactante, aunque los efectos en gran medida se desconocen y no se han publicado.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,8 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Hipoglucemia, diarrea, edema.

Problemas pediátricos: No se ha notificado realmente ninguno, pero debe vigilarse la aparición de hipoglucemia, aunque es improbable.

Interacciones farmacológicas: Las tiazidas y las hidantoínas reducen el efecto hipoglucemiante de clorpropamida. La clorpropamida puede aumentar los efectos del disulfiram cuando se usa con alcohol. Aumenta el efecto anticoagulante cuando se usa con warfarina. Las sulfamidas pueden disminuir el aclaramiento de clorpropamida.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-500 mg 1 v/d.

T½ A = 33 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 96%**
Tmáx = 3-6 horas	**Oral = Completa**
	pKa = 4,8
= 0,1-0,3	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1986.

CLORPROTIXENO

Marca(s) comercial(es): Taractan (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Sedante, tranquilizante
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

Sedante usado con frecuencia en pacientes psicóticos o con trastornos psiquiátricos. El clorprotixeno se absorbe mal por vía oral (< 40%), y se ha encontrado que aumenta los niveles de prolactina sérica en las madres. Aunque los cocientes leche/plasma son relativamente altos, en la leche materna sólo se secretan niveles moderados de clorprotixeno. En una paciente que tomó 200 mg/día, las concentraciones máximas en leche de la sustancia original y del metabolito fueron de 19 µg/l y de 28,5 µg/l, respectivamente.[1] Esto supone aproximadamente un 0,1% de la dosis materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 4,3 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Sedación, hipotensión, trastornos extrapiramidales, estreñimiento.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir el efecto de la guanetidina. Puede aumentar los efectos del alcohol y de otros depresores del SNC.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 8-12 horas	**L/P = 1,2-2,6**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 4,25 horas	**Oral = < 40%**
PM = 316	**pKa = 8,8**
Vd = 11-23	

Bibliografía:

1. Matheson I, Evang A, Fredricson OK, et.al. Presence of chlorprothixene and its metabolites in breast milk. Eur. J. Clin. Pharm. 27: 611, 1984.

CLORTALIDONA

Marca(s) comercial(es): Aldoleo, Higrotona, Normopresil, Tenoretic
Usos: Diurético
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

Véase hidroclorotiazida. Debe evitarse si es posible. Puede reducir la producción de leche.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Trombocitopenia, hipotensión, reducción de la producción de leche.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero puede reducir la producción de leche.

Interacciones farmacológicas: Reduce el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas orales usadas por los diabéticos. Aumenta las arritmias relacionadas con la digoxina. Puede aumentar los niveles de litio.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-100 mg 1 v/d.

$T^{1}/_{2}$ A = 54 horas	**L/P =**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP = 75%**
Tmáx =	**Oral = Completa**
PM = 339	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

CLOTRIMAZOL

Marca(s) comercial(es): Canestén
Usos: Antimicótico
AAP: No revisado

El clotrimazol es un agente antimicótico de amplio espectro. Se usa por lo general para la candidiasis y diversos tipos de tiñas (pie de atleta, dermatofitosis).

El clotrimazol está disponible en tabletas para chupar, cremas tópicas y óvulos y cremas vaginales. No se dispone de datos sobre la penetración en la leche materna. Sin embargo, tras la administración intravaginal sólo se absorbe un 3-10% del fármaco (concentración máxima en suero = 0,01 a 0,03 μg/ml) e incluso menos en tabletas para chupar.[1] En consecuencia, parece muy improbable que los niveles absorbidos tras la administración vaginal por un lactante alimentado al pecho sean lo bastante elevados para producir efectos adversos. No se ha establecido la seguridad del cotrimazol en tabletas para chupar en niños menores de 3 años de edad. El riesgo de dermatitis de contacto con este agente puede ser más elevado.[1]

Categoría de riesgo en el embarazo: B durante el 1er y 2º trim.
C durante el 3er trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas y vómitos tras la administración oral. Prurito, quemazón y escozor tras la aplicación tópica. Elevación de las enzimas hepáticas en > 10% de los sujetos tratados.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. La escasa absorción oral probablemente limite la importancia clínica en niños alimentados al pecho.

Interacciones farmacológicas: Puede inhibir la actividad de la anfotericina. Se ha informado de que el clotrimazol aumenta los niveles plasmáticos de ciclosporina. Puede aumentar el efecto hipoglucemiante de los hipoglucemiantes orales. El clotrimazol inhibe el citocromo P450 IIIA y puede inhibir el metabolismo de otros medicamentos.

Alternativas: Fluconazol, miconazol.

Posología en adultos: 500 mg intravaginalmente al acostarse.

T½ A = 3,5-5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 3 horas (oral)	**Oral = Escasa**
PM = 345	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AFHS Drug Information, New York, NY. 1995, pp 417-26.
2. Newman, Jack. Personal communication (1999).

CLOXACILINA

Marca(s) comercial(es): Anaclosil, Orbenín
Usos: Antibiótico penicilínico
AAP: No revisado

La cloxacilina es una penicilina oral resistente a la penicilinasa utilizada con frecuencia en infecciones periféricas (no del SNC) por *Staphylococcus aureus* y *S. epidermidis*, sobre todo la mastitis. Después de una dosis oral única de 500 mg de cloxacilina en mujeres lactantes, las concentraciones del fármaco en leche fueron de cero a 0,2 mg/l una y dos horas después de la administración, respectivamente, y de 0,2 a 0,4 mg/l después de 6 horas.[1] La dosis habitual en adultos es de 250-500 mg cuatro veces al día durante al menos 10-14 días.[2] Al igual que con la mayoría de las penicilinas, es improbable que estos niveles tengan importancia clínica.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 60,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Erupción, diarrea, nefrotoxicidad, fiebre, tiritona, escalofríos.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de síntomas digestivos como diarrea.

Interacciones farmacológicas: Puede reducirse la eficacia de los anticonceptivos orales. El disulfiram y el probenecid pueden aumentar los niveles de cloxacilina. Aumento del efecto de los anticoagulantes orales.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-500 mg cada 6 horas.

T½ A = 0,7-3 horas	**L/P =**
T½ P = 0,8-1,5 horas	**UP = 90-96%**
Tmáx = 0,5-2 horas	**Oral = 37-60%**
PM = 436	**pKa =**
Vd = 6,6-10,8	

Bibliografía:

1. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol 5: 57-60, 1984.
2. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

CLOZAPINA

Marca(s) comercial(es): Leponex
Usos: Antipsicótico, sedante
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La clozapina es un fármaco antipsicótico sedante atípico algo similar a la familia de las fenotiazinas. En un estudio de una paciente que recibió 50 mg/d de clozapina en el parto, se informó de que las concentraciones en el plasma materno y fetal fueron de 14,1 ng/ml y 27 ng/ml, respectivamente. A las 24 horas del parto, el nivel plasmático materno era de 14,7 ng/ml y las concentraciones en la leche materna de 63,5 ng/ml. El día 7 después del parto, y recibiendo una dosis de clozapina de 100 de mg/d, los niveles en plasma y leche maternos fueron de 41,1 ng/ml y 115,6 ng/ml, respectivamente. De estos datos se desprende que la clozapina se concentra en la leche con un cociente leche/plasma de 4,3 con una dosis de 50 mg/d, y de 2,8 con una dosis de 100 mg/d. El cambio desde el día uno al día siete indica que la entrada de clozapina en la leche madura es menor. Según estos datos, la dosis relativa para el lactante ajustada por peso sería un 1,2% de la dosis materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 17,3 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Somnolencia, hipersalivación, estreñimiento, mareos, taquicardia, náusea, molestias digestivas, agranulocitosis.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto de adrenalina y fenitoína. Aumento de la sedación con depresores del SNC. Aumento del efecto con guanabenzo, anticolinérgicos. Mayor toxicidad con cimetidina, inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos.

Alternativas:

Posología en adultos: 300-600 mg al día.

T½ A = 8-12 horas	**L/P = 2,8-4,3**
T½ P =	**UP = 95%**
Tmáx = 2,5 horas	**Oral = 90%**
PM = 327	**pKa =**
Vd = 5	

Bibliografía:

1. Barnas C, Bergant A, Hummer M, Saria A, Fleischhacker WW. Clozapine concentrations in maternal and fetal plasma, amniotic fluid, and breast milk. Am J Psychiatry. 151(6): 945, 1994.

COBRE 64

Marca(s) comercial(es):
Usos: Radioisótopo
AAP: Compuesto radiactivo que exige la suspensión temporal de la lactancia materna

El cobre 64 es un compuesto radiactivo. La radiactividad está presente en la leche después de 50 horas. Hay que extraer y desechar la leche hasta que la radiactividad haya desaparecido (aproximadamente, 5 vidas medias = 64 horas). El período de semidesintegración radiactiva es de 12,7 horas.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

La cocaína es un anestésico local y un potente estimulante del sistema nervioso central. Se absorbe bien en todas las localizaciones, incluidos estómago, fosas nasales, tejidos intrapulmonares mediante inhalación e incluso mediante instilación oftálmica. Los efectos adversos son agitación, nerviosismo, inquietud, euforia, alucinaciones, temblores, crisis convulsivas tonicoclónicas y arritmias cardíacas. Aunque los efectos farmacológicos de la cocaína son relativamente breves (20-30 min), debido a la redistribución fuera del cerebro, la cocaína se metaboliza lentamente y se excreta durante un período prolongado. Las muestras de orina pueden ser positivas para metabolitos de cocaína hasta durante 7 días o más en adultos. De modo similar, los niños alimentados al pecho darán positivo en pruebas de detección de cocaína en orina durante períodos aún más largos. Incluso después de que hayan cedido los efectos clínicos de la cocaína, la leche materna todavía contendrá probablemente cantidades imporantes de benzoecgonina, el metabolito inactivo de la cocaína. El lactante todavía podría dar positivo para los metabolitos de cocaína en orina durante períodos prolongados (días). Es probable que los lactantes ingieran cantidades pequeñas de cocaína mediante la inhalación del humo (ambiental).

No se han publicado estudios con cálculos exactos sobre la transferencia de cocaína a la leche materna. Se sospecha una secreción importante en la leche con un cociente leche/plasma probablemente alto. Varios informes de casos clínicos en la bibliografía indican claramente la transferencia de cocaína materna al lactante a través de la leche con el resultado de una importante agitación en el niño alimentado al pecho.[1,2] En un caso, una mujer que se aplicó cocaína tópica en los pezones y amamantó a su hijo originó una toxicidad extrema en el lactante. La aplicación tópica en los pezones es SUMAMENTE peligrosa y está definitivamente contraindicada. El consumo oral, in-

tranasal y fumado de cocaína en forma de crack es peligroso y está definitivamente contraindicado. En los individuos que han ingerido cocaína, se recomienda un período mínimo de extracción y eliminación de la leche de 24 horas para su aclaramiento.

Categoría de riesgo en el embarazo: C durante el 1er y 2° trim.
X durante el 3er trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, excitación del SNC, hipertensión, taquicardia, arritmias.

Problemas pediátricos: Ahogo, vómitos, diarrea, temblores, reflejo de sobresalto hiperactivo, jadeo, agitación, irritabilidad, hipertensión, taquicardia. Peligro extremo.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad cuando se usa con inhibidores de la MAO.

Alternativas:

Posología en adultos: No disponible.

T½ A = 0,8 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 91%**
Tmáx = 15 min	**Oral = Completa**
PM = 303	**pKa = 8,6**
Vd = 1,6-2-7	

Bibliografía:

1. Chaney NE, Franke J, and Wadington WB. Cocaine convulsions in a breast-feeding baby. J. Pediatr. 112: 134-135, 1988.
2. Chasnoff IJ, Lewis DE, Squires L. Cocaine intoxication in a breast fed infant. Pediatrics 80: 836-838, 1987.

CODEÍNA

Marca(s) comercial(es): Analgilasa, Cod Efferalgan, Codeisán, Fiorinal Codeína
Usos: Analgésico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La codeína se considera un analgésico opiáceo leve cuya acción probablemente se deba a su metabolización a cantidades pequeñas de

morfina. La cantidad de codeína secretada en la leche es baja y depende de la dosis. La respuesta del lactante es mayor durante el período neonatal (primero o segunda semana). Se han notificado cuatro casos de apnea neonatal tras la administración de 60 mg de codeína cada 4-6 horas a madres lactantes, aunque no se detectó codeína al analizar el suero de los lactantes.[1] La apnea se resolvió después de que la madre suspendiese la toma de codeína.

En otro estudio, tras una dosis de 60 mg, las concentraciones medias en leche fueron de 140 µg/l con un máximo de 455 µg/l al cabo de 1 hora. Después de 12 dosis en 48 horas, la dosis calculada de codeína en leche (2.000 ml de leche) fue de 0,7 mg, aproximadamente un 0,1% de la dosis materna. Se han notificado pocos efectos secundarios tras la administración de 30 mg de codeína, y se cree que sólo produce efectos secundarios mínimos en los recién nacidos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 68,3 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Sedación, depresión respiratoria, estreñimiento.

Problemas pediátricos: Se han notificado varios casos raros de apnea neonatal, pero con dosis mayores. Los analgésicos con codeína se usan con tanta frecuencia durante el puerperio que los efectos secundarios son sumamente raros y rara vez se notifican. Debe vigilarse la aparición de sedación o apnea en lactantes prematuros o debilitados.

Interacciones farmacológicas: El tabaquismo aumenta el efecto de la codeína. Aumento de la toxicidad/sedación cuando se usa con depresores del SNC, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, otros opiáceos, guanabenzo, inhibidores de la MAO, bloqueantes neuromusculares.

Alternativas:

Posología en adultos: 15-60 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 2,9 horas	**L/P = 1,3-2,5**
T½ P =	**UP = 7%**
Tmáx = 0,5-1 hora	**Oral = Completa**
PM = 299	**pKa = 8,2**
Vd = 3,5	

Bibliografía:

1. Davis JM and Bhutani VK. Neonatal apnea and maternal codeine use. Ped. Res. 19(4): 170A abstract.

2. Davis JM and Bhutani VK. Neonatal apnea and maternal codeine use. Ped. Res. 19(4): 170A abstract.
3. Findlay JW, DeAngelis RI, Kearney MF, et.al. Analgesic drugs in breast milk and plasma. Clin Pharmacol. Ther. 29: 625-633, 1981.

N. T.: Las dosis usadas en algunos medicamentos como antitusígeno son 10-20 mg cada 6 horas.

COENZIMA Q10

Marca(s) comercial(es):
Usos: Cofactor en la cadena de transporte de electrones
AAP: No revisado

La coenzima Q10, también llamada ubiquinona y ubidecarenona, es un cofactor en la cadena mitocondrial de transporte de electrones en la síntesis de ATP dentro de la célula. También puede tener propiedades antioxidantes y estabilizadoras de membrana. Aunque es un cofactor que está presente de forma natural, generalmente se sintetiza en el interior de la célula. Las células con mayor actividad metabólica son las más sensibles a las deficiencias.

Los usos clínicos de ubiquinona son muy interesantes e incluyen cardiopatía congestiva, hipertensión, enfermedad periodontal, obesidad, deficiencias inmunitarias y angina de pecho.[1]

La ubiquinona se absorbe lentamente, y tarda 5-10 horas en alcanzar la concentración máxima. Después de dosis orales de 100 mg, se han notificado niveles máximos en sangre de 1 μg/ml.[2] Con dosis de 300 mg/d, los niveles plasmáticos medios fueron de 5,4 μg/ml después de 4 días. No se dispone de datos sobre los niveles de ubiquinona en la leche. Sin embargo, la ubiquinona es muy soluble en lípidos y tiene una vida media plasmática larga; es probable la transferencia a la leche. Si se supone un cociente leche/plasma de 1,0 y una dosis materna significativa de 300 mg/d, la ingesta media diaria de un lactante a través de la leche sería de alrededor del 16% de la dosis materna ajustada por peso. Si estas cifras son correctas, no es probable que estas dosis sean claramente tóxicas para un lactante. Aunque la ubiquinona es relativamente atóxica en adultos, no hay datos sobre la toxicidad relativa de esta sustancia en los lactantes. La mayor parte de la bibliografía indica que las mujeres embarazadas y lactantes deben evitar la administración de suplementos de este cofactor.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Precaución cuando se use en pacientes con obstrucción biliar. También cuando se use con agentes hipolipidemiantes, hipoglucemiantes orales, insulina y en pacientes con insuficiencia hepática y renal. Los efectos adversos más frecuentes son náuseas, dolor epigástrico, diarrea, pirosis y supresión del apetito.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: No utilizar con hipoglucemiantes orales ni agentes hipolipidemiantes. Puede reducir el CIN en pacientes que tomen warfarina.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 34 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 5-10 horas	**Oral = Completa**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Gaby AR.: Coenzyme Q10, in Pizzorno JE. Churchill Livingstone(eds): Textbook of Natural Medicine, 1999.
2. Greenberg S, Frishman WH. Co-enzyme Q10: a new drug for cardiovascular disease. J Clin Pharmacol. 30(7): 596-608, 1990.

COHOSH AZUL (*CAULOPHYLLUM THALICTROIDES*)

Marca(s) comercial(es): Blue Ginseng, Squaw Root, Papoose Root, Yellow Ginseng (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Estimulante uterino
AAP: No revisado

El cohosh azul también se conoce como ginseng azul y ginseng amarillo. Se usa principalmente como fármaco uterotónico, para estimular las contracciones uterinas. Según un reciente informe, un lactante nacido de una madre que había ingerido cohosh azul durante 3 semanas antes del parto sufrió shock cardiogénico e insuficiencia cardíaca congestiva intensa.[1] La raíz del cohosh azul contiene varios productos químicos, incluidos el alcaloide metilcitosina y los glucósidos caulosaponina y caulofilosaponina. La metilcitosina es farmacológicamente similar a la nicotina, y puede originar aumento de la presión

arterial, estimulación gástrica e hiperglucemia. La caulosaponina y la caulofilosaponina son estimulantes uterinos. También producen aparentemente isquemia miocárdica grave por vasoconstricción coronaria intensa. Este producto no debe usarse en mujeres embarazadas. No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche humana. Se usa principalmente antes del parto.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Las hojas y semillas contienen alcaloides y glucósidos que pueden causar un fuerte dolor de estómago si se ingieren. Se han notificado intoxicaciones.

Problemas pediátricos: Un caso de insuficiencia cardíaca congestiva intensa en un recién nacido (sin lactancia materna).

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Jones TK, Lawson BM: Profound neonatal congestive heart failure caused by maternal consumption of blue cohosh herbal medication. J. Pediatrics 132(3): 550-552, 1998.

COHOSH NEGRO (*CIMIFUGA RACEMOSA*)

Marca(s) comercial(es): Baneberry, Black Snakeroot, Bagbane, Squawroot, Rattle root (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Compuesto estrogénico de origen herbario
AAP: No revisado

Las raíces y los rizomas de esta hierba se usan con fines medicinales. Los usos tradicionales incluyen el tratamiento de la dismenorrea, la dispepsia, el reumatismo y como antitusígeno. También se ha usado como repelente de insectos. El extracto estandarizado, llamado Remifemin, se ha usado en Alemania en el tratamiento de la menopausia.[1] El cohosh negro contiene varios alcaloides como la N-metilcitosina, otros taninos y terpenoides. Se cree que las isoflavonas, o los componentes formononéticos pueden unirse a los receptores estrogénicos.[2] La inyección intraperitoneal del extracto inhibe selectivamente la li-

beración de hormona luteinizante sin efectos sobre la hormona foliculoestimulante (FSH) o la prolactina.[3] Los datos parece indicar que este producto interactúa fuertemente con ciertos receptores estrogénicos específicos y que quizá sea útil como tratamiento hormonal sustitutivo en mujeres postmenopáusicas, aunque este aspecto no se ha estudiado bien. Son necesarios más estudios para abordar su utilidad en mujeres postmenopáusicas y en estados de osteoporosis.[1] Otros efectos del cohosh negro son: hipotensión, actividad hipocolesterolemiante y vasodilatación periférica en alteraciones vasospásticas (debido a su contenido en acteína). La sobredosis puede causar náuseas, vómitos, mareos, trastornos visuales, bradicardia y transpiración. Dosis elevadas pueden provocar aborto espontáneo... por lo que este producto no debe usarse en mujeres embarazadas.[4] No se dispone de datos sobre la transferencia de cohosh negro a la leche humana, pero debido a su actividad estrogénica podría reducir la producción de leche, aunque tal extremo se desconoce en este momento. Se recomienda precaución en madres lactantes. No se recomienda su uso durante más de 6 meses.[5]

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Dosis elevadas pueden inducir un aborto espontáneo... por lo que este producto no debe usarse en mujeres embarazadas. Otros efectos del cohosh negro son: hipotensión, actividad hipocolesterolemiante y vasodilatación periférica en alteraciones vasospásticas. La sobredosis puede causar náuseas, vómitos, mareos, trastornos visuales, bradicardia y transpiración.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Murray M. Am. J. Nat. Med. 4(3): 3-5, 1997.
2. Jarry H. et.al. Planta Medica 4: 316-319, 1885.
3. Jarry H. et.al. Planta Medica 1: 46-49, 1885.
4. Newall C. et.al. Black Cohosh Herbal Medicines. London, England: Pharmaceutical Press, 80: 81, 1996.
5. The Complete German Commission E Monographs. Ed. M. Blumenthal. Amer. Botanical Council, Austin, Tx. 1998.

COLCHICINA

Marca(s) comercial(es): Colchicine Houde, Colchimax
Usos: Analgésico en la artritis gotosa
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La colchicina es un antiguo producto usado principalmente para aliviar el dolor asociado con la gota inflamatoria. Aunque alivia el dolor, no es un verdadero analgésico, sino que sencillamente reduce la inflamación asociada con los cristales de ácido úrico al inhibir la migración de los leucocitos y otras células a la región. Sin embargo, es muy tóxica, y deben hacerse hemogramas completos mientras se administre tratamiento. Es posible la aparición de discrasias sanguíneas, hepatomegalia y depresión medular, sobre todo en los lactantes. Aunque la vida media en el plasma es de sólo 20 minutos, se deposita en los leucocitos sanguíneos y en muchos otros tejidos, con lo que se prolonga la vida media de eliminación hasta más de 60 horas.

Se dispone de pocos o ningún dato sólido sobre los niveles en la leche materna. En el único estudio publicado, incluso los propios autores pusieron en duda el porcentaje recuperado en la leche materna, de manera que los datos deben considerarse dudosos. No obstante, la concentración en la leche varió de 1,2 a 2,5 µg/l (días 16-19 del puerperio) en una paciente que recibió 0,6 mg de colchicina dos veces al día.[1]

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 0,4 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, diarrea, miopatía, leucopenia, depresión medular.

Problemas pediátricos: No se notificó ninguno en un caso revisado.

Interacciones farmacológicas: La colchicina reduce la absorción de vitamina B-12. Evitar el alcohol.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5-0,6 mg 1-4 veces a la semana.

T½ A = 12-30 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP = 10-31%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = Completa**
PM = 399	**pKa = 1,7, 12,4**
Vd = 10-12	

Bibliografía:

1. Milunsky JM, and Milunsky A. Breast-feeding during colchicine therapy for familial Mediterranean fever. J. Pediatr. 119: 164, 1991.

COLESTIRAMINA

Marca(s) comercial(es): Lismol, Questran APM, Resincolestiramina
Usos: Resina fijadora de colesterol
AAP: No revisado

La colestiramina es una resina quelante de sales biliares. Usada por vía oral en adultos, fija las sales biliares y evita su reabsorción en el intestino, con lo que reduce los niveles plasmáticos de colesterol.[1] Esta resina no se absorbe del tubo digestivo materno, por lo que no se secreta en la leche.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Estreñimiento, erupción, náuseas, vómitos, malabsorción, obstrucción intestinal.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Disminuye la absorción oral de digoxina, warfarina, hormonas tiroideas, diuréticos tiazídicos, propranolol, fenobarbital, amiodarona, metotrexato, AINE y otros muchos fármacos.

Alternativas:

Posología en adultos: 16-32 g/día.

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

CONDROITINA, SULFATO DE

Marca(s) comercial(es): Viscoat (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Polímero biológico usado para la artritis
AAP: No revisado

La condroitina es un polímero biológico que actúa como una matriz de conexión flexible entre los filamentos proteicos del cartílago. Procede en gran parte de fuentes naturales como cartílago de tiburón o bovino, y químicamente se compone de un polímero mucopolisacárido de alta viscosidad (glucosaminoglucano) presente en la mayoría de los tejidos cartilaginosos de mamíferos.[1] Hasta la fecha, se ha encontrado que la condroitina es atóxica. Su peso molecular medio es de 50.000 dalton, que es demasiado grande para permitir su entrada en la leche materna. Si a ello se le suman una biodisponibilidad oral escasa y un peso molecular grande, es improbable que plantee problemas a un lactante alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Prácticamente atóxica y apenas absorbida por vía oral.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A =	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral = 0-13%
PM = 50.000	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Review of Natural Products. Facts and Comparisons, St. Louis, Mo. 1996.

CONSUELDA
(*SYMPHYTUM OFFICINALE*)

Marca(s) comercial(es): Consuelda
Usos: Cataplasma de hierbas
AAP: No revisado

Se ha afirmado que la consuelda cura la úlcera gástrica y las hemorroides y suprime la congestión e inflamación bronquiales.[1] El producto contiene alantoína, tanino y un grupo de peligrosos alcaloides de la pirrolizidina. Se ha encontrado que las pomadas que contienen consuelda son antiinflamatorias, probablemente debido al contenido de alantoína. Sin embargo, cuando se administra por vía oral a animales, se ha observado que la mayoría de los miembros de esta familia (*Boraginaceae*) provocan una intensa toxicidad hepática con elevación de enzimas hepáticas y aparición de tumores hepáticos (adenomas hepatocelulares).[2,3] Con concentraciones bajas se han observado tumores vesicales. Se ha averiguado que la consuelda provoca daño hepático y tumores de las células de los islotes pancreáticos.[4] Se ha notificado un número importante de casos de toxicidad en humanos, incluidas varias defunciones, todas asociadas con la ingestión de tés de consuelda o té de hierba mate.[5] Incluso al aplicarla sobre la piel, se observaron alcaloides de pirrolizidina en la orina de roedores. Las ratas lactantes excretaron alcaloides de pirrolizidina en la leche materna.

La consuelda y otros miembros de esta familia son sumamente peligrosos y no deben usarse tópicamente, tomarse por vía oral ni utilizarse de ninguna forma en madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Toxicidad hepática, carcinoma hepático, adenomas hepatocelulares, hepatonecrosis.

Problemas pediátricos: Pasa a la leche de los animales. Demasiado peligrosa para las madres que amamantan y sus hijos.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Review of Natural Products. Facts and Comparisons, St. Louis, Mo. 1996.

2. Hirono et.al. Carcinogenic activity of symphytum officinale. J. Nat. Cancer Inst 61: 865, 1978.
3. Yeong ML. Hepatocyte membrane injury and bleb formation following low dose comfrey toxicity in rats. Inter J of Exp Pathol 74: 211, 1993.
4. Yeong ML. The effects of comfrey derived pyrrolizidine alkaloid on rat liver. Path 23: 35, 1991.
5. McGee J. et.al. A case of veno-occlusive disease of the liver in Britain associated with herbal tea consumption. J. Clin. Pathol. 29: 788, 1976.

CORTICOIDES

Marca(s) comercial(es): Dacortín, Solumoderín, Urbasón, Decadrán
Usos: Corticosteroide
AAP: No revisado

En la leche materna se secretan pequeñas cantidades de la mayoría de los corticosteroides. Tras una dosis oral de 10 mg de prednisona, las concentraciones en leche a las 2 horas de prednisolona y prednisona fueron de 1,6 µg/l y 26,7 µg/l, respectivamente.[1] Dosis de 80 mg/día en las madres producen una absorción insignificante en el lactante (< 0,1% de la dosis). A dosis pequeñas, la mayoría de los corticosteroides no están contraindicados en las madres lactantes. Siempre que sea posible se deben usar alternativas con dosis bajas como los aerosoles o los inhaladores. Tras la administración, se debe esperar si es posible al menos 4 horas antes de alimentar al lactante para reducir la exposición. Con dosis altas, particularmente durante períodos prolongados, los esteroides pueden inhibir el crecimiento óseo epifisario, debilitar los huesos e inducir úlceras gástricas en los niños. Las aplicaciones de corta duración de dosis altas de corticosteroides probablemente no estén contraindicadas, pero harán necesaria una evaluación de la relación entre riesgo y beneficio.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 4,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Molestias gástricas, úlcera gástrica, glaucoma, atrofia cutánea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Si es posible, se deben limitar el grado y duración de la exposición. Deben utilizarse esteroides inhalados o intranasales para reducir la exposición.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto cuando se usa con barbitúricos, fenitoína, rifampicina.

Alternativas:

Posología en adultos: No disponible.

T½ A = 24+ horas	**L/P = 0,25**
T½ P =	**UP = 75%**
Tmáx = 1 hora (leche)	**Oral = Completa**
PM = 346	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Berlin CM, Kaiser DG, Demmers L. Excretion of prednisone and prednisolone in human milk. Pharmacologist 21: 264, 1979.
2. Ost L, Wettrell G. Bjorkhem I, et.al. Prednisolone excretion in human milk. J Pediatr. 106: 1008-1011,1985.
3. Wilson, J. Drugs in Breast Milk. New York: ADIS Press, 1981.
4. Katz FH, Duncan BR. Entry of prednisone into human milk. N Engl J Med 293: 1154, 1975.
5. Ost L, et. al. Prednisolone excretion in human milk. J Pediatr 106: 1008-11, 1985.
6. Greenberger PA, et.al. Pharmacokinetics of prednisolone transfer to breast milk. Clinical Pharmacology and Therapeutics 53: 324-328, 1993.

CORTICOTROFINA

Marca(s) comercial(es): ACTH Leo
Usos: Estimula la liberación de cortisol
AAP: No revisado

La ACTH es secretada en el cerebro por el lóbulo anterior de la hipófisis y estimula la corteza suprarrenal para producir y secretar las hormonas suprarrenales (cortisol, hidrocortisona). Al ser un producto peptídico, la ACTH se destruye fácilmente en el tubo digestivo de los lactantes. El lactante no debería absorber cantidad alguna. La ACTH estimula la producción endógena de cortisol, que teóricamente puede pasar al lactante alimentado al pecho. Sin embargo, el uso de ACTH en las madres lactantes depende en gran medida de la dosis, de la duración de la exposición y de los riesgos para el lactante. Las exposiciones breves probablemente no estén contraindicadas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Reacciones de hipersensibilidad, aumento del riesgo de infección, efectos embriocidas, otros síntomas de hipercorticalismo.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 80 U en inyección (IM o SC).

T½ A = 15 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = 0%**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

COTRIMOXAZOL

Marca(s) comercial(es): Septrin, Soltrim
Usos: Antibiótico sulfamídico
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El cotrimoxazol es la mezcla de trimetoprima y sulfametoxazol. Véanse las monografías de cada uno de estos productos.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 160 mg 2 v/d.

CROMO

Marca(s) comercial(es): Addamel, Decan
Usos: Suplemento mineral
AAP: No revisado

Mineral presente en cantidades traza, necesario en el metabolismo de la glucosa. Tras la administración oral se absorbe menos del 1%. Los niveles de cromo están agotados en las mujeres multíparas. El nivel de cromo en el recién nacido es aproximadamente 2,5 veces el de la madre, debido al mecanismo de concentración durante la gestación. Como el cromo es difícil de medir, los niveles notificados son muy variables.

En un artículo se informa de que los niveles en la leche materna son inferiores al 2% de la ingesta diaria calculada como segura y adecuada de 10 µg (que probablemente es excesiva y necesita revisión).[1] Y lo que es más importante, los niveles en la leche materna son independientes de la ingesta alimentaria de la madre y aparentemente no aumentan al hacerlo la ingesta materna. Aparentemente, el cromo se secreta en la leche materna por medio de un mecanismo de bombeo bien controlado. En consecuencia, los niveles de cromo en la leche materna son independientes de los niveles plasmáticos de la madre. El aumento de los niveles plasmáticos de la madre puede no alterar las concentraciones de cromo en la leche.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Intoxicación por cromo si se usa en exceso.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 200 µg/día.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = < 1%**
PM = 52	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Anderson RA, et.al. Breast milk chomium and its association with chomium intake, chomium excretion, and serum chomium. Am. J. Clin. Nutr. 57: 519-23,1993.

CROMOGRICATO DISÓDICO

Marca(s) comercial(es): Alergocrom, Frenal, Intal, Nebulasma
Usos: Antiasmático, antialérgico
AAP: No revisado

El cromogricato es un fármaco sumamente seguro utilizado clínicamente como antiasmático, antialérgico y para suprimir la desgranulación de los mastocitos y los síntomas alérgicos. No se dispone de datos sobre penetración en la leche humana, pero tiene un pKa sumamente bajo, y cabría esperar niveles mínimos.[1] En el mono, menos del 0,001% de una dosis se distribuye a la leche. No se han notificado efectos adversos sobre los niños alimentados al pecho. En el tubo digestivo materno se absorbe menos del 1% de este fármaco (y probablemente en el del lactante), de manera que es improbable que produzca efectos adversos en los lactantes. Este producto se usa con frecuencia en pacientes pediátricos.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, prurito, náuseas, diarrea, reacciones alérgicas, ronquera, tos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 20 mg 4 v/d mediante inhalación.

T½ A = 80-90 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = < 15 minutos	**Oral = < 1%**
	pKa = Baja

Bibliografía:
1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

DACTINOMICINA

Marca(s) comercial(es): Cosmegen (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antibiótico usado en la quimioterapia del cáncer
AAP: No revisado

La dactinomicina es un antibiótico antineoplásico que inhibe la síntesis de ADN y de ARN. Es sumamente peligroso y muy tóxico. No se ha notificado transferencia a la leche materna.[1] Aunque su absorción oral es muy escasa, es sumamente irritante para los tejidos y sólo debe administrarse por vía IV. Definitivamente contraindicado en madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Anemia, supresión de la médula ósea, lesiones cutáneas y erupción, alopecia, malestar general, cansancio, fiebre, toxicidad hepática.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero podría ser sumamente tóxico. Se insta a proceder con precaución.

Interacciones farmacológicas: La dactinomicina potencia la toxicidad de la radioterapia.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5 mg IV 1 v/d.

T½ A = 36 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Escasa**
PM = 1.255	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

DALTEPARINA SÓDICA

Marca(s) comercial(es): Boxol, Fragmin
Usos: Anticoagulante
AAP: No revisado

La dalteparina es un fragmento polisacárido de bajo peso molecular de la heparina (HBPM) usado clínicamente como anticoagulante.

En un estudio de dos pacientes que recibieron 5.000-10.000 UI de dalteparina, no se encontró el fármaco en la leche materna.[1]

En otro estudio de 15 pacientes en el puerperio temprano (media = 5,7 días) tras cesárea, se determinaron los niveles de dalteparina en sangre y en leche a las 3-4 horas de la administración.[2] Después de dosis subcutáneas de 2.500 UI, los niveles plasmáticos maternos medios fueron de 0,074 a 0,308 UI/ml. Los niveles de dalteparina en la leche materna variaron de < 0,005 a 0,037 UI/ml. El cociente leche/plasma varió de 0,025 a 0,224. Con estos datos, un lactante que tomase 150 ml/kg/día ingeriría aproximadamente 5,5 UI/kg/día. Debido a la naturaleza polisacárida de este producto, la absorción oral es improbable. Además, como este estudio se hizo en el puerperio temprano, es posible que los niveles en la leche 'madura' sean inferiores. Los autores indican que "parece sumamente improbable que la tromboprofilaxis puerperal con HBPM tenga algún efecto clínicamente importante sobre el lactante".

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 5,5 (UI/kg)/día.

Problemas en adultos: Efecto anticoagulante en adultos administrado subcutáneamente.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. El peso molecular es demasiado grande para producir niveles en leche de importancia clínica.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Enoxaparina.

Posología en adultos: 2.500 unidades diarias.

T½ A = 2,3 horas	**L/P = 0,025-0,224**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2-4 horas (SC)	**Oral = Nula**
PM = 4.000	**pKa =**
Vd = 0,06	

Bibliografía:
1. Harenberg J, Leber G, Zimmermann R, Schmidt W. Prevention of thombo-embolism with low-molecular weight heparin in pregnancy. Geburtshilfe Frauenheilkd 47(1): 15-8, 1987.
2. Richter C, Sitzmann J, et.al. Excretion of low molecular weight heparin in human milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 52: 708-710, 2001.

DANAZOL

Marca(s) comercial(es): Danatrol
Usos: Andrógeno sintético, agente antigonadotropo
AAP: No revisado

El danazol suprime el eje hipofiso-ovárico al inhibir la producción de hormonas hipofisarias e hipotalámicas. También parece inhibir la síntesis de esteroides sexuales y tiene efectos antiestrogénicos. Se usa principalmente para tratar la endometriosis. Debido a su efecto sobre las hormonas hipofisarias y a sus efectos androgénicos, es probable que reduzca la tasa de producción de leche materna, aunque esto no se ha documentado. No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Reducción del tamaño de la mama. Efectos androgénicos, hirsutismo, acné, aumento de peso, edema, atrofia testicular, trombocitopenia, trombocitosis, sofocos.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se insta a proceder con precaución.

Interacciones farmacológicas: Reducción de las necesidades de insulina. Puede aumentar el efecto anticoagulante del tratamiento con warfarina.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-200 mg 2 v/d.

T½ A = 4,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2 horas	**Oral = Completa**
PM = 337	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. White, G. and White, M. Breastfeeding and drugs in human milk. Vet. and Human Tox. 26: supplement 1, 1984.

DANTROLENO

Marca(s) comercial(es): Dantrium (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Relajante de la musculatura esquelética
AAP: No revisado

El dantroleno produce una relajación directa de los músculos esqueléticos y está indicado para la espasticidad secundaria a los trastornos de la neurona motora superior como esclerosis múltiple, parálisis cerebral, etc.[1] No está indicado en los trastornos reumáticos ni en los traumatismos osteomusculares. No se dispone de datos sobre la transferencia a la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Efectos adversos muy frecuentes que incluyen debilidad, mareos, diarrea, habla farfullante, babeo y náuseas. Riesgo importante de hepatotoxicidad. Alucinaciones visuales y auditivas.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se insta a proceder con precaución.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad con estrógenos, sedantes del SNC, inhibidores de la MAO, fenotiazinas, antagonistas del calcio, warfarina y tolbutamida.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2 mg/kg 3 v/d-4 v/d.

T½ A = 8,7 horas	**L/P =**
T½ P = 7,3 horas	**UP =**
Tmáx = 5 horas	**Oral = 35%**
	pKa =

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

DAPSONA

Marca(s) comercial(es): Sulfona
Usos: Antibiótico del grupo de las sulfonas
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La dapsona es un antibiótico del grupo de las sulfonas útil en el tratamiento de la lepra, la lepra tuberculoide, la dermatitis herpetiforme y la neumonía por *Pneumocystis carinii*. En un informe de caso de una madre que recibió 50 mg diarios mientras alimentaba al pecho a su hijo, tanto la madre como el lactante presentaron síntomas de anemia hemolítica.[1] Los niveles plasmáticos de dapsona en la madre y en el lactante fueron de 1.622 ng/ml y de 439 ng/ml, respectivamente. Se notificó que los niveles en la leche materna fueron de 1.092 µg/l. En otro estudio en 3 pacientes que recibieron 100 mg/día, los niveles medios en leche fueron de 580 µg/l, aunque no eran los del estado de equilibrio.[2] Los autores calcularon que las dosis recibidas a través de la leche fueron del 4,6 al 14,3% de la dosis materna.

La dapsona es uno de esos fármacos que tienen aparentemente todos los parámetros cinéticos adecuados para penetrar en la leche, como lipofilia, bajo peso molecular, elevado volumen de distribución, etc. Aunque está aprobado por la AAP, se trata de una excepción que debe aprovecharse con mucha precaución y en caso extremo. La dosis que recibía esta madre era de 50 mg/día, que es la mitad de la dosis normal.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 163,8 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Los efectos adversos notificados incluyen anemia hemolítica (sobre todo en personas con déficit de G6PD), methemoglobinemia, anemia aplásica, episodios psicóticos, neuropatía periférica, insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico, hepatotoxicidad, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica y reacciones de hipersensibilidad.

Problemas pediátricos: Anemia hemolítica en una paciente que practicaba la lactancia materna.

Interacciones farmacológicas: Aumento de los niveles de dapsona cuando se toma con amprenavir, trimetoprima, delavirdina y probenecid. La dapsona puede aumentar los niveles plasmáticos del cloranfenicol. La rifampicina puede reducir los niveles plasmáticos de dapsona. La administración concomitante de zidovudina con fárma-

cos como la dapsona, que son citotóxicos o deprimen la función de la médula ósea, puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica.

Alternativas:

Posología en adultos: 100 mg diarios.

T½ A = 28 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 70-90%**
Tmáx = 4-8 horas	**Oral = 86-100%**
PM = 248	**pKa =**
Vd = 1-2	

Bibliografía:

1. Sanders SW, Zone JJ, Foltz RL, et.al. Hemolytic Anemia induced by dapsone transmitted though breastmilk. Annals of Internal Medicine, 96(4): 465-466, 1982.
2. Edstein MD, Veenendaal JR, Newman K et al: Excretion of chloroquine, dapson and pyrimethamine in human milk. Br J Clin Pharmacol 22: 733-735, 1986.

DESIPRAMINA

Marca(s) comercial(es): Pertofrane, Norpramin (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Antidepresivo tricíclico
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La desipramina es un antidepresivo tricíclico prototípico. En un caso, una madre que tomaba 200 mg de desipramina a la hora de acostarse presentaba cocientes leche/plasma de 0,4 a 0,9, con concentraciones en leche que oscilaban entre 17 y 35 µg/l.[1] No se encontró desipramina en la sangre del lactante, aunque estos niveles son probablemente demasiado bajos para ser medidos. En otro estudio de una madre que tomaba 300 mg de desipramina diariamente, los niveles en leche fueron un 30% mayores que en el suero materno.[2] Se ha informado de que las concentraciones de desipramina en leche eran de 316 a 328 µg/l, produciéndose las concentraciones máximas a las 4 horas de la administración. Suponiendo una concentración media en leche de 280 µg/l, un lactante recibiría aproximadamente 42 µg/kg/día. Esta dosis es aproximadamente una centésima parte de la dosis materna. No se han notificado efectos adversos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 42,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Efectos secundarios anticolinérgicos, como sequedad de mucosas por reducción de secreciones, dilatación pupilar, sedación, estreñimiento, cansancio y un sabor peculiar.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno en numerosos estudios.

Interacciones farmacológicas: No usar con inhibidores de la MAO o en las dos semanas siguientes al tratamiento con ellos. Se produce un aumento del efecto tras su uso con estimulantes y benzodiazepinas. Disminución del efecto con barbitúricos, carbamazepina y fenitoína.

Alternativas: Amoxapina, imipramina.

Posología en adultos: 100-200 mg 1 v/d.

T½ A = 7-60 horas	**L/P = 0,4-0,9**
T½ P =	**UP = 82%**
Tmáx = 4-6 horas	**Oral = 90%**
PM = 266	**pKa = 9,5**
Vd = 22-59	

Bibliografía:

1. Sovner R, Orsulak PJ. Excretion of imipramine and desipramine in human breast milk. Am J Psychiatry 136: 451-2, 1979.
2. Stancer HC, Reed KL. Desipramine and 2-Hydroxydesipramine in human breast milk and the nursing infant's serum. Am. J. Psy. 143: 1597-1600, 1986.

DESMOPRESINA, ACETATO DE

Marca(s) comercial(es): Minurín
Usos: Hormona antidiurética sintética
AAP: No revisado

La desmopresina (DDAVP) es una pequeña hormona antidiurética octapeptídica sintética.[1] Aumenta la reabsorción de agua por los túbulos colectores renales dando como resultado una reducción del flujo de orina (efecto de la ADH). Se utiliza generalmente en pacientes que carecen de vasopresina hipofisaria, principalmente por vía intranasal o intravenosa. A diferencia de la vasopresina natural, la desmopresina carece de efecto sobre la hormona del crecimiento, la prolactina o la hormona luteinizante.

Tras la administración intranasal, se absorbe menos del 10-20% a través de la mucosa nasal. Este péptido se ha usado en mujeres lactantes sin que tuviese efecto sobre sus hijos.[2,3] En un estudio de una madre lactante que recibía 10 µg de DDAVP dos veces al día, los niveles plasmáticos maternos alcanzaron un máximo de aproximadamente 7 ng/l a los 40 minutos de la dosis, mientras que los niveles lácteos prácticamente permanecieron inalterados en 1-1,5 ng/l.[4] Como la DDAVP se destruye fácilmente en el aparato digestivo por acción de la tripsina, su absorción oral con estas concentraciones sería nula.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Reducción de la producción de orina, edema, retención de líquido.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: El litio y la demeclociclina pueden reducir el efecto de la ADH. La clorpropamida y la fludrocortisona pueden aumentar el efecto de la ADH.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-40 µg por vía intranasal 1 v/d.

T½ A = 75,5 min	**L/P = 0,2**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 40 min	**Oral = 0,16%**
PM = 1.069	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AFHS Drug Information, New York, NY. 1992, pp 417-26.
2. Hime MC, Richardson JA. Diabetes insipidus and pregnancy. Obstet. Gynecol. Surv. 33: 375-379, 1978
3. Hadi HA et.al. Diabetes insipidus during pregnancy complicated by preeclampsia. A Case Report. J. Reprod. Med. 30: 206, 1985.
4. Burrow GN, Wassenaar W, Robertson GL, Sehl H. DDAVP treatment of diabetes insipidus during pregnancy and the post-partum period. Acta Endocrinol (Copenh). 97(1): 23-5, 1981.

DESOGESTREL y ETINIL ESTRADIOL

Marca(s) comercial(es): Microdiol, Suavuret
Usos: Anticonceptivo oral con dosis bajas
AAP: No revisado

Este es un anticonceptivo oral a base de estrógeno/progestágeno con dosis bajas un tanto atípico. Contiene el potente progestágeno desogestrel en combinación con 10 ó 20 microgramos/día de etinilestradiol (EE). Mientras que la mayoría de los anticonceptivos orales contienen una cantidad igual o superior a 40 microgramos de EE, el reducido contenido de estrógenos de este producto puede inhibir en menor grado la producción de leche, según se ha observado ocasionalmente en productos con dosis mayores. De todos modos, la madre debe observar si disminuye la producción de leche.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Observar si disminuye la producción de leche. La hemorragia intermenstrual es más frecuente con este producto. Se ha notificado la aparición de retención de líquido. Véanse las contraindicaciones características de los anticonceptivos orales.

Problemas pediátricos: Es posible que disminuya la producción de leche. No debe usarse en el puerperio temprano.

Interacciones farmacológicas: Disminución de la eficacia cuando se usa con rifampicina, barbitúricos, fenitoína, carbamazepina, griseofulvina, ampicilina y tetraciclinas.

Alternativas: Noretindrona.

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2000.

DEXAMETASONA

Marca(s) comercial(es): Decadrán, Fortecortín, Neurocatavin Dexa Iny
Usos: Antiinflamatorio corticosteroide
AAP: No revisado

La dexametasona es un corticosteroide de acción prolongada con efectos similares a los de prednisona, pero más potente. Una cantidad de 0,75 mg de dexametasona equivale a una dosis de 5 mg de prednisona.[1] Aunque la vida media de eliminación es corta, de sólo 3-6 horas en adultos, sus efectos metabólicos duran hasta 72 horas. No se dispone de datos sobre la transferencia de la dexametasona a la leche materna. Probablemente sea similar a la de la prednisona, que es sumamente baja. Dosis de prednisona de hasta 120 mg no producen niveles en la leche de importancia clínica. Este producto se usa frecuentemente en pediatría para tratar síndromes inmunitarios como la artritis, y en particular las crisis agudas de asma u otras enfermedades broncoconstrictivas. No es probable que la cantidad presente en la leche produzca efectos clínicos a menos que se use a dosis altas durante períodos prolongados.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: En pediatría: baja estatura, hemorragia digestiva, úlceras digestivas, edema, osteoporosis, glaucoma y otros síntomas de hiperadrenalismo.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Los barbitúricos, la fenitoína y la rifampicina pueden reducir el efecto corticosteroide de la dexametasona. La dexametasona puede reducir los efectos de vacunas, salicilatos y toxoides.

Alternativas: Prednisona.

Posología en adultos: 0,5-9 mg diarios.

T½ A = 3,3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 78%**
PM = 392	**pKa =**
Vd = 2	

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

DEXANFETAMINA

Marca(s) comercial(es): Dexedrine, Oxydess, Adderall (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Estimulante potente del SNC
AAP: Drogas o fármacos de abuso cuyos efectos adversos se han comunicado.

Los únicos datos disponibles se refieren a las anfetaminas racémicas. Tras una dosis diaria de 20 mg de anfetamina racémica administrada a las 10:00, 12:00, 14:00 y 16:00 horas del día a una madre lactante, se determinaron las concentraciones de anfetamina en leche a los 10 días y a los 42 días del puerperio. Se tomaron muestras 20 min antes de la dosis de las 10:00 horas e inmediatamente antes de la dosis de las 14:00 horas. Los niveles en leche fueron de 55 y de 118 µg/l, respectivamente.[1] Los niveles plasmáticos maternos correspondientes fueron de 20 y 40 ng/ml en esos dos puntos temporales. Los cocientes leche/plasma en la muestra en esos puntos temporales fueron de 2,8 y 3,0, respectivamente. A los 42 días, los niveles de anfetamina en la leche materna fueron de 68 y 138 µg/l, mientras que los niveles plasmáticos maternos fueron de 9 y 21 ng/ml, respectivamente. Los cocientes leche/plasma en las muestras tomadas a los 42 días fueron de 7,5 y 6,6, respectivamente. Aunque los cocientes leche/plasma parecen altos, utilizando una ingesta diaria de leche de 150 ml/kg/d, la dosis relativa del lactante ajustada por peso sería de sólo un 6,7% de la dosis materna, lo que probablemente explique que el lactante de este estudio no se viese afectado.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 20,7 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Nerviosismo, insomnio, anorexia, hiperexcitabilidad.

Problemas pediátricos: Posible insomnio, irritabilidad, anorexia o patrones de sueño deficientes en los lactantes.

Interacciones farmacológicas: Puede precipitar crisis hipertensivas en pacientes que toman inhibidores de la MAO y arritmias en los que reciben anestésicos generales. Aumento del efecto/toxicidad con antidepresivos tricíclicos, fenitoína, fenobarbital, norepinefrina y petidina.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-60 mg 1 v/d.

T½ A = 6-8 horas	**L/P = 2,8-7,5**
T½ P =	**UP = 16-20%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = Completa**
PM = 368	**pKa = 9,9**
Vd = 3,2-5,6	

Bibliografía:

1. Steiner E, Hallberg V. Amphetamine secretion in breastmilk. Eur J Clin Pharmacol. 27: 123-124, 1959.

DEXFENFLURAMINA

Marca(s) comercial(es): Redux (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Anorexígeno, medicamento para adelgazar
AAP: No revisado

La dexfenfluramina es el estereoisómero dextrógiro de la fenfluramina y se usa por su efecto anorexígeno para la reducción de peso. Es tanto un inhibidor de la recaptación de serotonina como un agente liberador de serotonina. Se metaboliza a d-norfenfluramina (activa), que tiene una vida media de 32 horas. No se ha notificado su transferencia a la leche materna, aunque se secreta en la leche de animales.[1,2] Debido a su bajo peso molecular y a la elevada penetración en el SNC, es probable que este producto pueda alcanzar niveles moderados en la leche materna. Además, su prolongada vida media y la existencia de un metabolito activo posiblemente puedan inducir altas concentraciones plasmáticas en el recién nacido, con la consiguiente aparición de anorexia y pérdida de peso tras un tratamiento prolongado. La evaluación del riesgo asociado con este producto no puede justificar la exposición a él de un lactante alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los efectos adversos son diarrea, somnolencia, mareos, trastornos del estado de ánimo, trastornos del sueño, cansancio, sequedad de boca, náuseas, estreñimiento, poliuria, ideación suicida, deterioro de la concentración y de la memoria (18%) e hipertensión pulmonar (1 caso por cada 22.000-44.000).

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se insta a proceder con precaución.

Interacciones farmacológicas: Aumento del riesgo de síndrome serotonínico cuando se usa con sumatriptán, dihidroergotamina y antidepresivos tricíclicos. Mayor toxicidad cuando se usa con inhibidores de la MAO. Esperar al menos 14 días después del uso de inhibidores de la MAO antes de usarlo. Puede producir resultados positivos falsos en los análisis de drogas en orina.

Alternativas:

Posología en adultos: 15 mg 2 v/d.

T½ A = 17-20 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 36%**
Tmáx = 2 horas	**Oral = 68%**
PM = 231	**pKa =**
Vd = 10	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1996. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

DEXTROMETORFANO

Marca(s) comercial(es): Benylin, Frenadol, Robitussin DM antitusivo, Vicks Fórmula 44, Romilar
Usos: Antitusígeno, preparado para la tos
AAP: No revisado

El dextrometorfano es un antitusígeno débil frecuentemente utilizado en lactantes y adultos. Es un congénere de la codeína y parece elevar el umbral de la tos en el cerebro. No tiene acciones adictivas, analgésicas ni sedantes y no produce depresión respiratoria a las dosis normales.[1] Es el más seguro de los antitusígenos y es frecuentemente usado en niños y lactantes. No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna. Es muy improbable que se transfiera una cantidad suficiente a través de la leche para proporcionar niveles clínicamente significativos en un lactante alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Somnolencia, cansancio, mareos, hiperpirexia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas Puede interactuar con los inhibidores de la MAO produciendo hipotensión, hiperpirexia, náuseas y coma.

Alternativas: Codeína.

Posología en adultos: 10-20 mg cada 4 horas.

T½ A = < 4 horas	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx = 1-2 horas	Oral = Completa
PM = 271	pKa = 8,3
Vd =	

Bibliografía:

1. Pender ES, Parks BR: Toxicity with dextromethorphan-containing preparations: a literature review and report of two additional cases. Pediatr Emerg Care 7: 163-165, 1991.

DIAZEPAM

Marca(s) comercial(es): Ansium Lesvi, Sico Relax, Valium, Vincosedan
Usos: Fármaco sedante y ansiolítico
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

El diazepam es un potente antiepiléptico y depresor del SNC. Los datos publicados sobre los niveles plasmáticos y en la leche son sumamente variables y muchos proceden de estudios deficientes. En 3 madres que recibieron 10 mg tres veces al día hasta durante 6 días, los niveles plasmáticos medios maternos de diazepam fueron de 491 ng/ml (día 4) y de 601 ng/ml (día 6).[1] Los niveles correspondientes en leche fueron de 51 ng/ml (día 4) y de 78 ng/ml (día 6). El cociente leche/plasma fue aproximadamente de 0,1. En un informe de caso de una paciente que tomaba 6-10 mg de diazepam diariamente, los niveles en leche oscilaban entre 7,5 y 87 µg/l.[2] En un estudio de 9 madres que recibieron diazepam después del parto, los niveles de diazepam en leche variaron aproximadamente de 0,01 a 0,08 mg/l.[3] En otros informes se indican valores algo mayores. Tomados en conjunto, la mayoría de los resultados indican que la dosis de diazepam y de su metabolito, desmetildiazepam, recibida por un lactante alimentado al pecho será en promedio un 5%, y como máximo un 12%, de la dosis materna de diazepam ajustada por peso.[4] El metabolito activo, des-

metidiazepam, tiene en general una vida media mucho más larga en adultos y en pacientes pediátricos y puede tender a acumularse durante tratamientos más largos. Se han encontrado algunos notificaciones de letargia, sedación y amamantamiento deficiente. El uso de corta duración, como en los procedimientos quirúrgicos, no es probable que origine una acumulación importante. El tratamiento mantenido a largo plazo puede resultar problemático. En general, la familia de las benzodiazepinas no es ideal para las madres lactantes, debido a las vidas medias relativamente largas y al desarrollo de dependencia. Es evidente que las benzodiazepinas de acción más breve (lorazepam, alprazolam) son las más seguras durante la lactancia, siempre que se usen a corto plazo o de forma intermitente, en dosis bajas y después de la primera semana de vida.[5]

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: **L3**
L4 si se usa crónicamente.

Dosis teórica para el lactante: 13,1 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Amamantamiento deficiente, sedación, letargia, estreñimiento.

Problemas pediátricos: Se han encontrado algunos informes de letargia, sedación y amamantamiento deficiente.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar la sedación cuando se usa con depresores del SNC como alcohol, barbitúricos u opiáceos. La cimetidina puede reducir el metabolismo y el aclaramiento de diazepam. La cisaprida puede aumentar drásticamente los niveles plasmáticos de diazepam. El ácido valproico puede desplazar al diazepam de los sitios de unión, aumentando así los efectos sedantes. Los ISRS (fluoxetina, sertralina, paroxetina) pueden aumentar drásticamente los niveles de diazepam al alterar el aclaramiento, originando así sedación.

Alternativas: Lorazepam, midazolam.

Posología en adultos: 2-10 mg 2 v/d a 4 v/d.

T½ A = 43 horas	**L/P = 0,2-2,7**
T½ P = 20-50 horas (a término)	**UP = 99%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = Completa**
PM = 285	**pKa = 3,4**
Vd = 0,7-2,6	

Bibliografía:

1. Erkkola R. Kanto J. Diazepam and breastfeeding. The Lancet, 1: 1235-1236, 1972.

2. Wesson DR, Camber S, Harkey M et.al. Diazepam and desmethyldiazepam in breast milk. J Psychoactive Drugs 17: 55-56, 1985.
3. Cole AP and Haley DM. Diazepam and active metabolite in breast milk and their transfer to the neonate. Arch Dis Child 50(9): 741-2, 1975
4. Spigset O. Anaesthetic agents and excretion in breast milk. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 38: 94-103, 1994.
5. Maitra R, Menkes DB. Psychotropic drugs and lactation. N Z Med J. 28;109(1024): 217-8, 1996.

DIBUCAÍNA

Marca(s) comercial(es): Anestesia Loc Braun S/A, Ruscus Llorens, Scheriproct
Usos: Anestésico local
AAP: No revisado

La dibucaína es un anestésico local de acción prolongada usado por lo general de forma tópica. Se emplea sobre todo por vía tópica en cremas y pomadas y, debido a su toxicidad, se ha prohibido en EE.UU. su uso por vía IV o IM.[1] No se dispone de datos sobre la transferencia a la leche materna. La dibucaína es eficaz en el eritema solar, quemaduras, erupción, hemorroides y otras irritaciones de la piel. Se desaconseja el uso a largo plazo y sobre zonas extensas. Aunque mínima, puede absorberse cierta cantidad de dibucaína a través de la piel irritada.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Erupción o síntomas alérgicos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 10-30 g 1 v/d.

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

DICICLOMINA

Marca(s) comercial(es): Colchimax, Neocolan
Usos: Anticolinérgico, agente desecante
AAP: No revisado.

La diciclomina es una amina terciaria espasmolítica. Pertenece a la familia de los anticolinérgicos como la atropina y los alcaloides de la belladona. Se ha utilizado anteriormente en los cólicos del lactante, pero debido a las sobredosis y a la notificación de apnea, rara vez se recomienda para este uso. Los lactantes son especialmente sensibles a los anticolinérgicos, sobre todo en el período neonatal.

Tras una dosis de 20 mg en una mujer lactante, se notificó apnea grave en un niño de 12 días. El fabricante informa de niveles en leche de 131 µg/l, con concentraciones séricas maternas correspondientes de 59 µg/l.[1] El cociente leche/plasma notificado fue de 2,22.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 19,7 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Apnea, sequedad por disminución de las secreciones, dificultad para iniciar la micción, dilatación pupilar.

Problemas pediátricos: Apnea intensa en un lactante de 12 días. Vigilar la aparición de síntomas anticolinérgicos, sequedad de mucosas, estreñimiento, taquicardia.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto con antiácidos, fenotiazinas y haloperidol. Aumento de la toxicidad cuando se usa con otros anticolinérgicos, amantadina, opiáceos, antiarrítmicos, antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos.

Alternativas:

Posología en adultos: 20-40 mg 4 v/d.

T½ A = 9-10 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-1,5 horas	**Oral = 67%**
PM = 345	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

DICLOFENACO

Marca(s) comercial(es): Artrotec, Dolotren, Voltaren, varios genéricos
Usos: Analgésico AINE para la artritis
AAP: No revisado

El diclofenaco es un analgésico y antiinflamatorio no esteroideo (AINE) típico. Voltaren es un producto de liberación retardada, mientras que existen productos de liberación inmediata. El tiempo hasta la concentración máxima de Voltaren es de 2,0 horas. En un estudio de seis madres que recibieron 100 mg de Voltaren diariamente durante el puerperio, los niveles de diclofenaco en la leche materna fueron indetectables (límite de detección < 19 ng/ml).[1] La cantidad que consumiría un lactante es, por consiguiente, menor de 2,5 µg/kg, una cantidad sin importancia clínica.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 2,5 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Molestias digestivas, diarrea, náuseas, vómitos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede prolongar el tiempo de protrombina cuando se usa con warfarina. Los efectos antihipertensivos de la familia de los IECA pueden ser atenuados o completamente abolidos por los AINE. Algunos AINE pueden bloquear el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes y diuréticos. Usado con ciclosporina, puede aumentar drásticamente la toxicidad renal. Puede aumentar los niveles de digoxina, fenitoína y litio. Puede aumentar la toxicidad de metotrexato. Puede aumentar la biodisponibilidad de la penicilamina. El probenecid puede aumentar las concentraciones de AINE.

Alternativas: Ibuprofeno.

Posología en adultos: 75 mg 2 v/d.

T½ A = 1,1 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99,7%**
Tmáx = 1 hora (Cataflam)	**Oral = Completa**
PM = 318	**pKa = 4,0**
Vd = 0,55	

Bibliografía:
1. Sioufi A, Stierlin H. et.al. Recent findings concerning clinically relevant pharmacokinetics of diclofenac sodium. In: Kass(ed), Voltaren-new findings. pp19-30, Hans Huber Publishers, Bern 1982.

DICLOXACILINA

Marca(s) comercial(es): Pathocil, Dycill, Dynapen (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Antibiótico penicilínico
AAP: No revisado

La dicloxacilina es una penicilina oral resistente a la penicilinasa utilizada frecuentemente en infecciones periféricas (no del SNC) causadas por *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis,* sobre todo la mastitis. Tras la administración oral de una dosis de 250 mg, las concentraciones del fármaco en la leche fueron de 0,1, y 0,3 mg/l a las 2 y 4 horas de la administración, respectivamente.[1] Los niveles fueron indetectables después de 6 horas. La dosis habitual en adultos es de 250-500 mg cuatro veces al día durante al menos 10-14 días.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Retraso de la eliminación en recién nacidos. Erupción, diarrea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar el efecto de los anticoagulantes orales. El disulfiram y el probenecid pueden aumentar los niveles de penicilina. Puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales.

Alternativas: Cloxacilina.

Posología en adultos: 125-250 mg cada 6 horas.

T½ A = 0,6-0,8 hora	**L/P =**
T½ P = 1,9 horas	**UP = 96%**
Tmáx = 0,5-2 horas	**Oral = 35-76%**
	pKa =

Bibliografía:
1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

DIETILESTILBESTROL

Marca(s) comercial(es): Clinavagin neomicina
Usos: Estrógeno sintético
AAP: No revisado

El dietilestilbestrol es un estrógeno sintético que rara vez se usa en la actualidad. Se sabe que produce un alto riesgo de cáncer de cuello uterino en las niñas expuestas durante el embarazo.[1,2] Se ha demostrado que causa anomalías anatómicas en varones y mujeres, neoplasias, reducción de la fertilidad y alteraciones inmunológicas. Su efecto en el lactante alimentado al pecho se desconoce pero debe evitarse totalmente. El dietilestilbestrol probablemente inhiba la producción de leche. Se aconseja encarecidamente usar otros estrógenos durante la lactancia materna si fuese absolutamente necesario. Contraindicado.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Reducción de la producción de leche materna.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero este producto es demasiado peligroso para su uso en las madres lactantes.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 15 mg 1 v/d.

T½ A =	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral = Completa
PM = 268	pKa =
Vd =	

Bibliografía:
1. O'Brien, T. Excretion of drugs in human milk. Am. J. Hosp. Pharm. 31: 844-854, 1974.

2. Shapiro S, Sloan D. The effects of exogenous female sex hormones on the fetus. Epidemiol Rev I: 110, 1979.

DIFENHIDRAMINA

Marca(s) comercial(es): Benadryl, Isdinex, Soñodor, Tabletas Quimpe
Usos: Antihistamínico, antitusígeno
AAP: No revisado

Se cree que en la leche materna se secretan niveles pequeños, pero no existen informaciones al respecto.[1,2] En roedores, se ha informado de que el cociente leche/plasma es de 3,85-9,54, aunque la transferencia total fue mínima. El único efecto secundario probable en el lactante sería una ligera somnolencia.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, somnolencia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la sedación cuando se usa con otros depresores del SNC. Los inhibidores de la MAO pueden aumentar los efectos secundarios anticolinérgicos.

Alternativas: Cetirizina, hidroxizina, loratadina.

Posología en adultos: 25-50 mg 3 v/d o 4 v/d.

T½ A = 4,3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 78%**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = 43-61%**
PM = 255	**pKa = 8,3**
Vd = 3-4	

Bibliografía:

1. O'Brien, T. Excretion of drugs in human milk. Am. J. Hosp. Pharm. 31: 844-854, 1974.
2. Paton DM, Webster DR. Clinical pharmacokinetics of H1-receptor antagonists (the antihistamines). Clin. Pharm. 10: 477-497, 1985.

DIFENOXILATO

Marca(s) comercial(es): Lomotil, Lofene (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Antidiarreico
AAP: No revisado

Lomotil (en EE.UU.) es un producto que combina difenoxilato y atropina.[1] El difenoxilato pertenece a la familia de los opiáceos (meperidina) y actúa sobre el intestino inhibiendo la motilidad y la propulsión excesiva del tubo digestivo. El fármaco carece de actividad analgésica. Aunque no se dispone de informes, probablemente se secrete en la leche materna, pero en cantidades muy pequeñas.[2] Algunos autores consideran que el difenoxilato está contraindicado, pero esto es discutible.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Efectos anticolinérgicos, como sequedad de mucosas, estreñimiento y sedación.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de sequedad de mucosas, estreñimiento y sedación.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad cuando se usa con inhibidores de la MAO, depresores del SNC, anticolinérgicos.

Alternativas:

Posología en adultos: 5 mg 4 v/d.

T½ A = 2,5 horas	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx = 2 horas	Oral = 90%
PM = 453	pKa = 7,1
Vd = 3,8	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1994 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Stewart JJ. Gastrointestinal drugs. In Wilson JT, ed. Drugs in Breast Milk. Balgowlah, Australia; ADIS Press, 71, 1981.

DIFILINA

Marca(s) comercial(es): Alergical Expect Jarabe, Bronsal, Novofilin
Usos: Fármaco antiasmático
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La difilina es un broncodilatador del grupo de las metilxantinas similar a la teofilina. Aparentemente se secreta en la leche en cantidades pequeñas. Después de una dosis de 5 mg/kg IM, el cociente leche/plasma fue de 2,08, y la concentración máxima calculada en la leche de 72 μg/ml.[1] No se han notificado efectos adversos. Se debe observar al lactante por si aparecen irritabilidad, insomnio o taquicardia.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 10,8 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Irritabilidad, insomnio, taquicardia, arritmias, alteraciones digestivas, cefalea, crisis convulsivas, hiperglucemia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de irritabilidad, insomnio, taquicardia.

Interacciones farmacológicas: El probenecid aumenta significativamente la vida media de la difilina y eleva sus niveles plasmáticos.

Alternativas: Teofilina.

Posología en adultos:

T½ A = 3-12,8 horas	**L/P = 2,08**
T½ P =	**UP = 56%**
Tmáx = 1-2 horas (oral)	**Oral = Completa**
PM = 254	**pKa =**
Vd = 0,6-1,1	

Bibliografía:

1. Jarboe CH, et. al. Dyphylline elimination kinetics in lactating women: blood to milk transfer. J Clin Pharmacol 21: 405-10, 1981.

DIFLUNISAL

Marca(s) comercial(es): Dolobid
Usos: Analgésico antiinflamatorio no esteroideo
AAP: No revisado

El diflunisal es un derivado del ácido salicílico. Se excreta en la leche en concentraciones del 2-7% de los niveles plasmáticos maternos.[1] No se han localizado notificaciones de efectos secundarios. Este producto es potencialmente un AINE con riesgo más elevado, por lo que deben usarse otros compuestos menos tóxicos.

Categoría de riesgo en el embarazo: **C durante el 1er trimestre. D durante el 3er trimestre.**

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Prolongación del tiempo de coagulación, cefalea, molestias digestivas, diarrea, retortijones, retención de líquido. Complicaciones ulcerosas. Empeoramiento de la hipertensión.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se aconsejan otras alternativas.

Interacciones farmacológicas: Los antiácidos reducen el efecto. Aumento de la toxicidad de digoxina, metotrexate, anticoagulantes, fenitoína, sulfonilureas, litio y paracetamol.

Alternativas: Ibuprofeno.

Posología en adultos: 500 mg 2 v/d o 3 v/d.

T½ A = 8-12 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = Completa**
PM = 250	**pKa =**
Vd = 0,1-0,2	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

DIGITOXINA

Marca(s) comercial(es): Crystodigin
Usos: Cardiotónico
AAP: No revisado

No se dispone de datos sobre la digitoxina y su transferencia a la leche humana.[1]

Se administra ocasionalmente a lactantes. La elevada liposolubilidad y la buena biodisponibilidad oral sugerirían cierta transferencia a la leche materna. Véase digoxina.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, anorexia, arritmias cardíacas.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno hasta la fecha.

Interacciones farmacológicas: Reducción de los niveles plasmáticos cuando se usa con antiácidos, penicilamina, fibra de salvado, sucralfato, colestiramina, rifampicina, etc. Aumento de la toxicidad cuando se usa con diltiazem, ibuprofeno, cimetidina, omeprazol, etc.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,15 mg 1 v/d.

T½ A = 6,7 días	
T½ P =	**UP = 97%**
Tmáx = 4 horas	**Oral = 90-100%**
= 7 (variable)	

Bibliografía:

1. Levy, M. et.al. Excretion of drugs in human milk, New Engl. J. Med. 297: 789, 1977.

DIGOXINA

Marca(s) comercial(es): Digoxina Boehringer, Lanacordín
Usos: Cardiotónico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La digoxina es un tónico cardíaco usado principalmente para potenciar la contractilidad. En una madre que recibió 0,25 mg de digoxina diariamente, la cantidad encontrada en la leche varió de 0,96 a 0,61 µg/l a las 4 y a las 6 horas de la administración, respectivamente.[1] Los niveles medios máximos en leche variaron de 0,78 µg/l en una paciente a 0,41 µg/l en la otra. Los niveles plasmáticos en los lactantes fueron indetectables. En otro estudio de 5 mujeres tratadas con digoxina, la concentración media en leche fue de 0,64 µg/l.[2] De estos estudios se deduce que un lactante alimentado al pecho recibiría menos de 1 µg/día de digoxina, cantidad demasiado baja para ser clínicamente importante. Las pequeñas cantidades secretadas en la leche materna no han causado problemas en los lactantes. La escasa y errática absorción digestiva podría teóricamente reducir la absorción por el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 96,0 ng/kg/día.

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, bradicardia, arritmias.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno en varios estudios.

Interacciones farmacológicas: Demasiado numerosas para enumerarlas todas. El efecto de la digoxina disminuye cuando se usa con antiácidos, fibra de salvado, sucralfato, sulfasalazina, diuréticos, fenitoína, colestiramina y aminoglutetimida. El efecto de la digoxina puede aumentar cuando se usa con diltiazem, ibuprofeno, cimetidina, omeprazol, bepridil, reserpina, anfotericina B, eritromicina, quinina, tetraciclinas, ciclosporina, etc.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,125-0,5 mg 1 v/d.

T½ A = 39 horas	**L/P = < 0,9**
T½ P = 20-180 horas	**UP = 25%**
Tmáx = 1,5-3 horas	**Oral = 65-85%**
PM = 781	**pKa =**
Vd = 5,1-7,4	

Bibliografía:
1. Loughnan PM. Digoxin excretion in human breast milk. J. Pediatr. 92: 1019-1020, 1978.
2. Levy, M. et.al. Excretion of drugs in human milk, New Engl. J. Med. 297: 789, 1977.

DILTIAZEM, CLORHIDRATO DE

Marca(s) comercial(es): Cardiser, Dinisor, Masdil, varios genéricos
Usos: Antihipertensivo bloqueador del canal del calcio
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El diltiazem es un antihipertensivo bloqueador del canal del calcio típico.[1] En un informe se comunicaron niveles en leche paralelos a los del suero (cociente leche/plasma de aproximadamente 1,0).[2] El nivel máximo en leche (y en plasma) fue algo superior a 200 µg/l y se produjo a las 8 horas. Hay que recordar que muchas formulaciones son preparados de liberación retardada (12-24 horas, SR, XR, CD) y que resultaría difícil la lactancia materna entre los momentos de las concentraciones máximas. Una mejor opción como bloqueador del canal del calcio sería el nifedipino (transferencia de < 5% de la dosis). Los autores desaconsejan el uso de diltiazem en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 30,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Hipotensión, bradicardia.

Problemas pediátricos: Es posible que aparezcan hipotensión y bradicardia. Véase nifedipino.

Interacciones farmacológicas: Los bloqueantes H-2 pueden aumentar la biodisponibilidad del diltiazem. Los betabloqueantes pueden aumentar el efecto cardiodepresor. Puede aumentar los niveles de ciclosporina y carbamazepina. El fentanilo puede aumentar la hipotensión.

Alternativas: Nifedipino, nimodipino, verapamilo.

Posología en adultos: 30-90 mg 4 v/d.

T½ A = 3,5-6 horas	**L/P = 1,0**
T½ P =	**UP = 78%**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = 40-60%**
PM = 433	**pKa =**
Vd = 1,7	

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.
2. Okada M, Inoue H, Nakamura Y, et.al. Excretion of diltiazem in human milk. N. Eng. J. Med. 312: 992, 1985.

DIMENHIDRINATO

Marca(s) comercial(es): Biodramina, Cinfamar, Contramareo, Saldeva
Usos: Antihistamínico para el vértigo y la cinetosis
AAP: No revisado

Está compuesto de un 55% de difenhidramina y un 45% de 8-cloroteofilina. Se considera que el principio activo es la difenhidramina. Véase difenhidramina.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, sequedad por reducción de secreciones.

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas: Puede potenciar los efectos de los depresores del SNC, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la MAO. Aumenta la toxicidad de los antibióticos, sobre todo la ototoxicidad de los aminoglucósidos.

Alternativas: Hidroxizina.

Posología en adultos: 50-100 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 8,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 78%**
	pKa =

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

DINOPROSTONA

Marca(s) comercial(es): Prepidil, Propes, Prostaglandina E2
Usos: Prostaglandina E2
AAP: No revisado

La dinoprostona es la prostaglandina natural E2, utilizada principalmente para la inducción del trabajo de parto, para la maduración cervical, como abortivo, en la hemorragia postparto y en la atonía uterina.[1] Disponible como gel vaginal o en óvulos vaginales, se absorbe lentamente en el plasma, de donde es rápidamente eliminada y metabolizada en la mayoría de los tejidos y en el pulmón. Su vida media es corta, de 2,5 a 5 minutos, aunque la absorción desde la mucosa vaginal es lenta. Los efectos neonatales de la dinoprostona materna incluyen alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal e ictericia neonatal. Se desconoce la cantidad de dinoprostona que pasa a la leche, pero un período breve de lavado excluiría cualquier posible efecto secundario.

No obstante, la dinoprostona se ha usado para suprimir la lactancia. Cuando se usa por vía oral (prostaglandina E2, 2 mg por vía oral/d los días 3 y 4, y posteriormente 6 mg/d), se ha hallado que suprime significativamente la producción de leche.[2,3] Sin embargo, el uso de productos de prostaglandina E2 para la maduración cervical (durante el parto) es generalmente breve y es probable que no repercuta clínicamente en la producción de leche materna muchas horas o días después.

Categoría de riesgo en el embarazo: C durante el 1er y 2° trim.
X durante el 3er trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los efectos secundarios de la dinoprostona vaginal son numerosos e incluyen aborto provocado, inducción del trabajo de parto, hemorragia, hipotensión, síncope, taquicardia, mareo, hipertermia, náusea, vómitos, diarrea y alteraciones gustativas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se aconseja un período de lavado.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 10-20 mg X 1-2.

T½ A = 2,5-5 minutos	L/P =
T½ P =	UP = Alta
Tmáx = 0,5-1 hora	Oral =
PM =	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.
2. Caminiti F, De Murtas M, Parodo G, Lecca U, Nasi A. Decrease in human plasma prolactin levels by oral prostaglandin E2 in early puerperium. J Endocrinol. 87(3): 333-7, 1980.
3. Nasi A, De Murtas M, Parodo G, Caminiti F. Inhibition of lactation by prostaglandin E2. Obstet Gynecol Surv. 35(10): 619-20, 1980.

DIPIRIDAMOL

Marca(s) comercial(es): Asasantin, Miosen, Persantin
Usos: Vasodilatador, antiagregante plaquetario
AAP: No revisado

El dipiridamol se usa casi siempre asociado con anticoagulantes cumarínicos para prevenir las complicaciones tromboembólicas de la sustitución de válvulas cardíacas. Según el fabricante, se cree que en la leche humana sólo se secretan cantidades pequeñas. No se han notificado efectos adversos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, mareos, molestias digestivas, náuseas, vómitos, diarrea, rubefacción.

Problemas pediátricos: No se han notificado efectos adversos.

Interacciones farmacológicas: Cuando se usa con heparina, puede aumentar el efecto anticoagulante. La teofilina puede reducir el efecto hipotensor del dipiridamol.

Alternativas:

Posología en adultos: 75-100 mg 4 v/d.

T½ A = 10-12 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 91-99%**
Tmáx = 45-150 min	**Oral = Escasa**
PM = 505	**pKa =**
Vd = 2-3	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.
2. Briggs GG, Freeman R, Yaffe S. Drugs in Pregnancy and Lactation, 4th ed. Baltimore,Williams and Wilkins 1994.

DIPIVEFRINA

Marca(s) comercial(es): Diopine, Glaudrops
Usos: Agente adrenérgico para el glaucoma
AAP: No revisado

La dipivefrina es un profármaco consistente en una amina sintética que se metaboliza a epinefrina. Debido a su estructura, es más lipófilo y se absorbe mejor en el ojo, de manera que es más potente.[1,2] Tras la absorción en el ojo, reduce la presión intraocular. Se desconoce si la dipivefrina penetra en la leche, pero puede estar presente en cantidades pequeñas. Es improbable que alguna cantidad de dipivefrina o epinefrina presente en la leche esté biodisponible por vía oral para el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Han aparecido con poca frecuencia taquicardia, arritmias e hipertensión con el uso de epinefrina intraocular. Se ha notificado la aparición de quemazón, picor, lagrimeo, hiperemia ocular, enrojecimiento ocular, ardor y escozor.

Problemas pediátricos: Ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Cuando se combina con el sistema Ocusert de administración de pilocarpina, se ha notificado un aumento pasajero de la miopía.

Alternativas:

Posología en adultos: 1 gota en el ojo afectado cada 12 horas.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1 hora	**Oral = Mínima**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.
2. McEvoy GE(ed): AFHS Drug Information, New York, NY. 1999.

DIRITROMICINA

Marca(s) comercial(es): Balodin, Noriclan, Nortron
Usos: Antibiótico macrólido
AAP: No revisado

La diritromicina es un antibiótico macrólido similar a la eritromicina, pero se caracteriza por concentraciones séricas bajas y niveles tisulares altos.[1] La diritromicina se metaboliza a eritromiciclamina, que es el componente activo. No se dispone de datos sobre la transferencia de eritromiciclamina a la leche materna, pero se sabe que pasa a la leche de animales. Debido a la cinética de la diritromicina y a su distribución principalmente a los tejidos, es improbable que aparezcan concentraciones importantes en la leche. Entre las alternativas apropiadas están eritromicina y azitromicina.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Molestias digestivas, dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos, erupción, cefalea y mareos. Se han notificado alteraciones de la función hepática.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. La eritromicina y la azitromicina son alternativas apropiadas.

Interacciones farmacológicas: Aumento del efecto anticoagulante cuando se usa con warfarina, dicumarol, fenindiona y anisindiona. La diritromicina puede aumentar significativamente la concentración de astemizol. Puede aumentar los niveles de digoxina. Se ha producido toxicidad aguda y peligrosa tras el uso de diritromicina con alcaloides del cornezuelo del centeno. Puede aumentar las concentraciones séricas de pimozida y triazolam.

Alternativas: Eritromicina.

Posología en adultos: 500 mg 1 v/d.

T½ A = 20-50 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 15-30%**
Tmáx = 3,9 horas	**Oral = 6-14%**
PM =	**pKa =**
Vd = 11	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1998.

DISOPIRAMIDA

Marca(s) comercial(es): Dicorynan
Usos: Antiarrítmico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La disopiramida se usa en el tratamiento de las arritmias cardíacas, de forma similar a quinidina y procainamida. En la leche se secretan niveles pequeños. Tras una dosis materna de 450 mg cada 8 horas durante dos semanas, el cociente leche/plasma fue aproximadamente de 1,06 para disopiramida y de 6,24 para su metabolito activo.[1] Aunque la cantidad de disopiramida en el plasma del lactante no era cuantificable, los niveles en leche fueron de 2,6-4,4 mg/l (disopiramida) y de 9,6-12,3 mg/l (metabolito). La orina del lactante recogida durante un período de 8 horas contenía 3,3 mg/l de disopiramida. Estos niveles son probablemente demasiado pequeños para afectar al lactante. No se han notificado efectos secundarios.

En otro estudio, en una mujer que recibió 100 mg cinco veces al día, la concentración sérica materna fue de 10,3 µmol/l y el nivel en leche fue de 4,0 µmol/l, con una cociente leche/suero de 0,4.[2] Según estos niveles, un lactante que ingiera 1 litro de leche sólo recibiría 1,5 mg por día. Los niveles en leche más bajos se dan a las 6-8 horas de la administración.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,7 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Sequedad de boca, estreñimiento, edema, hipotensión, náuseas, vómitos, diarrea.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Aumento de los efectos secundarios con fármacos como fenitoína, fenobarbital y rifampicina. Aumento del efecto/toxicidad con rifamicina. Elevación de los niveles plasmáticos de digoxina.

Alternativas:

Posología en adultos: 150 mg cada 6 horas.

$T^{1}/_{2}$ A = 8,3-11,65 horas	**L/P = 0,4-1,06**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP = 50%**
Tmáx = 2,3 horas	**Oral = 60-83%**
PM = 339	**pKa = 8,4**
Vd = 0,6-1,3	

Bibliografía:

1. MacKintosh D, Buchanan N. Excretion of disopyramide in human breast milk. Br J Clin Pharmacol 19: 856-7, 1985.
2. Ellsworth AJ, et.al. Disopyramide and N-monodesalkyl disopyramide in serum and breast milk. DICP 23(1): 56-7, 1989.

DISULFIRAM

Marca(s) comercial(es): Antabus
Usos: Inhibidor del metabolismo del alcohol
AAP: No revisado

El disulfiram es un producto antiguo que ocasionalmente se usa para evitar el consumo de alcohol en alcohólicos crónicos.[1,2] Inhibe la enzima aldehído deshidrogenasa, que es una de las dos enzimas responsables del metabolismo del alcohol. El paciente que recibe disulfiram e ingiere alcohol sufre náuseas intensas debido a los elevados niveles plasmáticos de acetaldehído. Esto también da lugar a rubefacción, sed, palpitaciones, dolor torácico, vértigo e hipotensión. Deben evitarse todas las fuentes de alcohol, incluidos colutorios, jarabes para la tos y loción para después del afeitado. No hay datos sobre la transferencia del disulfiram a la leche materna, pero debido a su pequeño peso molecular, es probable que penetre en la leche en cierto grado. Como produce una inhibición irreversible de la aldehído deshidrogenasa, cualquier cantidad que se absorba a través de la leche puede producir una inhibición prolongada de la aldehído deshidrogenasa del lactante. Al ingerir cualquier producto que contenga alcohol, el lactante podría enfermar gravemente. Además, como la enzima se inhibe de modo permanente, el individuo será susceptible a la toxicidad por alcohol hasta durante 2 semanas después de haber suspendido la

medicación. Dado que muchos productos contienen cantidades pequeñas de alcohol (jarabes para la tos, etc.), el uso de este producto en las madres lactantes es sumamente arriesgado y probablemente no esté justificado continuar la lactancia materna a menos que la madre esté advertida y cumpla las indicaciones.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los síntomas aparecen principalmente tras la ingestión de alcohol e incluyen latidos ectópicos, taquicardia, dolor torácico, angina de pecho, palpitaciones, hipertensión, cefalea, náuseas y vómitos intensos, calambres en las piernas y en otros músculos y disnea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero la ingestión de alcohol puede originar graves síntomas en el lactante.

Interacciones farmacológicas: Pueden aparecer reacciones intensas con cualquier producto que contenga alcohol. El tratamiento concomitante con amitriptilina o metronidazol ha originado un estado de confusión mental y psicótico. Cuando se usa con anisindiona o dicumarol, se ha documentado un aumento del efecto hipoprotrombinémico. El uso con bacampicilina ha dado lugar a una reacción de tipo disulfiram. Los niveles plasmáticos de clordiazepóxido y diazepam, fenitoína y fosfenitoína aumentan significativamente cuando se administran conjuntamente con disulfiram. Aumento de la vida media y de la concentración plasmática de desipramina.

Alternativas:

Posología en adultos: 250 mg diarios.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP = 96%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 80-90%**
PM = 296	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.
2. McEvoy GE(ed): AFHS Drug Information, New York, NY. 1999.

DOCUSATO SÓDICO

Marca(s) comercial(es): Boldolaxin, Glutaferro, Laxvital, Migraleve
Usos: Laxante, emoliente
AAP: No revisado

El docusato sódico es un detergente usado con frecuencia como emoliente de las heces. El grado de absorción oral es escaso, pero se sabe que una parte se absorbe y vuelve a secretarse en la bilis. Aunque cierta cantidad de fármaco es absorbida por la madre a través del tubo digestivo, no se conoce la transferencia a la leche materna, pero probablemente sea mínima. Debe vigilarse la aparición de heces sueltas en el lactante. Probablemente no sería perjudicial para un lactante alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, diarrea.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Reducción del efecto de Coumadin con dosis altas de docusato sódico. Aumento de la toxicidad con aceite mineral y fenolftaleína.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-200 mg 1 v/d.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Escasa**
PM = 444	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

DOLASETRÓN, MESILATO DE

Marca(s) comercial(es): Anzemet (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antinauseoso y antiemético
AAP: No revisado

El dolasetrón y su metabolito activo, hidrodolasetrón, son antagonistas selectivos de los receptores de serotonina 5-HT3 principalmente en la zona gatillo quimiorreceptora responsable del control de las náuseas y vómitos. Se cree que los agentes quimioterápicos liberan serotonina en el tubo digestivo, que luego activa los receptores 5-HT3 del nervio vago, el cual inicia el reflejo del vómito. Este producto se usa antes del tratamiento con agentes quimioterápicos oncológicos o antes de la cirugía y la anestesia general.[1]

No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche. La máxima concentración en el plasma materno sería de 556 ng/ml, que es muy baja. Con esta concentración plasmática, un lactante probablemente recibiría mucho menos de un miligramo diario. Se ha utilizado con seguridad en niños de 2 años de edad a dosis de 1,2 mg/kg.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Se han notificado cambios de los intervalos del ECG (prolongación de PR, QT, JT y ensanchamiento del QRS) relacionados con la dosis. Se debe usar con precaución en pacientes con hipopotasemia o hipomagnesemia, en tratamiento con diuréticos o que reciben otros antiarrítmicos. Los efectos secundarios son cefalea, cansancio, diarrea y bradicardia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Las interacciones medicamentosas son escasas, pero incluyen a rifampicina y cimetidina.

Alternativas:

Posología en adultos: 100 mg por vía oral.

T½ A = 8,1 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 77%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 75%**
PM = 438	**pKa =**
Vd = 5,8	

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2000.

DOMPERIDONA

Marca(s) comercial(es): Domperidona Gamir, Motilium
Usos: Náuseas y vómitos, estímula la lactancia
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La domperidona (Motilium) es un antagonista periférico de la dopamina (similar a Primperán) usado generalmente para controlar las náuseas y vómitos, la dispepsia y el reflujo gástrico. Bloquea los receptores periféricos de dopamina en la pared digestiva y en la zona gatillo quimiorreceptora (centro del vómito) del tronco encefálico, y actualmente se usa en Canadá como antiemético.[1] A diferencia de Reglan, no penetra en el compartimiento cerebral, por lo que tiene pocos efectos centrales y no es depresor del SNC.

También se sabe que produce aumentos importantes de los niveles de prolactina y se ha demostrado que es útil como galactagogo.[1] Se ha encontrado que aumenta los niveles de prolactina sérica de 8,1 ng/ml a 124,1 ng/ml en mujeres no lactantes tras una dosis de 20 mg.[2] Las concentraciones de domperidona en la leche comunicadas varían según la dosis; tras una dosis de 10 mg tres veces al día, la concentración promedio en la leche fue de sólo 2,6 µg/l.[3] En un estudio de Da Silva, 16 madres con lactantes prematuros y escasa producción de leche (media = 112,8 ml/d en el grupo de domperidona; 48,2 ml/d en el grupo placebo) se distribuyeron de forma aleatoria para recibir placebo (n = 9) o domperidona (10 mg 3 v/d) (n = 7) durante 7 días. [4] El volumen de leche aumentó de 112,8 a 162,2 ml/d en el grupo de domperidona y de 48,2 a 56,1 ml/d en el grupo placebo. Los niveles de prolactina aumentaron de 12,9 a 119,3 µg/l en el grupo de domperidona y de 15,6 a 18,1 µg/l en el grupo placebo. El día 5, la concentración media de domperidona fue de 6,6 ng/ml en el plasma y de 1,2 ng/ml en la leche del grupo tratado (n = 6). No se notificó ningún efecto adverso en los lactantes ni en las madres.

La dosis oral habitual para controlar las molestias digestivas es de 10-20 mg tres o cuatro veces al día, aunque en las náuseas y vómitos la dosis puede ser mayor (hasta de 40 mg). La dosis a que se indica como galactagogo es de 10-20 mg por vía oral, 3-4 veces al día.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,4 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Sequedad de boca, erupción, prurito, cefalea, sed, retortijones, diarrea, somnolencia. Han aparecido crisis convulsivas en raras ocasiones.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Cimetidina, famotidina, nizatidina y ranitidina (bloqueantes H-2) reducen la absorción de domperidona. El uso previo de bicarbonato reduce la absorción de domperidona.

Alternativas: Metoclopramida, cisaprida.

Posología en adultos: 10-20 mg 3-4 veces al día.

T½ A = 7-14 horas (oral)	**L/P = 0,25**
T½ P =	**UP = 93%**
Tmáx = 30 min	**Oral = 13-17%**
PM = 426	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Hofmeyr GJ and van Iddekinge B. Domperidone and lactation. Lanet i, 647, 1983.
2. Brouwers JR, Assies J, Wiersinga WM, Huizing G, Tytgat GN. Plasma prolactin levels after acute and subchonic oral administration of domperidone and of metoclopramide: a cross-over study in healthy volunteers. Clin Endocrinol (Oxf) 12(5): 435-40, 1980.
3. Hofmeyr GJ, et.al. Domperidone: secretion in breast milk and effect on puerperal prolactin levels. Brit. J. Obs. and Gyn. 92: 141-144, 1985.
4. da Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM, Forret PA. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. CMAJ. 164(1): 17-21, 2001.

DOPAMINA-DOBUTAMINA

Marca(s) comercial(es): Clorhidrat Dopamina Grif, Dopamina Fides
Usos: Estimulantes adrenérgicos
AAP: No revisado

La dopamina y la dobutamina son agentes presores catecolamínicos utilizados en el estado de shock y en la hipotensión intensa.[1] Se destruyen rápidamente en el tubo digestivo y sólo se usan por vía IV. No se sabe si se transfieren a la leche materna, pero su vida media es tan breve que no durarían mucho. La dopamina, mientras está en el plasma, inhibe significativamente (> 60%) la secreción de prolactina y probablemente inhibiría la lactancia mientras se utilizase.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Estimulación, agitación, taquicardia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. No hay absorción digestiva.

Interacciones farmacológicas: Aumento del efecto cuando se usa con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO), bloqueantes alfa y beta adrenérgicos, anestésicos generales y fenitoína.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-50 µg/kg/min IV.

T½ A = 2 minutos	**L/P =**
T½ P = 7 minutos	**UP =**
Tmáx = 5 minutos	**Oral = Escasa**
PM = 153	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

DORNASA

Marca(s) comercial(es): Pulmozyme
Usos: Enzima mucolítica
AAP: No revisado

La dornasa es una enzima mucolítica usada en el tratamiento de la fibrosis quística. Es un péptido de elevado peso molecular (260 aminoácidos, 37.000 dalton) que digiere selectivamente el ADN.[1] Su absorción por los tejidos pulmonares es escasa. Las concentraciones séricas son indetectables. Aunque llegase a la leche, no estaría biodisponible por vía oral para el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: En adultos: ronquera, faringitis, edema facial.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 2,5 mg mediante inhalación.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Nula**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

DORZOLAMIDA

Marca(s) comercial(es): Trusopt
Usos: Tratamiento del glaucoma
AAP: No revisado

La dorzolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica II usado en el tratamiento del aumento de la presión intraocular en pacientes con glaucoma. Reduce la presión intraocular al disminuir la producción de humor acuoso.[1] Se sabe que se produce absorción sistémica de dorzolamida, principalmente asociada con la anhidrasa carbónica de los eritrocitos. Produce inhibición sostenida de la anhidrasa carbónica de los eritrocitos (T1/2 = 147 días). No se dispone de datos sobre concentraciones en la leche. Se trata de un inhibidor increíblemente potente y duradero de la anhidrasa carbónica. La transferencia de cantidades pequeñas a la leche materna durante un período prolongado podría resultar perjudicial para los lactantes alimentados al pecho. Se debe proceder con precaución cuando se use en madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, vértigo, trastornos gustativos, cálculos renales, ardor, escozor, conjuntivitis.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Proceder con precaución.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 1 gota en el ojo afectado 3 v/d.

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

DOSULEPINA

Marca(s) comercial(es): Prothiaden
Usos: Antidepresivo tricíclico
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

Nuevo análogo del antiguo antidepresivo tricíclico amitriptilina. La dosulepina aparece en la leche materna en una concentración de 11 µg/l después de una dosis de 75 mg/día, mientras que el nivel plasmático materno fue de 33 µg/l.[1] Si el lactante ingiere 150 ml/kg/día de leche, la dosis total diaria de dosulepina ingerida por el lactante en este caso sería de aproximadamente 1,7 µg/kg/día, alrededor de 1/650º de la dosis del adulto. En un estudio de resultados en 15 parejas madre/lactante a los 3-5 años del parto, no se observaron en general diferencias cognitivas en las parejas madre/lactante tratadas con dosulepina, lo que indicaba que esta medicación no alteraba las capacidades cognitivas de los lactantes alimentados al pecho.[2]

En un estudio de Ilett[3] se determinaron las concentraciones de dosulepina en la leche de 8 madres (dosis variable entre 25 y 225 mg/día). El cociente medio leche/plasma después de la lactancia fue de 1,59, y la concentración media de dosulepina en la leche después de la toma varió de 20 a 475 µg/l (mediana = 52 µg/l). La dosis media diaria del lactante en función del peso (en equivalentes de dosulepina) fue del 4,4% para dosulepina y sus metabolitos. Los niveles sanguíneos en los 5 lactantes fueron bajos (10 µg/l). No se observaron efectos adversos en ninguno de los 8 lactantes tras el uso crónico por la madre.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 7,8 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Efectos secundarios anticolinérgicos, como sequedad de mucosas por disminución de secreciones, dilatación pupilar, sedación, mareos, somnolencia, retención urinaria.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno en numerosos estudios.

Interacciones farmacológicas: El fenobarbital puede reducir el efecto de la dosulepina. La dosulepina bloquea el efecto hipotensor de la guanetidina. La toxicidad de la dosulepina puede aumentar cuando se usa con clonidina. Es peligrosa cuando se usa con inhibidores de la MAO u otros depresores del SNC. Puede aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina. Los ISRS (Prozac, Zoloft, etc.) no deben usarse simultáneamente o poco después del empleo de dosulepina o de otros antidepresivos tricíclicos debido a la aparición de crisis serotoninérgicas.

Alternativas:

Posología en adultos: 75-300 mg/día.

T½ A = 14,4-23,9 horas	**L/P = 0,3**
T½ P =	**UP =**
	Oral = 30%
	pKa =
= 20-92	

Bibliografía:

1. Rees JA, Glass RC, Sporne GA. Serum and breast milk concentrations of dothiepin. Practitioner 217: 686, 1976.
2. Buist A, Janson H. Effect of exposure to dothiepin and northiaden in breast milk on child development. Brit. J. Psy. 167: 370-373, 1995.
3. Ilett KF, Lebedevs TH, Wojnar-Horton RE, et.al. the excretion of dothiepin and its primary metabolites in breast milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 33: 635-9, 1993.

DOXAZOSINA, MESILATO DE

Marca(s) comercial(es): Cardurán, Doxatensa, Progandol, varios genéricos
Usos: Antihipertensivo antiadrenérgico
AAP: No revisado

Los estudios en animales lactantes indican que los niveles en leche son 20 veces los niveles plasmáticos maternos, lo que indica un mecanismo de concentración en la leche materna.[1] Se desconoce si esto ocurre en la leche humana. Se recomienda una precaución extrema.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Presión arterial baja, malestar general y edema.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se recomienda una precaución extrema.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto antihipertensivo cuando se toma junto con AINE. Aumento del efecto con otros diuréticos y con medicaciones antihipertensivas, sobre todo betabloqueantes.

Alternativas: Propranolol, metoprolol.

Posología en adultos: 2-4 mg 1 v/d.

T½ A = 9-22 horas	L/P = 20
T½ P =	UP = 98%
Tmáx = 2 horas	Oral = 62-69%
PM = 451	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

DOXEPINA

Marca(s) comercial(es): Sinequan
Usos: Antidepresivo
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

Se secretan en la leche cantidades pequeñas pero significativas. En dos informes publicados se indica que la absorción por el lactante varía de importante a moderada. En un informe se notificó la aparición de sedación peligrosa y de parada respiratoria en un lactante.[1] La doxepina tiene un metabolito activo con una vida media larga (37 horas). En un estudio, los niveles máximos de doxepina en leche fueron de 27 y 29 µg/l entre cuatro y cinco horas después de una dosis de 25 mg, y el nivel de metabolito fue de 9 µg/l.[2] En este lactante, se cree que el metabolito fue responsable de la intensa depresión. Aunque las concentraciones en la leche fueron bajas, la concentración plasmática del

metabolito en el lactante fue similar al nivel plasmático materno. Es evidente que el metabolito activo de la doxepina puede concentrarse en los lactantes y ser peligroso.

En otro caso clínico de una madre que tomaba 35 mg/d, el lactante fue ingresado en la unidad de cuidados intensivos neonatales el día 9 después del parto debido a dificultad para succionar y tragar, hipotonía muscular, vómitos, somnolencia e ictericia.[3] Se encontraron en el lactante bajas concentraciones de doxepina. Se notificó que los niveles en la leche materna eran de 60-100 µg/l, con un cociente leche/plasma de 1,0-1,7. Al suspender la lactancia materna, el lactante recuperó rápidamente la viveza y la actividad.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante: 4,4 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Parada respiratoria, sedación, sequedad de boca.

Problemas pediátricos: Hay un informe de sedación peligrosa y parada respiratoria en un lactante. En un segundo lactante se informó de la aparición de dificultad para succionar y tragar, hipotonía muscular, vómitos, somnolencia e ictericia.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto de doxepina cuando se usa con bretilio, guanetidina, clonidina, levodopa, ácido ascórbico y colestiramina. Aumento de la toxicidad cuando se usa con carbamazepina, anfetaminas, preparados de tiroides. Aumento de la toxicidad con fluoxetina, preparados tiroideos, inhibidores de la MAO, salbutamol, depresores del SNC como las benzodiazepinas y analgésicos opiáceos, anticolinérgicos, cimetidina.

Alternativas: Sertralina, paroxetina.

Posología en adultos: 75-300 mg 1 v/d.

T½ A = 8-24 horas	**L/P = 1,08-1,66**
T½ P =	**UP = 80-85%**
Tmáx = 2 horas	**Oral = Completa**
PM = 279	**pKa = 8,0**
Vd = 9-33	

Bibliografía:

1. Matheson I, et. al. Respiratory depression caused by N-desmethyldoxepin in breast milk. Lancet 2: 1124, 1985.
2. Kemp J, et. al. Excretion of doxepin and N-desmethyldoxepin in human milk. Br J Clin Pharmacol 20: 497-9, 1985.

3. Frey OR, Scheidt P, von Brenndorff AI. Adverse effects in an newborn infant breast-fed by a mother treated with doxepin. The Annals of Pharmacotherapy. 33: 690-693, 1999.

DOXEPINA, CREMA

Marca(s) comercial(es): Zonalon Cream (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Crema antipruriginosa
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La crema de doxepina es una crema antihistamínica usada para tratar el picor intenso. En un estudio de 19 mujeres, los niveles plasmáticos variaron de cero a 47 µg/l tras la absorción transcutánea.[1] Los márgenes terapéuticos en el tratamiento antidepresivo con doxepina son 30-150 ng/ml. En la leche se secretan cantidades pequeñas pero significativas. En dos informes publicados se indica que la absorción por el lactante era de significativa a moderada, pero sólo si la madre recibía dosis orales.[2,3] Véase doxepina.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 7,1 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Parada respiratoria, sedación, sequedad de boca.

Problemas pediátricos: Se ha informado de la aparición de sedación y parada respiratoria tras la administración oral.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto de doxepina cuando se usa con bretilio, guanetidina, clonidina, levodopa, ácido ascórbico y colestiramina. Aumento de la toxicidad cuando se usa con carbamazepina, anfetaminas, preparados de tiroides. Aumento de la toxicidad con fluoxetina, preparados tiroideos, inhibidores de la MAO, salbutamol, depresores del SNC como las benzodiazepinas y analgésicos opiáceos, anticolinérgicos, cimetidina.

Alternativas:

Posología en adultos: 150-300 mg 1 v/d.

T½ A = 28-52 horas	**L/P = 1,08, 1,66**
T½ P =	**UP = 80-85**
Tmáx = 2 horas	**Oral = Completa**
PM = 279	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1994 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Kemp J, et. al. Excretion of doxepin and N-desmethyldoxepin in human milk. Br J Clin Pharmacol 20: 497-9, 1985.
3. Matheson I, et. al. Respiratory depression caused by N-desmethyldoxepin in breast milk. Lancet 2: 1124, 1985.

DOXICICLINA

Marca(s) comercial(es): Cildox, Doxiten, Retens, Vibracina
Usos: Antibiótico tetraciclínico
AAP: No revisado

La doxiciclina es un antibiótico tetraciclínico de vida media larga. En un estudio en 15 sujetos, el nivel medio de doxiciclina en la leche fue de 0,77 mg/l tras una dosis oral de 200 mg.[1] Se administró una dosis oral de 100 mg 24 horas después y los niveles en la leche fueron de 0,380 mg/l. Se sabe que las tetraciclinas administradas a los niños por vía oral se fijan en la dentadura y la oscurecen e inhiben el crecimiento óseo, aunque la coloración dental es menos intensa con doxiciclina y oxitetraciclina. Aunque la mayoría de las tetraciclinas secretadas en la leche se unen generalmente al calcio, inhibiendo así su absorción, la doxiciclina es la que menos se une (20%) y puede ser mejor absorbida por el lactante alimentado al pecho que tetraciclinas más antiguas. Mientras que la absorción absoluta de las tetraciclinas antiguas puede ser disminuir extraordinariamente con las sales de calcio, los análogos más modernos como doxiciclina y minociclina se unen en menor medida, de manera que su absorción general aumenta, pudiendo ser significativamente mayor que en los tipos de tetraciclinas más antiguas. El uso prolongado podría alterar la flora digestiva, manchar los dientes y reducir el crecimiento óseo. El uso a corto plazo (varias semanas) no está contraindicado. Todavía no se ha informado de ningún efecto perjudicial en lactantes alimentados al pecho, pero no se aconseja el uso prolongado.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3
L4 si se usa crónicamente.

Dosis teórica para el lactante: 0,1 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, diarrea, fotosensibilidad. La doxiciclina reduce la actividad de protrombina.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero la exposición prolongada puede originar tinción de los dientes y disminución del crecimiento óseo.

Interacciones farmacológicas: Disminución de la absorción con sales de aluminio, calcio o magnesio, hierro o subsalicilato de bismuto. Reducción de la vida media de doxiciclina cuando se usa con barbitúricos, fenitoína y carbamazepina. El uso concomitante con metoxiflurano ha originado nefrotoxicidad mortal. Puede reducir la eficacia de los anticonceptivos.

Alternativas:

Posología en adultos: 100 mg diarios.

T½ A = 15-25 horas	**L/P = 0,3-0,4**
T½ P =	**UP = 90%**
Tmáx = 1,5-4 horas	**Oral = 90-100%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Morganti G, et. al. Comparative concentrations of a tetracycline antibiotic in serum and maternal milk. Antibiotica 6: 216-23, 1968.

DOXILAMINA

Marca(s) comercial(es): Cariban, Donormyl, Dormidina, Unisom
Usos: Antihistamínico, sedante
AAP: No revisado

La doxilamina es un antihistamínico de estructura similar a la de la difenhidramina. Dado que tiene propiedades sedantes significativas, se usa principalmente como ayuda para dormir como medicamento de venta sin receta. Como otros antihistamínicos, no debe usarse en los lactantes, y en particular en los recién nacidos prematuros o a término, debido a efectos paradójicos como estimulación del SNC o incluso sedación [1,2] Se desconocen los niveles en la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, estimulación paradójica del SNC, agitación.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de sedación y estimulación paradójica del SNC. No debe usarse en lactantes con apnea.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la sedación del SNC cuando se añade a otros antihistamínicos y sedantes-hipnóticos.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 10,1 horas	
T½ P =	
Tmáx = 2,4 las horas	**Oral = Completa**
	pKa =

Bibliografía:

1. Friedman H, Greenblatt DJ, Scavone JM et al: Clearance of the antihistamine doxylamine reduced in elderly men but not in elderly women. Clin Pharmacokinet 16: 312-316, 1989.
2. Friedman H & Greenblatt DJ: The Pharmacokinetics of doxylamine: use of automated gas chomatography with nitrogen-phosphorus detection. J Clin Pharmacol 25: 448-451, 1985.

DOXORRUBICINA

Marca(s) comercial(es): Farmiblastina, varios genéricos
Usos: Fármaco antineoplásico
AAP: Contraindicado por la American Academy of Pediatrics en madres lactantes

La doxorrubicina y su metabolito se secretan en cantidades significativas en la leche materna. Tras una dosis de 70 mg/m^2, las concentraciones máximas en leche de doxorrubicina y de metabolito se produjeron a las 24 horas y fueron de 128 y 111 µg/l, respectivamente.[1] El cociente leche/plasma más elevado fue de 4,43 a las 24 horas. Debido a la extraordinaria toxicidad de este compuesto, no se recomienda la lactancia materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante: 19,2 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Depresión medular, toxicidad cardíaca, arritmias, náuseas, vómitos, estomatitis, toxicidad hepática.

Problemas pediátricos: Este producto puede ser sumamente tóxico para un lactante alimentado al pecho, por lo que no se recomienda.

Interacciones farmacológicas: La doxorrubicina puede reducir los niveles plasmáticos y la excreción renal de digoxina. El alopurinol y el verapamilo pueden aumentar la citotoxicidad de la doxorrubicina.

Alternativas:

Posología en adultos: 20-75 mg/m², IV.

T½ A = 17-30 horas	L/P = 4,43
T½ P =	UP = 85%
Tmáx = 24 horas	Oral = Escasa

Bibliografía:
1. Egan PC, et. al. Doxorubicin and cisplatin excretion into human milk. Cancer Treat Rep 69: 1387-9, 1985.

DROPERIDOL

Marca(s) comercial(es): Dehidrobenzoperidol, Thalamonal
Usos: Tranquilizante, antiemético
AAP: No revisado

El droperidol es un tranquilizante potente. A veces se usa como medicación preanestésica en el trabajo de parto y en el parto debido a que produce menos efectos respiratorios en los recién nacidos. A veces se usa en pacientes pediátricos de 2-12 años de edad como antiemético (20-75 µg/kg IM, IV).[1,2] Aparentemente, sólo cruza la placenta muy lentamente. No hay datos disponibles sobre la secreción en la leche materna. Debido a las potentes propiedades sedantes de esta medicación, se recomienda precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, hipotensión, mareos, escalofríos, temblor, movimientos oculares extraños.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de sedación e hipotensión.

Interacciones farmacológicas: Puede causar vasodilatación e hipotensión periférica cuando se usa con ciertas medicaciones anestésicas. Puede potenciar los efectos de otros depresores del SNC, de los antidepresivos y de los barbitúricos.

Alternativas: Haloperidol.

Posología en adultos: 2,5-10 mg en inyección IM.

T½ A = 2,2 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = Alta**
Tmáx = 10-30 min (IM)	**Oral =**
PM = 379	**pKa =**
Vd = 2,0	

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AFHS Drug Information, New York, NY. 1992, pp 417-26.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

EFEDRINA

Marca(s) comercial(es): Bisolvon Compositum, Kanafosal, Tabletas Quimpe, Vicks Medinait
Usos: Estimulante adrenérgico, antiasmático
AAP: No revisado

La efedrina es un estimulante suave perteneciente a la familia de las sustancias adrenérgicas y actúa de forma similar a las anfetaminas. Se cree que se secretan en la leche cantidades pequeñas de disoefedrina, un congénere parecido a la efedrina, pero no se dispone de datos sobre la propia efedrina.[1] Este producto se usa frecuentemente para mantener la presión arterial en parturientas durante el parto. Administrado de forma aguda, no es probable que sea nocivo para un lactante alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

En un estudio de Rush[2] en una paciente que recibió 10 mg/día, las cantidades totales de enalapril y enalaprilato medidas en la leche durante un período de 24 horas fueron de 81,9 ng y 36,1 ng, respectivamente, o de 1,44 µg/l y 0,63 µg/l de leche, respectivamente.

Se debe proceder con precaución al administrarlo a mujeres lactantes, sobre todo al principio del período postnatal, aunque hasta ahora los datos indican que los niveles secretados en la leche no tienen significación clínica.

Categoría de riesgo en el embarazo: C si se usa en el 1er trimestre. D si se usa en el 2° y 3er trim.

Categoría de riesgo en la lactancia: L2
L4 si se usa en el puerperio temprano.

Dosis teórica para el lactante: 885,0 ng/kg/día.

Problemas en adultos: Hipotensión, bradicardia, cefalea, cansancio, diarrea, erupción, tos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de hipotensión.

Interacciones farmacológicas: La biodisponibilidad de los IECA puede disminuir al usarlos con antiácidos. La capsaicina puede exacerbar la tos asociada con el tratamiento con inhibidores de la ECA. Pueden aumentar los efectos farmacológicos de los inhibidores de la ECA. Pueden producirse aumentos de las concentraciones plasmáticas de digoxina. Pueden aumentar los niveles séricos de litio cuando se usa con inhibidores de la ECA.

Alternativas: Captopril, benazepril.

T½ P =
Tmáx = 0,5-1,5 horas **Oral = 60%**
pKa =

Posología en adultos: 10-40 mg 1 v/d.

Bibliografía:

1. Redman CG, Kelly JG, Cooper WD. The excretion of enalapril and enalaprilat in human breast milk. Eur. J. Clin. Pharmacol 38: 99, 1990.
2. Rush JE, Snyder BA, Barrish A, et.al. Comment. Clin. Nephol. 35: 234, 1991

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Anorexia, taquicardia, arritmias, agitación, insomnio, hiperestimulación.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de anorexia, irritabilidad, llanto, alteración del patrón del sueño, excitación.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar la toxicidad y la estimulación cardíaca cuando se usa con teofilina. Los inhibidores de la MAO o la atropina pueden aumentar la presión arterial.

Alternativas:

Posología en adultos: 25-50 mg en inyección.

T½ A = 3-5 horas	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx = 15-60 min	Oral = 85%
PM = 165	pKa = 9,6
Vd =	

Bibliografía:

1. Mortimer EA J. Drug toxicity from breast milk? Pediatrics 60: 780-1, 1977.

ENALAPRIL

Marca(s) comercial(es): Dabonal, Neotensin, Renitec, varios genéricos
Usos: Antihipertensivo inhibidor de la ECA
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El maleato de enalapril es un inhibidor de la ECA usado como antihipertensivo. Tras la absorción, es rápidamente metabolizado por el hígado adulto a enalaprilato, el metabolito biológicamente activo.

En un estudio de 5 madres lactantes que recibieron una dosis única de 20 mg, la concentración media máxima en leche de enalapril y de enalaprilato fue de sólo 1,74 µg/l y de 1,72 µg/l, respectivamente.[1] El autor señala que un lactante que tomase 850 ml de leche al día ingeriría menos de 2 µg de enalaprilato al día. Los cocientes medios leche/plasma de enalapril y enalaprilato fueron de 0,013 y 0,025, respectivamente. Sin embargo, éste fue un estudio de dosis única, y los niveles transferidos a la leche en estado de equilibrio pueden ser algo mayores.

ENCAINIDA

Marca(s) comercial(es): Enkaid (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Agente antiarrítmico
AAP: No revisado

La encainida es un agente antiarrítmico del tipo de los anestésicos locales. Fue retirado del mercado voluntariamente en 1991, pero está disponible de forma limitada para pacientes con arritmias potencialmente mortales. La cinética en el plasma es muy variable dependiendo de las capacidades metabólicas del hígado materno. La biodisponibilidad oral es sumamente variable y oscila entre el 25 y el 65% en los metabolizadores extensos y entre el 80 y el 90% en los metabolizadores deficientes. La vida media también varía según la capacidad metabólica del hígado del individuo.[1]

Sin embargo, la encainida y sus 3 metabolitos activos se excretan en la leche materna. Las concentraciones en leche de encainida y de o-desmetil-encainida son de 200-400 µg/l y de 100-200 µg/l, respectivamente.[2] Estas concentraciones son similares a las concentraciones séricas maternas.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 60,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Arritmias, dolor torácico, insuficiencia cardíaca congestiva, dolor abdominal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se recomienda proceder con precaución.

Interacciones farmacológicas: Proceder con precaución al usar encainida con otro fármaco que afecte a la conducción cardíaca. La cimetidina aumenta las concentraciones plasmáticas de encainida.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 2-36 horas **T½ P =** **Tmáx = 1,7 las horas** **= 2,7-4,3**	**L/P = 1** **UP = 70,5-78%** **Oral = Variable** **pKa =**

Bibliografía:
1. Información sobre el producto del fabricante, 1992.
2. Briggs GS, et.al. Drugs in Pregnancy and Lactation. Williams and Wilkins, 1998.

ENFERMEDAD DE LYME

Marca(s) comercial(es):
Usos: infecciones causadas por Borrelia burgdorferi.
AAP: No revisado

La enfermedad de Lyme se debe a la infección causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi.* Esta espiroqueta se transfiere in utero al feto, se secreta en la leche materna[1] y puede producir infección en los lactantes amamantados.[2] Si se diagnostica después del parto o en una madre que amamanta, se debe tratar de inmediato a la madre y al lactante. En niños (> 7 años) y adultos, el tratamiento preferente es la doxiciclina (100 mg oral 2 v/d durante 14-21 días) o la amoxicilina (500 mg 3 v/d durante 21 días). En pacientes que amamantan probablemente sea preferible el tratamiento de amoxicilina. En el lactante, amoxicilina (40 mg/kg/día (máximo 3 g) con probenecid (25 mg/kg/día) fraccionado en tres dosis/día durante un período de 21 días.[3]

El tratamiento alternativo para los adultos consiste en claritromicina (500 mg oral 2 v/d durante 21 días), azitromicina (500 mg oral al día durante 14-21 días) o cefuroxima axetilo (500 mg oral 2 v/d durante 21 días).[4] Aunque el tratamiento con doxiciclina no está contraindicado definitivamente en las madres lactantes, se prefiere el uso de alternativas como amoxicilina, cefuroxima, claritromicina o azitromicina.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:
1. Schmidt BL, Aberer E, Stockenhuber C, Klade H, Breier F, Luger A. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA by polymerase chain reaction in the urine and breast milk of patients with Lyme borreliosis. Diagn Microbiol Infect Dis. 21(3): 121-8, 1995.
2. Stiernstedt G: Lyme borreliosis during pregnancy. Scan. J. Infect. Dis. Suppl 71: 99, 1990.
3. Bartlett JG. In: Pocket Book of Infectious Disease Therapy. Williams and Wilkins, Baltimore, USA. 1996.
4. Nelson JD. In: Pocket Book of Pediatric Antimicrobial Therapy. Williams and Wilkins, Baltimore, USA. 1995.

ENOXACINO

Marca(s) comercial(es): Penetrex (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antibiótico
AAP: No revisado

El enoxacino es un antibiótico típico del grupo de las fluorquinolonas similar a ciprofloxacino, norfloxacino y otros. Actualmente no está aprobado el uso de fluorquinolonas en pacientes pediátricos debido a la aparición de artropatía en animales jóvenes. No se dispone de datos sobre la transferencia del enoxacino a la leche humana. Véanse ofloxacino y norfloxacino como alternativas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náusea, vómitos, diarrea, retortijones, hemorragia digestiva, aumento de la presión intracraneal, temblor, agitación, otras reacciones del SNC. Fotosensibilidad.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se aconseja proceder con precaución. Véase norfloxacino.

Interacciones farmacológicas: Reducción de la absorción con antiácidos. Las quinolonas elevan las concentraciones de cafeína, warfarina, ciclosporina y teofilina. Cimetidina, probenecid y azlocilina aumentan los niveles de ciprofloxacino. Aumento del riesgo de crisis convulsivas cuando se usa con foscarnet.

Alternativas: Ofloxacino, norfloxacino, trovafloxacino.

Posología en adultos: 200-400 mg 2 v/d.

T½ A = 3-6 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 40**
Tmáx =	**Oral = 90%**
PM =	**pKa =**
Vd = 2,5	

ENOXAPARINA

Marca(s) comercial(es): Clexane, Decipar
Usos: Anticoagulante
AAP: No revisado

La enoxaparina es una fracción de heparina de bajo peso molecular usada clínicamente como anticoagulante. En un estudio de 12 mujeres que recibieron 20-40 mg de enoxaparina al día hasta durante 5 días después del parto, por patología venosa (n = 4) o cesárea (n = 8), no se observaron cambios de la actividad anticoagulante de los lactantes alimentados al pecho.[1] Dado que es un fragmento peptídico de la heparina, su peso molecular es elevado (2.000-8.000 dalton). El tamaño por sí solo impediría en gran medida su entrada en la leche materna en niveles clínicamente importantes. Debido a su biodisponibilidad oral mínima, cualquier cantidad presente en la leche no sería absorbida por vía oral por el lactante. Se ha estudiado un compuesto similar, la dalteparina, y sus niveles en leche también son sumamente bajos. Véase dalteparina.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Efectos anticoagulantes en adultos administrada por vía subcutánea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. El peso molecular es demasiado grande para producir concentraciones en la leche clínicamente importantes.

Interacciones farmacológicas: Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios. Los AINE pueden aumentar el riesgo de hemorragia.

Alternativas: Dalteparina.

Posología en adultos: 30 mg 2 v/d.

T½ A = 4,5 horas	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx = 3-5 horas	Oral = Nula
PM = 8.000	pKa =
Vd = 0,1	

Bibliografía:

1. L'allaitement est possible en cas de traitement maternel par l'enoxoparine. Guillonneau M; de Crepy A; Aufrant C; Hurtaud-Roux MF; Jacqz-Aigrain E., Arch Pediatr 3(5): 513-4, 1996.

EPINEFRINA

Marca(s) comercial(es): Adreject, Adrenalina Braun, Meganest, Ultracaín Epinefrina
Usos: Estimulante
AAP: No revisado

La epinefrina es un potente estimulante adrenérgico. Aunque es probable que se secrete en la leche, se destruye rápidamente en el tubo digestivo.[1] Es improbable que el lactante absorba cantidad alguna, salvo a principios del período neonatal o en casos de prematuridad.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Nerviosismo, temblores, agitación, taquicardia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de estimulación de corta duración.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la irritabilidad cardíaca cuando se usa con anestésicos inhalados halogenados o agentes alfabloqueantes. No usar con inhibidores de la MAO.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,1-0,25 mg en inyección IV.

T½ A = 1 hora (inhalación)	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx = < 1-10 min	Oral = Escasa
PM = 183	pKa =
Vd =	

Bibliografía:
1. Wilson, J. Drugs in Breast Milk. New York: ADIS Press, 1981.

EPOETINA ALFA

Marca(s) comercial(es): Epopen, Eprex
Usos: Estimula la producción de eritrocitos
AAP: No revisado

La epoetina alfa es una glucoproteína que estimula la producción de eritrocitos. Es estructuralmente similar a la eritropoyetina natural y consta de 165 aminoácidos preparados mediante tecnología de ADN recombinante. Tiene un peso molecular de 30.400 dalton. En general, las proteínas de gran peso molecular se transfieren mal a la leche humana. Además, debido a su naturaleza proteica, probablemente no sería absorbida en ningún grado por el lactante por vía oral.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: En adultos se ha notificado la aparición de cefalea, hipertensión, artralgias, náuseas, edema, vómitos y dolor torácico.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Ninguna.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-100 unidades tres veces a la semana.

T½ A = 4-13 horas	**L/P =**
T½ P = 4-13 horas	**UP =**
Tmáx = 5-24 horas	**Oral = Nula**
PM = 30.400	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2001.

EPOPROSTENOL

Marca(s) comercial(es): Flolan
Usos: Vasodilatador, antiagregante plaquetario
AAP: No revisado

El epoprostenol (prostaciclina; PGX; PGI-2) es una prostaglandina natural que es un potente inhibidor de la agregación plaquetaria y vasodilatador. Se usa frecuentemente para tratar la hipertensión pulmonar primaria. Se metaboliza rápidamente en el plasma a 6-ceto-prostaglandina F1-alfa, que es biológicamente inactiva y tiene una vida media de sólo 3-5 minutos.[1] Se sabe que las prostaglandinas son transferidas a la leche humana, pero se cree que proceden del tejido mamario, incluida la síntesis por los componentes celulares de la leche materna.[2] Dada la vida media extraordinariamente corta de este producto, es improbable que penetre en la leche, se retenga un tiempo prolongado o sea estable en el intestino del lactante. Es improbable la absorción oral por el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Rubefacción, cefalea, náuseas, vómitos, hipotensión, ansiedad, dolor torácico, mareo, bradicardia, dolor abdominal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero es improbable que se absorba.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir el aclaramiento de la digoxina. Disminuye el aclaramiento oral de la furosemida.

Alternativas:

Posología en adultos: 2 ng/kg por minuto.

T½ A = 6 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Nula**
PM = 374	**pKa =**
Vd = 357 ml	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2002.

2. Friedman Z. Prostaglandins in breast milk. Endocrinol Exp. 20(2 3): 285-91, 1986.

EQUINÁCEA

Marca(s) comercial(es): Spasmo Urgenin, *Echinacea Arkocapsulas*
Usos: Producto de herbolario inmunoestimulante
AAP: No revisado

La equinácea es un remedio popular de herboristería en la región central de Estados Unidos y se ha usado tradicionalmente en forma tópica para estimular la curación de heridas, e internamente para estimular el sistema inmunitario. La planta contiene una mezcla compleja de compuestos y, hasta ahora, ningún componente aislado parece responsable de sus propiedades inmunoestimulantes. Varios estudios *in vitro* y en animales han documentado la activación de las propiedades inmunitarias, aunque en la mayoría de éstos se administró mediante inyecciones intraperitoneales, no por vía oral. Se desconoce la actividad de los extractos administrados oralmente. Los extractos de equinácea parecen estimular la fagocitosis por los macrófagos, aumentar la respiración celular e incrementar la movilidad de los leucocitos fagocíticos.[1] Los extractos de *E. purpurea* son sumamente eficaces para activar los macrófagos para que fagociten las células tumorales, producir factor de necrosis tumoral, interleucina 1 e interferón beta 2. En un estudio se ha sugerido un efecto radioprotector (antioxidante) de la equinácea. En otro estudio en humanos se apunta que, aunque la administración en dosis única puede estimular el sistema inmunitario, las dosis diarias repetidas pueden deprimir más bien la respuesta inmunitaria.[2] Hasta ahora, se sabe poco acerca de la toxicidad de esta planta, aunque su uso ha sido generalizado durante muchos años. Aparentemente, el extracto purificado de equinácea es relativamente atóxico incluso a dosis altas.[3,4] No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna o su efecto en la lactancia. No debe usarse durante más de 8 semanas.[5]

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: No se ha notificado ninguno.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Steinmuller C. et.al. Polysaccharides isolated from plant cell cultures of *Echinacea purpurea* enhance the resistance of immunosuppressed mice against systemic infections with *Candida albicans* and *Listeria monocytogenes*. Int J. Immunopharmacol 15(5): 605, 1993.
2. Coeugniet EG, Elek E. Immunomodulation with Viscum album and *Echinacea purpurea* extracts. Onkologie 10(supp 3): 27, 1987.
3. Review of Natural Products. Facts and Comparisons, St. Louis, Mo. 1996.
3. Bissett NG. In: Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. Medpharm Scientific Publishers, CRC Press, Boca Raton, 1994.
4. The Complete German Commission E Monographs. Ed. M. Blumenthal. Amer. Botanical Council, Austin, Tx. 1998.

ERGONOVINA, MALEATO DE

Marca(s) comercial(es): Ergotrate, Ergometrine (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Hemorragia uterina puerperal
AAP: No revisado

La ergonovina y su congénere próximo, maleato de metilergonovina, estimulan directamente las contracciones uterinas y del músculo liso vascular. Se utiliza principalmente para prevenir/tratar la hemorragia puerperal. Aunque farmacológicamente similares, muchos clínicos prefieren usar metilergonovina porque produce menos hipertensión que ergonovina. En un estudio de 8 mujeres que recibieron 0,125 mg tres veces al día hasta el día 5 del puerperio, momento en el que se introdujo un comprimido de 0,25 mg, sólo se encontraron cantidades cuantificables de ergonovina en 4 de las 8 pacientes, con una media de 0,8 µg/l.[1] Estos autores indicaron que el uso del fármaco durante la lactancia materna no afectaría al lactante.

Además, existe controversia sobre el efecto de la ergonovina en los niveles de prolactina. En un estudio, la metilergonovina no alteró los niveles puerperales de prolactina materna[2], mientras que en otro estudio[3] hubo indicios de una inhibición importante de la producción de prolactina por ergonovina. El uso de ergonovina en mujeres lactantes probablemente suprima la lactación, mientras que esto no ocurre con la metilergonovina.

Cuando se usa a dosis de 0,2 mg hasta 3-4 veces al día, sólo se encuentran en la leche cantidades pequeñas de ergonovina. Los regímenes breves (1 semana) con dosis bajas de estos agentes aparentemente no plantean problemas a las madres lactantes ni a sus hijos. Se pre-

fiere la metilergonovina porque no inhibe la lactancia y porque sus concentraciones en la leche son mínimas. Debe evitarse el uso prolongado de alcaloides del cornezuelo del centeno, que pueden ocasionar graves manifestaciones gangrenosas.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 120,0 ng/kg/día.

Problemas en adultos: Hipertensión, crisis convulsivas, vómitos, diarrea, extremidades frías.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero no se recomienda la exposición a largo plazo. La metilergonovina se recomienda frecuentemente a las madres lactantes en el puerperio temprano para reducir la hemorragia uterina.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Metilergonovina

Posología en adultos: inyección de 0,2 mg (IM) cada 2-4 horas.

T½ A = 0,5-2 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 30-180 min	**Oral = > 60%**
PM = 441	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Erkkola R, et.al. Excretion of methylergometrine (methylergonovine) into the human breast milk. Int. J. Clin. Pharmacol. 16: 579-80, 1978.
2. Del Pozo E, Brun del Rey R, Hinselmann M. Lack of effect of methylergonovine on postpartum lactation. Am. J. Obstet. Gynecol. 123: 845- 6, 1975.
3. Canales ES, Facog JT et.al. Effect of ergonovine on prolactin secretion and milk Let-Down. Obstet. Gynecol. 48: 2228-9, 1976.

ERGOTAMINA, TARTRATO DE

Marca(s) comercial(es): Cafergot, Hemicraneal, Igril
Usos: Antimigrañoso, inhibidor de la prolactina
AAP: Fármacos asociados con efectos secundarios importantes que deben administrarse con precaución

La ergotamina es un potente vasoconstrictor, utilizado generalmente en las fases agudas de la migraña. Nunca se usa crónicamente en la

profilaxis de la migraña. Aunque los primeros informes indicaban que los compuestos ergotamínicos se secretan en la leche materna[1] y causan síntomas de ergotismo (vómitos y diarrea) en los lactantes, otros autores[2] indican que el uso a corto plazo de ergotamina (0,2 mg postparto) generalmente no supone ningún problema para el lactante. Probablemente sea así, ya que en los adultos se absorbe por vía oral menos de un 5% de la ergotamina. Sin embargo, la administración excesiva y prolongada puede inhibir la secreción de prolactina y, en consecuencia, la lactancia. Aunque la vida media plasmática inicial es de sólo 2 horas, la ergotamina se almacena durante períodos prolongados en diversos tejidos, produciendo efectos prolongados (vida media final = 21 horas). Su uso durante la lactancia debe desaconsejarse firmemente.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Ergotismo, insuficiencia arterial periférica, náuseas, vómitos, parestesias, temperatura cutánea baja, cefalea.

Problemas pediátricos: Se ha notificado un caso de ergotismo con síntomas como vómitos y diarrea. La exposición a largo plazo está contraindicada.

Interacciones farmacológicas: La rifamicina y otros antibióticos macrólidos pueden aumentar la toxicidad del cornezuelo del centeno.

Alternativas: Propranolol, sumatriptán.

Posología en adultos: 2 mg cada 30 minutos.

T½ A = 21 horas (final)	
T½ P =	
Tmáx = 0,5-3 horas	**Oral = < 5%**

Bibliografía:

1. Fomina PI. Untersuchungen uber den Ubergang des aktiven agens des Muttrkorns in die milch stillender Mutter. Arch Gynecol 157: 275, 1934.
2. White GJ & White MK: Breast feeding and drugs in human milk. Vet Hum Toxicol 1980; 22(Suppl 1): 18.

ERITROMICINA

Marca(s) comercial(es): Bronsema, Eritromicina Estedi, Lagarmicin, Pantomicina
Usos: Antibiótico macrólido
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La eritromicina es un antibiótico antiguo de espectro reducido. En un estudio de pacientes que recibían 400 mg tres veces al día, los niveles en leche variaron de 0,4 a 1,6 mg/l.[1] Dosis de hasta 2 g al día producían niveles en leche de 1,6 a 3,2 mg/l. Se ha notificado un caso de estenosis pilórica hipertrófica aparentemente relacionada con la administración de eritromicina.[2] En un estudio de 2-3 pacientes que recibieron una sola dosis de 500 mg por vía oral, los niveles en leche a las 4 horas variaron de 0,9 a 1,4 mg/l, con un cociente leche/plasma de 0,92.[3] Los antibióticos macrólidos más modernos pueden excluir el uso de eritromicina.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 0,5 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Retortijones, náuseas, vómitos, hepatitis, ototoxicidad e hipersensibilidad.

Problemas pediátricos: Se ha notificado un caso de estenosis pilórica, pero es algo sumamente infrecuente. La eritromicina se usa con frecuencia en los niños.

Interacciones farmacológicas: La eritromicina puede reducir el aclaramiento de carbamazepina, ciclosporina y triazolam. La eritromicina puede reducir el aclaramiento de teofilina hasta en un 60%. Puede aumentar los niveles plasmáticos de terfenadina y prolongar los intervalos Q/T. Puede potenciar el efecto anticoagulante de la warfarina.

Alternativas: Azitromicina, claritromicina.

Posología en adultos: 500-800 mg 4 v/d.

T½ A = 1,5-2 horas	**L/P = 0,92**
T½ P =	**UP = 84%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = Variable**
PM = 734	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Knowles JA. Drugs in milk. Pediatr Currents 1: 28-32, 1972.
2. Stang H: Pyloric stenosis associated with erythomycin ingested though breast milk. Minn Med 69: 669-682, 1986
3. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.

ESCOPOLAMINA

Marca(s) comercial(es): Vorigeno
Usos: Anticolinérgico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La escopolamina es un anticolinérgico típico que se usa principalmente para la cinetosis, así como preoperatoriamente para provocar amnesia y disminución de la salivación[1-3]. Es estructuralmente semejante a la atropina, pero se conoce por sus efectos prominentes sobre el SNC, incluida la reducción de la cinetosis. No hay comunicaciones sobre su paso a la leche materna, pero debido a su biodisponibilidad oral escasa, en general se cree que es mínima.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Visión borrosa, xerostomía, somnolencia, estreñimiento, confusión, bradicardia, hipotensión, dermatitis.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Se debe vigilar la aparición de síntomas anticolinérgicos, como somnolencia o xerostomía.

Interacciones farmacológicas: Menor efecto de paracetamol, levodopa, ketoconazol y digoxina. Puede alterarse la absorción digestiva de los fármacos siguientes: ketoconazol, digoxina, suplementos de potasio, paracetamol, levodopa.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,3-0,6 mg una vez.

Bibliografía:
1. Lacy C. et.al. Drug information handbook. Lexi-Comp, Hudson (Cleveland), Oh. 1996.
2. Drug Facts and Comparisons. 1996. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
3. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1997.

ESMOLOL

Marca(s) comercial(es): Brevibloc
Usos: Antiarrítmico betabloqueante
AAP: No revisado

El esmolol es un agente betabloqueante de acción ultracorta con baja liposolubilidad. Es de la misma familia que el propranolol. Se usa principalmente en el tratamiento de la taquicardia supraventricular. Sólo se usa por vía IV y tiene una vida media sumamente corta. Se hidroliza casi completamente en 30 minutos.[1,2] No se dispone de datos sobre concentraciones en la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipotensión, bradicardia, mareo, somnolencia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Los betabloqueantes pueden reducir el efecto de las sulfonilureas. Aumento del efecto con antagonistas del calcio, anticonceptivos, ciprofloxacino, inhibidores de la MAO, hormonas tiroideas, haloperidol y muchos otros medicamentos.

Alternativas: Propranolol, metoprolol.

Posología en adultos: 100 µg/kg/min.

T½ A = 9 minutos	**L/P =**
T½ P = 4,5 min	**UP = 55%**
Tmáx = 15 min	**Oral = Escasa**
PM = 295	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

2. Lacy C. et.al. Drug information handbook. Lexi-Comp, Hudson (Cleveland), Oh. 1996.

ESOMEPRAZOL

Marca(s) comercial(es): Nexium (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Reduce la secreción ácida gástrica
AAP: No revisado

El esomeprazol es sólo el isómero levógiro del omeprazol y es esencialmente idéntico a él. Véase omeprazol para recomendaciones relativas a la lactancia materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

ESPIRONOLACTONA

Marca(s) comercial(es): Aldactone
Usos: Diurético ahorrador de potasio
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La espironolactona se metaboliza a canrenona, que se sabe que secreta a la leche materna. En una madre que recibió 25 mg de espironolactona, 2 horas después de la dosis, las concentraciones de canrenona en el suero y la leche maternos fueron de 144 y 104 µg/l, respectivamente[1]. A las 14,5 horas, los valores correspondientes para el suero y la leche fueron de 92 y 47 µg/l, respectivamente. Los cocientes leche/plasma oscilaron entre 0,51 a las 14,5 horas y 0,72 a las 2 horas. La dosis calculada que ingeriría un lactante fue del 0,2% de la dosis materna/día.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes: 15,6 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, hiperpotasemia, hepatitis.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, si bien la inhibición de la producción de leche es posible pero improbable.

Interacciones farmacológicas: El uso con anticoagulantes puede reducir el efecto anticoagulante. La utilización con preparados de potasio puede aumentar la potasemia, al igual que el uso con inhibidores de la ECA. El efecto diurético de la espironolactona puede disminuir con el uso de salicilatos.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-100 mg 1 v/d.

T½ A = 10-35 horas **T½ P =** **Tmáx = 1-2 horas** **Vd =**	**L/P = 0,51-0,72** **UP = > 90%** **Oral = 70%** **pKa =**

Bibliografía:

1. Phelps DL, Karim A. Spironolactone: relationship between concentrations of dethioacetylated metabolite in human serum and milk. J. Pharm. Sci. 66: 1203, 1977.

ESTAZOLAM

Marca(s) comercial(es): Prosom (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Benzodiazepina sedante
AAP: No revisado

El estazolam es un hipnótico sedante benzodiazepínico perteneciente a la familia de Valium. Como otras benzodiazepinas, se secreta en la leche de roedores, aunque no se han publicado las concentraciones.[1,2] No se dispone de datos sobre concentraciones en la leche humana. Es probable que también se secrete alguna cantidad en la leche humana.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de sedación o apnea.

Interacciones farmacológicas: Ciertos inductores enzimáticos como los barbitúricos pueden aumentar el metabolismo de estazolam. Los

depresores del SNC pueden aumentar los efectos adversos de estazolam. La cimetidina puede reducir el metabolismo de estazolam.

Alternativas: Lorazepam, midazolam, alprazolam.

Posología en adultos: 1-2 mg diarios.

$T^1/_2$ A = 10-24 horas	**L/P =**
$T^1/_2$ P =	**UP = 93%**
Tmáx = 0,5-3 horas	**Oral = Completa**
PM = 295	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.
2. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

La estreptomicina es un antibiótico aminoglucósido de la misma familia que gentamicina. Se administra principalmente IM o IV, aunque rara vez se usa en la actualidad, con excepción del tratamiento de la tuberculosis. Un trabajo indica que tras una dosis de 1 g (IM), las concentraciones en la leche materna fueron de 0,3 a 0,6 mg/l (2%-3% de la concentración plasmática)[1]. Otro estudio indica que sólo el 0,5% de una dosis de 1 g IM se excreta en la leche materna en un plazo de 24 horas[2]. Dado que la absorción oral de la estreptomicina es muy escasa, la absorción por el lactante probablemente es mínima (a menos que sea prematuro o recién nacido).

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 0,1 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Hipoacusia, anemia, nefrotoxicidad.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se debe vigilar la aparición de cambios en la flora digestiva.

Interacciones farmacológicas: Mayor toxicidad cuando se usa con ciertas penicilinas, cefalosporinas, anfotericina B, diuréticos de asa y bloqueantes neuromusculares.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2 g 1 v/d.

T½ A = 2,6 horas	**L/P = 0,12-1,0**
T½ P = 4-10 horas (neonatos)	**UP = 34%**
Tmáx = 1-2 horas (IM)	**Oral = escasa**
PM = 582	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Wilson, J. Drugs in Breast Milk. New York: ADIS Press, 1981.
2. Snider DE, Powell KE. Should women taking antituberculosis drugs breast-feed? Arch Inter Med. 144: 589-590, 1984.

ESTRÓGENO-ESTRADIOL

Marca(s) comercial(es): Alcis, Climen, Estalis, Merigest
Usos: Hormona estrogénica
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

Aunque pueden pasar a la leche materna cantidades pequeñas, los efectos de los estrógenos sobre el lactante parecen mínimos. El uso de estrógenos en el puerperio temprano puede reducir el volumen de leche producida y el contenido proteico, pero esto es variable y depende de la dosis y del individuo.[1-4]

Las madres lactantes deben tratar de esperar hasta que la lactancia esté firmemente establecida (6-8 semanas) antes de usar anticonceptivos orales que contengan estrógenos. En un estudio en seis mujeres lactantes que recibieron de 50 a 100 mg de estradiol en supositorios vaginales, los niveles plasmáticos máximos se alcanzaron a las 3 horas.[5] Estas dosis son sumamente grandes y no se usan clínicamente. En este estudio en 11 mujeres, la concentración media de estradiol en la leche materna era de 113 pg/ml[6], muy próxima a la observada cuando la mujer empieza a ovular durante la lactancia. Si se usan anticonceptivos orales durante la lactancia, la transferencia de estradiol a la leche humana será baja y no excederá de la que se produce en condiciones fisiológicas cuando la madre ha reanudado la ovulación. Véanse anticonceptivos orales.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: El uso de estrógenos se ha asociado con mastodinia, aumento del riesgo de trastornos tromboembólicos, cefalea, náuseas, vómitos, etc.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. La feminización del lactante es improbable con las posologías normales.

Interacciones farmacológicas: La rifampicina reduce las concentraciones séricas de estrógenos. Los estrógenos exógenos aumentan la toxicidad de la hidrocortisona y los episodios tromboembólicos con anticoagulantes como la warfarina.

Alternativas: Noretindrona.

Posología en adultos: 10 mg 3 v/d.

. **T½ A = 60 minutos**	**L/P = 0,08**
T½ P =	**UP = 98%**
Tmáx = Rápida	**Oral = Completa**
PM = 272	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Booker DE, Pahyl IR. Control of postpartum breast engorgement with oral contraceptives. Am J Obstet Gynecol 98: 1099-1101, 1967.
2. Kamal I, Hefnawi F, Ghoneim M, Talaat M, Younis N, Tagui A, Abdalla M. Clinical, biochemical, and experimental studies on lactation. II. Clinical effects of gestagens on lactation. Am J Obstet Gynecol. 105(3): 324-34, 1969.
3. Kora SJ. Effect of oral contraceptives on lactation. Fertil Steril. 20(3): 419-23, 1969.
4. Koetsawang S, Bhiraleus P, Chiemprajert T. Effects of oral contraceptives on lactation. Fertil Steril. 23(1): 24-8, 1972.
5. Laukaran VH. The effects of contraceptive use on the initiation and duration of lactation. Int J Gynecol Obstet. 25(suppl)129-142, 1987
6. Nilsson S, et.al. Transfer of estradiol to human milk. Am. J. Obstet. Gynecol. 132: 653-7, 1978.

ESTRONCIO 89, CLORURO DE

Marca(s) comercial(es): Metastron
Usos: Producto radiactivo para el dolor óseo
AAP: No revisado

Metastron se comporta de manera semejante al calcio. Se elimina rápidamente del plasma y se secuestra en el hueso, donde sus emisiones radiactivas alivian el dolor óseo metastásico[1]. La vida media radiactiva es de 50,5 días. La transferencia a la leche no se ha notificado, pero es probable. Este producto radiactivo es demasiado peligroso para utilizarse en madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Mieloinhibición grave, septicemia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Sin embargo, este producto probablemente es demasiado peligroso para utilizarse en lactantes amamantados.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 4 mCi cada 90 días.

T½ A = 50,5 días	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = inmediata (IV)	**Oral =**
PM = 159	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

ETACRÍNICO, ÁCIDO

Marca(s) comercial(es): Edecrin (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Diurético de asa potente
AAP: No revisado

El ácido etacrínico es un potente diurético del asa de acción breve similar al Seguril. El fabricante indica que está contraindicado en mu-

jeres lactantes. Una disminución significativa de la presión arterial o del volumen sanguíneo maternos puede reducir la producción de leche. No se dispone de datos sobre la transferencia a la leche materna.[1,2]

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Diuresis, hipotensión, diarrea.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad cuando se usa con antihipertensivos, otros diuréticos, aminoglucósidos. Aumento del riesgo de arritmias cuando se utiliza con digoxina. El probenecid reduce la diuresis de este producto.

Alternativas: Furosemida.

Posología en adultos: 50-200 mg 1 v/d.

T½ A = 2-4 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 90%**
Tmáx = 2 horas (oral)	**Oral = 100%**

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Lacy C. et.al. Drug information handbook. Lexi-Comp, Hudson (Cleveland), Oh. 1996.

ETAMBUTOL

Marca(s) comercial(es): Etambutol Llorente, Myambutol
Usos: Fármaco antituberculoso
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El etambutol es un antimicrobiano usado en la tuberculosis. Se secretan en la leche cantidades pequeñas, aunque no se dispone de estudios que documenten claramente las concentraciones. En un estudio no publicado, la madre tenía un nivel plasmático de etambutol de 1,5 mg/l a las tres horas de una dosis de 15 mg/kg. Después de una dosis simi-

lar, la concentración en leche fue de 1,4 mg/l.[1] En otra paciente, el nivel plasmático fue 4,62 mg/l y la concentración en leche correspondiente fue de 4,6 mg/l (no se dispone de dosis).

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,7 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Neuritis óptica, mareo, confusión, náuseas, vómitos, anorexia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: Las sales de aluminio pueden reducir la absorción oral.

Alternativas:

Posología en adultos: 15-25 mg/kg 1 v/d.

T½ A = 3,1 horas	**L/P = 1,0**
T½ P =	**UP = 8-22%**
	Oral = 80%
	pKa =

Bibliografía:

1. Snider DE, Powell KE. Should women taking antituberculosis drugs breastfeed? Arch Inter Med. 144: 589-590, 1984.

ETANERCEPT

Marca(s) comercial(es): Enbr
Usos: Antiartrítico
AAP: No revisado

El etanercept es una proteína de fusión dimérica formada por la porción de unión al ligando extracelular del factor de necrosis tumoral unida a IgG1 humana. El etanercept se une específicamente al factor de necrosis tumoral (TNF) y bloquea su actividad inflamatoria e inmunitaria en los pacientes con artritis reumatoide.[1,2] Se encuentran niveles elevados de TNF en el líquido sinovial de los pacientes con artritis. No se dispone de datos sobre la transferencia del etanercept a la leche materna. Sin embargo, debido a su enorme peso molecu-

lar (150.000 dalton), es sumamente improbable la transferencia a la leche de cantidades clínicamente significativas. Además, por su estructura proteica, no estaría biodisponible por vía oral en un lactante. El infliximab es bastante similar y aparentemente no se secreta en la leche materna (Véase infliximab).

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: El etanercept puede deprimir el sistema inmunitario y aumentar significativamente el riesgo de las infecciones. La incidencia de infecciones es del 38%. Se han notificado cefalea, mareo, tos y rinitis.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: No administrar vacunas vivas al mismo tiempo que etanercept.

Alternativas: Infliximab.

Posología en adultos: 25 mg dos veces a la semana.

T½ A = 115 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 72 horas	**Oral = Nula**
PM = 150.000	**pKa =**
Vd = 0,24	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.
2. Drug Facts and Comparisons. 1999 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

ETANOL

Marca(s) comercial(es): Alcohol
Usos: Depresor del SNC
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

En la leche materna se secretan cantidades significativas de alcohol, pero no se consideran nocivas para el lactante si la cantidad y la duración son limitadas. La cantidad absoluta de alcohol transferida a la leche es generalmente baja. Se ha informado en varios estudios de que

la cerveza, pero no el etanol, estimulan los niveles de prolactina y la producción de leche materna.[1-3] Por lo tanto, se supone que el polisacárido de la cebada puede ser el componente de la cerveza que estimula la prolactina.[4] La cerveza sin alcohol es igualmente eficaz.

En un estudio de doce madres lactantes que ingirieron 0,3 g/kg de etanol con zumo de naranja (el equivalente a 1 lata de cerveza para una mujer de peso medio), la concentración media máxima de etanol en la leche fue de 320 mg/l.[5] Este informe indica una reducción del 23% (156 a 120 ml) de la producción de leche materna tras la ingestión de cerveza y un aumento del olor de la leche en función del contenido de etanol.

Los niveles excesivos pueden causar somnolencia, sueño profundo, debilidad y disminución del crecimiento lineal del lactante. Para que los niveles sanguíneos maternos de alcohol tengan efectos secundarios importantes en el lactante es necesario que alcancen los 300 mg/dl. La reducción de la bajada de la leche es aparentemente proporcional a la dosis y requiere un consumo de alcohol de 1,5 a 1,9 g/kg de peso corporal.[6] Otros estudios han indicado la aparición de retraso psicomotor en los hijos de bebedoras moderadas (2 bebidas diarias). Debe evitarse la lactancia natural durante las 2-3 horas siguientes a la ingesta de alcohol.

En un interesante estudio sobre el efecto del alcohol en la ingestión de leche por los lactantes, tras la exposición de 12 madres al alcohol (0,3 g/kg) la tasa de consumo de leche de los lactantes fue significativamente menor durante las 4 horas inmediatamente posteriores.[7] Se observaron luego aumentos compensatorios de la ingesta de leche durante las 8-16 horas siguientes a la exposición, cuando las madres se abstuvieron de beber.

El metabolismo del alcohol en el adulto es de aproximadamente 88,8 ml en 3 horas, de manera que las madres que ingieren alcohol en cantidades moderadas puedan en general reanudar la lactancia materna tan pronto como se sientan neurológicamente normales. Las consumidoras crónicas o excesivas de alcohol no deben practicar la lactancia natural.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, reducción del aporte de leche, alteración del sabor de la leche.

Problemas pediátricos: Sedación, irritabilidad, succión débil, reducción del aporte de leche, aumento del olor de la leche.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la depresión del SNC cuando se consume con barbitúricos, benzodiazepinas, hidrato de cloral y otros depresores del SNC. Se puede producir una reacción de tipo disulfiram (rubefacción, debilidad, transpiración, taquicardia, etc.) cuando se usa con cefalosporinas, clorpropamida, disulfiram, furazolidona, metronidazol, procarbazina. Aumento de la hipoglucemia cuando se usa con sulfonilureas y otros agentes hipoglucemiantes. Intolerancia a la bromocriptina.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 0,24 horas	**L/P = 1,0**
T½ P =	**UP = 0%**
Tmáx = 30-90 min (oral)	**Oral = 100%**
	pKa =
= 0,53	

Bibliografía:

1. Marks V, Wright JW. Endocrinological and metabolic effects of alcohol. Proc R Soc Med. 70(5): 337-44, 1977.
2. De Rosa G, Corsello SM, Ruffilli MP, Della Casa S, Pasargiklian E. Prolactin secretion after beer. Lancet. 2(8252): 934, 1981.
3. Carlson HE, Wasser HL, Reidelberger RD. Beer-induced prolactin secretion: a clinical and laboratory study of the role of salsolinol. J Clin Endocrinol Metab. 60(4): 673-7, 1985.
4. Koletzko B, Lehner F. Beer and breastfeeding. Adv Exp Med Biol. 478: 23-8, 2000.
5. Mennella JA and Beauchamp, GK. The transfer of alcohol to human milk. Effects on flavor and the infant's behavior. NEJM 325: 981-985, 1991.
6. Cobo E. Effect of different doses of ethanol on the milk ejecting reflex in lactating women. Am J obstet Gynecol. 115: 817-821, 1973.
7. Mennella JA. Regulation of milk intake after exposure to alcohol in mothers' milk. Alcohol Clin Exp Res. 25(4): 590-3, 2001.

ÉTER DIETÍLICO

Marca(s) comercial(es):
Usos: Anestésico
AAP: No revisado

El éter rara vez se usa en la actualidad. Aunque parte de él se transferiría a la leche materna, se redistribuiría rápidamente de vuelta a la sangre y se eliminaría, sobre todo si la madre suspende la lactancia materna durante al menos 12 o más horas tras la administración.

El etidronato es un bisfosfonato que retarda la disolución de los cristales de hidroxiapatita del hueso, con lo que reduce la pérdida de calcio óseo en ciertos procesos como el síndrome de Paget.[1] También reduce la remineralización del hueso y puede dar lugar a osteomalacia con el transcurso del tiempo.

No se sabe cómo afectaría la administración de este producto a la porosidad ósea materna durante la lactancia activa. Es posible que pueda disminuir los niveles de calcio en la leche, aunque no se ha notificado tal cosa. El etidronato se absorbe mal por vía oral (1%) y debe administrarse entre las comidas y con el estómago vacío. Su penetración en la leche es posible gracias a su pequeño peso molecular, pero todavía no se ha notificado que ocurra. Sin embargo, debido a la presencia de grasa y calcio en la leche, su biodisponibilidad oral en los lactantes sería extremadamente baja. Mientras que la vida media en plasma es aproximadamente de 6 horas, la vida media de eliminación final (desde el hueso) es de 90 días.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los efectos adversos son pérdida del sentido del gusto, nefrotoxicidad, riesgo de fracturas y osteomalacia focal tras el uso prolongado. Fiebre, convulsiones, dolor óseo.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Aunque no se ha notificado, podría dar lugar a una disminución de las concentraciones de calcio en la leche. La absorción oral en el lactante sería mínima.

Interacciones farmacológicas: La ranitidina IV duplica la absorción oral del alendronato (similar al etidronato). Los productos orales que contienen calcio o magnesio reducirán significativamente la biodisponibilidad oral. Se debe tomar con el estómago vacío.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-10 mg/kg diarios.

T½ A = 6 horas (plasma)	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
	Oral = 1-2,5%
	pKa =
= 1,37	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1996. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

ETODOLACO

Marca(s) comercial(es): Lodine (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Analgésico no esteroideo, antipirético
AAP: No revisado

El etodolaco es un agente antiinflamatorio no esteroideo típico (AINE) con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias.[1]

Hasta ahora no se dispone de datos sobre su secreción en la leche humana. Son preferibles variedades con una vida media más corta.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Dispepsia, náuseas, diarrea, indigestión, pirosis, dolor abdominal y hemorragia digestiva.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de náuseas, diarrea, indigestión. Probablemente sea preferible utilizar ibuprofeno hoy por hoy.

Interacciones farmacológicas: Puede prolongar el tiempo de protrombina cuando se usa con warfarina. Los AINE pueden atenuar o anular los efectos antihipertensivos de la familia de los IECA. Algunos AINE pueden bloquear el efecto antihipertensivo de betabloqueantes y diuréticos. Utilizado con ciclosporina, puede aumentar extraordinariamente su nefrotoxicidad. Puede aumentar los niveles de digoxina, fenitoína y litio. Puede aumentar la toxicidad del metotrexato. Puede aumentar la biodisponibilidad de la penicilamina. El probenecid puede aumentar las concentraciones de AINE.

Alternativas: Ibuprofeno, Voltaren.

Posología en adultos: 200-400 mg cada 6-8 horas.

T½ A = 7,3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 95-99%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 80-100%**
PM = 287	**pKa = 4,7**
Vd = 0,4	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

ETOSUXIMIDA

Marca(s) comercial(es): Etosuximida FAES, Zarontin
Usos: Anticonvulsivo usado en la epilepsia
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La etosuximida es un anticonvulsivo usado en la epilepsia. Los datos de Rane indican que aunque se transfieren a la leche humana concentraciones significativas de etosuximida, el nivel plasmático en el lactante es muy bajo.[1] Se notificó una concentración máxima en leche de aproximadamente 55 mg/l un mes después del parto. Se informó de que los cocientes leche/plasma eran de 1,03 el 3er día después del par-

to y de 0,8 durante los tres primeros meses de tratamiento. En el plasma del lactante alcanzó un máximo (2,9 mg/dl) aproximadamente a los 1,5 meses del parto y luego descendió significativamente durante los 3 meses siguientes, lo que indica un aumento del aclaramiento por el lactante. Aunque estos niveles se consideran subterapéuticos, se aconseja comprobar ocasionalmente los niveles plasmáticos del lactante.

En otro estudio de una mujer que recibió 500 mg dos veces al día, sus niveles promedio en leche calculados a partir de un gráfico fueron de 60-70 mg/l.[2] Se predijo una exposición total diaria a la etosuximida de 3,6-11 mg/kg como resultado de la lactancia.

En un estudio de Kuhnz en 10 madres lactantes epilépticas (y 13 hijos lactantes) que recibían de 3,5 a 23,6 mg/kg/día, las concentraciones en la leche materna fueron similares a las del plasma materno (leche/suero: 0,86) y los lactantes alimentados al pecho mantuvieron concentraciones séricas de 15 a 40 µg/ml.[3] La concentración máxima en leche notificada fue de 77 mg/l, aunque el promedio era de 49,54 mg/l. Aparecieron complicaciones del comportamiento neonatal como succión deficiente, sedación e hiperexcitabilidad en 7 de los 12 lactantes. Resulta interesante señalar que un lactante que no había sido alimentado al pecho presentó intensos síntomas de abstinencia en forma de temblores, mioclonías, agitación, insomnio, llanto y vómitos que duraron 8 semanas y ocasionaron una lenta ganancia de peso. Por lo tanto, la pregunta persiste: ¿es más seguro alimentar al pecho y evitar estas intensas reacciones que se producen al suspender la lactancia?

Estos estudios indican claramente que la cantidad de etosuximida transferida al lactante es importante. Con cocientes leche/plasma de aproximadamente 0,86-1,0 y niveles plasmáticos maternos relativamente altos, los niveles plasmáticos maternos son una buena indicación de la dosis transferida al lactante. Los niveles en leche son generalmente altos. Se recomienda precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 8,3 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Somnolencia, ataxia, náuseas, vómitos, anorexia, erupción.

Problemas pediátricos: En un estudio aparecieron complicaciones del comportamiento neonatal como succión deficiente, sedación e hiperexcitabilidad en 7 de 12 lactantes. Los niveles en leche son importantes. Se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: Disminución de la eficacia de la etosuximida cuando se usa con fenitoína, carbamazepina, primidona, fenobarbital (puede reducir los niveles plasmáticos). Pueden aparecer niveles elevados de etosuximida cuando se usa con isoniazida.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-750 mg 2 v/d.

T½ A = 30-60 horas	**L/P = 0,94**
T½ P = 32-38 horas	**UP = 0%**
Tmáx = 4 horas	**Oral = Completa**
PM = 141	**pKa = 9,3**
Vd = 0,72	

Bibliografía:

1. Rane, A and Tunnell, R. Ethosuximide in human milk and in plasma of a mother and her nursed infant. Br. J. Clin. Pharmacol. 12: 855-58, 1981.
2. Koup JR, Rose JQ, Cohen ME. Ethosuximide pharmacokinetics in a pregnant patient and her newborn. Epilepsia 19(6): 535-9, 1978.
3. Kuhnz W, Koch S, Jakob S, Hartmann A, Helge H, Nau H. Ethosuximide in epileptic women during pregnancy and lactation period. Placental transfer, serum concentrations in nursed infants and clinical status. Br J Clin Pharmacol 18(5): 671-7, 1984.

ETOTOÍNA

Marca(s) comercial(es): Peganone (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antiepiléptico
AAP: No revisado

La etotoína es un antiepiléptico típico del grupo de la fenitoína. Aunque no se dispone de datos sobre las concentraciones en la leche materna, su semejanza con la fenitoína indicaría que se secreta alguna cantidad a través de la leche.[1] No se dispone de datos en la bibliografía. Véase fenitoína.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Somnolencia, mareo, insomnio, cefalea, discrasias sanguíneas.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero véase fenitoína.

Interacciones farmacológicas: Véase fenitoína.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 3-9 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = Bajo -41%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = Completa**
	pKa =

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

ETRETINATO

Marca(s) comercial(es): Neotigason
Usos: Antipsoriásico
AAP: No revisado

El etretinato es un derivado oral de la vitamina A principalmente usado en la psoriasis y a veces en el acné. Es teratógeno y no debe administrarse a mujeres embarazadas o que vayan a quedarse embarazadas. Se sabe que el etretinato se transfiere a la leche de animales, pero no se dispone de datos sobre la leche humana.[1,2] Es todavía detectable en el suero humano hasta 2,9 años después de suspender la administración debido a que se almacena a altas concentraciones en el tejido adiposo. Las madres que deseen amamantar tras el tratamiento con este compuesto deben informarse de su prolongada vida media en humanos. El fabricante considera que este fármaco está contraindicado en las madres lactantes por la posibilidad de aparición de efectos adversos graves.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sequedad nasal, labios agrietados, epistaxis, caída del cabello, descamación de la piel en plantas y palmas, eritema solar y cefalea. Elevación de las enzimas hepáticas y de los lípidos. Cansancio, cefalea, fiebre.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se aconseja proceder con gran precaución. Se ha notificado el cierre prematuro de las epífisis en niños tratados con este producto.

Interacciones farmacológicas: La leche aumenta la absorción de etretinato oral. La vitamina A exógena aumenta la toxicidad.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5-0,75 mg/kg 2 v/d.

T½ A = 120 días (final)	**L/P =**
T½ P =	**UP = > 99%**
Tmáx = 2-6 horas	**Oral = Completa**
PM = 354	**pKa =**
Vd = alto	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.
2. Lacy C. et.al. Drug information handbook. Lexi-Comp, Hudson (Cleveland), Oh. 1996.

FAMCICLOVIR

Marca(s) comercial(es): Famvir, varios genéricos
Usos: Antivírico para el herpes zóster
AAP: No revisado

El famciclovir es un antivírico usado en el tratamiento de la infección por herpes zóster no complicada ("culebrilla") y en el herpes genital. Se metaboliza rápidamente al metabolito activo, penciclovir. Aunque es similar al aciclovir, no se dispone de datos sobre las concentraciones en la leche humana. La biodisponibilidad oral del famciclovir (77%) es mucho mejor que la del aciclovir (15-30%). Los resultados de los estudios en roedores indican que el cociente leche/plasma es superior a 1,0.[1,2] Dado que el famciclovir tiene pocas ventajas sobre el aciclovir, en este momento probablemente sería preferible utilizar aciclovir en una madre lactante, aunque el perfil de efectos secundarios sigue siendo mínimo con este producto.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, mareos, náuseas, diarrea, fiebre, anorexia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: La cimetidina aumenta los niveles plasmáticos del metabolito activo penciclovir. El famciclovir aumenta los niveles plasmáticos de digoxina en un 19%. el probenecid aumenta significativamente los niveles plasmáticos de penciclovir.

Alternativas: Aciclovir.

Posología en adultos: 125 mg 2 v/d.

T½ A = 2-3 horas	**L/P = > 1**
T½ P =	**UP = < 20%**
Tmáx = 0,9 horas	**Oral = 77%**
PM =	**pKa =**
Vd = 1,13	

Bibliografía:
1. Drug Facts and Comparisons. 1994 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

FAMOTIDINA

Marca(s) comercial(es): Fagastril, Invigan, Pepcid, varios genéricos
Usos: Reduce la secreción ácida gástrica
AAP: No revisado

La famotidina es un antagonista típico de los receptores H2 de la histamina que reduce la secreción ácida gástrica. En un estudio de 8 mujeres lactantes que recibían una dosis de 40 mg/día, la concentración máxima en la leche materna fue de 72 µg/l y se produjo a las 6 horas de la administración.[1] Los cocientes leche/plasma fueron de 0,41, 1,78 y 1,33 a las 2, 6 y 24 horas, respectivamente. Estos niveles son aparentemente mucho menores que los de otros antagonistas de los receptores H2 de la histamina (ranitidina, cimetidina) y hacen de éste el fármaco de elección.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 10,8 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Cefalea, estreñimiento, elevación de las enzimas hepáticas.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Existen indicaciones pediátricas.

Interacciones farmacológicas: La famotidina reduce la biodisponibilidad de ketoconazol e itraconazol debido a la reducción de la absorción oral de estos dos productos.

Alternativas: Nizatidina.

Posología en adultos: 20-40 mg 2 v/d.

T½ A = 2,5-3,5 horas	L/P = 0,41-1,78
T½ P =	UP = 17%
Tmáx = 1-3,5 horas	Oral = 50%
PM = 337	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Courtney TP, Shaw RW, et.al. Excretion of famotidine in breast milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 26: 639, 1988.

FELBAMATO

Marca(s) comercial(es): Taloxa
Usos: Antiepiléptico
AAP: No revisado

El felbamato es un agente antiepiléptico oral para las crisis convulsivas parciales y el síndrome de Lennox-Gastaut. Debido a sus intensos efectos secundarios, la FDA recomienda que el felbamato se administre sólo a pacientes con crisis convulsivas intensas resistentes a todas las demás medicaciones. Se ha notificado que el felbamato se secreta en la leche de roedores y que es perjudicial para su descendencia.[1] No se dispone de datos sobre la leche humana. Debido a la incidencia de efectos secundarios importantes, se recomienda proceder con sumo cuidado al utilizar esta medicación en madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Anemia aplásica, aumento de peso, síntomas pseudogripales, taquicardia, náuseas, vómitos, cefalea, insomnio.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se aconseja proceder con precaución.

Interacciones farmacológicas: El felbamato cuasa un aumento de las concentraciones plasmáticas de fenitoína. La fenitoína produce una disminución de un 45% en los niveles de felbamato. Pueden disminuir los niveles de carbamazepina, mientras que los niveles de felbamato pueden descender en un 40%. Pueden aumentar los niveles plasmáticos de ácido valproico.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 20-23 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 25%**
Tmáx = 1-4 horas	**Oral = 90%**
= 0,7-1,0	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

FELODIPINO

Marca(s) comercial(es): Fensel, Logimax, Perfudal, Plendil
Usos: Bloqueador del canal del calcio, antihipertensivo
AAP: No revisado

El felodipino es un bloqueante de los canales de calcio estructuralmente relacionado con el nifedipino.[1] Como existen numerosos estudios sobre otros fármacos de esta familia, es aconsejable usar el nifedipino u otros sobre los que se disponga de estudios en la lactancia materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, mareos, edema, rubefacción, hipotensión, estreñimiento, arritmias cardíacas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: Los barbitúricos pueden reducir la biodisponibilidad de los bloquedores del canal del calcio (BCC). Las sales de calcio pueden reducir el efecto antihipertensivo. El dantroleno puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia y depresión miocárdica. Los bloqueantes H2 pueden aumentar la biodisponibilidad de ciertos BCC. Las hidantoínas pueden reducir los niveles plasmáticos. La quinidina aumenta el riesgo de hipotensión, bradicardia y taquicardia. La rifampicina puede reducir los efectos de los BCC. La vitamina D puede reducir la eficacia de los BCC. Los BCC pueden aumentar las concentraciones de carbamazepina, ciclosporina, encainida y prazosina.

Alternativas: Nifedipino, nimodipino, verapamilo.

Posología en adultos: 2,5-10 mg 1 v/d.

T½ A = 11-16 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = > 99%**
Tmáx = 2,5-5 horas	**Oral = 20%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

FENAZOPIRIDINA, CLORHIDRATO DE

Marca(s) comercial(es): Micturol sedante
Usos: Analgésico urinario
AAP: No revisado

La fenazopiridina es un colorante azoico que se excreta rápidamente en la orina, donde ejerce un efecto analgésico tópico sobre la mucosa de las vías urinarias[1]. Micturol sedante sólo es moderadamente eficaz y produce una coloración anaranjada-rojiza de la orina. También puede estropear las lentes de contacto. No se sabe si Micturol sedante pasa a la leche materna, aunque probablemente lo hace en un grado limitado. Este producto, debido a su eficacia limitada, probablemente no deba usarse en las mujeres que dan lactancia natural, aunque es dudoso que sea perjudicial para un lactante. El producto tiene un color intenso y puede manchar la ropa. Las manchas pueden eliminarse mediante el remojo en una solución de ditionito sódico al 0,25%.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Anemia, náuseas, vómitos, diarrea, orina coloreada, metahemoglobinemia, hepatitis, molestias digestivas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 100-200 mg 3 v/d.

T½ A =	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral = completa
PM = 250	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1994 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

FENCICLIDINA

Marca(s) comercial(es):
Usos: Alucinógeno
AAP: Contraindicado por la American Academy of Pediatrics en madres lactantes

La fenciclidina, también denominada polvo de ángel, es un alucinógeno potente y sumamente peligroso. En la leche materna de los ratones se secretan concentraciones altas (> 10 veces las cifras plasmáticas)[1]. La secreción continua en la leche tiene lugar durante un período prolongado (quizás meses). Una paciente que consumió PCP 41 días antes de comenzar a amamantar presentó una concentración en leche de 3,90 µg/l[2]. SUMAMENTE PELIGROSA PARA EL LACTANTE. La PCP se almacena durante períodos largos en el tejido adiposo. Las muestras de orina son positivas durante 14-30 días en los adultos y probablemente durante más tiempo en los lactantes. El lactante podría dar positivo para PCP mucho tiempo después de la exposición materna, en especial si se alimenta al pecho. Definitivamente contraindicado.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Alucinaciones, psicosis.

Problemas pediátricos: Probablemente pasen concentraciones significativas al lactante. Sumamente peligrosa.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 24-51 horas	**L/P = 10**
T½ P =	**UP = 65%**
Tmáx = inmediata	**Oral = completa**
PM = 243	**pKa = 8,5**
Vd = 5,3-7,5	

Bibliografía:

1. Nicholas JM, Liqshitz J, Schreiber EC, et.al. Phencyclidine. Its transfer across the placenta as well as into breast milk. Am J Obstet Gynecol 143: 143-146, 1982.
2. Kaufman KR, Petrucha RA, Pitts FN, Weekes ME. PCP in amniotic fluid and breast milk: case report. J. Clin. Psychiatry 44: 269, 1983.

FENILEFRINA

Marca(s) comercial(es): Bisolgrip, Couldina, Rhinocap, Rinomicine
Usos: Descongestivo
AAP: No revisado

La fenilefrina es un simpaticomimético que se emplea principalmente como descongestivo nasal debido a sus propiedades vasoconstrictoras, aunque también para el tratamiento de la uveítis, la inflamación y el glaucoma ocular, como midriático para dilatar la pupila durante la exploración y para el shock cardiógeno[1]. Es un estimulante adrenérgico potente y han aparecido efectos sistémicos (taquicardia, hipertensión, arritmias), aunque raros, tras la administración ocular en algunos individuos sensibles. La fenilefrina se añade con frecuencia a las combinaciones contra el resfriado común y a pulverizadores nasales para los resfriados respiratorios, la gripe y la congestión. Numerosas formulaciones pediátricas están en uso, y en general se considera segura en los pacientes pediátricos.

No existen datos sobre su secreción en la leche materna. Es probable que se transfieran cantidades pequeñas, pero debido a su biodisponibilidad oral escasa (< 38%), no es probable que produzca efectos clínicos en un niño alimentado al pecho a menos que las dosis maternas sean muy altas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Irritación ocular local, taquicardia pasajera, hipertensión y estimulación simpática.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: El uso concomitante con otros simpaticomiméticos puede agudizar los efectos cardiovasculares de la fenilefrina. Esto incluye salbutamol, amitriptilina, otros antidepresivos tricíclicos, inhibidores de MAO, furazolidona, guanetidina y otros. Mayor efecto cuando se utiliza con fármacos oxitócicos.

Alternativas: Pseudoefedrina.

Posología en adultos: 1-10 mg IM.

T½ A = 2-3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 10-60 minutos	**Oral = 38%**
PM = 203	**pKa =**
Vd = 0,57	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

FENILPROPANOLAMINA

Marca(s) comercial(es): Coricidin Fuerte, Durasina, Irritos, Rinoretard
Usos: Adrenérgico, descongestivo nasal, anorexígeno
AAP: No revisado

La fenilpropanolamina es un compuesto adrenérgico usado con frecuencia en los descongestivos nasales y también en las pastillas para adelgazar. Produce una constricción significativa de la mucosa nasal

y es un ingrediente habitual en los preparados contra el catarro. No hay datos sobre su secreción en la leche materna aunque, debido a su bajo peso molecular y su paso rápido a través de la barrera hematoencefálica, debe esperarse. Se ha retirado recientemente del mercado estadounidense.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipertensión, bradicardia, bloqueo auriculoventricular, arritmias, paranoia, crisis convulsivas, psicosis, temblor, excitación, insomnio, anorexia y dependencia física.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche pero debe vigilarse la aparición de excitación, pérdida del apetito e insomnio.

Interacciones farmacológicas: Crisis hipertensiva cuando se combina con inhibidores de la MAO. Aumento de la toxicidad (efectos vasopresores) con betabloqueantes. Disminuye el efecto de los antihipertensivos.

Alternativas:

Posología en adultos: 12,5-25 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 5,6 horas	L/P =
T½ P =	UP = baja
Tmáx = 1 hora	Oral = 100%
PM = 188	pKa = 9,1
Vd = 4,5	

Bibliografía:

FENITOÍNA

Marca(s) comercial(es): Epanutin, Fenitoína Rubio, Neosidantoína, Sinergina
Usos: Antiepiléptico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La fenitoína es un antiepiléptico antiguo y eficaz. Se secreta en cantidades pequeñas en la leche materna. El efecto sobre el lactante ge-

neralmente se considera mínimo cuando las concentraciones en la circulación materna se mantienen en el intervalo bajo-normal (10 µg/ml). Las concentraciones de fenitoína llegan a su valor máximo en la leche a las 3,5 horas.

En un estudio de 6 mujeres que recibieron 200-400 mg/d, las concentraciones plasmáticas oscilaron entre 12,8 y 78,5 µmol/l, mientras que en leche variaron de 0,8 a 11,7 µmol/l[1]. Los cocientes leche/plasma fueron bajos, de 0,06 a 0,18. En sólo dos de estos lactantes las concentraciones plasmáticas de fenitoína fueron detectables (0,46 y 0,72 µmol/l). Ningún efecto adverso se observó en cualquiera de estos lactantes.

Otros autores han comunicado concentraciones en la leche de 6 µg/ml[2] ó 0,8 µg/ml[3]. Aunque la concentración real en la leche varía significativamente entre los estudios, el cociente leche/plasma parece relativamente similar, de 0,13 a 0,45. Las concentraciones en la leche materna oscilaron entre 0,26 y 1,5 mg/l según la dosis materna. La vida media neonatal de la fenitoína es sumamente variable durante la primera semana de vida. La vigilancia del plasma de los lactantes puede ser útil aunque no se requiere definitivamente. Todos los estudios actuales indican que las concentraciones de fenitoína en la leche materna son bastante bajas y que las concentraciones plasmáticas son mínimas en los lactantes alimentados al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,9 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Sedación, hipertrofia gingival, ataxia, hepatotoxicidad.

Problemas pediátricos: Sólo se ha notificado un caso de metahemoglobinemia, somnolencia y succión escasa. La mayoría de las demás estudios no indican ningún problema.

Interacciones farmacológicas: Pueden aparecer mayores efectos de la fenitoína cuando se usa con: amiodarona, benzodiazepinas, cloranfenicol, cimetidina, disulfiram, etanol, fluconazol (azoles), isoniazida, metronidazol, omeprazol, sulfamidas, ácido valproico, ATC e ibuprofeno. Sus efectos pueden reducirse cuando se emplea con: barbitúricos, carbamazepina, rifampicina, antiácidos, carbón vegetal, sucralfato, ácido fólico, loxapina, nitrofurantoína y piridoxina. Se han comunicado muchas otras, por lo que se recomienda consultar una bibliografía más completa.

Alternativas:

Posología en adultos: 300 mg 1 v/d.

T½ A = 6-24 horas	**L/P = 0,18-0,45**
T½ P = 20-160 h (prematuro)	**UP = 89%**
Tmáx = 4-12 horas	**Oral = 70-100%**
PM = 252	**pKa = 8,3**
Vd = 0,5-0,8	

Bibliografía:

1. Steen B, Rane A. Lonnerholm G, et.al. Phenytoin excretion in human breast milk and plasma levels in nursed infants. Ther Drug Monit 4: 331- 334, 1982.
2. Svensmark, O and Schiller PJ. 5,5-Diphenylhydantoin blood level after oral or intravenous dosage in man. Acta. Pharmac. Tox 16: 331 346, 1960.
3. Kaneko S, Sato T, Suzuki K. The levels of anticonvulsants in breast milk. Br J Clin Pharmacol. 7: 624-627, 1979.

FENOBARBITAL

Marca(s) comercial(es): Disfil, Epilantin, Luminal, Redutona
Usos: Barbitúrico sedante y antiepiléptico de acción prolongada
AAP: Fármacos asociados con efectos secundarios importantes que deben administrarse con precaución

El fenobarbital es un barbitúrico de vida media larga que se emplea con frecuencia como antiepiléptico en los adultos y durante el período neonatal. Su vida media prolongada en los lactantes puede originar una acumulación importante y concentraciones sanguíneas mayores que en la madre, aunque esto es poco habitual. Durante las 3-4 primeras semanas de vida, el fenobarbital se absorbe mal por el tubo digestivo neonatal. Sin embargo, la unión a proteínas por la albúmina neonatal es escasa, 36%-43%, en comparación con el adulto, 51%. Por lo tanto, el volumen de distribución es mayor en los recién nacidos y las concentraciones tisulares de fenobarbital pueden ser significativamente mayores. La vida media en los lactantes prematuros pueden ser sumamente larga (100-500 horas) y las concentraciones plasmáticas deben vigilarse estrechamente. Aunque variable, los cocientes leche/plasma oscilan entre 0,46 y 0,6[1-3]. En un estudio, después de una dosis de 30 mg cuatro veces al día, la concentración en la leche de fenobarbital promedió 2,74 mg/l 16 horas después de la última dosis[3]. La dosis que recibiría un lactante se calculó en 2-4 mg/d[4]. El fenobarbital debe administrarse con precaución y se requiere una observación estrecha del lactante, lo que incluye concentraciones plasmáticas del fármaco. En general, cabe esperar que la concentración plasmática del lactante sea aproximadamente un 30-40% de la materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,4 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Somnolencia, sedación, ataxia, depresión respiratoria, síntomas de abstinencia.

Problemas pediátricos: Se ha comunicado sedación por fenobarbital, pero es poco frecuente. Cabe esperar que las concentraciones plasmáticas infantiles se aproximen a un tercio (o menos) de las maternas. Se han notificado síntomas de abstinencia.

Interacciones farmacológicas: Los barbitúricos pueden reducir la actividad antibiótica del metronidazol. El fenobarbital puede disminuir significativamente las concentraciones séricas y la vida media de la quinidina. Los barbitúricos reducen las concentraciones de teofilina. Puede aumentar el aclaramiento del verapamilo y disminuir su biodisponibilidad.

Alternativas:

Posología en adultos: 100-200 mg 1 v/d.

$T^1/_2$ A = 53-140 horas	**L/P = 0,4-0,6**
$T^1/_2$ P = 36-144 horas	**UP = 51%**
Tmáx = 8-12 horas	**Oral = 80% (adulto)**
PM = 232	**pKa = 7,2**
Vd = 0,5-0,6	

Bibliografía:

1. Tyson RM, Shrader EA, Perlman HH. Drugs transmitted through breast milk. II Barbiturates. J Pediatr. 14: 86-90, 1938.
2. Kaneko S, Sato T, Suzuki K. The levels of anticonvulsants in breast milk. Br J Clin Pharmacol. 7: 624-627, 1979.
3. Nau H, et.al. Anticonvulsants during pregnancy and lactation. Clin. Pharmacokinetics 7: 508-543, 1982.
4. Horning MG, Stillwell WG et.al. Identification and quantification of drugs and drug metabolites in human breast milk using GC-MS-COM methods. Mod. Probl. Paediatr. 15: 73-79, 1975.

FENOPROFENO

Marca(s) comercial(es): Nalfon (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antiinflamatorio y analgésico no esteroideo
AAP: No revisado

El fenoprofeno es un antiinflamatorio y analgésico no esteroideo típico (AINE). Tras la administración de 600 mg cuatro veces al día durante 4 días después del parto, el cociente leche/plasma fue aproximadamente de 0,017 y los niveles de fenoprofeno en leche eran demasiado bajos para ser detectados con exactitud, calculándose que eran aproximadamente 1/60° de la concentración plasmática materna.[1] El fenoprofeno fue indetectable después de varias dosis en la sangre del cordón, líquido amniótico, saliva o hematíes lavados.

Categoría de riesgo en el embarazo: B durante el 1er y 2º trim.
D durante el 3er trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Molestias y hemorragia digestivas, dispepsia, náuseas, estreñimiento, úlceras, hepatotoxicidad, erupción, acúfenos.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Puede prolongar el tiempo de protrombina cuando se usa con warfarina. Los efectos antihipertensivos de la familia de los IECA pueden ser atenuados o completamente abolidos por los AINE. Algunos AINE pueden bloquear el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes y diuréticos. Utilizado con ciclosporina, puede aumentar extraordinariamente la toxicidad renal. Puede aumentar las concentraciones de digoxina, fenitoína y litio. Puede aumentar la toxicidad del metotrexate. Puede aumentar la biodisponibilidad de la penicilamina. El probenecid puede aumentar los niveles de los AINE.

Alternativas: Ibuprofeno.

Posología en adultos: 300-600 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 2,5 horas	**L/P = 0,017**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 80%**
PM = 242	**pKa = 4,5**
Vd = 0,08-0,10	

Bibliografía:
1. Rubin A, et. al. A profile of the physiological disposition and gastrointestinal effects of fenoprofen in man. Curr Med Res Opin 2: 529- 44, 1974.

FENTANILO

Marca(s) comercial(es): Durogesic, Fentanest, Thalamonal
Usos: Analgésico opiáceo
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El fetanilo es un analgésico opiáceo potente usado (por vía IV, IM o transdérmica) durante el trabajo de parto y el parto. Cuando se usa por vía parenteral, su vida media es extremadamente corta.[1]

Se ha documentado la transferencia del fentanilo a la leche humana, aunque en pequeña cantidad. En un grupo de diez mujeres que recibieron una dosis total de 50 a 400 µg de fentanilo por vía IV durante el trabajo de parto[2], la concentración de fentanilo en la leche fue sumamente baja, por lo general inferior al nivel de detección (< 0,05 ng/ml). En unas pocas muestras, los niveles estuvieron entre 0,05 y 0,15 ng/ml. Usando estos datos, un lactante ingeriría al día menos de un 3% de la dosis materna ajustada por peso.

En otro estudio de 13 mujeres que recibieron 2 µg/kg por vía IV tras el parto y una vez pinzado el cordón, la concentración de fentanilo en el calostro fue sumamente baja.[3] Las concentraciones máximas en el calostro se produjeron a los 45 minutos de la administración intravenosa, con un promedio de 0,4 µg/l. Los niveles en el calostro descendieron rápidamente y eran indetectables después de 10 horas. Los autores llegan a la conclusión de que con estas pequeñas concentraciones y dada la baja biodisponibilidad oral del fentanilo, la analgesia intravenosa con fentanilo puede usarse con seguridad en mujeres lactantes.

La concentración relativamente baja de fentanilo encontrada en la leche materna es probablemente resultado de la breve vida media en el organismo de la madre y de la redistribución bastante rápida fuera del compartimiento plasmático materno. Es evidente que la transferencia del fentanilo a la leche en la mayoría de las situaciones clínicas es deficiente y probablemente carezca de importancia clínica.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 60,0 ng/kg/día.

Problemas en adultos: Apnea, depresión respiratoria, rigidez muscular, hipotensión, bradicardia.

Problemas pediátricos: No se han notificado efectos adversos mediados por la leche.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad cuando se usa con otros depresores del SNC, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos.

Alternativas:

Posología en adultos: 2-20 µg/kg en inyección IV.

T½ A = 2-4 horas	**L/P =**
T½ P = 3-13 horas (neonatos)	**UP = 80-86%**
Tmáx = 7-8 min (IV)	**Oral = 25-75%**
PM = 336	**pKa = 8,4**
Vd = 3-8	

Bibliografía:

1. Madej TH, Strunin L. Comparison of epidural fentanyl with sufentanil. Anaesthesia 42: 1156-1161, 1987.
2. Leuschen MP, Wolf LJ, Rayburn WF: Fentanyl excretion in breast milk. Clin Pharm 1990; 9: 336-337.

FENTERMINA

Marca(s) comercial(es): Fastin, Zantryl, Ionamin, Adipex-p (marcas comerciales en EE.UU.)
Usos: Anorexígeno
AAP: No revisado

La fentermina es un anorexígeno estructuralmente similar a la familia de las anfetaminas, por lo que produce con frecuencia estimulación de SNC[1]. No hay datos sobre el paso a la leche materna. Este producto tiene un peso molecular muy pequeño (149) y probablemente pase a la leche materna en cantidades significativas, por lo que podría provocar estimulación, anorexia, temblores y otros efectos secundarios del SNC en el recién nacido. El uso de este producto en las madres lactantes sería difícil de justificar y no se aconseja.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipertensión, taquicardia, palpitaciones, nerviosismo, temblores, insomnio, mareos, depresión, cefalea, infarto cerebral, psicosis paranoide, golpe de calor, náuseas, vómitos, dependencia física manifestada por síndrome de abstinencia.

Problemas pediátricos: Se ha comunicado disminución del crecimiento debido al uso directo de fentermina en niños de 3-15 años.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto de guanetidina y depresores del SNC. Aumento de la toxicidad de los inhibidores de la MAO y otros estimulantes.

Alternativas:

Posología en adultos: 8 mg 3 v/d.

T½ A = 7-20 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 8 horas	**Oral = completa**
PM = 149	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Silverstone T: Appetite suppressants: a review. Drugs 43: 820-836, 1992.

FEXOFENADINA

Marca(s) comercial(es): Telfast
Usos: Antihistamínico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La fexofenadina es un antagonista no sedante de los receptores H1 de la histamina y el metabolito activo de la terfenadina (Aldira). Está indicada en los síntomas de rinitis alérgica y en otras alergias. A diferencia de Aldira, no se ha notificado la aparición de cardiotoxicidad con este producto.

En un estudio de 4 mujeres que recibieron 60 mg/d de terfenadina, no se encontró cantidad alguna de terfenadina en la leche. Sin embargo, el metabolito (fexofenadina) estaba presente en cantidades pequeñas. La concentración media de fexofenadina en la leche fue de 41 µg/l, mientras que en el plasma materno el promedio fue de 309 ng/ml. El tiempo hasta la concentración máxima en la leche fue de 4,3 horas y la vida media en la leche fue de 14,2 horas. El $AUC_{(0\text{-}12)}$ [(ng·h)/ml] fue de 320 para la leche y de 1.590 para el plasma. Los autores calculan que sólo un 0,45% de la dosis materna ajustada por peso sería ingerida por el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 6,2 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Se han notificado somnolencia, cansancio, leucopenia, náuseas, dispepsia, sequedad de boca, cefalea e irritación de garganta. Hasta ahora, no se ha notificado la aparición de cardiotoxicidad.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: La eritromicina y el ketoconazol (y posiblemente otros antimicóticos azólicos y antibióticos macrólidos) pueden elevar significativamente la concentración plasmática de fexofenadina (82%).

Alternativas:

Posología en adultos: 60 mg 2 v/d.

T½ A = 14,4 horas	**L/P = 0,21**
T½ P =	**UP = 60-70%**
Tmáx = 2,6 horas	**Oral = Completa**

Bibliografía:

1. Lucas BD Jr, Purdy CY, Scarim SK, Benjamin S, Abel SR, Hilleman DE. Terfenadine pharmacokinetics in breast milk in lactating women. Clin Pharmacol Ther. 57(4): 398-402, 1995.

FIEBRE DEL NILO OCCIDENTAL

Marca(s) comercial(es):
Usos: Infección vírica febril
AAP: No revisado

La fiebre del Nilo Occidental en los seres humanos suele ser una enfermedad pseudogripal febril, caracterizada por una aparición brusca (período de incubación de 3 a 6 días) de fiebre moderada a alta (3 a 5 días, con poca frecuencia bifásica, a veces con escalofríos), cefalea (a menudo frontal), odinofagia, dolor de espalda, mialgias, artralgias, astenia, conjuntivitis, dolor retrobulbar, exantema maculopapular o roseolar, linfadenopatías, anorexia, náuseas, dolor abdominal, diarrea y síntomas respiratorios. No se conoce si el virus pasa a la leche ma-

terna, ni si es transmisible en caso de estar presente en la leche, aunque su transmisión se cree improbable. Hasta ahora, no ha habido ningún caso documentado de una madre que transmitiera el virus del Nilo Occidental a través de la leche. Los mosquitos infectados son el vector principal del virus del Nilo Occidental. Se han encontrado garrapatas tanto duras como blandas infectadas por el virus del Nilo Occidental en la naturaleza, si bien su función en la transmisión y el mantenimiento del virus es incierta. Los mosquitos, principalmente las especies que se alimentan de aves, son los principales vectores del virus del Nilo Occidental. El virus se ha aislado de 43 especies de mosquitos, predominantemente del género Culex[1-3].

Para encontrar respuestas a preguntas acerca del virus del Nilo Occidental, consúltese la página web del CDC.
http: //www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/q&a.htm
y la página web del servicio consultivo del NYC
http: //www.ci.nyc.ny.us/HTML/doh/HTML/cd/encalert.html

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Enfermedad pseudogripal febril, caracterizada por una aparición brusca de fiebre moderada a alta, cefalea (a menudo frontal), odinofagia, dolor de espalda, mialgias, artralgias, astenia, conjuntivitis, dolor retrobulbar, exantema maculopapular o roseolar, linfadenopatías, anorexia, náuseas, dolor abdominal, diarrea y síntomas respiratorios.

Problemas pediátricos: No se ha descrito la transmisión a través de la leche pero no se ha estudiado.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Hayes, Curtis. West Nile Fever. In: Monath TP (ed). The arboviruses: epidemiology and ecology, Vol 5. Boca Raton, Florida: CRCPress, 1989: 59-88.
2. Shope, Robert E. Other Flavivirus Infections. In: Guerrant RL, Walker DH, and Weller PF (eds). Tropical Infectious Diseases: Principals, Pathogens, and Practice. Churchill Livingstone: Philadelphia, PA, 1275-1279.
3. Zdenek Hubalek Z. and Halouzka J. West Nile Fever: A Reemerging Mosquito-Borne Viral Disease in Europe. Journal of Emerging Infectious Diseases. 1999; 5(5): 643-650.

FILGRASTIM

Marca(s) comercial(es): Granulokine, Neupogen
Usos: Agente hematopoyético sintético
AAP: No revisado

El filgrastim es una proteína biosintética de elevado peso molecular usada para estimular la producción de neutrófilos. Se denomina más frecuentemente factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF).[1] No hay datos sobre su paso a la leche humana, pero debido a su elevado peso molecular (18.800 dalton) es muy improbable que pase alguna cantidad a la leche. Después de su uso, las concentraciones plasmáticas en la mayoría de los individuos a menudo son indetectables o del orden de picogramos. Además, debido a su estructura proteica, probablemente no estaría biodisponible para el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Erupción pasajera, náuseas y vómitos, eritema e hinchazón en el punto de inyección y esplenomegalia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Debe utilizarse con precaución con fármacos como el litio, que inducen la liberación de neutrófilos.

Alternativas:

Posología en adultos: 5 mcg/kg diarios.

T½ A = 3,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2-8 horas	**Oral = Nula**
PM = 18.800	**pKa =**
Vd = 150	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

FITOMENADIONA

Marca(s) comercial(es): Konakion, Cromoxin K
Usos: Vitamina K1
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La vitamina K1 se usa a menudo para neutralizar los efectos de los anticoagulantes orales y para prevenir la enfermedad hemorrágica del recién nacido[1-3]. El empleo de vitamina K está aceptado desde hace mucho tiempo debido principalmente a que reduce la disminución de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K II, VII, IX y X. La AAP recomienda una inyección IM única de 0,5 a 1 mg o una dosis oral de 1-2 mg durante el período neonatal. Aunque polémico, generalmente se acepta que la lactancia materna exclusiva no puede aportar vitamina K1 suficiente para proporcionar los factores de la coagulación normales, en particular en el lactante prematuro o con trastornos de malabsorción. La concentración de vitamina K en la leche materna es normalmente baja (< 5-20 ng/ml) y la mayoría de los lactantes nacen con factores de coagulación por debajo (30-60%) de lo normal. Aunque la vitamina K pasa a la leche materna, la cantidad puede no ser suficiente para prevenir la enfermedad hemorrágica del recién nacido. La vitamina K requiere la presencia de bilis y otros factores para su absorción y la absorción neonatal puede ser lenta o estar retrasada debido a la falta de los factores intestinales requeridos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 3,0 ng/kg/d.

Problemas en adultos: Los efectos adversos incluyen anemia hemolítica, trombocitopenia, trombosis, hipotensión, anomalías de la protrombina, prurito y reacciones cutáneas. Anafilaxia.

Problemas pediátricos: La transferencia de vitamina K a la leche es baja.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto cuando se usa con anticoagulantes dicumarínicos/warfarina.

Alternativas:

Posología en adultos: 65 µg diarios.

$T^{1}/_{2}$ A =

Oral = completa

Bibliografía:
1. Olsen JA: Recommended dietary intakes of vitamin K in humans. Am J Clin Nutr 45: 687-692, 1987.
2. Lane PA, Hathaway WE. Vitamin K in infancy. J. Pediatr. 106: 351 359, 1985.
3. Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Vitamin and mineral supplement needs in normal children in the United States. Pediatrics 66: 1015-21, 1980.

FLAVOXATO

Marca(s) comercial(es): Uronid
Usos: Espasmolítico de vías urinarias
AAP: No revisado

El flavoxato se usa como espasmolítico para aliviar la micción dolorosa, la necesidad imperiosa de orinar, la nicturia, la polaquiuria o la incontinencia.[1] Ejerce una relajación directa del músculo liso de la pared vesical y se ha usado en niños en el tratamiento de la enuresis. No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Somnolencia, sequedad de boca y garganta, nerviosismo, cefalea, confusión, náusea, vómitos, visión borrosa. No debe utilizarse cuando existen obstrucción pilórica o duodenal, hemorragia digestiva o uropatías obstructivas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 100-200 mg 3 v/d-4 v/d.

T½ A = < 10 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2 horas	**Oral = Completa**
PM = 391	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

FLECAINIDA, ACETATO DE

Marca(s) comercial(es): Apocard
Usos: Agente antiarrítmico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La flecainida es un antiarrítmico potente utilizado para suprimir las arritmias ventriculares peligrosas. En un grupo de 11 madres lactantes que recibieron 100 mg de flecainida oral [media = 3,2 mg/kg/día] cada 12 horas durante 5,5 días empezando el día 1 del puerperio, en la mayoría de los casos se alcanzaron niveles de equilibrio aparentes de flecainida tanto en la leche como en el plasma en el día 4 del estudio.[1] La concentración media máxima diaria de flecainida en la leche varió de 270 a 1.529 µg/l (media = 953 µg/l) en las 11 mujeres. Los cocientes medios leche/plasma fueron de 3,7, 3,2, 3,5 y 2,6 los días 2, 3, 4 y 5 del estudio, respectivamente. Tras la última dosis de flecainida, los niveles máximos del fármaco en leche se produjeron entre 3 y 6 horas después y luego descendieron de forma no exponencial. La vida media de eliminación de la flecainida de la leche fue de 14,7 horas, muy similar a su vida media de eliminación del plasma en humanos sanos. Basándose en la farmacocinética de la flecainida en los lactantes y en su concentración media en plasma esperada en estado de equilibrio, en un recién nacido que consuma toda la leche que produce su madre (aproximadamente 700 ml/día con la máxima concentración de flecainida de 1.529 µg/l), la ingesta media diaria del lactante sería de 1,07 mg. En un lactante alimentado al pecho normal de 4 kg, no cabe esperar que la concentración media en plasma supere los 62 ng/ml. El nivel plasmático medio en lactantes tratados con dosis terapéuticas es de 360 ng/ml.

En otro estudio de una paciente que recibió 100 mg cada 12 horas, los niveles medios de flecainida en leche fueron de 0,99 mg/l los días 4 y 5 del puerperio.[2]

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 143,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: La flecainida puede inducir arritmias en ciertos pacientes e insuficiencia cardíaca congestiva en aproximadamente un 2-5% de los pacientes debido a su efecto inotropo negativo. Se han notificado mareos, náuseas, visión borrosa, disnea y vómitos. La flecainida debe reservarse para los pacientes con arritmias potencialmente mortales. El tratamiento con flecainida debe retirarse de forma gradual por la posibilidad de parada cardíaca mortal.

Problemas pediátricos: Todavía no se ha notificado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de mareos, debilidad, disnea, cefalea, náuseas, estreñimiento.

Interacciones farmacológicas: Las concentraciones de flecainida pueden aumentar con digoxina y amiodarona. La arbutamina puede exacerbar los efectos arritmógenos de la flecainida. Los betabloqueantes, la disopiramida y el verapamilo pueden potenciar el efecto inotropo negativo de la flecainida. El uso oral concomitante de flecainida y cimetidina se ha asociado con un aumento del 46% al 65% de la vida media de eliminación, con una reducción del 7% al 11% de la depuración renal y con una disminución del 15% al 32% de la depuración no renal de flecainida.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-100 mg 2 v/d.

T½ A = 7-22 horas	**L/P = 2,6-3,7**
T½ P =	**UP = 50%**
Tmáx = 4,5 horas	**Oral = 90%**
	pKa =

Bibliografía:

1. McQuinn RL, Pisani, A, Wafa, S. et.al. Flecainide excretion in human breast milk. Clin. Pharmacol. Ther. 48(3): 262-267, 1990.
2. Wagner X, Jouglard J, et.al. Coadministration of flecainide acetate and sotalol during pregnancy: lack of teratogenic effects, passage across the placenta, and excretion in human breast milk. Amer. Heart J. 119: 700- 702, 1990.

FLUCLOXACILINA

Marca(s) comercial(es): Flucil (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antibiótico penicilínico
AAP: No revisado

La flucloxacilina, también llamada floxacilina, es una penicilina resistente a la penicilinasa usada con frecuencia en infecciones estafilocócicas resistentes. En la leche materna sólo se secretan cantidades insignificantes.[1] Su congénere, cloxacilina, se usa con frecuencia para tratar la mastitis en las madres lactantes y se ha empleado sin problemas en miles de pacientes lactantes. Los cambios de la flora intestinal son posibles pero improbables.

Categoría de riesgo en el embarazo: B1

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los efectos adversos de la flucloxacilina son similares a los de otras penicilinas, e incluyen náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento y erupción; en raras ocasiones se han notificado anemia hemolítica y nefritis intersticial. Se ha notificado casos de colestasis hepática aguda relacionada con el tratamiento con flucloxacilina.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Se ha comunicado que el tratamiento concomitante con penicilina y aminoglucósidos ofigina inactivación del aminoglucósido. Se han notificado pequeños cambios en los niveles plasmáticos de metotrexate.

Alternativas: Cloxacilina, dicloxacilina.

Posología en adultos: 250-500 mg cuatro veces al día.

T½ A = 1,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 94%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 50%**
PM = 454	**pKa =**
Vd = 0,11	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2000.

FLUCONAZOL

Marca(s) comercial(es): Diflucan, Lavisa, Loitin, Solacap
Usos: Antimicótico, sobre todo para infecciones por Candida
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El fluconazol es un agente antimicótico triazólico sintético que se usa con frecuencia en la candidiasis vaginal, orofaríngea y esofágica. Muchos de los antimicóticos triazólicos (itraconazol, terconazol) tienen mecanismos de acción similares y se considera que tienen acción fungostática. En estudios *in vivo* se ha descubierto que el fluconazol tiene actividad fungostática contra una gran variedad de cepas de hongos, incluidas *C. albicans, C. tropicalis, T. glabrata y C. neoformans.*

La farmacocinética es similar tras la administración oral e IV. El fármaco es casi completamente absorbido por vía oral (> 90%). Los niveles plasmáticos máximos se producen a las 1-2 horas de la administración oral. A diferencia de ketoconazol e itraconazol, la absorción del fluconazol no se ve afectada por el pH gástrico y no requiere un pH ácido para ser absorbido. Los niveles plasmáticos en equilibrio sólo se logran después de 5-10 días de tratamiento, pero pueden conseguirse en dos días con una dosis de carga (el doble de la dosis diaria) el primer día. Los niveles plasmáticos medios van de 4,12 a 8,1 μg/ml. El fluconazol se distribuye de forma amplia y homogénea en la mayoría de los tejidos y líquidos y se distribuye en el agua corporal total. Las concentraciones en piel y orina pueden ser 10 veces mayores que los niveles plasmáticos. Las concentraciones en el LCR son del 50-94% de los niveles plasmáticos. La unión a proteínas plasmáticas es mínima, con alrededor de un 11%. El fluconazol se excreta principalmente por vía renal.

El fluconazol oral está actualmente autorizado para su uso en la candidiasis pediátrica en lactantes de edad igual o superior a 6 meses y posee un perfil de seguridad de la FDA para recién nacidos de más de 1 día de edad. Se ha notificado que la tasa de curación clínica de la candidiasis orofaríngea en pacientes pediátricos es de un 86% con fluconazol [2-3 mg/kg/día], en comparación con un 46% en los pacientes tratados con nistatina. El fluconazol se transfiere a la leche materna con un cociente leche/plasma aproximado de 0,85.[1] Después de una sola dosis de 150 mg, se han notificado las siguientes concentraciones en leche.

Concentraciones de fluconazol en leche[1]

	2 horas	5 horas	24 horas	48 horas
Concentración en leche (mg/ml)	2,93	2,66	1,76	0,98
Plasma (mg/l)	6,4	2,79	2,52	1,19
Cociente leche/plasma	0,46	0,85	0,85	0,83

Vida media en plasma = 35 horas. Vida media en leche materna = 30 horas.

A partir de estos datos y suponiendo una concentración media en leche de 2,3 mg/l, un lactante que consuma 150 cc/kg/d de leche recibiría un promedio de 0,34 mg/kg/d de fluconazol o un 16% de la dosis materna ajustada por peso, y menos del 5,8% de la dosis pediátrica [6 mg/kg/d].

En otro estudio de una paciente que recibió 200 mg diarios (el doble de la dosis anterior) durante 18 días, la concentración máxima en leche fue de 4,1 mg/l a las 2 horas de la dosis.[2] Sin embargo, no se notificó la concentración media de fluconazol en la leche.

Efectos secundarios: De los antimicóticos, el fluconazol es muy bien tolerado. Sólo se han notificado efectos adversos en alrededor del 5-30% de los pacientes, y de éstos, sólo ha sido necesario interrumpir la medicación en un 1-2,8% de los pacientes. Aunque se han notificado efectos adversos hepáticos, son muy raros, y muchos aparecen coincidiendo con la administración de otros medicamentos en pacientes con SIDA. Las complicaciones más frecuentes son vómitos, diarrea, dolor abdominal y erupción.

Indicaciones pediátricas: Aunque el fluconazol no está aprobado por la FDA en recién nacidos, se usa con frecuencia (el 90% de los médicos lo usan). Sin embargo, su empleo está autorizado en lactantes de edad igual o superior a 6 meses. Debido a la aparición de resistencia a otros antimicóticos, sobre todo a la nistatina, está aumentando el uso del fluconazol en pediatría. Actualmente, numerosos informes indican que es un antimicótico eficaz y seguro en lactantes de bajo peso al nacer y en neonatos.[3-6,10] En un estudio de 40 lactantes con bajo peso al nacer que recibieron fluconazol hasta 48 días, el fluconazol produjo pocos efectos secundarios.[7] Se notificaron elevaciones de las enzimas hepáticas en sólo 2 de 40 lactantes gravemente enfermos con bajo peso al nacer, y se debían a otros fármacos, desconociéndose si tenían relación con el tratamiento con fluconazol.

Recomendaciones posológicas:

Candidiasis vaginal: Dosis única de 150 mg por vía oral.

Candidiasis orofaríngea: Variable, pero se recomienda administrar 200 mg de una sola vez seguidos de 100 mg diarios durante un máximo de 14 días.

Candidiasis ductal: Dado que los síntomas de la candidiasis ductal son a veces de resolución lenta, actualmente muchos clínicos recomiendan hasta dos o tres semanas de tratamiento. En la candidiasis ductal en madres lactantes, las dosis pueden variar de 200 a 400 mg de una sola vez, seguidos de 100-200 mg diarios según la gravedad de los síntomas y la resistencia del microorganismo. La duración del tratamiento es variable, pero es obligatorio un mínimo de 2-3 semanas para eliminar las infecciones sistémicas. En las infecciones persistentes o crónicas, el fluconazol se ha usado como profilaxis en pacientes inmunodeprimidos a una dosis de 150 mg semanales para prevenir las recidivas[8,9], dosis que puede resultar apropiada en la candidiasis ductal profunda, que es de difícil resolución. La posología pediátrica recomendada en la candidiasis bucal es de 6 mg/kg de una sola vez seguidos de 3 mg/kg/día. En la candidiasis sistémica, se recomiendan en general 6-12 mg/kg/día.[10] Estas recomendaciones actuales son para lactantes de edad igual o superior a 6 meses. El fabricante afirma que han sido tratados de forma segura varios lactantes de edad igual o superior a 1 día. En un estudio en lactantes prematuros se indica que la dosis en niños de peso muy bajo al nacer debe ser de 6 mg/kg cada 2 a 3 días.[11]

Posología de fluconazol*

Indicación	Día 1	Tratamiento diario	Duración mínima del tratamiento
Candidiasis orofaríngea	200 mg	100 mg	14 d
Candidiasis esofágica	200 mg	100 mg	21 d
Candidiasis sistémica	400 mg	200 mg	28 d
Meningitis criptocócica			10-12 semanas después de que el cultivo de LCR se haga negativo
aguda	400 mg	200 mg	
recidiva	200 mg	200 mg	

* Prospecto de fabricantes farmacéuticos.

Presentaciones:
Comprimidos de 50, 100 y 200 mg.
Suspensiones orales = 10 mg/ml y 40 mg/ml.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,4 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Los efectos secundarios son mínimos y consisten generalmente en síntomas digestivos como vómitos, diarrea y dolor abdominal. En recién nacidos pueden aparecer erupciones cutáneas, toxicidad hepática, elevación de la bilirrubina.

Problemas pediátricos: Las complicaciones pediátricas de la ingestión oral son síntomas digestivos como vómitos, náuseas, diarrea y dolor abdominal. No se ha informado de nefrotoxicidad. No se han encontrado complicaciones derivadas de la exposición a la leche materna.

Interacciones farmacológicas: Se produce una disminución de la depuración hepática de fluconazol al usar el fármaco con ciclosporina, zidovudina, rifabutina, teofilina, hipoglucemiantes orales (glipizida y tolbutamida), warfarina, fenitoína y terfenadina. Se ha producido una disminución de los niveles plasmáticos de fluconazol tras la administración de rifampicina y cimetidina.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-200 mg 1 v/d.

T½ A = 30 horas	**L/P = 0,46-0,85**
T½ P = 88,6 horas (neonato)	**UP = 15%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = > 90%**
PM = 306	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Force RW. Fluconazole concentrations in breast milk. Pedi. Infectious Dis. 14(3): 235-236, 1995.
2. Schilling CG, Sea RE, Larson TA, et.al. Excretion of fluconazole in human breast milk(abstract # 130) Pharmacotherapy 13: 287, 1993.
3. Wainer S, Cooper PA, et.al. Prospective study of fluconazole therapy in systemic neonatal fungal infection. Ped. Inf. Dis. J. 16(8): 763-767.
4. Wiest DB, Fowler Sl. et.al. Fluconazole in neonatal disseminated candidiasis. Arch. Dis. Child. 66(8): 1002.
5. Gurses N and Kalayci AG. Fluconazole monotherapy for candidal meningitis in a premature infant. Clin. Inf. Dis. 23: 645-6, 1996.
6. Driessen M, Ellis JB, et.al. Fluconazole vs. amphotericin B for the treatment of neonatal fungal septicemia: a prospective study. Pediatr. Infect. Dis. J. 15: 1107-12, 1996.

7. Huttova M, Hartmanova I, et.al. Candida fungemia in neonatos treated with fluconazole: report of forty cases, including eight with meningitis. Pediatr. Infedt. Dis. J. 17: 1012-15, 1998.
8. Leen CLS, et.al. Once-weekly fluconazole to prevent recurrence of oropharyngeal candidiasis. J. Infection 21: 55-60, 1990.
9. Winston DJ, Chandrasekar PH, Lazarus HM et al: Fluconazole prophylaxis of fungal infections in patients with acute leukemia. Ann Intern Med 118: 495-503, 1993.
10. Viscoli C, Castagnola E, et.al. Fluconazole therapy in an unde weight infant. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis 8: 925-926, 1989.
11. Saxen H. et.al. Pharmacokinetics of fluconazole in very low birth weight infants during the first two weeks of life. Clin. Pharmax. and Ther. 54: 269, 1993.

FLUDESOXIGLUCOSA F 18

Marca(s) comercial(es):
Usos: Preparado farmacéutico para exploración mediante TEP
AAP: No revisado

La fludesoxiglucosa F 18 es un radiofármaco emisor de positrones que se utiliza en la tomografía de emisión de positrones (TEP) para detectar alteraciones del metabolismo de la glucosa tisular y es útil para detectar tumores cerebrales, ciertas neoplasias malignas, coronariopatía crónica, epilepsia parcial y enfermedad de Alzheimer.[1-3]

La fludesoxiglucosa F 18 se distribuye rápidamente a todas las partes del organismo con un metabolismo de la glucosa significativo, incluida la mama. No se han publicado concentraciones en la leche materna, pero probablemente penetre en la leche en cierto grado. La vida media de la F 18 es corta, de sólo 110 minutos. Debido a que se concentra en algunos tejidos, como la vejiga, la exposición a la radiación puede ser un problema, por lo que el vaciado de la mama a intervalos regulares reduciría la exposición del tejido mamario a la radiación. El USPDI (1994) recomienda la interrupción de la lactancia materna durante 12-24 horas. A las 9 horas, el 97% del radioisótopo se habría desintegrado.[4] Es probable que después de 12 horas se haya desintegrado todo el radioisótopo hasta los niveles basales. Se recomienda extraer y desechar la leche materna durante al menos las 12-24 horas siguientes al procedimiento.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: No se ha notificado ningún efecto adverso de este producto.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero es posible que se produzca exposición a la radiación en las 12-24 horas siguientes a la administración.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 110 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP = Mínima**
Tmáx = 30 minutos	**Oral = Completa**
	pKa =

Bibliografía:

1. Jamieson D, Alavi A, Jolles P et al: Positron emission tomography in the investigation of central nervous system disorders. Radiol Clin North Am 26: 1075-1088, 1988.
2. Jones SC, Alavi A, Chistman D et al: The radiation dosimetry of 2 (F-18) fluoro-2-deoxy-d-glucose in man. Nucl Med 23: 613-617, 1982
3. Som P, Atkins HL, Bandoypadhyay D, Fowler JS et al: A fluorinated glucose analog, 2-fluoro-2-deoxy-d-glucose (F-18): nontoxic tracer for rapid tumor detection. J Nucl Med 21: 670-675, 1980.
4. Jones SC, Alavi A, Chistman D et al: The radiation dosimetry of 2 (F-18) fluoro-2-deoxy-d-glucose in man. J Nucl Med 23: 613-617, 1982.

FLUDROCORTISONA

Marca(s) comercial(es): Astonin Merck, Fludronef, Panotile
Usos: Mineralocorticoide
AAP: No revisado

La fludrocortisona es un derivado halogenado de la hidrocortisona con actividad mineralocorticoide muy potente, generalmente utilizado para tratar la enfermedad de Addison.[1,2] Aunque su efecto glucocorticoide es 15 veces mayor que el de la hidrocortisona, se utiliza principalmente por su gran capacidad para retener sodio en el compartimiento vascular (actividad mineralocorticoide). No se sabe si la fludrocortisona penetra en la leche; sin embargo, es muy improbable que las cantidades presentes en la leche tengan importancia clínica, salvo que se utilicen dosis extremadamente altas. Se recomienda proceder con cierta precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipertensión, retención de sodio, hipertrofia cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva y cefalea.

Problemas pediátricos: Ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Pueden producirse niveles de potasio excesivos tras el uso de anfotericina B. Su empleo junto con diuréticos del asa pueden aumentar extraordinariamente la pérdida de potasio. Fenitoína, rifampicina, fenobarbital y fosfenitoína pueden aumentar el metabolismo hepático de la fludrocortisona y reducir su eficacia. El litio puede reducir la eficacia de la fludrocortisona. En los pacientes que reciben fludrocortisona las reacciones a la tuberculina pueden quedar inhibidas hasta durante 6 semanas.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,1-0,4 mg al día.

T½ A = 3,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 42%**
Tmáx = 1,7 horas	**Oral = Completa**
PM = 380	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.
2. Drug Facts and Comparisons. 1999 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

FLUFENAZINA

Marca(s) comercial(es): Modecate
Usos: Agente psicoterapéutico
AAP: No revisado

La flufenazina es un tranquilizante fenotiazínico y en la actualidad es el de mayor potencia por miligramo de esta familia de fármacos. Las inyecciones de decanoato de flufenazina (IM) proporcionan niveles plasmáticos sumamente prolongados con vidas medias que se acercan a 14,3 días en equilibrio. Los miembros de esta familia tienen en general unos cocientes leche/plasma que varían de 0,5 a 0,7.[1] No se han localizado informes específicos sobre los niveles de flufenazina en la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Depresión, crisis convulsivas, estimulación del apetito, discrasias sanguíneas, aumento de peso, toxicidad hepática, sedación.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad cuando se administra con etanol. Puede aumentar el efecto sobre el SNC cuando se usa con litio. Puede estimular los efectos de los opiáceos con depresión respiratoria.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-5 mg 1 v/d.

T½ A = 10-20 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 91-99%**
Tmáx = 1,5-2 horas	**Oral = Completa**
PM = 438	**pKa = 3,9, 8,1**
Vd = 220	

Bibliografía:

1. Ayd FJ. Excretion of psychotropic drugs in breast milk. In: International Drug Therapy Newsletter. Ayd Medical Communications. November- December 1973. Vol. 8.

FLUNARIZINA

Marca(s) comercial(es): Flerudin, Flurpax, Sibelium
Usos: Antihipertensivo
AAP: No revisado

La flunarizina es un bloqueador del canal del calcio principalmente indicado en la profilaxis de la migraña y en la vasculopatía periférica. Tiene una vida media muy larga y un gran volumen de distribución, que contribuye a su prolongada vida media.[1] No se dispone de datos sobre la transferencia de este producto a la leche materna. Sin embargo, debido a su vida media increíblemente larga y a su elevado volumen de distribución, es posible que con el tiempo pueda acumularse y concentrarse en un lactante alimentado al pecho. Puede ser preferi-

ble usar otros bloqueadores del canal del calcio. Debe utilizarse con gran precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Síntomas extrapiramidales en pacientes ancianos, depresión, porfiria, tromboflebitis, somnolencia, cefalea, mareos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se aconseja precaución.

Interacciones farmacológicas: Bradicardia prolongada con la adenosina. Paro sinusal cuando se utiliza con amiodarona. Hipotensión y bradicardia cuando se usa con betabloqueantes. Aumento de los niveles plasmáticos de carbamazepina y ciclosporina cuando se usan con flunarizina.

Alternativas: Nifedipino, nimodipino.

Posología en adultos: 10 mg diarios.

T½ A = 19 días	**L/P =**
T½ P = 23 días	**UP = 99%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = Completa**
PM =	**pKa =**
Vd = 43,2	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1998.

FLUNISOLIDA

Marca(s) comercial(es): Nasalide, Aerobid (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Corticosteroide inhalado e intranasal
AAP: No revisado

La flunisolida es un potente corticosteroide usado para reducir la hiperreactividad de las vías respiratorias en los asmáticos. También está disponible como Nasalide en EE.UU. para uso intranasal en la rinitis alérgica. En general, sólo se absorben sistémicamente cantidades pequeñas de flunisolida (alrededor del 40%), lo que reduce los

efectos sistémicos y probablemente también los niveles en la leche materna.[1,2] Tras la inhalación de 1 mg de flunisolida, la disponibilidad sistémica fue de sólo un 40% y las concentraciones plasmáticas de 0,4-1 ng/ml. No se ha documentado supresión suprarrenal en niños ni siquiera después de 2 meses de tratamiento con 1.600 µg/día. Una vez absorbida, la flunisolida es rápidamente eliminada del compartimiento plasmático debido a captación por el efecto de primer paso hepático. Aunque todavía no se dispone de datos sobre las concentraciones en la leche materna, es improbable que los niveles secretados en la leche tengan importancia clínica.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: El efecto secundario más frecuente es la irritación debida al excipiente, no al propio fármaco. Pérdida del sentido del gusto, irritación nasal, síntomas gripales, faringitis, cefalea.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Puede usarse en niños menores de 6 años.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 1 mg 1 v/d.

T½ A = 1,8 horas
T½ P =
Tmáx = 30 min

Oral = 21% (oral)
pKa =

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.
2. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

FLUNITRAZEPAM

Marca(s) comercial(es): Rohipnol
Usos: Sedante benzodiazepínico
AAP: No revisado

El flunitrazepam es una benzodiazepina prototípica. Induce una sedación rápida y una amnesia importante, sobre todo cuando se mezcla

con alcohol.[1,2] Los efectos duran unas 8 horas. Se recomienda en el insomnio en adultos y en la sedación preanestésica pediátrica.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: **L3**
L4 si se usa crónicamente.

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Somnolencia, sedación, ataxia, cefalea, pérdida de memoria, temblor.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: La claritromicina y otros antibióticos macrólidos pueden aumentar los niveles plasmáticos de las benzodiazepinas por inhibición del metabolismo. Puede aumentar su efecto cuando se añade a fentanilo, ketamina u óxido nitroso. La mezcla con alcohol, incluso en pequeñas cantidades, puede producir sedación profunda, alteración psicomotriz y amnesia. La teofilina puede reducir los efectos sedantes de las benzodiazepinas.

Alternativas: Lorazepam, alprazolam.

Posología en adultos: 2 mg 1 v/d.

T½ A = 20-30 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 80%**
	Oral = 80-90%
	pKa =

Bibliografía:

1. Kanto J, Erkkola R, Kangas L et al: Placental transfer of flunitrazepam following intramuscular administration during labour. Br J Clin Pharmacol 23: 491-494, 1987.
2. Kanto J, Kangas L, Leppanen T: A comparative study of the clinical effects of oral flunitrazepam, medazepam, and placebo. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 20: 431-433, 1982.

FLUORESCEÍNA

Marca(s) comercial(es): Colircusí Fluoresceína, Fluoresceína Óculos, Pancreolauryl Test
Usos: Colorante para diagnóstico angiográfico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La fluoresceína sódica es un colorante amarillo hidrosoluble. Una solución oftálmica de fluoresceína al 2% o una tira impregnada de fluoresceína se usan tópicamente para detectar erosiones corneales y en la adaptación de las lentes de contacto duras, y por vía intravenosa para angiografía con fluoresceína. La fluoresceína se emplea de dos maneras: en una se aplica directamente en el ojo una pequeña cantidad, que es la forma de uso generalmente utilizada por oftalmólogos y optometristas, y una segunda forma, en la que se administran por vía intravenosa cantidades mucho mayores (5 ml de solución al 10%).

En un estudio de una paciente que recibió una dosis intravenosa de fluoresceína (5 ml de fluoresceína al 10% = 500 mg), se controlaron los niveles en la leche materna durante más de 76 horas.[1] Se notificaron concentraciones de 372 µg/l a las 6 horas y de 170 µg/l a las 76 horas de la administración. En esta paciente, la vida media de la fluoresceína en la leche materna parecía ser sumamente larga, aproximándose a 62 horas. Mientras que los autores llegan a la conclusión de que ésta es una dosis alta a través de la leche, en otra paciente que recibió una cantidad ligeramente mayor (910 mg, IV) los niveles plasmáticos de monoglucurónido de fluoresceína fueron de 37.000 µg/l.[2] Usando estos datos, parece que una aproximación del cociente leche/plasma sería de alrededor de 0,018, lo que indica que muy poca cantidad de la dosis total materna se introduce en la leche. No obstante, la fototoxicidad inducida por la fluoresceína sigue siendo una posibilidad en un lactante alimentado con leche materna que contenga fluoresceína sódica. Se ha notificado un caso de fototoxicidad intensa por fluoresceína en un lactante que recibió fluoresceína intravenosa.[3] Si el lactante alimentado al pecho no está sometido a fototerapia, parece que existe un riesgo escaso.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 55,8 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Fototoxicidad inducida por fluoresceína. Náuseas, vómitos, mareos, síncope, prurito, crisis convulsivas tras el tratamiento IV. Las reacciones intensas son infrecuentes. La fluoresceína oral parece producir muy pocas reacciones adversas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe evitarse la fototerapia si se usa.

Interacciones farmacológicas: Interfiere en numerosas pruebas de laboratorio.

Alternativas:

Posología en adultos: 500 mg por vía intravenosa.

T½ A = 4,4 horas (metab.)	**L/P =**
T½ P =	**UP = 70-85%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 50%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Maquire AM, Bennett J. Fluorescein elimination in human breast milk. Arch Ophthalmol. 106(6): 718-9, 1988.
2. Kearns GL, Williams BJ & Timmons OD: Fluorescein phototoxicity in a premature infant. J Pediatr 107: 796-798, 1985.
3. Kearns GL, Williams BJ, Timmons OD. Fluorescein phototoxicity in a premature infant. J Pediatr. 107(5): 796-8, 1985.

FLUOROURACILO

Marca(s) comercial(es): Fluoro Uracil, Efudix
Usos: Fármaco antineoplásico, queratosis actínica
AAP: No revisado

El fluorouracilo es un potente agente antineoplásico generalmente usado en forma tópica en diversos cánceres de la piel, y por vía IV en diversos carcinomas. No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna. El 5FU es un compuesto sumamente tóxico y peligroso y probablemente esté contraindicado en mujeres lactantes después de tratamiento IV[1]. Es rápidamente eliminado por el hígado, formándose dos metabolitos con una vida media prolongada (FdUMP, FUTP). Se desconocen el efecto clínico y la vida media de estos metabolitos.

El 5FU se usa con frecuencia tópicamente en forma de pomada para la queratosis actínica o solar. La absorción tópica del 5FU es mínima, inferior al 6% según los informes. Aunque es improbable que se transfieran cantidades significativas de 5FU a un lactante alimentado al pecho tras la aplicación tópica en áreas pequeñas, se insta a proceder con precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: D si se usa en el 1er y 2º trim. X si se usa en el 3er trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, anorexia, discrasias sanguíneas, depresión medular, toxicidad miocárdica, disnea, shock cardiogénico, erupción.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se insta a proceder con precaución.

Interacciones farmacológicas: Las interacciones farmacológicas son numerosas e incluyen alopurinol, cimetidina, metotrexate, leucovorina y otros.

Alternativas:

Posología en adultos: 6-12 mg/kg en inyección IV 1 v/d.

T½ A = 8-22 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP = 8-12%**
Tmáx = Immediata (IV)	**Oral = 0-80%**
PM = 130	**pKa =**
Vd = 0,12	

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

FLUORURO

Marca(s) comercial(es): Pediaflor, Flura (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Endurecimiento del esmalte dental
AAP: Se ha informado de que carece de efecto en la lactancia natural

El fluoruro es un elemento esencial necesario para el desarrollo de huesos y dientes. Está disponible en forma de sales de sodio y de estaño. Se sabe que los niveles excesivos manchan la dentadura irreversiblemente. En un estudio se demostró la presencia de concentraciones en la leche materna de 0,024-0,172 ppm (media = 0,077 ppm) en una población expuesta al agua fluorada (0,7 ppm).[1]

En otro estudio en mujeres lactantes de zonas con escasez o abundancia de fluoruro, los niveles de fluoruro en la leche fueron similares.[2] La concentración media de fluoruro fue de 0,36 mmol/l en el calostro y de 0,37 mmol/l en la leche madura en la región con agua enriquecida con 1 ppm de fluoruro. En la región con 0,2 ppm de fluoruro, la concentración media de fluoruro en el calostro fue de 0,28 mmol/l. No hubo diferencias estadísticas entre estos niveles de fluoruro en la leche.

El fluoruro probablemente forme sales de fluoruro cálcico en la leche que pueden limitar la biodisponibilidad oral del fluoruro que alcanza la leche materna. La administración de suplementos a la madre es innecesaria y no se recomienda en áreas con un alto contenido de fluoruro (> 0,7 ppm) en el agua.[3] Se ha notificado la aparición de alergia al fluoruro en un lactante.[4] Debe indicarse a los niños más pequeños (2-6 años) que usen cantidades mínimas de dentífrico y no traguen cantidades grandes. La American Academy of Pediatrics no recomienda los suplementos de fluoruro oral a los lactantes alimentados al pecho.

Ion fluoruro

Contenido de fluoruro del agua potable	Dosis diaria oral (mg) en lactantes no alimentados al pecho
< 0,3 ppm	
Del nacimiento a los 2 años	0,25
2-3 años	0,5
3-12 años	1
0,3-0,7 ppm	
Del nacimiento a los 2 años	0
2-3 años	0,25
3-12 años	0,5

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Manchado del esmalte dental, erupción alérgica.

Problemas pediátricos: Se ha notificado un caso de alergia al fluoruro en un lactante. No usar dosis maternas > 0,7 ppm.

Interacciones farmacológicas: Disminución de la absorción cuando se usa con productos que contienen magnesio, aluminio y calcio.

Alternativas:

Posología en adultos: 1 mg 1 v/d.

T½ A = 6 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = 90% (Na)**
PM = 19	**pKa =**
Vd = 0,5-0,7	

Bibliografía:

1. Latifah R and Razak IA. Fluoride levels in mother's milk. J. Pedodontics 13: 149, 1989.
2. Spak CJ, Hardell LI, deChateau P. Fluoride in human milk. Acta Paediatr Scand. 72: 699-701, 1983.
3. Green JC. Fluoride supplementation of the breast-fed infant. JAMA 263: 2179, 1990.
4. Shea, J. et.al. Allergy to fluoride. Ann. Allergy 25: 388, 1967.

FLUOXETINA

Marca(s) comercial(es): Adofen, Prozac, varios genéricos
Usos: Antidepresivo
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La fluoxetina es un inhibidor de la recaptación de serotonina (ISRS) muy popular que se utiliza actualmente en la depresión y en un sinnúmero de otros síndromes. La absorción de la fluoxetina es rápida y completa, y el compuesto original se metaboliza rápidamente a norfluoxetina, que es un metabolito activo de vida media larga (360 horas). Tanto la fluoxetina como la norfluoxetina parecen penetrar en la leche materna en concentraciones de aproximadamente 1/5 a 1/4 de las del plasma materno. En una paciente en estado de equilibrio (dosis = 20 mg/día), los niveles plasmáticos de fluoxetina fueron de 100,5 µg/l y los niveles de norfluoxetina fueron de 194,5 µg/l.[1] Las concentraciones de fluoxetina y de norfluoxetina en leche fueron de 28,8 µg/l y 41,6 µg/l, respectivamente. Los cocientes leche/plasma fueron de 0,286 para fluoxetina y de 0,21 para norfluoxetina.

En otra paciente que recibía 20 mg diariamente al acostarse, las concentraciones de fluoxetina y norfluoxetina en leche fueron respectivamente de 67 µg/l y 52 µg/l a las cuatro horas.[2] A las 8 horas de la administración, la concentración de fluoxetina fue de 17 µg/l y la de norfluoxetina de 13 µg/l. Usando estos datos, los autores calcularon que la dosis diaria total era de sólo 15-20 µg/kg por día, lo que representa una baja exposición.

En otro estudio de 10 mujeres lactantes que recibieron 0,39 mg/kg/día de fluoxetina, los niveles medios en leche de fluoxetina y norfluoxetina variaron de 24,4 a 181,1 µg/l y de 37,4 a 199,1 µg/l, respectivamente.[3] Las concentraciones máximas en leche se produjeron a las 6 horas. Los cocientes leche/plasma de fluoxetina y norfluoxetina fueron de 0,88 y 0,72, respectivamente. Los niveles plasmáticos de fluoxetina en uno de los lactantes fueron indetectables (< 1 ng/ml). Utilizando estos datos, un lactante que ingiera 150 ml/kg/día consumiría aproximadamente un total de 9,3-57 µg/kg/día de fluoxetina (y metabolito), lo que representa un 5-9% de la dosis materna. En este estudio no se observaron efectos adversos en los lactantes.

En un caso clínico se notificó la aparición de cólico intenso, nerviosismo y llanto.[4] La madre estaba recibiendo una dosis de 20 mg de fluoxetina al día. Las concentraciones de fluoxetina y norfluoxetina en la leche materna fueron de 69 µg/l y 90 µg/l, respectivamente. Los niveles plasmáticos de fluoxetina y norfluoxetina en el lactante eran de 340 ng/ml y 208 ng/ml, respectivamente, casi el doble de los valores maternos normales. El autor no informa sobre los niveles plasmáticos maternos, pero indica que fueron similares a los encontrados en adultos por Isenberg (100,5 ng/ml y 194,5 ng/ml de fluoxetina y norfluoxetina). En este lactante, los niveles plasmáticos se acercarían a los de una madre que recibiese dos veces la dosis anterior de 20 mg por día (40 mg/día). Los síntomas se resolvieron cuando la madre suspendió el tratamiento con fluoxetina.

En un estudio de Brent [5], un lactante expuesto *in utero* y durante el puerperio a través de la leche presentó niveles plasmáticos moderados de fluoxetina que aumentaron en las tres semanas posteriores al parto debido a la ingestión de leche materna. Los niveles plasmáticos de fluoxetina hallados en el lactante pasaron de ser indetectables el día 13 a una cifra de 61 ng/ml el día 21. El valor terapéutico medio en el adulto es de 145 ng/ml. El lactante de este estudio presentó una leve actividad convulsiva a las 3 semanas y a los 4 y 5 meses.

Ilett informa de que en un grupo de 14 mujeres que recibían 0,51 mg/kg/día de fluoxetina, el cociente medio L/P fue de 0,67 (límites, 0,35 y 0,13) y 0,56 para norfluoxetina.[6] La dosis media total del lactante en equivalentes de fluoxetina fue de un 6,81% de la dosis materna ajustada por peso. Las concentraciones plasmáticas de fluoxetina y norfluoxetina en el lactante notificadas variaron entre 20 y 252 µg/l y entre 17 y 187 µg/l, respectivamente.

No se sabe si estos efectos secundarios notificados (crisis convulsivas, cólico, nerviosismo, llanto) son frecuentes, aunque este autor ha recibido muchas otras comunicaciones personales de este tipo. De hecho, en un caso el lactante cayó en estado de coma a los 11 días del parto con niveles plasmáticos altos de norfluoxetina.[7] Actualmente, la fluoxetina es el único antidepresivo aprobado para su uso en el embarazo. Esto puede plantear un problema adicional en los lactantes alimentados al pecho. Los lactantes nacidos de madres que reciben fluoxetina nacen con niveles plasmáticos de medicación totalmente en equilibrio, y cada vez que son alimentados al pecho es probable que la concentración en el lactante aumente más todavía. Aunque esta opinión se presta a controversia, creo que es aconsejable suspender el uso de fluoxetina antes o después del alumbramiento en estos lactantes y, si fuera posible, cambiar a un ISRS alternativo inmediatamente después del nacimiento. La edad al instaurarse el tratamiento es importante, de manera que el uso en lactantes mayores (de edad igual o superior 4-6 meses) probablemente no sea tan peligroso porque pueden metabolizar y excretar la medicación más rápidamente. Los datos publicados en 1999 también indican que la ganancia de peso en lactantes alimentados al pecho por madres que tomaban fluoxetina presentaba una curva de crecimiento significativamente inferior que la de los lactantes alimentados al pecho por madres que no tomaban el fármaco.[8] El déficit promedio en las mediciones realizadas entre los 2 y los 6 meses de edad fue de 392 gramos de peso corporal. No se observó ningún comportamiento extraño en estos niños.

En otro informe reciente se indica que la fluoxetina puede inducir un estado de anestesia de la vagina y los pezones.[9] El autor dispone de otro informe sobre una reducción inducida por paroxetina del reflejo de eyección de leche. La existencia de una relación entre la pérdida del reflejo de eyección de la leche y la anestesia de los pezones es puramente especulativa.

Hasta ahora, el desarrollo neuroconductual parece ser normal, al menos en un estudio pequeño.[10]

Los datos actuales sobre la sertralina y la paroxetina indican que estos medicamentos tienen dificultad para penetrar en la leche y, lo que es más importante, para pasar al lactante. Por lo tanto, puede ser preferible utilizar estos agentes en lugar de fluoxetina en el tratamiento de la depresión en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2 en lactantes mayores. L3 si se usa en el período neonatal.

Dosis teórica para el lactante: 9,3-57 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Náuseas, taquicardia, hipotensión, cefalea, ansiedad, nerviosismo, insomnio, sequedad de boca, anorexia y trastornos visuales.

Problemas pediátricos: En un caso se han notificado cólico intenso, nerviosismo y llanto.

Interacciones farmacológicas: La cimetidina puede aumentar en un 50% los niveles plasmáticos. Se han producido alucinaciones al utilizarla con dextrometorfano. Ha habido reacciones mortales cuando se ha usado después de inhibidores de la MAO. La fenitoína puede reducir los niveles plasmáticos de la fluoxetina en un 50%. Si se usa con L-triptófano puede aparecer toxicidad del SNC. La fluoxetina puede aumentar los niveles plasmáticos de los antidepresivos tricíclicos. Se ha notificado un aumento significativo de las concentraciones de propranolol. Puede disminuir los efectos de buspirona. Pueden aumentar los niveles de carbamazepina sérica, dando lugar a toxicidad. Se ha notificado la aparición de bradicardia cuando se usa con diltiazem. El uso con digoxina reduce los niveles de digoxina en un 15%. La fluoxetina puede aumentar los niveles de litio, con posible neurotoxicidad. La sertralina no afectó a los niveles de litio. Los niveles de metadona aumentan significativamente con los ISRS. Puede disminuir el aclaramiento de teofilina a la tercera parte. Cuando se usa con warfarina, se ha notificado un aumento importante del tiempo de coagulación.

Alternativas: Sertralina, paroxetina, citalopram.

Posología en adultos: 20-40 mg 1 v/d.

T½ A = 2-3 días (fluoxetina)	**L/P = 0,286-0,67**
T½ P =	**UP = 94,5%**
Tmáx = 1,5-12 horas	**Oral = 100%**

Bibliografía:

1. Isenberg KE. Excretion of fluoxetine in human breast milk. J Clin Psychiatry 51: 169, 1990.
2. Burch KJ, and Well BG. Fluoxetine/Norfluoxetine concentrations in human milk. Pediatrics 89: 676, 1992.
3. Taddio A, Ito S, Koren G. Excretion of fluoxetine and its metabolite in human breast milk. Pediatric Res 35(4, part 2): 149a, 1994. Abstract.
4. Lester, BM et.al. Possible association between fluoxetine hydrochloride and colic in an infant. J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry 32(6): 1253-1255, 1993.
5. Brent NB, Wisner KL. Fluoxetine and Carbamazepine concentrations in a nursing mother/infant pair. Clinical Pediatrics 37: 41-44, 1998.
6. Kristensen JH; Ilett KF; Hackett LP; Yapp P; Paech M; Begg EJ. Distribution and excretion of fluoxetine and norfluoxetine in human milk. Br J Clin Pharmacol 48(4): 521-7, 1999.

7. Hale TW, Shum S, Grossberg M. Fluoxetine toxicity in a breastfed infant. Clin Pediatr (Phila). 40(12): 681-4, 2001.
8. Chambers CD, Anderson PO, et.al. Weight gain in infants breastfed by mothers who take fluoxetine. Pediatrics 104(5) November 1999. http: //www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/5/e61
9. Michael A, Mayer C. Fluoxetine-induced anaesthesia of vagina and nipples. Br J Psychiatry. 176: 299, 2000.
10. Yoshida K, Smith B, Craggs M, Kumar RC. Fluoxetine in breast milk and developmental outcome of breast-fed infants. Br J Psychiatry. 172: 175-8, 1998.

FLURAZEPAM

Marca(s) comercial(es): Dormodor
Usos: Sedante, hipnótico
AAP: No revisado

El flurazepam es un sedante e hipnótico utilizado generalmente para facilitar el sueño. Pertenece a la familia de las benzodiazepinas (Valium). Es rápida y completamente metabolizado, dando lugar a varios metabolitos activos de vida media larga. Dado que la mayoría de las benzodiazepinas se secretan en la leche materna, cabe esperar que el flurazepam entre en la leche.[1] Sin embargo, no se dispone de datos específicos sobre sus niveles en la leche materna. Véase diazepam.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, taquicardia, ictericia, apnea.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se recomienda precaución. Debe vigilarse la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto cuando se usa con inductores enzimáticos como los barbitúricos. Aumento de la toxicidad cuando se utiliza con otros depresores del SNC y cimetidina.

Alternativas: Lorazepam, alprazolam.

Posología en adultos: 15-30 mg 1 v/d.

T½ A = 47-100 horas T½ P = Tmáx = 0,5-1 horas = 3,4-5,5	L/P = UP = 97% Oral = Completa pKa = 1,9, 8,2

Bibliografía:
1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

FLURBIPROFENO

Marca(s) comercial(es): Ocuflor
Usos: Analgésico
AAP: No revisado

El flurbiprofeno es un analgésico y antiinflamatorio no esteroideo de estructura similar al ibuprofeno, pero utilizado tanto en preparación oftálmica (colirio) como por vía oral. En un estudio de 12 mujeres y después de nueve administraciones orales (50 mg/dosis, 3-5 días tras el parto), la concentración de flurbiprofeno en dos de las mujeres varió de 0,05 a 0,07 mg/l de leche, pero fue < 0,05 mg/l en 10 de las 12 mujeres.[1] Las concentraciones en la leche y el plasma de las madres lactantes indican que un lactante recibiría menos de 0,1 mg de flurbiprofeno al día, un nivel considerado extremadamente bajo.

En otro estudio de 10 madres lactantes después de una dosis única de 100 mg, la concentración media máxima de flurbiprofeno en la leche materna fue de 0,09 mg/l, o alrededor del 0,05% de la dosis materna.[2] Ambos estudios apuntan que la cantidad de flurbiprofeno transferida a la leche materna carecería de importancia clínica para el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: B durante el 1er y 2º trim.
C durante el 3er trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 13,5 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Molestias digestivas, diarrea, estreñimiento, retortijones, puede empeorar la ictericia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Puede prolongar el tiempo de protrombina cuando se usa con warfarina. Los AINE pueden atenuar o anular completamente los efectos antihipertensivos de la familia de los IECA. Algunos AINE pueden bloquear el efecto antihipertensivo

de los betabloqueantes y diuréticos. Usado con ciclosporina, puede aumentar extraordinariamente la toxicidad renal. Puede aumentar las concentraciones de digoxina, fenitoína y litio. Puede aumentar la toxicidad de metotrexato. Puede aumentar la biodisponibilidad de penicilamina. El probenecid puede aumentar las concentraciones de AINE.

Alternativas: Ibuprofeno.

Posología en adultos: 200-300 mg 1 v/d.

T½ A = 3,8-5,7 horas	**L/P = 0,008-0,013**
T½ P = 2,71 horas (niños)	**UP = 99**
Tmáx = 1,5 horas	**Oral = Completa**
PM = 244	**pKa = 4,2**
Vd = 0,1	

Bibliografía:

1. Smith IJ, et.al. Flurbiprofen in post-partum women: plasma and breast milk disposition. J. Clin. Pharmacol. 29(2): 174-84, 1989.
2. Cox SR, Forbes KK, Excretion of flurbiprofen into breast milk. Pharmacother. 7: 211-215, 1987.

FLUTICASONA

Marca(s) comercial(es): Flixonase, Flixotide
Usos: Corticosteroide intranasal e inhalado
AAP: No revisado

La fluticasona es un corticosteroide típico usado principalmente por vía intranasal en la rinitis alérgica y por vía intrapulmonar en el asma. La forma intranasal se denomina Flixonase, y la forma inhalada Flixotide. Cuando se instila intranasalmente, la biodisponibilidad absoluta es menor del 2%, es decir, no se absorbe sistémicamente casi nada de la dosis instilada.[1] La absorción oral tras la inhalación de fluticasona es de alrededor del 30%, aunque el paso instantáneo por el hígado elimina prácticamente las concentraciones plasmáticas de fluticasona.[2] Los niveles plasmáticos máximos tras la inhalación de 880 mcg son de sólo 0,1 a 1,0 ng/ml. Es sumamente infrecuente la supresión corticosuprarrenal tras la administración oral, o incluso la absorción sistémica con las dosis normales, dados los limitados niveles plasmáticos.[3] Las concentraciones plasmáticas son indetectables cuando se usan las dosis sugeridas. Aunque la fluticasona se secreta en la leche de roedores, la dosis usada fue muchas veces superior a la encontrada en condiciones normales. Con las biodisponibilidades oral y sistémica anteriormente mencionadas y la rápida captación por efecto de primer paso hepático, no es probable que los

niveles en leche sean clínicamente importantes ni siquiera con dosis bastante altas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Intranasal: prurito, cefalea (1-3%), quemazón (3-6%), epistaxis. Los efectos adversos asociados con la fluticasona inhalada son cefalea, congestión nasal y candidiasis oral.

Problemas pediátricos: Cuando se usa tópicamente sobre superficies grandes, se ha observado cierto grado de supresión suprarrenal. No se han notificado efectos en lactantes alimentados al pecho. En niños que recibieron hasta 5 veces la dosis inhalada habitual (1.000 µg/día) se observó cierto grado de retraso del crecimiento.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 50-500 mcg en inhalación 2 v/d.

T½ A = 7,8 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 15-60 minutos	**Oral = 1%, inhalada 18%**
PM = 500	**pKa =**
Vd = 4,2	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Harding SM: The human pharmacology of fluticasone propionate. Respir Med 84(Suppl A): 25-29, 1990.
3. Todd G, Dunlop K, McNaboe J et al: Growth and adrenal suppression in asthmatic children treated with high-dose fluticasone propionate. Lancet 348: 27-29, 1996.

FLUTICASONA y SALMETEROL

Marca(s) comercial(es): Seretide Accuhaler, Anasma Accuhaler, Inaladuo Accuhaler
Usos: Antiasmático
AAP: No revisado

Seretide Accuhaler es un producto combinado que contiene fluticasona y salmeterol, usado para el tratamiento del asma. Véanse las monografías individuales de fluticasona y salmeterol.

FLUVASTATINA

Marca(s) comercial(es): Digaril, Lescol, Lymetel
Usos: Reduce los niveles de colesterol en la sangre
AAP: No revisado

La fluvastatina es un inhibidor de la síntesis hepática de colesterol. Se ha notificado que los niveles de fluvastatina en la leche humana duplican las concentraciones séricas.[1,2] El efecto sobre el lactante se desconoce pero podría reducir su síntesis de colesterol. La aterosclerosis es un proceso crónico, por lo que la interrupción de los fármacos hipolipidemiantes durante el embarazo y la lactancia debe tener poca o ninguna repercusión sobre el resultado del tratamiento a largo plazo de la hipercolesterolemia primaria. El colesterol y otros productos de la biosíntesis de colesterol son componentes esenciales para el desarrollo fetal y neonatal, y el uso de fármacos hipolipidemiantes no sería aconsejable bajo ninguna circunstancia.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, insomnio, dispepsia, diarrea, flatulencia, elevación de las enzimas hepáticas.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero pueden aparecer niveles reducidos de colesterol en plasma.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina.

Alternativas:

Posología en adultos: 20-40 mg 1 v/d.

T½ A = 1,2 horas	**L/P = 2,0**
T½ P =	**UP = 98%**
	Oral = 20-30%
	pKa =

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1994 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

FLUVOXAMINA

Marca(s) comercial(es): Dumirox
Usos: Antidepresivo
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

Aunque estructuralmente distinta de otros inhibidores de la recaptación de serotonina, la fluvoxamina logra un aumento de los niveles de serotonina en las sinapsis cerebrales. Tiene varios metabolitos hepáticos que no son activos. Sus indicaciones primarias son en el tratamiento de los trastornos obsesivocompulsivos (TOC), aunque también actúa como antidepresivo. Hay varias interacciones farmacológicas importantes con este producto.

En una madre de 23 años de edad después de una dosis de 100 mg dos veces al día durante 2 semanas, el nivel plasmático materno de fluvoxamina base fue de 0,31 mg/l y la concentración en la leche fue de 0,09 mg/l.[1] Los autores notificaron una dosis teórica para el lactante de 0,0104 mg/kg/día de fluvoxamina, que es sólo un 0,5% de la dosis materna. Según los autores, el lactante no sufrió ningún efecto indeseable como resultado de esta ingesta y dicha dosis entraña poco riesgo para un lactante.

En un estudio de una paciente que recibía 100 mg dos veces al día, el cociente medio leche/suero en el AUC fue de 1,32. La dosis diaria absoluta de fluvoxamina ingerida por el recién nacido se calculó que era de 48 µg/kg/d, y la dosis relativa se calculó en 1,58% de la dosis materna ajustada por peso.[2]

En otro estudio de dos mujeres lactantes, la concentración media de fluvoxamina en leche en el AUC fue de 36 y 256 µg/l, respectivamente.[3] La dosis total del lactante se calculó en 5,4 y 38,4 µg/kg/d con una dosis relativa para el lactante (% de dosis materna) de un 0,8% y un 1,38%. La evaluación de Denver de un lactante indicó un desarrollo normal. No se detectó fluvoxamina en el plasma de ninguno de los lactantes (límite de detección = 2 µg/l).

En un caso de una sola madre que recibía 25 mg tres veces al día, la concentración en leche más alta fue de 40 µg/l.[4] Usando estos datos, un lactante ingeriría alrededor de 6 µg/kg/día, que es un 0,62% de la dosis materna ajustada por peso. Resulta interesante señalar que la concentración sérica materna a las 10 horas era de 20 ng/ml, mientras que el nivel plasmático del niño fue de 9 ng/ml. Considerando que la dosis clínica para el lactante es baja, este nivel plasmático en el niño parece alto. Los autores indican que este puede ser un caso atípico, o que el aclaramiento de fluvoxamina de este lactante era deficiente. El lactante no mostró síntomas de efectos adversos.

Yoshida notificó el caso de una madre que recibió 100 mg/día y de un lactante a las 15 semanas del parto.[5] En este caso la concentración de fluvoxamina en el suero y la leche maternos fue de 170 µg/l y 50 µg/l, respectivamente, con un cociente leche/plasma de 0,29. Los autores calcularon la dosis del lactante en 7,5 µg/kg/día. Las evaluaciones del desarrollo del lactante a los 4 y a los 21 meses indicaron que era normal.

En un caso clínico de 2 mujeres lactantes que recibían 300 mg/d, Piontek no pudo detectar cantidad alguna de fluvoxamina en el plasma de dos niños alimentados al pecho.[6]

En resumen, los datos de estos 8 casos indican que sólo cantidades minúsculas de fluvoxamina son transferidas a los lactantes, que los niveles plasmáticos en los niños son demasiado bajos para detectarse y que no se han observado efectos adversos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 5,4-38,4 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Somnolencia, insomnio, nerviosismo, náuseas.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Puede producirse un aumento de la toxicidad cuando se usa con terfenadina y astemizol. A veces han aparecido reacciones graves mortales poco después de usar inhibidores de la MAO. En los fumadores, el metabolismo de la fluvoxamina es un 25% más alto. Aumento de la toxicidad para el SNC cuando se usa con L-triptófano. Pueden aumentar los niveles plasmáticos de antidepresivos tricíclicos cuando se usan con fluvoxamina. Los niveles en plasma de propranolol se han multiplicado por cinco cuando se usó con fluvoxamina. Ha aparecido bradicardia al usarla con diltiazem. La fluvoxamina puede aumentar los niveles de litio, con posible neurotoxicidad. Puede aumentar el tiempo de hemorragia cuando se usa con warfarina.

Alternativas: Sertralina, paroxetina.

Posología en adultos: 50-300 mg 1 v/d.

T½ A = 15,6 horas	**L/P = 1,34**
T½ P =	**UP = 80%**
Tmáx = 3-8 horas	**Oral = 53%**
	pKa =

Bibliografía:
1. Wright S, Dawling S et.al. Excretion of fluvoxamine in breast milk (letter). Br. J. Clin. Pharmacol. 31: 209, 1991.
2. Hagg S, Granberg K, Carleborg L. Excretion of fluvoxamine into breast milk (letter). Br. J. Clin. Pharmacol. 49: 286-288, 2000.
3. Kristensen JH, Hackett LP, Kohan R, Paech M, Ilett KF. The amount of fluvoxamine in milk is unlikely to be a cause of adverse effects in breastfed infants. Journal of Human Lactation (in press, 28 September, 2001).
4. Arnold LM. Suckow RF. Lichtenstein Tmáx. Fluvoxamine concentrations in breast milk and in maternal and infant sera. Journal of Clinical Psychopharmacology. 20(4): 491-3, 2000.
5. Yoshida K, Smith B, Kumar RC. Fluvoxamine in breast-milk and infant development. Br J Clin Pharmacol. 44(2): 210-1, 1997.
6. Piontek CM, Wisner KL, Perel JM, Peindl KS. Serum fluvoxamine levels in breastfed infants. J Clin Psychiatry. 62(2): 111-3, 2001.

FÓLICO, ÁCIDO

Marca(s) comercial(es): Acfol, Ácido Fólico Aspol, Dynamin, Rochevit
Usos: Vitamina
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El ácido fólico es una vitamina esencial. Los individuos más susceptibles a la deficiencia de ácido fólico son las pacientes embarazadas y quienes reciben antiepilépticos o medicaciones para el control de la natalidad. En la actualidad, se recomienda firmemente la administración de suplementos de ácido fólico a las mujeres antes de quedarse embarazadas, debido a una disminución documentada de las malformaciones de la médula espinal. El ácido fólico se secreta activamente en la leche materna aunque la madre tenga deficiencia de esta vitamina.[1] Generalmente no es necesario si el régimen alimentario materno es adecuado. El lactante recibe toda la cantidad necesaria con un aporte de leche normal. Cooperman[1] determinó que el contenido de ácido fólico del calostro era de 15,2 ng/ml, de 16,3 ng/ml en la leche de transición y de 33,4 ng/ml en la leche madura.

En un estudio de 11 madres lactantes que recibían 0,8-1 mg/día de ácido fólico, la cantidad media de ácido fólico secretada en la leche humana fue de 45,6 µg/l.[3] Generalmente no se recomiendan dosis excesivas (> 1 mg/día).

Categoría de riesgo en el embarazo: A durante el 1er y 2º trim.
C durante el 3er trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 6,8 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Alergias, erupción, náuseas, anorexia, sabor amargo.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar el metabolismo de la fenitoína y reducir sus concentraciones. Fenitoína, primidona, sulfasalazina y ácido paraaminosalicílico pueden reducir las concentraciones de folato sérico y causar deficiencia. Los anticonceptivos orales también alteran el metabolismo del folato y producen depleción.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,4-0,8 mg 1 v/d.

$T^{1}/_{2}$ A =	L/P =
$T^{1}/_{2}$ P =	UP =
Tmáx = 30-60 min	Oral = 76-93%
PM = 441	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Cooperman JM, et. al. The folate in human milk. Am J Clin Nutr 36: 576-80, 1982.
2. Tamura T, et. al. Human milk folate and folate status in lactating mothers and their infants. Am J Clin Nutr 33: 193-7, 1980.
3. Smith AM, et.al. Folate supplementation during lactation: maternal folate status, human milk folate content, and their relationship to infant folate status. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutrit. 2: 622-628. 1983.

FORMALDEHÍDO

Marca(s) comercial(es): Formol, metilaldehído
Usos: Agente conservante
AAP: No revisado

La exposición al formaldehído en el laboratorio o en entornos de embalsamamiento está estrictamente controlada mediante reglamentos federales, con un nivel permisible de 2 ppm.

A temperatura ambiente es un gas incoloro con un olor acre e irritante detectable a partir de 0,5 ppm. En caso de exposición a 1-4 ppm, el formaldehído es un irritante potente de las mucosas que produce quemazón y lagrimeo.[1] El formaldehído es rápidamente destruido por el plasma y las enzimas tisulares y es muy improbable que pueda intro-

ducirse en la leche materna cantidad alguna tras exposiciones ambientales. Sin embargo, las intoxicaciones agudas después de ingerir o inhalar dosis altas pueden producir niveles importantes de ácido fórmico en el plasma materno que podrían pasar a la leche. No hay datos que indiquen la aparición de efectos secundarios adversos en los lactantes como resultado de una exposición ambiental de la madre leve o mínima.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Aparecen tos, irritación de mucosas, dolor torácico, disnea y sibilancias en individuos expuestos a 5-30 ppm.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A =	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral =
PM = 30	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Ellenhorn MJ, Barceloux DG. In: Medical Toxicology, Elsevier, New York, USA, 1988.

FORMOTEROL, FUMARATO DE

Marca(s) comercial(es): Broncoral, Foradil, Neblik, Oxis Turbuhaler
Usos: Broncodilatador
AAP: No revisado

El formoterol es un agonista selectivo de los receptores beta-2 adrenérgicos de acción prolongada usado en el asma y la EPOC. Después de inhalar una dosis de 120 µg, la concentración plasmática máxima de 92 pg/ml se producía a los 5 minutos.[1] No se dispone de datos so-

bre su transferencia a la leche humana, pero los niveles plasmáticos sumamente bajos indicarían que los niveles lácteos deben ser increíblemente bajos, si es que son cuantificables. Los estudios sobre absorción oral en adultos indican que aunque la absorción es buena, las concentraciones plasmáticas se encuentran por debajo del nivel de detección, y que pueden ser necesarias grandes dosis orales antes de alcanzar niveles plasmáticos cuantificables.[2] No es probable que la cantidad presente en la leche humana tenga importancia clínica para un niño alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Temblor, cefalea, mareos, agitación, palpitaciones, náuseas, sequedad de boca, calambres musculares y tos. Con dosis altas puede bajar la concentración de potasio sérico y elevarse los niveles de glucosa en sangre. La presión arterial y la frecuencia cardíaca se ven mínimamente afectadas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: El uso concomitante de derivados de las xantinas, corticosteroides o diuréticos puede potenciar cualquier efecto de hipopotasemia. No debe usarse con inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos o fármacos que se sepa que prolongan el intervalo QT. Los agentes betadrenérgicos pueden inhibir el efecto del formoterol.

Alternativas: Salmeterol, salbutamol.

Posología en adultos: 12 µg cada 12 horas.

T½ A = 10 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 64%**
Tmáx = 5 minutos	**Oral = Buena**
PM = 840	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2001.
2. Tattersfield AE. Long-acting beta 2-agonists. Clin Exp Allergy. 22(6): 600-5, 1992.
3. Maesen FP, Smeets JJ, Gubbelmans HL, Zweers PG. Bronchodilator effect of inhaled formoterol vs salbutamol over 12 horas. Chest. 97(3): 590- 4, 1990.

FOSCARNET SÓDICO

Marca(s) comercial(es): Foscavir
Usos: Antivírico para el herpes e infecciones por CMV
AAP: No revisado

El foscarnet es un antivírico usado para tratar las manifestaciones del herpes simple mucocutáneo y las infecciones retinianas por citomegalovirus en pacientes con SIDA. No se sabe si el foscarnet se secreta en la leche materna, pero los estudios en animales indican que los niveles en la leche fueron tres veces mayores que las concentraciones séricas (lo que sugiere un cociente leche/plasma de 3,0).[1,2] El foscarnet es un fármaco potente y potencialmente peligroso que causa toxicidad renal importante y crisis convulsivas y se deposita en el hueso y los dientes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Fiebre, náuseas, diarrea, vómitos, temblor, cefalea, fatiga, nefrotoxicidad, anemia por depresión medular.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se insta a proceder con precaución.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la hipocalcemia con pentamidina y aumento de las crisis convulsivas con ciprofloxacino.

Alternativas:

Posología en adultos: 34-51 mg/kg en inyección IV 1 v/d.

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.
2. Sjovall J, et al. Pharmacokinetics and absorption of foscarnet after intravenous and oral administration to patients with human immunodeficiency virus. Clin Pharmacol Ther 44: 65-73, 1988.

FOSFOMICINA TROMETAMOL

Marca(s) comercial(es): Fosfocina, Monurol, Solufos
Usos: Antibiótico urinario
AAP: No revisado

La fosfomicina es un antibiótico de amplio espectro usado principalmente en las infecciones de vías urinarias no complicadas. Se cree que su uso en el embarazo es seguro, y se ha empleado en niños menores de un año de edad. La absorción de la fosfomicina depende en gran parte de la forma de sal, ya que las sales de trometamol se absorben moderadamente (34-58%) y las sales de calcio se absorben mal (< 12%). La fosfomicina secretada en la leche materna estaría probablemente en forma cálcica y es improbable tanto que sea absorbida como secretada en la leche humana. Los alimentos y el medio ácido del estómago reducen significativamente la absorción oral.[1-3]

Se ha informado de que los niveles secretados en la leche materna son de alrededor del 10% del nivel plasmático materno.[4] En general, una dosis oral única de 3 g es un tratamiento eficaz en la mayoría de las infecciones de vías urinarias en las mujeres. No es probable que los niveles presentes en la leche materna produzcan efectos adversos en un niño alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los síntomas digestivos son náuseas, vómitos, diarrea, malestar epigástrico y anorexia. Se han notificado erupciones y prurito.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Los antiácidos, las sales de calcio y los alimentos reducen la absorción. La metoclopramida reduce la concentración sérica al reducir la biodisponibilidad oral.

Alternativas:

Posología en adultos: 3 g al día.

T½ A = 4-8 horas	**L/P = 0,1**
T½ P = 5-7 horas	**UP = < 3%**
Tmáx = 1,5-3 horas	**Oral = 34-58%**
	pKa =
= 0,22	

Bibliografía:
1. Bergan T: Degree of absorption, pharmacokinetics of fosfomycin trometamol and duration of antibacterial activity. Infection 8(suppl 2): S65- S69, 1990.
2. Bergan T: Pharmacokinetic comparison between fosfomycin and other phosphonic acid derivatives. Chemotherapy 36(suppl 1): 10-18, 1990.
3. Segre G, Bianchi E, Cataldi A et al: Pharmacokinetic profile of fosfomycin trometamol (Monuril). Eur Urol 13(suppl 1): 56-63, 1987.
4. Kirby WMM. Pharmacokinetics of fosfomycin. Chemotherapy 23, suppl 1: 141-151, 1977.

FOSINOPRIL

Marca(s) comercial(es): Monopril (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antihipertensivo, inhibidor de la ECA
AAP: No revisado

El fosinopril es un profármaco que tras la absorción se metaboliza en el intestino y el hígado dando lugar a fosinoprilato, que es un inhibidor de la ECA usado como antihipertensivo. El fabricante informa que la ingestión de 20 mg al día durante tres días originó niveles apenas detectables en la leche materna, aunque no facilita las concentraciones.[1,2] Véanse enalapril, benazepril y captopril como alternativas.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3
L4 si usado en el período neonatal.

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Anemia, tos seca, cefalea, mareos, diarrea, cansancio, náuseas, vómitos, hipotensión.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: La biodisponibilidad de los IECA puede disminuir cuando se usan con antiácidos. La capsaicina puede exacerbar la tos asociada con el tratamiento con IECA. Puede aumentar los efectos farmacológicos de los inhibidores de la ECA. Pueden aumentar los niveles plasmáticos de digoxina. Pueden aumentar los niveles séricos de litio cuando se usa con inhibidores de la ECA.

Alternativas: Enalapril, benazepril, captopril.

Posología en adultos: 20-40 mg 1 v/d.

T½ A = 11-35 horas	L/P =
T½ P =	UP = 95%
Tmáx = 3 horas	Oral = 30-36%
PM = 564	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

FURAZOLIDONA

Marca(s) comercial(es): Desinvag
Usos: Antibiótico para el aparato digestivo
AAP: No revisado

La furazolidona pertenece a la familia de antibióticos de la nitrofurantoína (véase nitrofurantoína). Tiene un amplio espectro de actividad contra microorganismos entéricos grampositivos y gramnegativos, como la bacteria del cólera, pero generalmente se usa en la giardiasis.[1]

Tras la administración oral, la furazolidona se absorbe mal (< 5%) y se inactiva en gran parte en el intestino. No se han notificado las concentraciones transferidas a la leche, pero las cantidades totales serían sumamente bajas dados los bajos niveles plasmáticos maternos alcanzados con este producto. Debido a su deficiente absorción oral, la absorción sistémica en un niño alimentado al pecho probablemente sea mínima. Debe procederse con precaución en el puerperio temprano y en neonatos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Anemia hemolítica en recién nacidos, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal. Coloración amarilla oscura o parda de la orina.

Problemas pediátricos: Se encarece la precaución en recién nacidos < 1 mes debido a la posibilidad de anemia hemolítica.

Interacciones farmacológicas: Aumento del efecto cuando se usa con aminas simpaticomiméticas, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, petidina, dextrometorfano, fluoxetina, paroxetina, sertralina y trazodona.

La furosemida es un diurético del asa potente con una duración de acción bastante corta. Se ha encontrado furosemida en la leche materna, aunque no se han notificado las concentraciones. Los diuréticos, al reducir el volumen sanguíneo, podrían reducir la producción de leche materna, aunque esto es más que nada una suposición.[1] La furosemida se usa con frecuencia en las unidades pediátricas en recién nacidos, de manera que el uso pediátrico es frecuente. La biodisponibilidad oral de furosemida en los recién nacidos es sumamente baja y son necesarias dosis orales muy altas (1-4 mg/kg 2 v/d).[2] Es muy improbable que la cantidad transferida a la leche humana produzca efecto alguno en un lactante, aunque su uso materno podría suprimir la lactancia.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipotensión, pérdida de líquido, pérdida de potasio.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: La furosemida interfiere en el efecto hipoglucemiante de los agentes antidiabéticos. Los AINE pueden reducir el efecto diurético de la furosemida. Puede aumentar los efectos

de los agentes antihipertensivos. Reduce la depuración renal del litio. Aumenta la ototoxicidad de los aminoglucósidos.

Alternativas:

Posología en adultos: 40-80 mg 2 v/d.

T½ A = 92 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP = > 98%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 60-70%**

Bibliografía:

1. Healy M. Suppressing lactation with oral diuretics. Lancet 1: 1353 1354, 1961.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

GABAPENTINA

Marca(s) comercial(es): Neurontin
Usos: Antiepiléptico
AAP: No revisado

La gabapentina es un nuevo antiepiléptico usado principalmente en las crisis convulsivas parciales (focales) con o sin generalización secundaria. A diferencia de muchos antiepilépticos, se elimina casi en su totalidad por vía renal sin metabolizar, no induce las enzimas hepáticas y es notablemente bien tolerada.[1-3] No se dispone de informes publicados sobre su transferencia a la leche materna. Sin embargo, los resultados preliminares en dos pacientes estudiadas en nuestros propios laboratorios muestran que pasa al lactante una pequeña dosis a través de la leche.[4] En una madre lactante que recibía 1.800 mg/d, los niveles en leche fueron de 11,1, 11,1, 11,3 y 11,0 mg/l a las 0, 2, 4 y 8 horas, respectivamente, tras una dosis de 600 mg. Los niveles plasmáticos maternos y del lactante a las 2 horas de la administración fueron de 16,6 mg/l y menores de 0,3 mg/l, respectivamente. En otra madre que recibía 2.400 mg/d las concentraciones en la leche fueron de 4,6, 9,8, 9,0 y 7,2 mg/l a las 0, 2, 4 y 8 horas, respectivamente, tras una dosis de 800 mg. El nivel plasmático materno a las 2 horas de la administración fue de 15,1 mg/l. Usando estos datos limitados, las dosis relativas calculadas para el lactante fueron de alrededor del 6,0% al 3,1%, respectivamente, de la dosis materna ajustada por peso. No se observaron acontecimientos adversos en ninguno de estos dos lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 1,7 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Depresión, mareos, somnolencia, aumento de peso, vómitos, temblor y depresión del SNC. La retirada brusca puede inducir crisis convulsivas intensas.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Su uso está aprobado en niños de > 12 años.

Interacciones farmacológicas: Los antiácidos reducen la absorción de gabapentina en un 20%. La cimetidina puede reducir el aclaramiento de gabapentina. No se ha notificado ninguna interacción con otros antiepilépticos. Los antiácidos pueden reducir la absorción oral en un 20%.

Alternativas:

Posología en adultos: 300-600 mg 3 v/d.

T½ A = 5-7 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = < 3%**
Tmáx = 1-3 horas	**Oral = 50-60%**
PM =	**pKa =**
Vd = 0,8	

Bibliografía:

1. Goa KL & Sorkin EM: Gabapentin: a review of its pharmacological properties and clinical potential in epilepsy. Drugs 46: 409-427, 1993.
2. Ramsay RE: Clinical efficacy and safety of gabapentin. Neurology 44(Suppl 5): S23-S30, 1994.
3. Dichter MA & Brodie MJ: New antiepileptic drugs. J Med 334: 1583- 1590, 1996.
4. Hale TW, Ilett KF, Hackett P. Personnal communication, 2002.

GADOPENTÉTICO, ÁCIDO

Marca(s) comercial(es): Magnevist, Magnograf
Usos: Agente de radiocontraste (RM)
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El ácido gadopentético es un agente radiopaco usado para obtener imágenes del riñón mediante resonancia magnética. Es no iónico, no yodado, tiene una osmolaridad baja y contiene un ion gadolinio como entidad radiopaca. Después de una dosis de 7 mmol (6,5 g), la canti-

dad de ácido gadopentético secretada en la leche materna es de 3,09, 2,8, 1,08 y 0,5 µmol/l a las 2, 11, 17 y 24 horas, respectivamente.[1] La cantidad acumulada excretada por ambas mamas en 24 horas fue de sólo un 0,023% de la dosis administrada. La absorción oral es mínima, y sólo se absorbe un 0,8% de ácido gadopentético. Estos autores indican que sólo 0,013 micromoles de un compuesto que contenga gadolinio sería absorbido por el lactante en 24 horas, lo que es una cantidad increíblemente baja. Además, señalan que con 24 horas de extracción de la leche se eliminarían los riesgos, aunque esto parece bastante exagerado a la vista de la vida media corta (1,6 horas), la escasa biodisponibilidad oral y las limitadas concentraciones en la leche.

En otro estudio de 19 mujeres lactantes que recibieron 0,1 mmol/kg y de otra mujer que recibió 0,2 mmol/kg, la cantidad acumulada de gadolinio excretada en la leche materna durante 24 horas fue de 0,57 µmol.[2] Esto dio lugar a una dosis excretada < 0,04% de la dosis IV administrada a la madre. Una cantidad similar se observó en la paciente que recibió una dosis doble (0,2 mmol/kg). Por lo tanto, en cualquier recién nacido que pese más de 1.000 g, la dosis máxima ingerida por vía oral sería de menos del 1% de la dosis intravenosa permitida de 0,2 mmol/kg. Según los autores, "la cantidad muy pequeña de gadopentetato dimeglumina transferida a un lactante no justifica una suspensión posiblemente traumática de la lactancia materna durante 24 horas en las mujeres lactantes".

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,4 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Cefalea, erupción, náuseas, sequedad de boca, alteración del sentido del gusto.

Problemas pediátricos: Prácticamente no entra ninguna cantidad en la leche. No se han notificado efectos secundarios mediados por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 1,6 horas
T½ P =
Tmáx = Inmediata (IV) **Oral = 0,8%**

Bibliografía:
1. Rofsky NM, et.al. Quantitative analysis of gadopentetate dimeglumine secreted in breast milk. J. Magnetic Resonance Imaging. 3: 131, 1993.
2. Kubik-Huch RA, Gottstein-Aalame NM, Frenzel T, Seifert B, Puchert E, Wittek S, Debatin JF. Gadopentetate dimeglumine excretion into human breast milk during lactation. Radiology. 216(2): 555-8, 2000.

GADOTERIDOL

Marca(s) comercial(es): Prohance
Usos: Agente de radiocontraste para RM
AAP: No revisado

El gadoteridol es un quelato no iónico y no yodado de gadolinio usado como agente de radiocontraste en la exploración mediante RM. Se desconoce el metabolismo del gadoteridol, pero una sal de gadolinio similar (ácido gadopentético) no se metaboliza en absoluto.[1] La vida media es breve (1,6 horas) y el volumen de distribución muy pequeño, lo que indica que el gadoteridol no penetra bien en los tejidos y que es poco probable que penetre en la leche en cantidades importantes. Un compuesto similar, el ácido gadopentético, apenas es detectable en la leche materna. Aunque no se ha notificado, la biodisponibilidad oral es probablemente similar a la del ácido gadopentético, que es mínima o nula. No se dispone de datos sobre la transferencia del gadoteridol a la leche materna, aunque probablemente sea mínima. Una suspensión breve de la lactancia materna durante 12-24 horas deben eliminar el riesgo, aunque puede que no sea necesaria.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, mal sabor, cefalea, erupción, urticaria, en raras ocasiones dolor torácico.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Ácido gadopentético.

Posología en adultos: 0,2-0,4 ml/kg X 2.

$T^{1}/_{2}$ A = 1,6 horas	**L/P =**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Escasa**
PM =	**pKa =**
Vd = 0,2	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

GALIO 67, CITRATO DE

Marca(s) comercial(es):
Usos: Isótopo radiactivo
AAP: Compuesto radiactivo que exige la suspensión temporal de la lactancia materna

El citrato de galio 67 es una sustancia radiactiva usada en exploraciones óseas. En una madre lactante que recibió 3 mCi, el contenido radiactivo en la leche fue de 0,15, 0,045 y 0,01 μCi/ml a los 3, 7 y 14 días, respectivamente.[1] Si el lactante hubiese ingerido leche, la exposición corporal total habría sido muy importante, de 1,4-2,0 rad/mCi. Esto es significativamente más que la exposición de la madre, de sólo 0,26 rad/mCi. Por consiguiente, existe un peligro radiactivo considerable. Las exploraciones de cuerpo entero mostraron una intensa radiación del tejido mamario de la madre. Con un período de espera de 14 días, la dosis corporal total teórica del lactante sería de 0,04 rad y de 0,07 rad para el esqueleto. El período de semidesintegración radiactiva del galio 67 es de 78,3 horas, mientras que la vida media biológica del ion galio es de 9 días. Estas aproximaciones indican que la lactancia materna debe interrumpirse al menos 1 semana tras una dosis de 0,2 mCi, durante 2 semanas si es de 1,3 mCi o durante 1 mes si se trata de 4 mCi. Comprobar en el apéndice las directrices del NRC.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos: Exposición importante a la radiación. Suspender la lactancia natural durante 14 días.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 200 mg/m² IV al día.

T½ A = 78,3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral =**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Tobin, R. and Schneider, P. Uptake of 67-Ga in the lactating breast and its persistence in milk: a case report. J. Nucl. Med. 17: 1055-56, 1976.

GAMMAGRAFÍA TIROIDEA

Marca(s) comercial(es):
Usos: Barrido radiográfico de la glándula tiroides
AAP: No revisado

La gammagrafía tiroidea con radioyodo (I-131) o tecnecio^{99}m es útil para delimitar las anomalías estructurales del tiroides, p. ej., para distinguir la enfermedad de Graves del bocio multinodular y un adenoma tóxico único o para determinar el estado funcional de un nódulo aislado ("caliente" frente a "frío").

En un tipo de prueba, el radiólogo usa pertecnetato de tecnecio-^{99}m radiactivo, que tiene una vida media corta de 6,7 horas. Al menos el 97% de la radiactividad desaparece en 5 vidas medias (33,5 horas), después de lo cual probablemente resulta seguro amamantar.

En el barrido de captación, se usa yodo-131 radiactivo. La vida media radiactiva del I-131 es 8,1 días. Cinco vidas medias en esta situación equivale a 40,5 días. Aunque la vida media biológica del yodo sería menor de los 40,5 días, no se sabe con certidumbre cuánto tiempo se requiere antes de que las muestras de leche materna presenten concentraciones basales. Por razones de seguridad en este caso, las muestras de leche materna deben ser analizadas por un contador gamma antes de reiniciar la lactancia materna. El I-131 se secuestra en concentraciones altas en la leche materna y las concentraciones en ésta podrían ser sumamente elevadas. La exposición excesiva del tiroides infantiles al I-131 es muy peligrosa[1-6]. Véase la tabla del NRC en el apéndice.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Niveles radiactivos altos en leche.

Problemas pediátricos: La inhibición tiroidea es posible cuando se utilizan concentraciones altas de I-131. Se deben analizar muestras de leche materna para determinar los niveles de radiación.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics 93(1): 137-150, 1994.
2. Palmer, KE. Excretion of 125-I in breast milk following administration of labelled fibrinogen. Br. J. Radiol. 52: 672, 1979.
3. Karjalainen, P, et.al. The amount and form of radioactivity in human milk after lung scanning, renography and placental localization by 131 I labelled tracers. Acta Obstet Gynecol Scand 50: 357, 1971.
4. Hedrick WR. et.al. Radiation dosimetry from breast milk excretion of radioiodine and pertechnetate. J. Nucl. Med. 27: 1569, 1986.
5. Romney B, Nickoloff EL, Esser PD. Excretion of radioiodine in breast milk. J. Nucl. Med. 30: 124-6, 1989.
6. Robinson PS, Barker P, Campbell A, et.al. Iodine-131 in breast milk following therapy for thyroid carcinoma. J. Nuci. Med. 35: 1797-1801, 1994.

GATIFLOXACINO

Marca(s) comercial(es): Tequin (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antibiótico del grupo de las fluorquinolonas
AAP: No revisado

El gatifloxacino es un antibiótico del grupo de las fluorquinolonas similar a ofloxacino, levofloxacino y ciprofloxacino. Como tal, generalmente no se recomienda su uso en pacientes pediátricos. Aunque el fabricante informa de que el gatifloxacino se secreta en la leche de animales, no se dispone de datos en humanos. De los numerosos antibióticos del grupo de las fluoroquinolonas, probablemente sean ofloxacino[1] y levofloxacino los preferibles en pacientes lactantes, debido a sus bajas concentraciones en la leche. El único riesgo importante para un lactante es una alteración de la flora intestinal y la posibilidad de hiperproliferación de *C. difficile* (colitis pseudomembranosa). Si se utiliza, debe vigilarse la aparición de diarrea sanguinolenta.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Se ha notificado la aparición de diarrea, náuseas, vaginitis, cefalea, mareos, reacción alérgica, escalofríos, fiebre, palpitaciones, dolor abdominal y otros síntomas. Se ha informado de afectación del SNC con agitación, nerviosismo, insomnio y paranoia. Se ha notificado la aparición de hipo e hiperglucemia en pacientes diabéticos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero todavía no hay estudios.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede aumentar los niveles plasmáticos de gatifloxacino en un 42%. La absorción del gatifloxacino se reduce con la administración concomitante de sulfato ferroso o de antiácidos que contengan sales de aluminio y magnesio. Se ha notificado un pequeño aumento de los niveles plasmáticos de digoxina.

Alternativas: Ofloxacino, levofloxacino.

Posología en adultos: 400 mg diarios.

T½ A = 7,1 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 20%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 96%**
PM = 402	**pKa =**
Vd = 1,5	

Bibliografía:

1. Giamarellou H, Kolokythas E, Petrikkos G, et.al. Pharmacokinetics of thee newer quinolones in pregnant and lactating women. Amer. Jour. of Med. 87: 5A-49S-51S, 1989.

GEMFIBROZILO

Marca(s) comercial(es): Bolutol, Lopid, varios genéricos
Usos: Agente hipolipidemiante
AAP: No revisado

El gemfibrozilo es un agente hipolipidemiante usado principalmente para reducir las concentraciones de triglicéridos séricos al disminuir las lipoproteínas de muy baja densidad. Asimismo, se puede producir una reducción leve del colesterol sérico. Tras una dosis de 800 mg, los niveles plasmáticos máximos fueron de 33 µg/ml. No hay datos sobre su transferencia a la leche materna. En los estudios con dosis altas sobre reproducción en roedores no han aparecido pruebas de daño fetal.

No obstante, los riesgos de usar fármacos hipolipidemiantes durante el embarazo y probablemente durante la lactancia materna, pueden superar los riesgos generales de la hiperlipidemia y, por lo tanto, generalmente no están justificados.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Dolor epigástrico, sequedad de boca, estreñimiento, diarrea y flatulencia. Alteraciones bioquímicas sanguíneas que afectan al hematócrito, leucocitos y hemoglobina. Elevación de las enzimas hepáticas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda sopesar los riesgos y los efectos beneficiosos.

Interacciones farmacológicas: Estimulación de anticoagulantes como anisindiona, dicumarol y warfarina. Aumento del riesgo de miopatía cuando se administra conjuntamente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa como atorvastatina, fluvastatina y otras estatinas. Aumento del riesgo de hipoglucemia cuando se usa con glibenclamida y quizá con otros hipoglucemiantes.

Alternativas:

Posología en adultos: 600 mg 2 v/d.

T½ A = 1,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 97%**
PM = 250	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AFHS Drug Information, New York, NY. 1999.

GENTAMICINA

Marca(s) comercial(es): Genticina, Gevramycin, varios genéricos
Usos: Antibiótico aminoglucósido
AAP: No revisado

La gentamicina es un antibiótico de espectro limitado generalmente usado en infecciones por gramnegativos. La absorción oral de la gen-

tamicina (< 1%) es generalmente nula, salvo en los recién nacidos prematuros, que pueden absorber cantidades pequeñas.[1] En un estudio de 10 mujeres a las que se administró 80 mg tres veces al día por vía IM durante 5 días después del parto, se midieron los niveles en leche en el día 4.[2] Los niveles de gentamicina en leche fueron de 0,42, 0,48, 0,49 y 0,41 mg/l a las 1, 3, 5 y 7 horas, respectivamente. Los cocientes leche/plasma fueron de 0,11 al cabo de 1 hora y de 0,44 a las 7 horas. Las concentraciones plasmáticas de gentamicina en los recién nacidos fueron pequeñas, encontrándose sólo en 5 de los 10 neonatos y con un promedio de 0,41 µg/ml. Los autores calculan que la ingestión diaria a través de la leche materna sería de 307 µg en un recién nacido de 3,6 kg (dosis normal en neonatos = 2,5 mg/kg cada 12 horas). Estas cantidades carecerían de importancia clínica en la mayoría de los lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 73,5 µg/kg/día

Problemas en adultos: Alteraciones de la flora intestinal, diarrea, lesión renal, etc.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad cuando se usa con ciertas penicilinas, cefalosporinas, anfotericina B, diuréticos del asa y agentes bloqueantes neuromusculares.

Alternativas:

Posología en adultos: 1,5-2,5 mg/kg cada 8 horas.

T½ A = 2-3 horas	**L/P = 0,11-0,44**
T½ P = 3-5,5 horas (neonatos)	**UP = < 10-30%**
Tmáx = 30-90 min (IM)	**Oral = < 1%**
PM =	**pKa = 8,2**
Vd = 0,28 (adulto)	

Bibliografía:

1. McCracken, G and Nelson, J. The Current status of gentamicin for the neonate and young infant. Am. J. Dis. Child. 124: 13-14, 1972.
2. Celiloglu M, Celiker S, Guven H, et.al. Gentamicin excretion and uptake from breast milk by nursing infants. Obstet. Gynecol. 84(2): 263 5, 1994.

GINKGO (*GINKGO BILOBA*)

Marca(s) comercial(es): Fitokey Gingko, Gingko Biloba, Tanakene
Usos: Antioxidante herbario
AAP: No revisado

El ginkgo biloba es el árbol más antiguo del mundo vivo. Los extractos de las hojas (EGB) contienen numerosos compuestos químicos, incluidas flavonas diméricas y sus glucósidos, aminoácidos como el ácido 6-hidroxicnurénico y muchos otros compuestos. Las semillas contienen ginkgotoxina, que es particularmente tóxica, y no deben consumirse. Se han publicado numerosos estudios de revisión del gingko en tratamientos para la insuficiencia cerebral, el asma, la demencia y los trastornos circulatorios. El gingko parece particularmente eficaz para aumentar el flujo sanguíneo cerebral, con incrementos que varían entre un 20% y un 70%.[1,2] Los pacientes de más edad fueron los que más respondieron. Esto respalda el uso clínico de EGB para tratar el déficit cognitivo en ancianos. Se ha informado de que las propiedades ansiolíticas del EGB se deben a la inhibición de la MAO en estudios realizados en animales. Los ginkgólidos inhiben el factor activador de plaquetas y se cree que son responsables de las propiedades antialérgicas y antiasmáticas de este extracto. No hay datos disponibles de la transferencia de EGB a la leche humana. Hasta ahora, con excepción de las semillas, el EGB parece relativamente atóxico.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, mareos, palpitaciones, síntomas digestivos, reacciones cutáneas.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno mediado por la leche humana.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Review of Natural Products. Facts and Comparisons, St. Louis, Mo. 1998.
2. Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. In: Herbal Medicines, A guide for the Health-care Professionals, The Pharmaceutical Press, London, 1996.

GINSENG
(*PANAX QUINQUEFOLIUM L*)

Marca(s) comercial(es): Biostar, Forcemil, Ginsana
Usos: Tónico herbario
AAP: No revisado

El ginseng es quizás el producto más popular y ampliamente reconocido en el mercado de los remedios herbarios. Está disponible en muchas formas, pero la más común es la raíz americana llamada *Panax quinquefolium L.* La raíz contiene principalmente glucósidos de saponina similares a los esteroides (ginsenósidos), de los que existen al menos dos docenas y que varían en función de la especie, edad, ubicación y estación de la cosecha.[1]

En un principio se sugirió que el ginseng proporcionaba efectos "fortalecedores", entre ellos un aumento de la capacidad mental para el trabajo. Los estudios en animales han sugerido que el ginseng puede aumentar el tiempo de natación de los animales, prevenir las úlceras inducidas por estrés, estimular ciertas células inmunitarias, etc. Se han publicado varios estudios, en su mayoría limitados y mal controlados, y muchos apuntan efectos beneficiosos de la ingestión de ginseng con mínimos efectos secundarios. Se ha descrito la aparición de toxicidades como efectos estrogénicos con nodularidad mamaria difusa, hemorragia vaginal, etc.[2] Los episodios notificados con más frecuencia son nerviosismo, excitación, diarrea matinal e incapacidad para concentrarse. En un caso, un ingrediente de los preparados de ginseng, el germanio, produjo una resistencia considerable a los diuréticos.[3] No se han encontrado datos sobre la transferencia a la leche humana. Se recomienda no utilizarlo más de 6 semanas.[4]

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Excitación, nerviosismo, incapacidad para concentrarse, diarrea, erupción, hipertensión, hipoglucemia, nódulos mamarios. Los productos de ginseng a veces contienen germanio, que puede inducir un estado de intensa resistencia a los diuréticos del asa.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se insta a proceder con precaución.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Review of Natural Products. Facts and Comparisons, St. Louis, Mo. 1996.
2. Bissett NG. In: Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. Medpharm Scientific Publishers, CRC Press, Boca Raton, 1994.
3. Becker BN, Green J, et.al. ginseng induced diuretic resistance. JAMA Aug 28: 276, 1996.
4. The Complete German Commission E Monographs. Ed. M. Blumenthal. Amer. Botanical Council, Austin, Tx. 1998.

GLATIRAMER

Marca(s) comercial(es): Copaxone (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Esclerosis múltiple recidivante
AAP: No revisado

El glatiramer es un polipéptido sintético indicado en el tratamiento de la esclerosis múltiple recidivante-remitente. Se indica principalmente en los pacientes que no responden a los interferones. El glatiramer es una mezcla de polímeros aleatorios de cuatro aminoácidos, L-alanina, L-ácido glutámico, L-lisina y L-tirosina. Su peso molecular varía de 4.700 a 13.000 dalton, lo que reduciría su capacidad para penetrar en la leche. Es antigénicamente similar a la proteína básica de la mielina, un componente natural de la vaina de mielina de las neuronas. No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna, aunque es improbable. Si se ingiere por vía oral, probablemente se despolimerizará en aminoácidos, por lo que es improbable que sea tóxico.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Mareos, dolor torácico, palpitaciones, ansiedad, hipertonía, transpiración, náuseas, debilidad. Erupción, urticaria o dolor intenso en el punto de inyección.

Problemas pediátricos: Ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 20 mg por vía SC una vez al día.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Mínima**

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento. 2000.

GLIBENCLAMIDA

Marca(s) comercial(es): Daonil, Euglucon, Glucolon, Norglicem 5

Usos: Agente hipoglucemiante, antidiabético

AAP: No revisado

La glibenclamida es una sulfonilurea de "segunda generación" útil en el tratamiento de la diabetes mellitus no insulinodependiente (tipo II). Pertenece a la familia de las sulfonilureas (tolbutamida, glipizida), y es uno de los agentes hipoglucemiantes más potentes de este grupo.[1,2] Aparentemente, la glibenclamida estimula la secreción de insulina, con lo que reduce la glucosa plasmática. Aunque no hay datos sobre la secreción de glibenclamida en la leche materna, otros fármacos de esta familia se secretan en bajos niveles, y es probable que este producto pueda alcanzar niveles incluso menores que los de la familia de primera generación. Aparentemente, la glibenclamida no atraviesa la placenta. Aunque no tenemos informes sobre los niveles en la leche materna, es probable (en teoría) que los niveles en la leche también sean muy bajos. El producto Glucovance (EE.UU.) contiene metformina y glibenclamida.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipoglucemia, cefalea, anorexia, náusea, pirosis, erupción alérgicos.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de hipoglucemia o debilidad.

Interacciones farmacológicas: Los diuréticos tiazídicos y los betabloqueantes pueden reducir la eficacia de la glibenclamida. Puede aumentar su toxicidad al usarla con fenilbutazona, anticoagulantes orales, hidantoínas, salicilatos, AINE, sulfamidas. El alcohol aumenta el efecto del disulfiram.

Alternativas:

Posología en adultos: 1,25-20 mg diarios.

T½ A = 4-13,7 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = Completa**
	pKa =
= 0,73	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1998.
2. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

GLICEROL YODADO

Marca(s) comercial(es): Adulax, Ivelip, Verolax, Vitrosups
Usos: Expectorante
AAP: No revisado

Este producto contiene un 50% de yodo fijado orgánicamente. Se sabe que en la leche se secretan altos niveles de yodo.[1] Se han comunicado cocientes leche/plasma de hasta 26. Tras la absorción por el lactante, los altos niveles de yodo pueden originar una intensa depresión tiroidea en los lactantes. Los niveles normales de yodo en la leche materna son ya cuatro veces superiores a la asignación dietética recomendada para un lactante. Los expectorantes, incluido el yodo, tienen un efecto muy deficiente. Últimamente, muchos productos que contienen yodo han sido sustituidos por la guaifenesina, que se considera más segura. Las madres lactantes no deben usar fármacos con alto contenido de yodo.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Disminución de la función tiroidea. Diarrea, náuseas, vómitos. Acné, dermatitis. Sabor metálico.

Problemas pediátricos: El yodo se concentra en la leche y no debe administrarse a las madres lactantes. Es probable la supresión tiroidea infantil.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad con disulfiram, metronidazol, procarbazina, inhibidores de la MAO, depresores del SNC, litio.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A =	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral = Completa
PM = 258	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Postellon DC, Aronow R. Iodine in mother's milk. JAMA 247: 463, 1982.

GLICOPIRRONIO, BROMURO DE

Marca(s) comercial(es): Robinal (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Anticolinérgico
AAP: No revisado

El glicopirronio es un anticolinérgico de amonio cuaternario usado antes de la cirugía para secar las secreciones. Tras la administración, su vida media en el plasma es extremadamente corta (< 5 min), siendo la mayoría del producto distribuido fuera del compartimiento plasmático rápidamente.[1,2] No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna. No obstante, debido a su corta vida media en el plasma y a su estructura cuaternaria, es muy improbable que penetren en la leche cantidades importantes. Además, si a esto añadimos la escasa biodisponibilidad oral de este producto, es muy difícil que el glicopirronio suponga un riesgo significativo para un niño alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Visión borrosa, sequedad de boca, taquicardia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir el efecto de la levodopa. Aumento de la toxicidad cuando se usa con amantadina y ciclopropano.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2 mg 3 v/d.

T½ A = 1,7 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 5 horas (oral)	**Oral = 10-25**
PM = 398	**pKa =**
Vd = 0,64	

Bibliografía:

1. Lacy C. et.al. Drug information handbook. Lexi-Comp, Hudson (Cleveland), Oh. 1996.
2. Drug Facts and Comparisons. 1996. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

GLIMEPIRIDA

Marca(s) comercial(es): Amaryl, Roname
Usos: Agente hipoglucemiante, antidiabético
AAP: No revisado

La glimepirida es una sulfonilurea de segunda generación usada para reducir la glucosa plasmática en pacientes con diabetes mellitus no insulinodependiente. No se dispone de datos sobre la transferencia de este producto a la leche materna. Sin embargo, en estudios en roedores se ha demostrado una transferencia significativa y niveles plasmáticos elevados en las crías.[1,2] Se aconseja proceder con precaución si se usa en humanos con lactancia natural. Debe vigilarse la aparición de hipoglucemia.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipoglucemia, náuseas, hiponatremia, mareos, cefalea, elevación de las enzimas hepáticas, visión borrosa.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Debe vigilarse la aparición de hipoglucemia.

Interacciones farmacológicas: Pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas los antiinflamatorios no esteroideos, salicilatos, sulfonamidas, cumarinas, probenecid y otros fármacos con elevada unión a proteínas. Existen muchas otras interacciones, véase información del producto.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-4 mg diarios.

T½ A = 6-9 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = > 99,5%**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = 100%**
PM = 490	**pKa =**
Vd = 0,113	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1998.
2. Bressler R & Johnson DG: Pharmacological regulation blood glucose levels in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Arch Intern Med 157: 836-848, 1997.

GLIPIZIDA

Marca(s) comercial(es): Glibenese, Minodiab
Usos: Agente hipoglucemiante de liberación prolongada
AAP: No revisado

La glipizida es un potente agente hipoglucemiante perteneciente a la familia de las sulfonilureas. Se presenta en formulaciones farmacéuticas de liberación normal y prolongada y sólo se usa en la diabetes no insulinodependiente (tipo II). Por lo tanto, la vida media y el tiempo hasta la concentración máxima dependen de la formulación usada. Reduce los niveles de glucosa al estimular la secreción de insulina del páncreas.[1] No se han encontrado informes sobre transferencia a la leche humana. Se sabe que otras sulfonilureas (tolbutamida, clorpropamida) pasan a la leche en concentraciones bajas. Aunque la hipoglucemia en los lactantes es un posible problema, no se han publicado informes al respecto. Vida media en adultos = 2-5 horas (Glucotrol), 24 horas (Glucotrol-XL).

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipoglucemia, ictericia, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de hipoglucemia.

Interacciones farmacológicas: Pueden potenciar el efecto hipoglucemiante: anticoagulantes, cloranfenicol, clofibrato, fenfluramina, fluconazol, antagonistas H2, sales de magnesio, metildopa, inhibidores de la MAO, probenecid, salicilatos, antidepresivos tricíclicos, sulfamidas. Pueden disminuir el efecto hipoglucemiante: betabloqueantes, colestiramina, diazóxido, fenitoína, rifampicina, diuréticos tiazídicos.

Alternativas:

Posología en adultos: 15-40 mg 1 v/d.

T½ A = 1,1-3,7 horas	L/P =
T½ P =	UP = 92-99%
Tmáx = 6-12 horas (XL)	Oral = 80-100%
PM = 446	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

GLUCOSAMINA

Marca(s) comercial(es): Hespercorbin, Xicil
Usos: Antiartrítico
AAP: No revisado

La glucosamina es un aminomonosacárido endógeno cuya eficacia para resolver los síntomas de la artrosis se ha comunicado. Administrado a grandes dosis, la mayoría es secuestrado en el hígado, alcanzando los tejidos sólo cantidades mínimas, de forma que la biodisponibilidad oral es baja. La mayoría de la dosis oral se metaboliza en el hígado y posteriormente se incorpora a otras proteínas de plasma.[1] No se dispone de datos sobre la transferencia a la leche materna. Dado que la glucosamina es secuestrada y metabolizada principalmente en el hígado, y que los niveles plasmáticos son casi indetectables, es improbable que pase una gran cantidad a la leche humana. Además, como su biodisponibilidad es escasa, es improbable que un lactante ingiera cantidades de importancia clínica.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Mínimos, pero incluyen náuseas, dispepsia, vómitos, somnolencia, cefalea y erupción. Se han notificado edema periférico y taquicardia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

$T^{1}/_{2}$ A = 0,3 horas	**L/P =**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP = 0%**
	Oral = < 26%

= 0,035

Bibliografía:

1. Setnikar I, Palumbo R, Canali S et al: Pharmacokinetics of glucosamine in man. Arzneimittelforschung 43: 1109-1113, 1993.

GONADORELINA, ACETATO DE

Marca(s) comercial(es): Luforan
Usos: Hormona liberadora de gonadotropina
AAP: No revisado

La gonadorelina se usa para inducir la ovulación en mujeres con ciclos anovulatorios con amenorrea primaria hipotalámica. Es un pequeño decapéptido idéntico a la GnRH fisiológica secretada por el hipotálamo que estimula la liberación hipofisaria de hormona luteinizante (LH) y, en menor medida, de hormona foliculoestimulante (FSH). LH y FSH estimulan posteriormente el ovario para que produzca folículos.

La vida media plasmática de la gonadorelina es muy breve (< 2-4 minutos), y se distribuye sólo al plasma.[1] Se ha detectado gonadorelina en la leche humana en concentraciones de 0,1 a 3 ng/ml (dosis en adultos = 20-100 μg), aunque su biodisponibilidad oral en el lactante sería mínima o nula.[2]

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,5 μg/kg/día.

Problemas en adultos: Hiperestimulación ovárica, broncospasmo, taquicardia, rubefacción, urticaria, induración en el punto de inyección.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 1-20 µg 1 v/d.

T½ A = 2-4 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Nula**
PM =	**pKa =**
Vd = 0,14	

Bibliografía:

1. Reynolds JEF (Ed): Martindale: The Extra Pharmacopoeia (electronic version). Micromedex, Inc, Denver, CO, 1990.
2. Drug Facts and Comparisons. 1996. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

GONADOTROPINA CORIÓNICA

Marca(s) comercial(es): HCG Lepori, Profasi HP
Usos: Hormona placentaria
AAP: No revisado

La gonadotropina coriónica humana (HCG) es una hormona polipeptídica grande producida por la placenta humana con funciones similares a las de la hormona luteinizante (LH). Su función es estimular el cuerpo lúteo del ovario para que produzca progesterona, manteniendo así el embarazo.[1,2] Durante el embarazo, la HCG secretada por la placenta mantiene el cuerpo lúteo, apoya la secreción de estrógenos y progesterona y evita la menstruación. Se usa con varios fines, como la criptorquidia pediátrica, el hipogonadismo masculino y el fallo ovulatorio. La HCG no tiene efecto conocido sobre la movilización de grasa, el apetito, la sensación de hambre ni la distribución de la grasa corporal. NO se ha encontrado que la HCG sea eficaz en el tratamiento de la obesidad.

Debido al elevado peso molecular (47.000) de la HCG, sería sumamente improbable que penetrase en la leche humana. Además, no estaría biodisponible por vía oral, al ser destruida en el tubo digestivo.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, irritabilidad, agitación, depresión, cansancio, edema, ginecomastia, dolor en el punto de inyección.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Absorción improbable debido a la digestión gástrica y la escasa penetración en la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 5.000-10.000 unidades X 1

T½ A = 5,6 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 6 horas	**Oral = 0%**
PM = 47.000	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1996. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

GRANISETRÓN

Marca(s) comercial(es): Kytril
Usos: Antiemético
AAP: No revisado

El granisetrón es un agente antinauseoso y antiemético frecuentemente usado con la quimioterapia. Después de la administración de 1 mg IV, la concentración plasmática máxima fue de sólo 3,63 ng/ml.[1] No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna, pero sus niveles probablemente sean bajos. Además, esta familia de productos (véase ondansetrón) no son muy tóxicos y se usan con frecuencia en pediatría (niños de 2 o más años de edad). Es improbable que este producto induzca toxicidad manifiesta en un niño alimentado al pecho. De todos modos, cuando se usa con agentes quimioterápicos, deben respetarse largos períodos de espera para la eliminación de los agentes quimioterápicos.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, astenia, somnolencia, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento y fiebre. En raras ocasiones se han notificado elevaciones de las enzimas hepáticas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: El ketoconazol puede inhibir el metabolismo del granisetrón.

Alternativas: Ondansetrón.

Posología en adultos: 2 mg por vía oral.

T½ A = 3-14 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 65%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 60%**
	pKa =
= 2-4	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2002.

GREPAFLOXACINO

Marca(s) comercial(es): Raxar (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antibiótico del grupo de las fluorquinolonas
AAP: No revisado

El grepafloxacino es un antibiótico de la clase de las fluorquinolonas similar al ciprofloxacino. El fabricante señala que el grepafloxacino es detectable en la leche materna tras una dosis de 400 mg, pero no proporciona concentraciones exactas.[1] Los estudios en roedores indican la existencia de un mecanismo de concentración que produce en la leche un nivel que equivale a 16 veces el del compartimiento plasmático. Dado que esta fluorquinolona tiene una vida media bastante larga, un alto volumen de distribución y capacidad para introducirse en muchos compartimientos corporales y se concentra en la leche de roedores, probablemente resulte aconsejable usar este producto con gran precaución, o no utilizarlo, en mujeres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, alteración del gusto, mareos, cefalea, diarrea, dolor abdominal.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno con este producto, pero se ha informado de la aparición de diarrea y colitis pseudomembranosa con ciprofloxacino. Se ha informado de la aparición de artropatía con el uso pediátrico de fluorquinolonas.

Interacciones farmacológicas: Disminución de la absorción con antiácidos. Las quinolonas elevan las concentraciones de cafeína, warfarina, ciclosporina, teofilina. Cimetidina, probenecid y azlocilina elevan los niveles de ciprofloxacino. Aumento del riesgo de crisis convulsivas cuando se usa con foscarnet.

Alternativas: Norfloxacino, ofloxacino, levofloxacino, ciprofloxacino.

Posología en adultos: 400-600 mg 1 v/d.

T½ A = 15,7 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 50%**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = 72%**
PM = 422	**pKa =**
Vd = 5,07	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

GRISEOFULVINA

Marca(s) comercial(es): Fulcin, Greosín
Usos: Antimicótico
AAP: No revisado

La griseofulvina es un antimicótico antiguo. Los mejores perfiles de seguridad de las familias de antimicóticos más modernas han reducido el uso de griseofulvina. El fármaco es eficaz principalmente contra especies de dermatofitos, pero no contra *Candida albicans*.[1,2] No se dispone de datos en humanos. En un estudio en vacas, después de una dosis de 10 mg/kg/día durante 5 días [dosis humana => 5 mg/kg/día] las concentraciones en leche fueron de 0,16 mg/l. Aunque estos datos no pueden extrapolarse directamente a los seres humanos, indican la transferencia a la leche en algunas especies. El uso oral en

adultos se asocia con un riesgo bajo de cáncer hepático. La griseofulvina todavía se usa frecuentemente en la tiña tonsurante pediátrica, en la que es la medicación de elección.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, depresión, hepatotoxicidad, erupción, alucinaciones. Los síntomas de sobredosis son letargia, vértigo, visión borrosa, náuseas, vómitos y diarrea.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno a causa de la leche materna.

Interacciones farmacológicas: Los barbitúricos pueden reducir los niveles plasmáticos. Puede inhibir la actividad de la warfarina. Puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales. Puede aumentar la toxicidad y la taquicardia cuando se usa con alcohol.

Alternativas: Fluconazol.

Posología en adultos: 500-1.000 mg 1 v/d (micro) ó 330-375 mg diarios (ultra).

T½ A = 9-24 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 4-8 horas	**Oral = de escasa a un 50%**
PM = 353	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.
2. Hiddeston WA: Antifungal activity of penicillium griseofulvin mycelium. Vet Rec 86: 75-76, 1970.

GUAIFENESINA

Marca(s) comercial(es): Alergical Expect Jarabe, Polaramine Expectorante, Pulmospin, Robitussin
Usos: Expectorante, ablanda las secreciones de las vías respiratorias
AAP: No revisado

La guaifenesina es un expectorante usado para irritar la mucosa respiratoria y estimular la movilizacion de las secreciones de las vías respi-

ratorias para reducir la viscosidad de las flemas. No suprime la tos y no debe usarse en la tos persistente, como la de los fumadores. No se dispone de datos sobre la transferencia a la leche humana. En general, faltan estudios clínicos que documenten la eficacia de la guaifenesina, y su utilidad como expectorante es muy cuestionable.[1] La escasa eficacia de estos fármacos (los expectorantes en general) indicaría que carece de justificación suficiente su uso en las madres lactantes. Sin embargo, no se han notificado efectos adversos. Dosis pediátrica: < 2 años = 12 mg/kg/día divididos en 6 dosis; 2-5 años = 50-100 mg cada 4 horas; 6-11 años = 100-200 mg cada 4 horas; niños > 12 años y adultos = 200-400 mg cada 4 horas, con un máximo de 2,4 g/día. Siempre se debe administrar con grandes volúmenes de líquido.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Vómitos, diarrea, náuseas, sedación, erupción, dispepsia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 200-400 mg cada 4 horas.

T½ A = < 7 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Completa**
PM = 198	**pKa =**
Vd = 1,0	

Bibliografía:

1. Lacy C. et.al. Drug information handbook. Lexi-Comp, Hudson (Cleveland), Oh. 1996.

GUANFACINA

Marca(s) comercial(es): Tenex (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antihipertensivo
AAP: No revisado

La guanfacina es un antihipertensivo de acción central que estimula los receptores alfa-2 adrenérgicos (de modo similar a la clonidina).

Los estudios en animales indican que la guanfacina se secreta en la leche (cociente L/P de 0,75), pero no existen estudios en humanos.[1,2] Como este producto tiene un bajo peso molecular (246) y un alto volumen de distribución (6,3 l/kg), y penetra en el SNC en cantidades importantes, es probable que llegue a la leche en concentraciones importantes. Se insta a proceder con precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Bradicardia, hipotensión, sequedad de boca, sedación, debilidad, estreñimiento.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de hipotensión, sedación o debilidad.

Interacciones farmacológicas: Reducción del efecto hipotensor cuando se usa con antidepresivos tricíclicos. Aumento del efecto cuando se usa con otros agentes antihipertensivos.

Alternativas:

Posología en adultos: 1 mg 1 v/d.

T½ A = 17 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 20-30%**
Tmáx = 2,6 horas	**Oral = 81-100%**
PM = 246	**pKa =**
Vd = 6,3	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.
2. Lacy C. et.al. Drug information handbook. Lexi-Comp, Hudson (Cleveland), Oh. 1996.

HALAZEPAM

Marca(s) comercial(es): Alapryl
Usos: Fármaco ansiolítico benzodiazepínico
AAP: No revisado

El halazepam es una benzodiazepina (de la familia de Valium) usada para tratar los trastornos de ansiedad. Se metaboliza a desmetildiazepam, que tiene una vida media de eliminación de 50-100 horas.[1] Aunque no se dispone de información sobre los niveles de halazepam en

la leche humana, deben ser similares a los de diazepam. Véase diazepam.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, bradicardia, euforia, desorientación, confusión, náuseas, estreñimiento, hipotensión.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno; véase diazepam.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Alprazolam, lorazepam.

Posología en adultos: 20-40 mg 3 v/d-4 v/d.

T½ A = 14 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = Alto**
Tmáx = 1-3 horas	**Oral = Completa**

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

HALOPERIDOL

Marca(s) comercial(es): Varios genéricos
Usos: Neuroléptico
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

El haloperidol es un potente agente neuroléptico que se ha notificado que aumenta los niveles de prolactina en algunos pacientes. En un estudio de una mujer tratada por hipomanía puerperal que recibió 5 mg dos veces al día, la concentración de haloperidol en leche fue de 0,0, 23,5, 18,0 y 3,25 µg/l los días 1, 6, 7 y 21, respectivamente.[1] Los niveles plasmáticos maternos correspondientes fueron de 0, 40, 26 y 4 µg/l los días 1, 6, 7 y 21, respectivamente. Los cocientes leche/plasma fueron de 0,58, 0,69 y 0,81 los días 6, 7 y 21, respectivamente. Después de 4 semanas de tratamiento, el lactante no mostró ningún síntoma de sedación y se alimentaba bien.

En otro estudio, tras una dosis diaria media de 29,2 mg, la concentración de haloperidol en la leche materna fue de 5 µg/l a las 11 horas de la administración.[2] En un estudio en 3 mujeres en tratamiento crónico con haloperidol que recibían 3, 4 y 6 mg diariamente, se notificó que los niveles en leche fueron de 32, 17 y 4,7 ng/ml.[3] La última concentración (4,7) se obtuvo en una paciente que se creía que no cumplía el tratamiento.

Bennett calcula que la dosis relativa del lactante es del 0,2-2,1% al 9,6% de la dosis diaria materna ajustada por peso.[4]

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 3,5 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Síntomas extrapiramidales, sedación, anemia, taquicardia, hipotensión.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Debe vigilarse la aparición de sedación o debilidad.

Interacciones farmacológicas: La carbamazepina puede aumentar el metabolismo del haloperidol y reducir su eficacia. Los depresores del SNC pueden aumentar los efectos adversos. La epinefrina puede causar hipotensión. El uso concomitante con litio ha causado síndromes de encefalopatía aguda.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5-5 mg 2 v/d-3 v/d.

T½ A = 12-38 horas	**L/P = 0,58-0,81**
T½ P =	**UP = 92%**
Tmáx = 2-6 horas	**Oral = 60%**
PM = 376	**pKa = 8,3**
Vd = 18-30	

Bibliografía:

1. Whalley LJ, et. al. Haloperidol secreted in breast milk. Br Med J 282: 1746-7, 1981.
2. Stewart RB, et. al. Haloperidol excretion in human milk. Am J Psychiatry 137: 849-50, 1980.
3. Ohkubo T, Shimoyama R, Sugawara K. Measurement of haloperidol in human breast milk by high-performance liquid chomatography. J Pharm Sci 81(9): 947-9, 1992.
4. Bennett PN: Use of the monographs on drugs. In: Drugs and Human Lactation. Amsterdam, Elsevier; 1996: 442-443.

HALOTANO

Marca(s) comercial(es): Fluothane
Usos: Gas anestésico
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes.

El halotano es un gas anestésico similar a enflurano, metoxiflurano e isoflurano. Aproximadamente un 60-80% se elimina rápidamente en el aire espirado en las 24 primeras horas siguientes a la intervención, y sólo un 15% se metaboliza realmente en el hígado. Cote (1976) revisó la secreción de halotano en la leche materna. Tras una intervención quirúrgica de 3 horas, sólo se detectaron en la leche 2 ppm. En otra exposición tras una semana, sólo se encontraron 0,83 y 1,9 ppm. Los autores evaluaron la exposición del lactante como insignificante.

El halotano se almacena probablemente en el tejido adiposo y se elimina durante varios días. No se dispone de información sobre su biodisponibilidad oral. Generalmente se recomienda extraer y desechar la leche materna en las 24 primeras horas tras la intervención, aunque probablemente sea innecesario.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, sedación, hepatotoxicidad pasajera.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Cuando se usa con rifampicina o fenitoína, puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 10-20 min	**Oral =**
PM = 197	**pKa =**
Vd = 1	

Bibliografía:
1. Cote CJ, Kenepp NB, Reed SB, Strobel GE. Trace concentrations of halothane in human breast milk. Br J Anaesth. Jun; 48(6): 541-3, 1976.

HEPARINA

Marca(s) comercial(es): Varios genéricos
Usos: Anticoagulante
AAP: No revisado

La heparina es una molécula proteica grande.[1] Se usa por vía SC, IM e IV porque no la absorben por vía oral la madre ni el niño. Debido a su elevado peso molecular (40.000 dalton), es improbable que cantidad alguna pase a la leche materna. Cualquier cantidad que entrase en la leche sería rápidamente destruida en el estómago del lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hemorragia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad con AINE, ácido acetilsalicílico, dipiridamol, hidroxicloroquina.

Alternativas:

Posología en adultos: 4.000-5.000 unidades cada 4 horas.

T½ A = 1-2 horas	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx = 20 min	Oral = Nula
PM = 30.000	pKa =
Vd =	

Bibliografía:
1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

HEPATITIS A, TRATAMIENTO DE LA

Marca(s) comercial(es):
Usos: Infección por el virus de la hepatitis A
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La hepatitis A es una infección vírica aguda caracterizada por ictericia, fiebre, anorexia y malestar general. En los lactantes, el síndrome es casi asintomático o causa sólo síntomas inespecíficos leves.[1] El tratamiento actual recomendado tras la exposición a la hepatitis A es una inyección de gammaglobulina. La mayoría de la población es inmune a la hepatitis A debido a exposición previa. La infección fulminante por hepatitis A es rara en los niños, y se desconoce la existencia de un estado de portador. Se propaga por contacto fecal-oral y puede contagiarse en los centros de día. La excreción de virus continúa desde el inicio de la infección hasta transcurridas 3 semanas. A menos que la madre esté ictérica y con signos agudos de enfermedad, puede mantenerse la lactancia materna sin interrupción.[2] Debe insistirse en una higiene adecuada. Hay que proteger al niño con gammaglobulina IM.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Ictericia, fiebre, malestar general.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Proteger al niño con una inyección de gammaglobulina.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book 1997.
2. Gartner L (comunicación personal) 1997.

HEPATITIS B

Marca(s) comercial(es):
Usos: Exposición a la hepatitis B
AAP: No revisado

El virus de la hepatitis B (VHB) causa una amplia variedad de infecciones, que van desde una forma leve asintomática hasta la hepatitis fulminante mortal. La enfermedad asintomática leve es la más frecuente en pacientes pediátricos, aunque el estado de infección crónica aparece hasta en un 90% de los lactantes que contraen la infección por transmisión perinatal. Los individuos crónicamente infectados tienen un mayor riesgo de enfermedades hepáticas crónicas y de cáncer hepático en etapas posteriores de la vida. El VHB se transmite a través de la sangre o de líquidos orgánicos. Se ha detectado el antígeno de la hepatitis B en la leche materna.[1-3]

Se cree que la administración de la inmunoglobulina de la hepatitis B (IHB) (preferentemente en la hora siguiente al nacimiento) y de la vacuna de la hepatitis B EN EL MOMENTO DEL NACIMIENTO a los lactantes de madres positivas para el VHB (HBsAg) reduce eficazmente el riesgo de transmisión postnatal, sobre todo a través de la leche materna.[4] Tienen que inyectarse en diferentes sitios. Hasta la fecha, varios estudios antiguos han indicado que la lactancia materna no entraña ningún riesgo adicional de transmisión, y no se han notificado por el momento casos de transmisión horizontal de la hepatitis B a través de la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hepatitis, aumento del riesgo de cáncer hepático.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno si se inmuniza con IHB y vacuna de la HB.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Boxall EH, Flewett TH, Dane DS et.al. Hepatitis-B surface antigen in breast milk. Lancet 2: 1007-8, 1974.

2. Beasley RP, Shiao I-S, Stevens CE et.al. Evidence against breast feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. Lancet 2: 740-1, 1975.
3. Woo D, Cummins M, et.al. Vertical transmission of hepatitis B surface antigen in carrier mothers, in two west London hospitals. Arch Dis. Child 54: 670-5, 1979.
4. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book 1994.

HEPATITIS C

Marca(s) comercial(es):
Usos: Exposición a hepatitis
AAP: No revisado

La hepatitis C (VHC) se caracteriza por una infección leve o asintomática con ictericia y malestar general. Por término medio, el 50% de los pacientes desarrollan enfermedad hepática crónica, incluidos cirrosis y cáncer hepático en una etapa posterior de la vida. La infección por VHC puede difundirse por transmisión a través de la sangre, aunque en la mayoría de los casos no se asocia con transfusiones de sangre y puede transmitirse por otras vías desconocidas.

Aunque puede producirse transmisión perinatal, se sabe que su incidencia es muy baja.[2] El período de incubación promedio es de 7-9 semanas. Debe informarse a las madres infectadas por el VHC de que la transmisión del virus a través de la lactancia materna es posible pero no está demostrada. En un estudio, mientras que la transmisión del VHC fue significativamente alta (21%) en los individuos infectados por el VIH, la transmisión perinatal no se asoció con la lactancia materna. [1]

No se conoce con certeza si el virus se excreta en la leche materna, aunque lo sugieren varios estudios. En un estudio de 17 madres positivas para el VHC, 11 de ellas presentaban anticuerpos del VHC en la leche, pero ninguna tenía ARN del VHC en la leche después del nacimiento, lo que indica que el propio virus no se detectó en la leche.[3] Aunque es posible que durante los episodios de exposición directa a la sangre, como al sangrar los pezones, o tras la infección y viremia iniciales pueda producirse transmisión, en este momento no parece seguro que esto suceda.

No obstante, actualmente todavía está por comprobar con otros estudios la transmisión vertical del VHC por la leche materna.[4,5] Los datos disponibles parecen sugerir que existe un riesgo elevado de transmisión vertical al lactante en las mujeres infectadas por VIH y en las que tienen títulos elevados de ARN del VHC. El riesgo de transmisión del VHC a través de la leche materna se desconoce en este momento. Debe informarse a las mujeres infectadas por el VHC de que

la transmisión del VHC a través de la lactancia materna es teóricamente posible, pero todavía no se ha demostrado.[6,7] El Center for Disease Control (CDC) de Estados Unidos no considera la infección crónica de la madre por hepatitis C como una contraindicación para la lactancia materna. La decisión de alimentar al pecho debe basarse fundamentalmente en una conversación informada entre la madre y el profesional sanitario que la atienda.

Bibliografía:

1. Paccagnini S, et.al. Perinatala transmission and manifestations of hepatitis C virus infection in a high risk population. Ped. Infect. Dis J. 14: 195-9, 1995.
2. Nagata I, Shiraki K, et.al. Mother to infant transmission of hepatitis C virus. J. Pediatrics 120: 432-4, 1992.
3. Grayson ML, Braniff KM, et.al. Breastfeeding and the risk of virtical transmission of hepatitis C virus. Med. J. Australia 163: 107, 1995.
4. Lin HH, et.al. Absence of infection in breastfed infants born to Hepatitis C infected mothers. J. pediatr. 126(4): 589-91, 1995.
5. Zanetti, et.al. Mother to infant transmission of hepatitis C virus. Lancet 345(8945): 289-91, 1995.
6. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book 1997.
7. Lawrence RA. Breastfeeding, A guide for the medical profession. Mosby, St. Louis, 1994.

HEROÍNA

Marca(s) comercial(es):
Usos: Analgésico opiáceo
AAP: Contraindicado por la American Academy of Pediatrics en madres lactantes

La heroína es diacetilmorfina (diamorfina), un profármaco convertido rápidamente por las colinesterasas del plasma en 6-acetilmorfina y, más lentamente, en morfina. Tras el uso oral, se produce un rápido y completo metabolismo de primer paso en el hígado. La vida media de la diamorfina es de sólo 3 minutos, siendo la mayor parte del profármaco convertida en morfina. Los niveles máximos de morfina se producen unos 30 minutos después de la administración oral. Como analgésico, la morfina se considera en general una elección ideal en las madres lactantes cuando se usa en el postoperatorio o en otras formas de dolor "dentro de los intervalos posológicos normales". Por desgracia, los adictos y usuarios recreativos pueden usar dosis extraordinariamente grandes de heroína y es probable que tales dosis sean muy peligrosas para un niño alimentado al pecho. Se debe aconsejar a las consumidoras muy dependientes que eviten la lactancia materna y pasen a alimentar a sus lactantes con leche adaptada. Aunque cabe argumentar que las usuarias recreativas podrían mantener la lactancia

materna si evitan hacerlo bajo la influencia de la heroína o antes de su uso, esto puede no ser aconsejable ya que requiere cierto conocimiento de la cinética de la morfina y de su eliminación. Se sabe que la heroína, en forma de morfina, es transferida a la leche materna.[1,2] Para la farmacocinética, véase morfina.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, hipotensión, euforia, náusea, vómitos, sequedad de boca, depresión respiratoria, estreñimiento.

Problemas pediátricos: Precaución, observar si aparece sedación. Temblores, agitación, vómitos, inapetencia.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 1,5-2 horas	L/P = 2,45
T½ P =	UP = 35%
Tmáx = 0,5-1 horas	Oral = Escasa
PM = 369	pKa = 7,6
Vd = 25	

Bibliografía:

1. Feilberg VL, Rosenborg D, Broen Chistensen C, et.al. Excretion of morphine in human breast milk. Acta Anaesthiol Scan. 33: 426-428, 1989.
2. Wittels Bk, Scott DT, Sinatra RS. Exogenous opioids in human breast milk and acute neonatal neurobehavior: a preliminary study. Anesthesiology 73: 864-869, 1990.

HERPES SIMPLE, INFECCIONES POR

Marca(s) comercial(es):
Usos: Herpes simple tipos I y II
AAP: La lactancia materna es aceptable si no hay lesiones en la mama o están adecuadamente cubiertas.

El VHS-1 y el VHS-2 se han aislado de la leche materna, incluso sin que hubiese lesiones vesiculares o supuración.[1,2] La transmisión pue-

de producirse después del nacimiento, y las infecciones herpéticas durante el período neonatal son a menudo graves o mortales.[3] Se ha descrito la exposición al virus procedente de lesiones cutáneas de los cuidadores, incluidas lesiones en la mama. Sin embargo, por término medio, se cree en general que la infección perinatal se produce durante el parto y no a través de la leche materna. La leche materna no parece ser una forma frecuente de transmisión, aunque las mujeres con lesiones activas alrededor de la mama y el pezón deben abstenerse de dar el pecho hasta que las lesiones estén adecuadamente cubiertas. Las lesiones directamente en el pezón excluyen por lo general la lactancia materna. Se han notificado varios casos de transmisión del herpes simple por la leche materna.[4,5] Las mujeres con lesiones activas deben ser sumamente meticulosas en el lavado de manos para impedir la propagación de la enfermedad a partir de otras lesiones activas. Lawrence[6] proporciona una buena revisión de los riesgos.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Erupciones cutáneas, alteraciones del SNC, gingivoestomatitis, lesiones cutáneas, fiebre.

Problemas pediátricos: Se ha comunicado la transferencia del virus a los lactantes, pero puede deberse a exposición a las lesiones. Hay que cubrir las lesiones en la mama.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: No disponible.

Bibliografía:

1. Light IJ. Postnatal acquisition of herpes simplex virus by the newborn infant: a review of the literature. Pediatrics 63: 480-2, 1979.
2. Sullivan-Bolyai JZ, Fife KH et.al. Disseminated neonatal herpes simplex virus type-1 from a maternal breast lesion. Pediatrics 71: 455-7, 1983.
3. Whitley RJ, et.al. The natural history of herpes simples virus infection of mother and newborn. Pediatrics 66: 489, 1980.
4. Dunkle LM, Schmidt RR, O'Connor DM. Neonatal herpes simplex infection possibly acquired via maternal breastmilk. Pediatrics 63: 250, 1979.
5. Quinn PT, Lofberg JV. Maternal herpetic breast infection: another hazard of neonatal herpes simplex. Med. J. Aust. 2: 411, 1978.
6. Lawrence RA. Breastfeeding, A guide for the medical profession. Mosby, St. Louis, 1994.

HEXACLOROFENO

Marça(s) comercial(es): Cresophene, Neo Visage, Solarcaine
Usos: Lavado antiséptico
AAP: No revisado

El hexaclorofeno es un antibacteriano que inhibe eficazmente los microorganismos grampositivos.[1] Por lo general se usa tópicamente como lavado quirúrgico y a veces por vía vaginal en las madres. Debido a su estructura lipófila, se absorbe bien a través de la piel intacta y denudada y produce niveles significativos en el plasma, cerebro, grasa y otros tejidos tanto en adultos como en lactantes. Se le ha responsabilizado de lesiones cerebrales (mielinopatía espongiforme), ceguera e insuficiencia respiratoria tanto en animales como en humanos.[2] Aunque no hay estudios que informen sobre las concentraciones de este compuesto en la leche materna, probablemente se transfiera en cierta medida. Se sabe que en roedores es transferido a la leche materna. Se desaconseja totalmente el uso tópico en los lactantes debido a la alta absorción de hexaclorofeno a través de la piel y a su toxicidad demostrada en los lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Crisis convulsivas, insuficiencia respiratoria, hipotensión, lesiones cerebrales, ceguera en casos de sobredosis.

Problemas pediátricos: Tras la aplicación directa, se ha informado de lesión del SNC, crisis convulsivas e irritabilidad en los recién nacidos. No se ha comunicado toxicidad a través de la leche materna.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A =	**L/P =**
T½ P = 6,1-44,2 horas	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Completa**
PM = 407	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

2. Tyrala EE, Hillman RE and Dodson WE. Clinical pharmacology of hexachlorophene in newborn infants. J Pediatr 91: 481-6, 1977.

HIDRALAZINA

Marca(s) comercial(es): Betadipresan, Hydrapres, Neatenol Diuvas, Tensiocomplet
Usos: Antihipertensivo
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La hidralazina es un antihipertensivo popular usado en la preeclampsia grave y en la hipertensión gestacional y puerperal. En un estudio de una madre lactante que recibió 50 mg tres veces al día, las concentraciones de hidralazina en la leche materna a las 0,5 y 2 horas de la administración fueron de 762 y 792 nmol/l, respectivamente.[1] Las concentraciones séricas maternas respectivas fueron de 1.525 y 580 nmol/l en los momentos antes mencionados. Según estos datos, un lactante que consuma 1.000 cm^3 de leche ingeriría sólo 0,17 mg de hidralazina, una cantidad demasiado pequeña para tener importancia clínica. La dosis pediátrica publicada de hidralazina es de 0,75 a 1 mg/kg/día.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 25,5 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Hipotensión, taquicardia, insuficiencia renal, toxicidad hepática, parestesias.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de hipotensión, sedación o debilidad.

Interacciones farmacológicas: Aumento del efecto de otros antihipertensivos y de los inhibidores de la MAO. Reducción del efecto cuando se usa con indometacina.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-25 mg 4 v/d.

T½ A = 1,5-8 horas	**L/P = 0,49-1,36**
T½ P =	**UP = 87%**
Tmáx = 2 horas	**Oral = 30-50%**
PM = 160	**pKa = 7,1**
Vd = 1,6	

Bibliografía:
1. Liedholm H, et. al. Transplacental passage and breast milk concentrations of hydralazine, Eur J Clin Pharmacol 21: 417-9, 1982.

HIDROCLOROTIAZIDA

Marca(s) comercial(es): Acediur, Crinoretic, Kalten, Selopresin
Usos: Diurético tiazídico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La hidroclorotiazida (HCTZ) es un diurético tiazídico típico. En una madre que recibía una dosis de 50 mg cada mañana, las concentraciones en la leche fueron casi un 25% de los niveles plasmáticos maternos.[1] La dosis ingerida (suponiendo una ingesta de leche de 600 ml) sería aproximadamente de 50 µg/día, una cantidad clínicamente insignificante. La concentración de HCTZ en el suero del lactante fue indetectable (< 20 ng/ml). Algunos autores indican que la HCTZ puede producir trombocitopenia en el lactante, aunque ésta es una posibilidad remota y no fundamentada. Los diuréticos tiazídicos podrían reducir la producción de leche al reducir el volumen sanguíneo materno, aunque esto rara vez se ha observado. La mayoría de los diuréticos tiazídicos se consideran compatibles con la lactancia materna si las dosis se mantienen bajas.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Pérdida de líquido, hipotensión. Puede reducir el suministro de leche.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero puede reducir el suministro materno de leche.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar la hipoglucemia con fármacos antidiabéticos. Puede aumentar la hipotensión asociada con otros antihipertensivos. Puede aumentar las arritmias relacionadas con la digoxina. Puede aumentar los niveles de litio.

Alternativas:

Posología en adultos: 25-100 mg 1 v/d.

T½ A = 5,6-14,8 horas	L/P = 0,25
T½ P =	UP = 58%
Tmáx = 2 horas	Oral = 72%
PM = 297	pKa = 7,9, 9,2
Vd = 3	

Bibliografía:

1. Miller ME, Cohn RD, and Burghart PH. Hydrochlorothiazide disposition in a mother and her breast-fed infant. J. Pediatr. 101: 789-91, 1982.

HIDROCLOROTIAZIDA + TRIAMTERENO

Marca(s) comercial(es): Urocaudal tiazida
Usos: Diurético
AAP: No revisado

Numerosos productos diuréticos contienen combinaciones variables de hidroclorotiazida (HCTZ) y triamtereno. Para aspectos específicos de la hidroclorotiazida, véase su monografía. El triamtereno es un diurético ahorrador de potasio. Tras una dosis de 100-200 mg, alcanza niveles plasmáticos en los adultos de 26-30 ng/ml.[1] Se secreta en cantidades pequeñas en la leche de vaca, pero no se dispone de datos en humanos. Suponiendo un cociente leche/plasma alto, con un valor de 1, un lactante que tome 125 ml/kg/día ingeriría teóricamente menos de 4 µg/kg/día, una cantidad que es improbable que cause problemas clínicos.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Diarrea, náuseas, vómitos, hepatitis, leucopenia, hiperpotasemia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Hiperpotasemia.

Interacciones farmacológicas: Aumento del riesgo de hiperpotasemia cuando se administra con amiloride, espironolactona e inhibidores de la ECA. Aumento del riesgo de toxicidad con amantadina.

Alternativas:

Posología en adultos: 25-50 mg de HCTZ (37,5-75 mg de triamtereno) 1 v/d.

T½ A = 1,5-2,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 55%**
Tmáx = 1,5-3 horas	**Oral = 30-70%**
PM = 253	**pKa = 6,2**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1998.

HIDROCODONA

Marca(s) comercial(es): Lortab, Vicodin (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Analgésico
AAP: No revisado

La hidrocodona es un analgésico opiáceo y antitusígeno estructuralmente relacionado con la codeína pero algo más potente. Se utiliza con frecuencia en las madres lactantes en EE.UU. La mayoría de los autores indican que dosis de 5 mg cada 4 horas o más tienen un efecto mínimo sobre los lactantes, especialmente en los niños de más edad.[1-3] Para reducir la exposición del lactante, hay que tratar de alimentarle antes de tomar la medicación. Los recién nacidos pueden ser más sensibles a este producto y debe vigilarse la aparición de sedación o estreñimiento. Lortab y Vicodin también contienen paracetamol.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, mareo, apnea, bradicardia, náuseas o estreñimiento.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero hay que vigilar atentamente la aparición de sedación, apnea o estreñimiento.

Interacciones farmacológicas: Puede disminuir el efecto analgésico cuando se usa con fenotiazinas. Puede aumentar la toxicidad asociada con depresores del SNC y antidepresivos tricíclicos.

Alternativas: Codeína.

Posología en adultos: 5-10 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 3,8 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1,3 horas	**Oral = Completa**
PM = 299	**pKa = 8,9**
Vd = 3,3-4,7	

Bibliografía:

1. Horning MG, Identification and quantification of drugs and drug metabolites in human milk using GC-MS-COM methods. Mod Probl Paediatr 15: 73-9, 1975.
2. Kwit NT, Hatcher RA. Excretion of drugs in milk. Am J Dis Child 49: 900-4, 1935.
3. Anderson PO. Medication use while breast feeding a neonate. Neonatal Pharmacology Quarterly 2: 3-12, 1993.

HIDROCORTISONA TÓPICA

Marca(s) comercial(es): Alantomicina, Dermo Hubber, Hemorrane, Suniderma
Usos: Corticosteroide
AAP: No revisado

La hidrocortisona es un corticosteroide con actividad gluco y mineralocorticoide. Cuando se aplica tópicamente suprime la inflamación y facilita la cicatrización. El comienzo de la actividad tras el uso tópico es lento, y pueden ser necesarios varios días para obtener respuesta. La absorción por vía tópica depende de la zona corporal; la absorción percutánea es de un 1% en el antebrazo, un 2% en el recto, un 4% en el cuero cabelludo, un 7% en la frente y un 36% en la región escrotal.[1] No se ha notificado la cantidad transferida en la leche materna, pero como con la mayoría de los corticosteroides, se cree que es mínima. La aplicación tópica en el pezón está aprobada en general por la mayoría de las autoridades si las cantidades aplicadas y la duración del uso se reducen al mínimo. Sólo se deben aplicar cantidades pequeñas y únicamente después de haber alimentado al pecho; las cantidades mayores deben eliminarse antes de dar el pecho. En general, se prefieren pomadas al 0,5-1% a las cremas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Irritación local.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: Aplicación tópica 4 v/d.

$T^{1}/_{2}$ A = 1-2 horas	**L/P =**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP = 90%**
Tmáx =	**Oral = 96%**
	pKa =
= 0,48	

Bibliografía:

1. Derendorf H, Mollmann H, Barth J et al: Pharmacokinetics and oral bioavailability of hydrocortisone. J Clin Pharmacol 31: 473-476, 1991.

HIDROMORFONA

Marca(s) comercial(es): Dilaudid (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Analgésico opiáceo
AAP: No revisado

La hidromorfona es un potente analgésico opiáceo sintético utilizado para aliviar el dolor moderado o intenso. Véase morfina.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: La dihidromorfina es muy adictiva. Los efectos adversos son mareos, sedación, agitación, hipotensión, depresión respiratoria, náuseas y vómitos.

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Codeína, hidrocodona.

Posología en adultos: 2-10 mg cada 3-6 horas según necesidades

T½ A = 2,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral =**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

HIDROXICARBAMIDA

Marca(s) comercial(es): Hydrea
Usos: Agente antineoplásico
AAP: No revisado

La hidroxicarbamida es un agente antineoplásico usado para tratar el melanoma, las leucemias y otras neoplasias. Se absorbe bien por vía oral y es rápidamente metabolizado a urea en el hígado. En un estudio tras una dosis de 500 mg tres veces al día durante 7 días, se recogieron muestras de leche dos horas después de la última administración.[1] La concentración media de hidroxicarbamida en la leche materna fue de 6,1 mg/l (límites, 3,8-8,4 mg/l). La hidroxicarbamida se elimina rápidamente del compartimiento plasmático y parece no dejar ningún residuo o metabolito. Aproximadamente el 80% de la dosis se excreta por vía renal a las 12 horas.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,9 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Depresión medular, somnolencia, convulsiones, alucinaciones, fiebre, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda una precaución extrema debido a la evidente toxicidad de este producto.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar la toxicidad y la neurotoxicidad cuando se usa con fluorouracilo.

Alternativas:

Posología en adultos: 80 mg/kg cada 3 días.

T½ A = 2-3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2 horas	**Oral = Completa**
PM = 76	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Sylvester RK, Lobell M, Teresi ME et al. Excretion of hydroxyurea into milk. Cancer 60: 2177-2178, 1987.

HIDROXICLOROQUINA

Marca(s) comercial(es): Plaqueril (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antipalúdico, antirreumático, tratamiento del lupus
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La hidroxicloroquina (HCQ) es eficaz en el tratamiento del paludismo, pero también se usa en síndromes inmunitarios como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso. Se sabe que la HCQ produce lesión retiniana importante y ceguera si se usa durante un período prolongado, y esto podría ocurrir (teóricamente) en los lactantes alimentados al pecho. Los pacientes que tomen este producto deben acudir a un oftalmólogo sistemáticamente. En un estudio de una madre que recibía 400 mg de HCQ diarios, las concentraciones de HCQ en la leche fueron de 1,46, 1,09 y 1,09 mg/l a las 2, 9,5 y 14 horas de la administración.[1] La concentración media en la leche fue de 1,1 mg/l. El cociente leche/plasma fue aproximadamente de 5,5. Suponiendo una ingesta diaria de 1 litro de leche, un lactante ingeriría aproximadamente 1,1 mg. Esta dosis es un 0,35% de la dosis materna diaria de 310 mg. En función del peso corporal, la dosis del lactante sería un 2% de la dosis materna. La HCQ se metaboliza principalmente a cloroquina y tiene una vida media increíblemente larga. La dosis pediátrica para la profilaxis del paludismo es de 5 mg/kg/semana. Véase cloroquina.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,2 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Discrasias sanguíneas, náuseas, vómitos, diarrea, retinopatía, erupción, anemia aplásica, psicosis, porfirias, psoriasis, depósitos corneales.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de lesión retiniana o discrasias sanguíneas.

Interacciones farmacológicas: Aumento del riesgo de discrasias sanguíneas cuando se usa con aurotioglucosa. Puede aumentar los niveles séricos de digoxina.

Alternativas:

Posología en adultos: 400 mg a la semana X 10 semanas

T½ A = > 40 días	**L/P = 5,5**
T½ P =	**UP = 63%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 74%**
PM = 336	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Nation RL, Hackett LP, Dusci LJ. Excretion of hydroxychloroquine in human milk. Br. J. Clin. Pharm. 17: 368-9, 1984.

HIDRÓXIDO DE MAGNESIO

Marca(s) comercial(es): Magnesia Cinfa, Magnesia San Pellegrino
Usos: laxante, antiácido
AAP: No revisado

Se absorbe mal en el tubo digestivo materno. Sólo se absorbe el 15-30% del producto ingerido por vía oral. El magnesio se deposita rápidamente en el hueso (> 50%) y se distribuye mayoritariamente a los tejidos. Consulte sulfato de magnesio.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: hipotensión, diarrea, náuseas.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: reduce la absorción de tetraciclinas, digoxina, indometacina y sales de hierro.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-30 ml según necesidades.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP = 33%**
	Oral = 15-30%
	pKa =

Bibliografía:

HIDROXIZINA

Marca(s) comercial(es): Atarax, Calmoplex, Dolodens, Somatarax
Usos: Antihistamínico, antiemético
AAP: No revisado

La hidroxizina es un antihistamínico estructuralmente similar a ciclizina y meclizina. Produce depresión significativa del SNC, efectos secundarios anticolinérgicos (sequedad) y efectos secundarios antieméticos.[1] La hidroxizina se metaboliza principalmente a cetirizina (Zyrtec). No se dispone de datos sobre secreción en la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, hipotensión, sequedad de boca.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de sedación, taquicardia, sequedad de boca.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir la respuesta vasopresora a la epinefrina. Aumento de la sedación cuando se usa con depresores del SNC. Aumento de los efectos secundarios anticolinérgicos cuando se mezcla con otros anticolinérgicos.

Alternativas: Cetirizina, loratadina.

Posología en adultos: 50-100 mg 4 v/d.

T½ A = 3-7 horas	**L/P =**
T½ P = 7,1 horas	**UP =**
Tmáx = 2 horas	**Oral = Completa**
PM = 375	**pKa = 2,1, 7,1**
Vd = 13-31	

Bibliografía:

1. Paton DM, Webster DR. Clinical pharmacokinetics of H1-receptor antagonists (the antihistamines). Clin. Pharm. 10: 477-497, 1985.

HIERBA DE SAN JUAN (*HYPERICUM PERFORATUM*)

Marca(s) comercial(es):
Usos: Antidepresivo
AAP: No revisado

La hierba de San Juan o hipérico (*Hypericum perforatum L.)* consta de la planta entera fresca o seca o sus componentes con no menos de un 0,04% de naftodiantronas del grupo hipericina. El hipérico contiene muchos compuestos biológicamente activos y la mayoría de investigadores consideran que su efecto se debe a una combinación de los constituyentes en lugar de a un único componente[1]. Sin embargo, las naftodiantronas hipericina y pseudohipericina y numerosos flavonoides han estimulado el máximo interés como antidepresivos y antivíricos. Tras dosis de (3 x 300 mg/d), las concentraciones máximas en situación de equilibrio de hipericina y pseudohipericina fueron de 8,5 y 5,8 ng/ml, respectivamente[2]. Las concentraciones en el cerebro parecen ser las menores de todos los compartimientos. El hipérico se ha tornado cada vez más popular para el tratamiento de la depresión tras los resultados de numerosos estudios que demuestran eficacia. Sin embargo, actualmente están en marcha estudios extensos bien controlados y la eficacia de la HSJ se comprobará aún más en los próximos años.

Los estudios *in vitro* han indicado que la hipericina inhibe la monoaminooxidasa (MAO) y catecol-o-metiltransferasa (COMT), las enzimas responsables de la degradación de los neurotransmisores[3]. Los inhibidores de la MAO se han sometido en el pasado a restricciones intensas debido a sus peligros. Hasta ahora, la cantidad de hipericina presente en los tejidos humanos no parece inhibir la MAO en los adultos, aunque no existen datos sobre la inhibición de la MAO en los lactantes. La hipericina también se encuentra actualmente en ensayos clínicos en fase I como antivírico, con uso potencial en caso de herpes, VIH y otras infecciones víricas. Aunque hay gran interés en este fitomedicamento, se han señalado varias deficiencias en los estudios

clínicos[4,5]. Incluyen poblaciones de pacientes deprimidos mal caracterizadas, heterogeneidad de diagnósticos, etc., por lo que varios estudios actuales en curso deben aclarar estas deficiencias.

Actualmente no hay datos sobre el paso de compuestos de hipérico a la leche materna. Su penetración escasa en el SNC podría usarse para afirmar que también penetra poco en la leche, ya que estos compartimientos son similares. Debido a la vida media prolongada, cabría esperar que pasara a la leche y posteriormente al lactante. En este momento, debido a la disponibilidad de productos mejor estudiados, como sertralina y paroxetina, que aparentemente no entrañan un riesgo significativo para el lactante amamantado, deben emplearse preferentemente estos productos en la depresión puerperal.

Varios estudios nuevos revelan que la hierba de San Juan puede estimular significativamente el citocromo P450 3A4, que es una de las principales enzimas metabolizadoras de fármacos en el hígado[6-11]. Después de tal inducción, se han comunicado reducciones notables (50% o más) de las concentraciones plasmáticas de algunos fármacos importantes, tales como: ciclosporina, midazolam, indinavir y posiblemente muchos otros fármacos. Se debe avisar a los pacientes que toman anticonvulsivos y otros fármacos sumamente importantes acerca de la posible interacción con estos fármacos y la aparición de reducciones considerables de las concentraciones plasmáticas. Los pacientes siempre deben informar a sus médicos del uso de la hierba de San Juan. Precaución, debido a sus efectos uterotónicos, el hipérico no debe usarse en las pacientes embarazadas.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Precaución, debido a sus efectos uterotónicos, el hipérico no debe usarse en las pacientes embarazadas. Xerostomía, mareo, estreñimiento y confusión se han notificado con poca frecuencia. La toxicidad evidente se considera muy baja en general. Se ha observado fotosensibilización en personas de piel blanca. No se han comprobado efectos teratógenos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno. Se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: Puede prolongar la sedación y los tiempos de sueño inducidos por los opiáceos. Puede reducir los tiempos de sueño inducidas por los barbitúricos. Un artículo reciente en Lancet indica que la hierba de San Juan puede inducir el sistema enzimático del citocromo P-450. Los datos indican una interacción entre la hierba de San Juan y un inhibidor de la proteasa del VIH-1,

indinavir, de modo que el AUC de indinavir disminuyó una media del 57%. Además, las concentraciones mínimas de indinavir a las 8 horas se redujeron en un 81%. Otro trabajo se comunicaron episodios de rechazo agudo en dos pacientes con trasplante cardíaco que habían iniciado el consumo de hierba de San Juan por depresión. Aunque cada paciente se recuperó después de suspender la hierba de San Juan, esto implica nuevamente una actividad de inducción del P-450 de la hierba de San Juan. La HSJ puede reducir las concentraciones plasmáticas de digoxina (AUC) en un 25%, así como las de teofilina significativamente.

Alternativas: Sertralina, paroxetina.

Posología en adultos: 300 mg 3 v/d seco-pulverizado (0,3% de hipericina).

T½ A = 26,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 5,9 horas	**Oral =**
PM = 504	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. St. John's Wort. In Upton, R, editor: American Herbal Pharmacopoeia and Therapeutic Compendium, 1997.
2. Stock S, Holzl J. Pharmacokinetic tests of [14C]-labeled hipericina and pseudohipericina from Hypericum perforatum and serum kinetics of hipericina in man. Planta Medica 57(suppl 2): A61, 1991.
3. Bladt S, Wagner H. Inhibition of MAO by fractions and constituents of Hypericum extract. J. Geriatric Psychiatry Neurology 7: S57-59, 1994.
4. Ernst E. St. John's Wort, an anti-depressant? A systematic, criteria-based review. Phytomedicine 2: 47-71, 1995.
5. Linde K, et.al. St. John's wort for depression-an overview and metaanalysis of randomized clinical trials. British Med. J. 313: 253-258, 1996.
6. Durr D, Stieger B, Kullak-Ublick GA, et al. St John's Wort induces intestinal P-glycoprotein/MDR1 and intestinal and hepatic CYP3A4. Clin Pharmacol Ther 68: 598-604, 2000.
7. Barone GW, Gurley BJ, Ketel BL, et al. Drug interaction between St. John's wort and cyclosporine. Ann Pharmacother 34: 1013-6, 2000.
8. Obach RS. Inhibition of human cytochrome P450 enzymes by constituents of St. John's Wort, an herbal preparation used in the treatment of depression. J Pharmacol Exp Ther 294: 88-95, 2000.
9. Roby CA, Anderson GD, Kantor E, et al. St John's Wort: effect on CYP3A4 activity. Clin Pharmacol Ther 67: 451-7, 2000.
10. De Smet PA, Touw DJ. Safety of St John's wort (Hypericum perforatum). Lancet 355: 575-6, 2000.

HIERRO

Marca(s) comercial(es): Redoxon Complex, Foliferron, Micebrina, Dayamineral
Usos: Suplemento metálico
AAP: No revisado

La secreción de sales de hierro en la leche materna parece ser muy baja, aunque la biodisponibilidad de la cantidad presente en la leche es elevada. En un estudio reciente se sugiere que en general no es necesaria la administración de suplementos hasta el 4º mes después del parto, cuando algunos lactantes alimentados al pecho pueden desarrollar carencia de hierro, aunque esta suposición es objeto de controversia.[1] Los lactantes prematuros son más susceptibles a las deficiencias de hierro, al no disponer de las mismas reservas hepáticas que los nacidos a término. Estos autores recomiendan la administración de suplementos de hierro, sobre todo en los lactantes alimentados exclusivamente con leche materna, a partir del 4º mes.[1] Probablemente, la administración de suplementos a los lactantes pretérmino deba iniciarse antes. De nuevo, hay que evitar las dosis excesivamente altas.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Estreñimiento, molestias digestivas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Disminución de la absorción de hierro cuando se usa con antiácidos, cimetidina, levodopa, penicilamina, quinolonas, tetraciclinas. Ligero aumento de la absorción con ácido ascórbico.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-100 mg 3 v/d.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = < 30%**
PM = 56	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Calvo EB, Galindo AC, and Aspres NB. Iron status in exclusively breastfed infants. Pediatrics 90: 375-9, 1992.

HIERRO DEXTRANO

Marca(s) comercial(es): Imferon
Usos: Suplemento de hierro
AAP: No revisado

El hierro dextrano es una solución coloidal de hidróxido férrico en un complejo con dextrano de bajo peso molecular parcialmente hidrolizado. Se usa en la anemia ferropénica grave. Su peso molecular aproximado es de 180.000 dalton. Alrededor del 99% del hierro contenido en el hierro dextrano está presente como un complejo hierro-dextrano estable. Tras su administración IM, el hierro dextrano se absorbe del punto de inyección principalmente a través del sistema linfático y posteriormente se transfiere al sistema reticuloendotelial en el hígado para su metabolismo. La fase inicial de la absorción dura 3 días y constituye un 60% de una dosis IM. El otro 40% tarda de 1-3 semanas a varios meses en absorberse por completo. Aunque no se dispone de datos sobre la transferencia de hierro dextrano a la leche materna, es sumamente improbable debido a su enorme peso molecular. Además, el hierro es transferido a la leche materna mediante un sistema de bombeo sumamente controlado que primero quela el hierro con una proteína de peso molecular elevado y luego lo transfiere al compartimiento de la leche. Es generalmente conocido que los suplementos alimentarios de hierro no alteran los niveles de hierro en la leche.[1] Nótese que aunque la categoría de riesgo en el embarazo es sólo C, se ha demostrado que es teratógeno en otras especies. Hay que tener un gran cuidado en mujeres embarazadas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Reacciones locales en el punto de inyección. Dolor abdominal, dispepsia, náuseas, vómitos y diarrea. Cefalea, parestesias, debilidad, cambios de la percepción gustativa, astenia, síncope, deficiencia de ácido fólico y leucocitosis. Nótese que aunque la categoría de riesgo en el embarazo es sólo C, se ha demostrado que es teratógeno en otras especies. Hay que tener un gran cuidado en mujeres embarazadas.

Problemas pediátricos: Ninguno mediado por la leche materna.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Lawrence RA. Breastfeeding, A guide for the medical profession. Mosby, St. Louis, 1994.

HILANO GF 20

Marca(s) comercial(es): Synvisc (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Lubricante articular para el dolor artrítico
AAP: No revisado

Synvisc es un líquido viscoelástico que contiene polímeros hilanos obtenidos de crestas de pollo. Los hilanos son azúcares complejos naturales de la familia de los glucosaminoglucanos.[1] Son polímeros de gran peso molecular y no cabe esperar que se introduzcan en la leche. El peso molecular medio es de 6 millones de dalton.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Dolor o inflamación de rodilla, erupción, prurito, náuseas, vómitos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Nula**
PM = 6.000	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

HINOJO (*FOENICULUM VULGARE*)

Marca(s) comercial(es): Crislaxo, Trigastronol
Usos: Producto con propiedades estrogénicas
AAP: No revisado

El hinojo es una hierba originaria de Europa meridional y Asia Menor. Los aceites del hinojo dulce y amargo contienen hasta un 90% de transanetol y hasta un 20% de fenchona, y otros muchos aceites en cantidades menores. Se ha demostrado que un extracto de hinojo obtenido con acetona tiene efectos estrogénicos sobre los órganos genitales de ratas machos y hembras.[1] Como producto de herbolario, tiene fama de aumentar la secreción láctea, promover la menstruación, facilitar el alumbramiento y aumentar la libido. Se cree que el componente estrogénico es un polímero del anetol, como dianetol o fotoanetol.[2] La ingestión del aceite volátil puede producir náuseas, vómitos, crisis convulsivas, edema pulmonar y alucinaciones.[3,4] En un antiguo estudio de muestras de hinojo realizado en Italia se encontraron bacterias aerobias viables, incluidas coliformes, estreptococos fecales y especies de salmonella, lo que indica que la planta puede actuar como vector de enfermedades infecciosas del aparato digestivo.[5] El hinojo es una hierba popular utilizada desde la antigüedad. Principalmente se cree que tiene propiedades estrogénicas. Como se sabe que los estrógenos suprimen la producción de leche materna, su uso en mujeres lactantes es discutible.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Reacciones alérgicas, fotodermatitis, dermatitis de contacto y contaminación bacteriana.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Puede suprimir la producción de leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Malini T. et.al. The effects of foeniculum vulgare. Mill seed extract on the genital organs of male and female rats. Indian J. Physiol. Pharmacol. 29: 21, 1985.
2. Albert-Puleo M. Fennel and anise as estrogenic agents. J. Ethnopharmacol. 2: 337, 1980.

3. Marcus C. Lichtenstein EP. J. Agric Food Chem 27: 1217, 1979.
4. Duke JA. Handbook of Medicinal Herbs. Boca Raton, Fl.: CRC Press, 1985.
5. Ercolani GL. Bacteriological quality assessment of fresh marketed lettuce and fennel. Appl. Environ. Microbiol. 31: 847, 1976.

HIOSCIAMINA

Marca(s) comercial(es): Vorigeno
Usos: Agente anticolinérgico, antisecretor
AAP: No revisado

La hiosciamina es un agente anticolinérgico y antisecretor perteneciente a la familia de los alcaloides de la belladona. Sus efectos característicos son disminución de secreciones, estreñimiento, dilatación pupilar, visión borrosa y posible retención urinaria.[1,2] Aunque no se ha informado de las cantidades exactas, se sabe que la hiosciamina se secreta en la leche materna en cantidades insignificantes.[3] Hasta ahora, no se han encontrado efectos adversos derivados de la lactancia materna mientras se utilizaba hiosciamina. Las gotas Levsin (en EE.UU., hiosciamina) se usaron en el pasado directamente en los cólicos de los lactantes, aunque ya no se recomiendan para este fin. Al igual que ocurre con la atropina, los lactantes y niños son especialmente sensibles a los anticolinérgicos y se desaconseja su empleo pediátrico. La atropina está compuesta de dos isómeros de la hiosciamina. Véase atropina. Debe utilizarse con precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Taquicardia, sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria.

Problemas pediátricos: Reducción de la frecuencia cardíaca y efectos anticolinérgicos por uso directo, pero no se ha notificado ninguno por ingestión de leche materna. Nunca debe usarse directamente en lactantes que presenten vómitos en escopetazo o biliosos (verdes).

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto con antiácidos. Aumento de la toxicidad con amantadina, antimuscarínicos, haloperidol, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la MAO.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,125-0,25 mg 4 v/d.

T½ A = 3,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 50%**
Tmáx = 40-90 min (oral)	**Oral = 81%**
PM = 289	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.
3. Wilson, J. Drugs in Breast Milk. New York: ADIS Press, 1981.

I 123, I 125, I 131

Marca(s) comercial(es):
Usos: Yodo radiactivo
AAP: Compuesto radiactivo que exige la suspensión temporal de la lactancia materna

El yodo radiactivo se concentra en la glándula tiroides, así como en la leche materna, y si lo ingiere un lactante puede suprimir su función tiroidea o aumentar el riesgo de carcinomas tiroideos futuros. Se pueden transferir altos niveles al lactante provocando la destrucción de su glándula tiroides. El yodo radiactivo se usa clínicamente para extirpar o destruir la tiroides (dosis = 355 MBq) o a dosis mucho menores (7,4 MBq) para explorar la tiroides en busca de neoplasias malignas. Después de la ingestión, el yodo radiactivo se concentra en la tiroides y los tejidos del lactante, y se calcula que un 27,9% de la radiactividad total se secreta a través de la leche materna.[1]

La vida media del yodo radiactivo tiene dos variables. Una que depende exclusivamente de la desintegración radiactiva de la molécula. La segunda es la vida media biológica, que a menudo es más breve y se coresponde con la vida media de la molécula de yodo en el ser humano. Esta última depende principalmente de la eliminación por los riñones y por otras vías.

Los datos publicados previamente indican que el yodo 125 está presente en la leche durante al menos 12 días y que el yodo 131 está presente durante 2-14 días, aunque estos estudios pueden ser erróneos, ya que ignoraron el segundo componente de la curva biexponencial de desaparición de la leche materna.[2] La semidesintegración radiactiva del I 131 es de 8,1 días. La semidesintegración del I 125 es de 60,2 días y la semidesintegración del I 123 es de 13,2 horas. La vida media biológica puede ser más corta debido a la excreción a través de la orina, las heces y la leche.

En un excelente estudio, Dydek[3] revisó la transferencia de ambos trazadores y las dosis ablativas del I 131 en la leche humana. Si las dosis de trazador se mantienen en valores mínimos (0,1 μCi o 3,7 kBq), la lactancia materna puede reanudarse ya en el octavo día. Sin embargo, si se usan dosis de trazador más grandes (8,6 μCi o 0,317 MBq), la lactancia no puede reanudarse hasta 46 días después del tratamiento. Las dosis usadas para la ablación de la tiroides materna (111 MBq) requerirían una interrupción de la lactancia materna durante un mínimo de 106 días o más. De todas formas, la dosis aceptable para un lactante como resultado de la ingesta de yodo radiactivo es un tema polémico, aunque se ha sugerido una dosis eficaz < 1 mSv.

En otro estudio sobre el uso de I 131, se realizó el seguimiento de una madre durante 32 días. Estos autores recomiendan suspender la lactancia materna hasta durante 50-52 días para garantizar la seguridad de la tiroides del lactante. En la exploración de la tiroides se usa yodo radiactivo o pertecnetato de tecnecio 99 m. El tecnecio tiene un período de semidesintegración muy corto y es preferible para la exploración tiroidea en madres lactantes.[3]

Otra alternativa es el I 123, un nuevo isótopo cuya popularidad está aumentando. Tiene una vida media corta, de sólo 13,2 horas y es radiológicamente ideal para la tiroides y otro tipo de exploraciones. Si los compuestos de yodo radiactivo son inevitables en diversas exploraciones, es preferible utilizar I 123, seguido de extracción y eliminación de la leche durante 12-24 horas según la dosis. Sin embargo, la reanudación de la lactancia materna después del tratamiento con I 123 depende de la pureza de este producto. Durante la fabricación de I 123, también se crean I 124 e I 125. Si se usa I 123, la lactancia materna debe interrumpirse temporalmente (véase tabla en apéndices). El I 123 no se usa normalmente para ablación de la tiroides.

Debido al hecho de que en la leche materna se acumulan concentraciones importantes de I 131, las mujeres deberían suspender la lactancia antes del tratamiento. La exposición de los tejidos mamarios por la radiación de la leche acumulada puede ser alta. Se recomienda en general que las mujeres suspendan la lactancia materna varios días o semanas antes de recibir el tratamiento, o que extraigan y eliminen la leche durante varias semanas después de la exposición al yodo para reducir la exposición radiactiva general de los tejidos de la mama. La dosis calculada de radiactividad que reciben los pechos daría una probabilidad "teórica" de inducción de cáncer de mama del 0,32%.[1] Además, si se mantiene al lactante cerca del pecho o de la glándula tiroides durante períodos largos se le puede exponer a irradiación gamma no recomendable. Las pacientes deben consultar con el especialista en lo referente a la exposición del lactante.

Se ha notificado un caso de exposición importante de un niño alimentado al pecho.[4] La madre recibió una dosis de 3,02 milicurios de I 131 y mantuvo la lactancia materna durante los siguientes 7 días an-

tes de admitir que la practicaba. Durante este período de 7 días, la tiroides del lactante contenía 2,7 microcuríes de yodo 131, que es el equivalente de una dosis eficaz de 5,5 rads. Si la madre hubiese mantenido la lactancia, la dosis habría sido mucho más grande y potencialmente peligrosa.

La "Nuclear Regulatory Commission" de EE.UU. ha difundido una tabla de instrucciones para las madres sobre el uso de radioisótopos (véase apéndice). Estas instrucciones llegan a la conclusión de que las pacientes no deben alimentar al pecho después del uso de I 131. En un estudio de Hammami, se encontró que el I 131 radiactivo se transfiere a la glándula mamaria semanas después de la suspensión de la lactancia.[5] Sugiere que la mama es un "reservorio de yodo radiactivo".

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Ablación de la función tiroidea. Riesgo teórico de cáncer de mama si se usa en mujeres lactantes.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero es probable la lesión de la tiroides del lactante si se le alimenta al pecho mientras los niveles de I 131 son altos.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Tecnecio 99 M.

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Robinson PS, Barker P, Campbell A, et.al. Iodine-131 in breast milk following therapy for thyroid carcinoma. J. Nuci. Med. 35: 1797-1801, 1994.
2. Palmer, KE. Excretion of 125-I in breast milk following administration of labelled fibrinogen. Br. J. Radiol. 52: 672, 1979
3. Dydek GJ, Blue PW. Human breast milk excretion of iodine-131 following diagnostic and therapeutic administration to a lactating patient with Graves' disease. J. Nuclear Med. 29(3): 407-10, 1988.
4. Iodine-131 dose for whole body scan administered to a breast-feeding patient. Preliminary notification of event or unusual occurrence PNO I-98-038. NRC. http: //www.nrc.gov/OPA/pn/pn19838.htm
5. Bakheet SM, Hammami MM. Patterns of radioiodine uptake by the lactating breast. Eur J Nucl Med. 21(7): 604-8, 1994.

IBUPROFENO

Marca(s) comercial(es): Dalsy, Espidifen, Neobrufen, Nurofen
Usos: Analgésico y antipirético
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El ibuprofeno es un analgésico y antiinflamatorio no esteroideo (AINE). Se usa con frecuencia para tratar la fiebre en los lactantes. Sólo se introduce en la leche en cantidades muy bajas (menos de un 0,6% de la dosis materna). Incluso grandes dosis producen en la leche concentraciones muy reducidas. En una paciente que recibió 400 mg dos veces al día, los niveles en leche eran menores de 0,5 mg/l.[1]

En otro estudio en doce mujeres que recibieron dosis de 400 mg cada 6 horas hasta un total de 5 dosis, todas las concentraciones de ibuprofeno en la leche materna eran inferiores a 1,0 mg/l, el límite inferior del ensayo.[2] Los datos de estos estudios documentan que en la leche no se detectan concentraciones cuantificables de ibuprofeno después de las dosis anteriores. El ibuprofeno es actualmente popular en el tratamiento de la fiebre en los lactantes. La dosis actualmente recomendada es de 5-10 mg/kg cada 6 horas.

Categoría de riesgo en el embarazo: B durante el 1er y 2º trim. D durante el 3er trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 75,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Náuseas, dolor epigástrico, mareos, edema, hemorragia digestiva.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno mediado por la lactancia.

Interacciones farmacológicas: El ácido acetilsalicílico puede reducir los niveles séricos de ibuprofeno. Puede prolongar el tiempo de protrombina cuando se usa con warfarina. Los AINE pueden atenuar o anular completamente los efectos antihipertensivos de la familia de los IECA. Algunos AINE pueden bloquear el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes y diuréticos. Usado con ciclosporina, puede aumentar extraordinariamente la toxicidad renal. Puede aumentar las concentraciones de digoxina, fenitoína y litio. Puede aumentar la toxicidad de metotrexato. Puede aumentar la biodisponibilidad de penicilamina. El probenecid puede aumentar los niveles de AINE.

Alternativas: Paracetamol.

Posología en adultos: 400 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 1,8-2,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = > 99%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 80%**
PM = 206	**pKa = 4,4**
Vd = 0,14	

Bibliografía:
1. Weibert RT, Townsend RJ, Kaiser DG, et.al. Lack of ibuprofen secretion into human milk. Clin Pharm 1: 457-458, 1982.
2. Townsend RJ, et. al. Excretion of ibuprofen into breast milk. Am J Obstet Gynecol 149: 184-6, 1984.

IMIPENEM-CILASTATINA

Marca(s) comercial(es): Tienam
Usos: Antibiótico
AAP: No revisado

El imipenem es estructuralmente similar a las penicilinas y actúa de igual manera. Se le añade cilastatina para ampliar su vida media. Tanto el imipenem como la cilastatina se absorben mal por vía oral y deben administrarse por vía IM o IV[1,2] El imipenem se destruye por efecto de la acidez gástrica. La transferencia a la leche materna es probablemente mínima. Pueden producirse alteraciones de la flora intestinal, aunque es una probabilidad remota.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, diarrea, vómitos, dolor abdominal, leucopenia, anemia, crisis convulsivas.

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar la toxicidad cuando se usa con otros antibióticos betalactámicos. El probenecid puede aumentar la posible toxicidad.

Alternativas:

Posología en adultos: 500-750 mg 2 v/d.

T½ A = 0,85-1,3 hora	L/P =
T½ P = 1,5-2,6 horas (neonato)	UP = 20-35%
Tmáx = Inmediata (IV)	Oral = Escasa
PM = 317	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.
2. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

IMIPRAMINA

Marca(s) comercial(es): Tofranil
Usos: Antidepresivo tricíclico
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La imipramina es un antidepresivo tricíclico clásico. Se metaboliza a desipramina, el metabolito activo. Los niveles en la leche se aproximan a los del suero materno. En una paciente que recibió 200 mg diarios a la hora de acostarse, los niveles en leche a las 1, 9, 10 y 23 horas fueron de 29, 24, 12 y 18 µg/l, respectivamente.[1] Sin embargo, en este estudio la madre no estaba dentro del intervalo terapéutico.[2] En una madre con niveles terapéuticos plenos, se apuntó que un lactante ingeriría aproximadamente 0,2 mg/litro de leche. Esto representa una dosis de sólo 30 µg/kg/día, mucho menos que la dosis recomendada de 1,5 mg/kg en niños de más edad. La prolongada vida media de esta medicación en los lactantes podría, en ciertas condiciones, dar lugar a niveles plasmáticos elevados, aunque no se ha notificado tal cosa. Si bien no se han descrito efectos adversos, debe vigilarse estrechamente al lactante. Los niveles plasmáticos terapéuticos en niños de 6-12 años son de 200-225 ng/ml. Se dispone de dos excelentes revisiones sobre fármacos psicotropos en pacientes lactantes.[3,4]

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 30,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Sequedad de boca, sedación, hipotensión, arritmias, confusión, agitación, crisis convulsivas.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de sedación o sequedad de boca.

Interacciones farmacológicas: Los barbitúricos pueden reducir las concentraciones séricas de los antidepresivos tricíclicos (ATC). Los efectos depresores centrales y respiratorios pueden ser acumulativos. La cimetidina aumenta las concentraciones séricas de los ATC. Pueden exacerbarse los síntomas anticolinérgicos. El uso con clonidina puede producir una elevación peligrosa de la presión arterial y una crisis hipertensiva. Puede aumentar la capacidad anticoagulante del dicumarol cuando se usa con ATC. El uso concomitante con fluoxetina puede aumentar los efectos y las concentraciones de los ATC hasta niveles tóxicos. Los síntomas pueden persistir durante varias semanas tras la suspensión de la fluoxetina. El haloperidol puede aumentar las concentraciones séricas de los ATC. Nunca deben administrarse inhibidores de la MAO con antidepresivos tricíclicos o inmediatamente después de ellos. Los anticonceptivos orales pueden inhibir el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos y aumentar sus concentraciones plasmáticas.

Alternativas: Amoxapina, amitriptilina.

Posología en adultos: 75-100 mg 1 v/d.

T½ A = 8-16 horas	**L/P = 0,5-1,5**
T½ P =	**UP = 90%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 90%**
PM = 280	**pKa = 9,5**
Vd = 20-40	

Bibliografía:

1. Sovner R, Orsulak PJ. Excretion of imipramine and desipramine in human breast milk. Am J Psychiatry 136: 451-2, 1979.
2. Erickson SH, et. al. Tricyclics and breast feeding. Am J Psychiatry 136: 1483, 1979.
3. Buist A, Norman T, and Dennerstein L. Breastfeeding and the use of psychotropic medication: a review. J. Affective Disorders 19: 197- 206, 1990.
4. Wisner KL, Perel JM, Findling RL: Antidepressant treatment during breastfeeding. Am J Psychiatry 153(9): 1132-1137, 1996.

INDAPAMIDA

Marca(s) comercial(es): Extur, Tertensif
Usos: Diurético antihipertensivo
AAP: No revisado

La indapamida es el primero de una nueva clase de diuréticos indolínicos usados para tratar la hipertensión. No se dispone de datos sobre la transferencia a la leche materna.[1] Algunos diuréticos pueden reducir la producción de leche materna. Véase hidroclorotiazida como alternativa.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Pérdida de sodio y potasio, hipotensión, mareos, náusea, vómitos, estreñimiento.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero deben vigilarse la reducción del suministro de leche y la aparición de hipovolemia.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir el efecto de los hipoglucemiantes orales. La colestiramina puede reducir la absorción de indapamida. Puede aumentar el efecto de la furosemida y de otros diuréticos. Puede aumentar la toxicidad y las concentraciones de litio.

Alternativas:

Posología en adultos: 2,5-5 mg 1 v/d.

T½ A = 14 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 71%**
Tmáx = 0,5-2 horas	**Oral = Completa**
PM = 366	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

INDIO 111M

Marca(s) comercial(es): Oncoscint CR 103
Usos: Agente radiactivo para diagnóstico
AAP: Compuesto radiactivo que exige la suspensión temporal de la lactancia materna

El indio 111 es un material radiactivo utilizado para obtener imágenes de tumores neuroendocrinos. Aunque la vida media plasmática es sumamente corta (< 10 minutos), abandonando la mayoría de este producto el compartimiento plasmático y distribuyéndose a los tejidos, el período de semidesintegración radiactiva es de 2,8 días. En una paciente que recibió 12 MBq (0,32 mCi), la concentración en leche a las 6 y a las 20 horas fue de 0,09 Bq/ml y de 0,20 Bq/ml por MBq inyectado.[1] Estos datos indican que la lactancia materna puede ser segura si se usa este radiofármaco. Suponiendo una ingestión de 500 cm^3 dia-

rios, el lactante recibiría aproximadamente 100 Bq por cada MBq administrado a la madre (alrededor de 0,1 μCi). El NRC recomienda un período de espera de 1 semana con dosis de 20 MBq (0,5 mCi). Véase apéndice.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, mareos, cefalea, rubefacción, hipotensión.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero existe un ligero riesgo de exposición a la radiación.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

$T^{1}/_{2}$ A = 2,8 días	**L/P =**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP =**
Tmáx = Immediato (IV)	**Oral =**
PM = 358	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Pullar M. and Hartkamp, A. Excretion of radioactivity in breastmilk following administration of an 113- Indium labelled chelate complex. Br. J. Radial 50: 846, 1977.

INDOMETACINA

Marca(s) comercial(es): Aliviosin, Fiacin, Indocaf, Reusin
Usos: Antiinflamatorio no esteroideo
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La indometacina es un potente agente antiinflamatorio no esteroideo (AINE) usado con frecuencia en la artritis. También se usa en recién nacidos en las unidades neonatales para cerrar el conducto arterial persistente. Hay un caso notificado de convulsiones en el puerperio temprano (día 7) en un niño alimentado al pecho.[1] En otro estudio de 16 mujeres y 7 lactantes, se indicó un cociente leche/plasma medio

de 0,37.[2] La dosis total del lactante, suponiendo una ingesta diaria de leche de 150 ml/kg, varió de un 0,07% a un 0,98% de la dosis materna ajustada por peso. Las muestras de plasma de 6 de los 7 lactantes estuvieron por debajo del límite de sensibilidad de detección (< 20 µg/l) y sólo un lactante presentó un valor de 47 µg/l. Los cálculos de la dosis de los 16 lactantes mostraron que la tasa absoluta de dosis varió entre < 0,003 y 0,017 mg/kg/día, si bien la dosis relativa en la leche osciló entre 0,11% y 0,98% (mediana: 0,18%). En seis de los siete lactantes, las concentraciones de indometacina eran inferiores al umbral de detección. En un lactante, el nivel plasmático fue de 47 µg/l. En este estudio no se observaron efectos adversos.

Categoría de riesgo en el embarazo: B durante el 1er y 2º trim. D durante el 3er trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 17,0 µg/kg/día

Problemas en adultos: Disfunción renal, molestias digestivas, hemorragia gástrica, diarrea, alteración de la coagulación.

Problemas pediátricos: Un caso de crisis convulsivas en un recién nacido. Un informe adicional no indica ningún efecto adverso. Usada con frecuencia en las salas de neonatos para el tratamiento del conducto arterioso persistente.

Interacciones farmacológicas: Puede prolongar el tiempo de protrombina cuando se usa con warfarina. Los AINE pueden atenuar o anular completamente los efectos antihipertensivos de la familia de los IECA. Algunos AINE pueden bloquear el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes y diuréticos. Usada con ciclosporina, puede aumentar extraordinariamente la toxicidad renal. Puede aumentar las concentraciones de digoxina, fenitoína y litio. Puede aumentar la toxicidad de metotrexato. Puede aumentar la biodisponibilidad de penicilamina. El probenecid puede aumentar las concentraciones de los AINE.

Alternativas: Ibuprofeno.

Posología en adultos: 25-50 mg 2 v/d-3 v/d.

T½ A = 4,5 horas	**L/P = 0,37**
T½ P = 30 horas (prematuros)	**UP = > 90%**
Tmáx = 1-2: 2-4 (SR) horas	**Oral = 90%**
PM = 357	**pKa = 4,5**
Vd = 0,33-0,40	

Bibliografía:
1. Eeg-Olofsson O, et. al. Convulsions in a breast-fed infant after maternal indomethacin. Lancet 1978; 2: 215.
2. Lebedevs TH, et.al. Excretion of indomethacin in breast milk. Brit. J. Clin. Pharmacol. 32(6): 751-4, 1991.

INFLIXIMAB

Marca(s) comercial(es): Remicade
Usos: Tratamiento de la enfermedad de Crohn y de la artritis reumatoide
AAP: No revisado

El infliximab es un anticuerpo monoclonal contra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) utilizado para tratar la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide. Es un anticuerpo de peso molecular muy grande, y en gran parte se retiene en el sistema vascular. En una paciente que practicaba la lactancia natural y recibió 5 mg/kg IV, se determinaron los niveles de infliximab en la leche a las 0, 2, 4, 8, 24, 48 y 72 horas y a los 4, 5 y 7 días.[1] No se detectó cantidad alguna en la leche en ningún momento (límite de detección < 0,1 µg/ml). Aunque estos resultados pertenecen a un estudio preliminar aún en curso, el infliximab probablemente sea demasiado grande para introducirse en la leche en cantidades clínicamente cuantificables. No estaría biodisponible por vía oral.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Las reacciones relacionadas con la administración son fiebre, escalofríos, prurito, urticaria, dolor torácico e hipotensión. Se induce un estado de inmunodepresión, por lo que se ha notificado la aparición de septicemia, tuberculosis diseminada y otras infecciones.

Problemas pediátricos: No se han notificado en ningún paciente.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 5 mg/kg (Crohn).

T½ A = 8-9,5 días	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral = Nula
PM = 149.100	pKa =
Vd = 3	

Bibliografía:

1. Hale, TW. and Fasanmade, A. Unpublished data. 2002.

INFUSIONES DE HIERBAS

Marca(s) comercial(es):
Usos: Infusiones de hierbas, comprimidos, polvos, antioxidantes.
AAP: No revisado

Las infusiones de hierbas deben usarse con gran cuidado o no utilizarse en absoluto. En varios informes en la bibliografía se indica la posible toxicidad para las mujeres embarazadas de algunas infusiones que contienen alcaloides de pirrolizidina (AP).[1,2] Tales alcaloides se han asociado con muerte fetal, defectos congénitos y toxicidad hepática.

Otros informes de hepatotoxicidad grave que obligó a trasplante hepático se han producido con un antioxidante herbario llamado "Chaparral".[3] Un producto de herbolario chino llamado "Jin Bu Huan" se ha implicado en hepatitis clínicamente documentada en 7 pacientes.[3] Otros remedios hepatotóxicos son camedrio, consuelda, muérdago y escutelaria, aceite de margosa, infusión de yerba mate, infusión de gordolobo y aceite de poleo-menta.[4,5] Recientemente se ha publicado un informe de siete intoxicaciones con síntomas anticolinérgicos tras la ingestión de "té paraguayo", aparentemente producto de una adulteración. Un informe reciente sugiere que el cohosh azul (véase) puede ser cardiotóxico cuando se usa al final del embarazo.

Dado que rara vez se enumeran los ingredientes exactos en muchas infusiones, este autor aconseja encarecidamente que las madres lactantes limiten la exposición a estas sustancias en lo posible. Nunca se deben consumir remedios de herbolario de composición desconocida. Debe tenerse presente que los niños alimentados al pecho son mucho más susceptibles a tales sustancias tóxicas que los adultos.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Toxicidad intensa, incluida hepatotoxicidad, intoxicación anticolinérgica, etc.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno mediado por la leche materna, pero se recomienda precaución. Los agentes enumerados anteriormente estarían contraindicados.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Anónimo. Drug Therapy 16: 64, 1993.
2. Ellenhorn, MJ. and Barceloux, DG. Medical Toxicology. Elsevier Publishing Co. 1988. p. 1292-1299.
3. Gordon DW, Rosenthal G, Hart J, et.al. Chaparral Ingestion. JAMA, 273: (6),489-502, 1995.
4. Hsu CK, et.al. Anticholinergic poisoning associated with herbal tea. Arch. Intern. Med. 155: 2245-48, 1995.
5. Siegel, RK. Herbal Intoxication. JAMA 236: 473-477, 1976.
6. Rosti L. et.al. Toxic effects of a herbal tea mixture in two newborns. Acta. Pediatr 83: 683, 1994.

INMUNOGLOBULINA DE LA HEPATITIS B

Marca(s) comercial(es): Gamma Antihep B Grifols, Gammaglob Antihep B P BE
Usos: Inmunoglobulina contra la hepatitis B
AAP:

La inmunoglobulina contra la hepatitis B (IHB) es una solución estéril de inmunoglobulina (10-18% de proteína) que contiene una elevada concentración de anticuerpo contra el antígeno de superficie de la hepatitis B.[1] Se usa con mucha frecuencia como tratamiento profiláctico en lactantes nacidos de madres positivas para el antígeno de superficie de la hepatitis B. Puede prevenirse el estado de portador en cerca del 75% de tales infecciones en recién nacidos administrando IHB inmediatamente después del nacimiento. La IHB se administra en general a los hijos de madres positivas para el HBsAg que deseen practicar la lactancia natural. La dosis profiláctica en los recién nacidos es de 0,5 ml IM (muslo) lo antes posible después del nacimiento, preferentemente antes de 1 hora.[2] El lactante también debe ser inmunizado con vacuna contra la hepatitis B (0,5 ml IM) a las 12 horas del nacimiento (debe administrarse en una localización diferente) y nuevamente al cabo de 1 y 6 meses*.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Dolor en el punto de inyección, eritema, erupción. Mareos, malestar general.

Problemas pediátricos: Dolor en el punto de inyección, eritema, erupción.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 0,06 ml/kg tras la exposición X 3 durante 6 semanas.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-6 días	**Oral = Nula**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.
2. Lawrence RA. Breastfeeding, A guide for the medical profession. Mosby, St. Louis, 1994.

* N.T.: En España se hace el tratamiento profiláctico con IHB y vacuna simultánea antihepatitis B a todos los hijos de madre HBsAg+.

INMUNOGLOBULINA ANTI Rh

Marca(s) comercial(es): Gamma anti D Grifols, Globulina Lloren anti Rh, Rhesogamma P
Usos: Inmunoglobulina
AAP: No revisado

La inmunoglobulina anti Rh es una inmunoglobulina preparada a partir del plasma humano que contiene concentraciones elevadas de anticuerpos anti-Rh. Sólo existen cantidades mínimas de anti-Rh en el calostro y están ausentes en la leche madura de las mujeres que reciben dosis altas de inmunoglobulina anti-Rh. No se han comunicado efectos adversos. La mayoría de las inmunoglobulinas se destruyen en la acidez gástrica del recién nacido. La inmunoglobulina anti-Rh no está contraindicada en las madres lactantes[1].

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Alergias infrecuentes, malestar en el punto de inyección.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 300 mcg X 1-2.

$T^{1}/_{2}$ A = 24 días	**L/P =**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = nula**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Lawrence RA. Breastfeeding, A guide for the medical profession. Mosby, St. Louis, 1994.

INSULINA

Marca(s) comercial(es): Actrapid, Humulina, Insulatard, Mixtard
Usos: Insulina humana
AAP: No revisado

La insulina es un péptido grande que no se secreta en la leche. Aunque se secretase, sería destruido en el tubo digestivo del lactante, lo que daría lugar a una absorción mínima o nula.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipoglucemia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede disminuir el efecto hipoglucemiante cuando se usa con anticonceptivos orales, corticosteroides, diltiazem, epinefrina, diuréticos tiazídicos, hormonas tiroideas y niacina. Los efectos hipoglucemiantes pueden aumentar cuando se usa con alcohol, betabloqueantes, fenfluramina, inhibidores de la MAO, salicilatos, tetraciclinas.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = 0%**
	pKa =

Bibliografía:

INTERFERÓN ALFA N3

Marca(s) comercial(es): Wellferón
Usos: Inmunomodulador, antivírico
AAP: No revisado

El interferón alfa es un clon puro de una sola subspecie de interferón con actividad antivírica, antiproliferativa e inmunorreguladora. Los interferones alfa son activos contra diversas neoplasias malignas y síndromes víricos como la tricoleucemia, el melanoma, el sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA, los condilomas acuminados y las hepatitis B y C crónicas.[1]

Se sabe muy poco acerca de la secreción de los interferones en la leche materna, aunque se sabe que algunos son secretados normalmente y pueden contribuir a las propiedades antivíricas de la leche materna. Sin embargo, los interferones tienen un elevado peso molecular (16-28.000 dalton) que limitaría su transferencia a la leche materna. Después del tratamiento con una dosis masiva de 30 millones de unidades IV en una mujer lactante, la cantidad de interferón alfa transferido a la leche materna fue de 894, 1.004, 1.551, 1.507, 788, 721 unidades a las 0 (valor basal), 2, 4, 8, 12 y 24 horas respectivamente.[2] En consecuencia, aún después de una dosis masiva, no se observaron cambios en los niveles en la leche materna. Mil unidades internacionales corresponden aproximadamente a 500 nanogramos de interferón.

La absorción oral de los interferones es objeto de controversia y se cree que es mínima. Los interferones son relativamente atóxicos a menos que se administren parenteralmente dosis extraordinariamente grandes. Los interferones a veces se usan en grandes dosis en lactantes y niños para tratar la tromboplastinemia idiopática.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Trombocitopenia y neutropenia. Síndrome pseudogripal a los 30 minutos de la administración y que persiste durante varias horas. Cansancio, hiperglucemia, náuseas y vómitos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Pueden aparecer anomalías hematológicas (granulocitopenia, trombocitopenia) cuando se usa con inhibidores de la ECA.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,05-0,5 ml por verruga dos veces a la semana.

T½ A = 5-7 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = Inmediata	**Oral = Baja**
PM = 28.000	**pKa =**
Vd = 0,44	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.
2. Kumar, A. and Hale, T. Excretion of human interferon alpha-n3 into human milk. J Hum Lact 16(3): 226-8, 2000.

INTERFERÓN BETA 1A

Marca(s) comercial(es): Avonex, Rebif
Usos: Inmunomodulador
AAP: No revisado

El interferón beta 1A es una glucoproteína con actividad antivírica, antiproliferativa e inmunomoduladora actualmente usada para reducir la gravedad y la frecuencia de las exacerbaciones de la esclerosis múl-

tiple recidivante-remitente.[1] Se sabe muy poco sobre la secreción de interferones en la leche materna, aunque se sabe que algunos interferones son secretados normalmente y pueden contribuir a las propiedades antivíricas de la leche materna. Sin embargo, los interferones tienen un peso molecular elevado, conteniendo en general 166 aminoácidos, lo que limitaría su transferencia a la leche materna. Su absorción oral es objeto de controversia, pero se cree que es mínima. Sin embargo, los interferones son relativamente atóxicos a menos que se administren por vía parenteral a dosis extraordinariamente grandes. Los interferones a veces se usan a dosis enormes en los lactantes y niños para tratar la tromboplastinemia idiopática (TPI). Véanse interferón alfa e interferón 1B.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, mialgias, náuseas, diarrea, dispepsia, fiebre, escalofríos, malestar general, sudoración, depresión, síntomas pseudogripales. Estos efectos aparecen generalmente tras dosis enormes.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: No utilizar con vacunas víricas atenuadas.

Alternativas:

Posología en adultos: 30 µg semanales IM.

T½ A = 10 Horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 3-15 horas	**Oral = Mínima**
PM = 22.500	**pKa =**
Vd = 61,6 l	

Bibliografía:

1. Chofflon M: Recombinant human interferon beta in relapsing-remiting multiple sclerosis: a review of the major clinical trials. Eur J Neurol 7: 369- 380, 2000.

INTERFERÓN BETA 1B

Marca(s) comercial(es): Betaferón
Usos: Antivírico, inmunomodulador
AAP: No revisado

El interferón beta 1B es una glucoproteína con actividad antivírica, antiproliferativa e inmunorreguladora actualmente usada en el tratamiento de la esclerosis múltiple.[1,2] Se sabe muy poco sobre la secreción de los interferones en la leche materna, aunque se sabe que algunos interferones se secretan y pueden contribuir a las propiedades antivíricas de la leche materna. Sin embargo, los interferones tienen un peso molecular elevado, conteniendo por lo general 165 aminoácidos, lo que limitaría su transferencia a la leche materna. Su absorción oral es objeto de controversia, pero se cree que es mínima. Sin embargo, los interferones son relativamente atóxicos a menos que se administren por vía parenteral en dosis extraordinariamente grandes. Los interferones a veces se usan a dosis enormes en los lactantes y niños para tratar la tromboplastinemia idiopática (TPI). Véase interferón alfa.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, mialgia, náusea, diarrea, dispepsia, fiebre, escalofríos, malestar general, sudoración, depresión, síntomas pseudogripales. Estos efectos aparecen generalmente con dosis enormes.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Pueden aparecer anomalías hematológicas (granulocitopenia, trombocitopenia) cuando se usa con inhibidores de la ECA.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,25 mg en días alternos.

$T^{1}/_{2}$ A = 4,3 horas	**L/P =**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP =**
Tmáx = 3-15 horas (IM)	**Oral = Escasa**
PM =	**pKa =**
Vd = 2,9	

Bibliografía:
1. Chiang J, Gloff CA, et.al. Pharmacokinetics of recombinant human interferon-Bser in healthy volunteers and its effect on serum neopterin. Pharm. Res. 10: 567-72, 1993.
2. Wills RJ. Clinical pharmacokinetics of interferons. Clin. Pharmacokinet. 19: 390-399, 1990.

IOHEXOL

Marca(s) comercial(es): Omnigraf, Omnipaque, Omnitrast
Usos: Agente radiopaco
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El iohexol es un agente de radiocontraste no iónico. Los agentes radiopacos (excepto el bario) son compuestos yodados usados para visualizar diversos órganos mediante radiografías, TAC y otros procedimientos radiológicos. Estos compuestos son derivados del ácido benzoico con un alto contenido de yodo. Aunque en circunstancias habituales los productos de yodo están contraindicados en las madres lactantes (debido al atrapamiento de iones por la leche), estos productos tienen la peculiaridad de que son sumamente inertes y se eliminan en su mayor parte sin metabolismo. El yodo está unido orgánicamente a la estructura y no es biológicamente activo.

En un estudio de 4 mujeres que recibieron 0,755 g/kg (350 mg de yodo/ml) de iohexol IV, el nivel medio máximo de iohexol en la leche fue de 35 mg/l a las 3 horas de la administración de la inyección.[1] La concentración media en la leche fue de sólo 11,4 mg/l durante 24 horas. Suponiendo una ingesta diaria de leche de 150 ml/kg de peso corporal, la cantidad de iohexol transferida a un lactante durante las 24 primeras horas sería de 1,7 mg/kg, lo que supone un 0,2% de la dosis materna.

Como grupo, estos agentes de radiocontraste prácticamente no son absorbidos tras la administración oral (< 0,1%). El iohexol tiene una vida media corta de exactamente 2 horas, y la dosis calculada ingerida por el lactante es de sólo un 0,2% de la dosis de radiocontraste usada clínicamente en los diversos procedimientos de exploración en los lactantes. Aunque la mayoría de los prospectos aconsejan que se suspenda la lactancia durante 24 horas, no se ha notificado ningún efecto adverso con estos productos en niños alimentados al pecho. Como la cantidad de iohexol transferida a la leche es tan pequeña, los autores llegan a la conclusión de que la lactancia materna es aceptable tras la administración intravenosa de iohexol.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 1,7 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Hipersensibilidad al yodo. Arritmias, insuficiencia renal. Expansión de volumen.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche en un estudio.

Interacciones farmacológicas: Reducción del umbral convulsivo cuando se usa con amitriptilina, otros tricíclicos, estimulantes del SNC, inhibidores de la MAO. No debe usarse en pacientes en tratamiento con metformina.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-75 ml X 1.

T½ A = 2 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 3-10 minutos	**Oral = Nula**
	pKa =

Bibliografía:

1. Nielsen ST et.al. Excretion of iohexol and metrizoate in human breast milk. Acta. Radiol. 28: 523-26, 1987.

IOPAMIDOL

Marca(s) comercial(es): Iopamiro
Usos: Agente de radiocontraste
AAP: No revisado

El iopamidol es un agente de radiocontraste no iónico usado en numerosos procedimientos radiológicos. Aunque posee un contenido de yodo importante, el yodo está unido covalentemente a la molécula original y la biodisponibilidad de la molécula de yodo es minúscula.[1] Del mismo modo que otros agentes de radiocontraste iónicos y no iónicos, éste es principalmente extracelular e intravascular, no atraviesa la barrera hematoencefálica y sería sumamente improbable que penetrase en la leche materna. Sin embargo, no se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna. Al igual que la mayoría de estos productos, se absorbe mal del tubo digestivo y se excreta rápidamente de la circulación materna debido a su vida media extremadamente corta.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: De forma infrecuente, crisis convulsivas, deformación y deshidratación de los eritrocitos. Sofocos, angina de pecho, rubefacción.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 10-60 ml X 1.

T½ A = < 2 horas	L/P =
T½ P =	UP = < 2 horas
Tmáx = Inmediata	Oral = Nula
PM = 777	pKa =
Vd = 0,35	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

IOPANOICO, ÁCIDO

Marca(s) comercial(es): Colegraf
Usos: Agente de radiocontraste
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El ácido iopanoico es un compuesto de yodo orgánico radiopaco similar a docenas de otros agentes de radiocontraste. Contiene un 66,7% en peso de yodo. Como en todos estos compuestos, el yodo está unido orgánicamente a la molécula original y sólo se encuentran libres en solución o se metabolizan en el organismo cantidades mínimas. En un grupo de 5 madres lactantes que recibieron un promedio de 2,77 g de yodo (como ácido iopanoico), la cantidad de ácido iopanoico excretado en la leche materna durante las siguientes 19-29 horas fue de 20,8 mg, o un 0,08% de la dosis materna.[1] No se observaron efectos adversos en los lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, diarrea, retortijones.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Los niveles son bajos.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 3 g X 1-2.

T½ A = 24 horas T½ P = Tmáx = PM = 571 Vd =	L/P = UP = 97% Oral = Escasa pKa = 4,8

Bibliografía:

1. Holmdahl KH. Cholecystography during lactation. Acta Radiol 45: 305-7, 1956.

IPRATROPIO, BROMURO DE

Marca(s) comercial(es): Atrovent, Berodual, Combivent, Crismol
Usos: Broncodilatador para asmáticos
AAP: No revisado

El ipratropio es un fármaco anticolinérgico que se usa por vía inhalada para dilatar los bronquios de los asmáticos.[1] Es un compuesto de amonio cuaternario, y aunque no existen datos, probablemente penetre en la leche materna en cantidades extremadamente pequeñas debido a su estructura. Es improbable que el lactante absorba cantidad alguna debido a la escasa distribución tisular y absorción oral de esta familia de fármacos.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Nerviosismo, mareos, náuseas, molestias digestivas, sensación de tener el fármaco en la boca, sabor amargo.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Frecuentemente utilizado en pacientes pediátricos.

Interacciones farmacológicas: El salbutamol puede aumentar el efecto del ipratropio. Puede aumentar la toxicidad cuando se usa con otros anticolinérgicos.

Alternativas:

Posología en adultos: 36 µg 4 v/d.

T½ A = 2 horas.	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 0-2%**
PM = 412	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

IRBESARTÁN

Marca(s) comercial(es): Aprovel, Coaprovel, Karvea, Karvezide
Usos: Antihipertensivo
AAP: No revisado

El irbesartán es un antagonista del receptor de angiotensina II usado como antihipertensivo. Se sabe que en la leche de roedores se secretan concentraciones bajas, pero carecemos de estudios realizados en humanos.[1] Tanto la familia de los IECA como los antagonistas específicos del receptor de AT1 como el irbesartán, están contraindicados en el 2º y 3er trimestres del embarazo por ocasionar hipotensión intensa, hipoplasia del cráneo del neonato, insuficiencia renal irreversible y muerte del recién nacido. Sin embargo, algunos inhibidores de la ECA pueden usarse en madres lactantes a los 2-3 meses del parto sin riesgos de importancia, procediendo con las debidas precauciones. Se recomienda precaución extrema.

Categoría de riesgo en el embarazo: **C en el 1er trimestre. D en el 2º ó 3er trimestres.**

Categoría de riesgo en la lactancia: **L3 L4 si se usa en el período neonatal.**

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Se han notificado cefalea, dolor de espalda, faringitis y mareos. El uso de inhibidores de la ECA y de bloqueantes de los receptores de angiotensina durante el embarazo o el período neonatal es sumamente peligroso y ha dado lugar a hipotensión, hipoplasia del cráneo del neonato, anuria, insuficiencia renal y muerte.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: No se ha notificado ninguno hasta la fecha.

Alternativas: Captopril, enalapril.

Posología en adultos: 150-300 mg 1 v/d.

T½ A = 11-15 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 90%**
Tmáx = 1,5-2 horas	**Oral = 60-80%**
PM = 428	**pKa =**
Vd = 1,3	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

ISOETARINA

Marca(s) comercial(es): Bronkosol, Bronkometer (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Broncodilatador
AAP: No revisado

La isoetarina es un broncodilatador adrenérgico beta-2 selectivo utilizado en el asma. No hay informes sobre su secreción en la leche humana.[1] Sin embargo, los niveles plasmáticos tras la inhalación son extremadamente bajos y los niveles en la leche materna serían igualmente bajos. La isoetarina se metaboliza rápidamente en el tubo digestivo, por lo que es probable que la absorción oral por el lactante sea mínima.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Temblores y excitación, hipertensión, ansiedad, insomnio.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Puede disminuir el efecto con los betabloqueantes y aumentar la toxicidad con otros estimulantes adrenérgicos como la epinefrina.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 1-3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 5-15 min (inhalado)	**Oral =**
PM = 239	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

ISOMETEPTENO, MUCATO DE

Marca(s) comercial(es): Midrin (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Cefalea tensional y migraña
AAP: No revisado

El isometepteno es un estimulante (simpaticomimético) leve que actúa aparentemente contrayendo la arteriolas craneales y cerebrales dilatadas, con lo que reduce las cefaleas vasculares. La FDA lo considera "posiblemente" eficaz, y es probable que sólo tenga una eficacia marginal.[1] Midrin también contiene paracetamol y una dicloralfenazona sedante leve, de la que se sabe poco.

No se dispone de datos sobre la transferencia a la leche humana. Debido a su tamaño y composición molecular, es probable que alcance niveles bajos o moderados en la leche materna. Como hay mejores fármacos para el tratamiento de la migraña, este producto probablemente no sea una buena elección en las madres lactantes. Véanse sumatriptán, amitriptilina o propranolol como alternativas.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Mareos, erupción, hipertensión, sedación.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Debe vigilarse la aparición de estimulación.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Sumatriptán, amitriptilina, propranolol.

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

ISONIAZIDA

Marca(s) comercial(es): Amiopia, Cemidon, Rifater, Rifinah
Usos: Antituberculoso
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La isoniazida (INH) es un agente antimicrobiano principalmente usado para tratar la tuberculosis. Se secreta en la leche en cantidades que varían de un 0,75 a un 2,3% de la dosis materna. Después de dosis de 5 y 10 mg/kg, en un informe se midieron concentraciones máximas en la leche de 6 mg/l y 9 mg/l, respectivamente.[1] La isoniazida no fue cuantificable en el suero del lactante, pero se detectó en la orina de varios niños.

En otro estudio, tras una dosis materna de 300 mg de isoniazida, su concentración en la leche alcanzó un máximo de 16,6 mg/l a las 3 horas, mientras que la del derivado acetilado (AcINH) fue de 3,76 mg/l.[2] La excreción en 24 horas de INH en la leche se calculó en 7 mg. Los autores opinaron que esta dosis es potencialmente peligrosa para un niño lactante alimentado al pecho.

Se recomiendan precaución y una cuidadosa vigilancia del lactante por si aparecen toxicidad hepática y neuritis. Las neuropatías periféricas, frecuentes con el tratamiento con INH, pueden tratarse con 10-50 mg/día de piridoxina en los adultos. La vida media en niños es 8-20 h en neonatos y 2-5 h en niños de1,5 a 15 años.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 2,4 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Disfunción hepática leve, neuritis periférica, náusea, vómitos, mareos.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse cuidadosamente al lactante por si aparece toxicidad, como hepatitis o alteraciones de la visión. Debe vigilarse la aparición de cansancio, debilidad, malestar general, anorexia, náusea, vómitos.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto/concentraciones plasmáticas de isoniazida con productos de aluminio. Aumento de la toxicidad/niveles de anticoagulantes orales, carbamazepina, cicloserina, fenitoína y ciertas benzodiazepinas. Reacciones de tipo disulfiram.

Alternativas:

Posología en adultos: 5 mg/kg 1 v/d.

T½ A = 1,1-3,1 horas	**L/P =**
T½ P = 8-20 horas (neonato)	**UP = 10-15%**
Tmáx = 1-2 horas (oral)	**Oral = Completa**
PM = 137	**pKa = 1,9, 3,5,**
Vd = 0,6	

Bibliografía:

1. Snider DE, Powell KE. Should women taking antituberculosis drugs breastfeed? Arch Inter Med. 144: 589-590, 1984.
2. Berlin CM, Lee C. Isoniazid and acetylisoniazid disposition in human milk, saliva and plasma. Fed. Proc. 38: 426, 1979.

ISOPROTERENOL

Marca(s) comercial(es): Aldo Asma Aerosol, Aleudrina, Frenal Compositum
Usos: Broncodilatador
AAP: No revisado

El isoproterenol es un broncodilatador adrenérgico antiguo.[1] Actualmente rara vez se usa con esta finalidad. No se dispone de datos sobre los niveles en la leche materna. Probablemente se secrete en la leche en cantidades sumamente pequeñas. El isoproterenol se metaboliza rápidamente en el intestino y es improbable que un lactante alimentado al pecho absorba concentraciones clínicamente importantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Insomnio, excitación, agitación, taquicardia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la toxicidad cuando se usa con otros estimulantes adrenérgicos y elevación de la presión arterial. Utilizados junto con isoproterenol, los anestésicos generales pueden causar arritmias.

Alternativas: Salbutamol.

Posología en adultos: 10-30 mg 4 v/d.

$T^{1}/_{2}$ A = 1-2 horas	**L/P =**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP =**
Tmáx = 10 min (inhalado)	**Oral = Escasa**
PM = 211	**pKa = 8,6**
Vd = 0,5	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

ISOTRETINOÍNA

Marca(s) comercial(es): Isotrex, Roacutan Roche
Usos: Derivado de la vitamina A usado para el acné
AAP: No revisado

La isotretinoína es un derivado sintético de la familia de la vitamina A denominada retinoides. Se sabe que es increíblemente teratógena, produciendo defectos congénitos profundos en los fetos expuestos.[1] Se usa principalmente en el acné quístico, en el que es sumamente eficaz utilizado por médicos capacitados. Mientras que sólo un 25% alcanza el plasma, el resto se metaboliza en el tubo digestivo o se elimina por efecto de primer paso hepático. Se distribuye al hígado, suprarrenales, ovarios y glándulas lagrimales. A diferencia de la vitamina A, la isotretinoína no se acumula en el hígado. La secreción en la leche se desconoce, pero es probable que se produzca como con otros retinoides. La isotretinoína es muy liposoluble, y las concentraciones en la leche pueden ser importantes. El fabricante desaconseja firmemente el uso de isotretinoína en una madre lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Queilitis (inflamación de los labios), sequedad nasal, prurito, elevación de los triglicéridos séricos, artralgias, alteración del hemograma, cansancio, cefalea, anorexia, náuseas, vómitos, anomalías en las pruebas de función hepática, defectos congénitos.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero este producto entraña demasiados riesgos para ser utilizado por una mujer lactante.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar el aclaramiento de carbamazepina. Evitar el uso de otros productos de vitamina A.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5-2 mg/kg 1 v/d.

T½ A = > 20 horas	L/P =
T½ P =	UP = 99,9%
Tmáx = 3,2 horas	Oral = 25%
PM = 300	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Zbinden G. Investigation on the toxicity of tretinoin administered systemically to animals. Acta Derm Verereol Suppl(Stockh) 74: 36- 40,1975.

ISRADIPINO

Marca(s) comercial(es): Lomir, Vaslan
Usos: Bloqueador del canal del calcio, antihipertensivo
AAP: No revisado

Se desconoce si el isradipino se secreta en la leche, pero cabe esperar que así sea.[1] Hay que proceder con precaución si se usa durante la lactancia. Debe vigilarse la aparición de letargia, hipotensión arterial y cefalea. Véase nifedipino como alternativa.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipotensión, cefalea, mareos, cansancio, bradicardia, náuseas, disnea.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de hipotensión, cansancio, bradicardia, apnea.

Interacciones farmacológicas: Los bloqueantes H2 pueden aumentar la absorción oral del isradipino. Puede aumentar los niveles de carbamazepina. Puede aumentarse las concentraciones de ciclosporina. Puede aumentar la hipotensión asociada con el uso de fentanilo. Puede aumentar los niveles de digitálicos. Puede aumentar las concentraciones de quinidina con bradicardia, arritmias e hipotensión.

Alternativas: Nifedipino, verapamilo, nimodipino.

Posología en adultos: 2,5-10 mg 2 v/d.

$T^{1}/_{2}$ A = 8 horas	**UP = 95%**
Tmáx = 1,5 horas	**Oral = 17%**

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

ITRACONAZOL

Marca(s) comercial(es): Canadiol, Hongoseril, Sporanox
Usos: Antimicótico
AAP: No revisado

El itraconazol es un agente antimicótico activo contra diferentes cepas de hongos. Se metaboliza ampliamente a hidroxiitraconazol, metabolito activo.[1,2] El itraconazol tiene un volumen de distribución enorme, y se concentran grandes cantidades (20 veces superiores a las plasmáticas) en los tejidos grasos, hígado, riñón y piel. En un estudio de dos mujeres que recibieron dos dosis orales de 200 mg de itraconazol con 12 horas de intervalo, las concentraciones medias en leche a las 4, 24 y las 48 horas de la segunda dosis fueron de 70, 28 y 16 µg/l, respectivamene.[3] Después de 72 horas, los niveles de itraconazol en una madre fueron de 20 µg/l e indetectables en la otra. Se notificaron cocientes leche/plasma a las 4, 24 y 48 horas de 0,51, 1,61 y 1,77, respectivamente. Sin embargo, resulta un tanto improbable la absorción oral de itraconazol por un lactante, ya que se necesita un medio ácido para su absorción, cuya existencia es improbable en un régimen alimentario con alto contenido de leche.

Nunca debe usarse con terfenadina o astemizol. También se ha informado de que el itraconazol induce importantes defectos óseos en ani-

males recién nacidos, y su uso pediátrico no está autorizado. Hasta que se realicen estudios adicionales, probablemente sea preferible elegir fluconazol en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 10,5 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor epigástrico, mareos, erupción, hipertensión, alteración de las enzimas hepáticas.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno mediado por la leche materna. La absorción a través de la leche es improbable.

Interacciones farmacológicas: Disminución de las concentraciones séricas con isoniazida, rifampicina y fenitoína. Reducción de la absorción en condiciones de alcalinidad. Los agentes que elevan el pH del estómago, como los bloqueantes H2 (cimetidina, famotidina, nizatidina, ranitidina), omeprazol, sucralfato y la leche reducen significativamente la absorción. Los niveles de ciclosporina aumentan significativamente en un 50%. Puede aumentar los niveles de fenitoína, inhibir el metabolismo de warfarina y elevar las concentraciones de digoxina. Aumenta significativamente los niveles plasmáticos de terfenadina y astemizol.

Alternativas: Fluconazol.

Posología en adultos: 200-400 mg diarios.

T½ A = 64 hora	**L/P = 0,51-1,77**
T½ P =	**UP = 99,8%**
Tmáx = 4 horas	**Oral = 55%**
PM = 706	**pKa =**
Vd = 10	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1994 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
3. Janssen Pharmaceuticals, 1996.

IVERMECTINA

Marca(s) comercial(es): Mectizan (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antiparasitario
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La ivermectina se usa ampliamente en la actualidad para tratar la oncocercosis humana y la filariasis linfática, así como otras infestaciones por gusanos y parásitos, como los piojos de la cabeza. En un estudio de 4 mujeres a las que se administraron 150 µg/kg por vía oral, la concentración media máxima en la leche materna fue de 14,13 µg/l.[1] Los cocientes leche/plasma variaron de 0,39 a 0 ,57, con una media de 0,51. La máxima concentración en la leche se produjo a las 4-6 horas. La ingestión media diaria de ivermectina se calculó en 2,1 µg/kg, 10 veces inferior a la dosis en adultos. No se notificaron efectos adversos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 2,1 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Cefalea, prurito, hipotensión pasajera.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 150-200 mg/kg una vez.

T½ A = 28 horas	**L/P = 0,39-0,57**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 4 horas	**Oral = Variable**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Ogbuokiri JE, Ozumba BC, Okonkwo PO. Ivermectin levels in human breast milk. Eur. J. Clin. Pharm. 46: 89-90, 1994.

KANAMICINA

Marca(s) comercial(es): Kanafosa, Kantrex
Usos: Antibiótico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La kanamicina es un antibiótico aminoglucósido usado principalmente en las infecciones por gramnegativos. En un estudio de 2-3 pacientes que recibieron 1.000 mg IV, los niveles en leche a las 1, 2, 4 y 6 horas fueron de cero, 0,1 mg/l, 0,3 mg/l y 0,5 mg/l, respectivamente.[1] El cociente leche/plasma a la 6 horas fue de 0,045. La escasa absorción oral (sólo un 1%) por el lactante limitaría la cantidad absorbida. Podría alterar la flora intestinal del lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,1 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Diarrea, ototoxicidad, nefrotoxicidad.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de diarrea.

Interacciones farmacológicas: Puede tener mayor toxicidad cuando se usa con penicilinas, cefalosporinas, anfotericina B y diuréticos. Puede aumentar el bloqueo neuromuscular cuando se utiliza con agentes bloqueantes neuromusculares.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-7,5 mg/kg cada 8-12 horas.

T½ A = 2,4 horas	**L/P = 0,045**
T½ P = 4-18 horas	**UP = 0%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 1%**
PM =	**pKa = 7,2**
= 0,2-0,3	

Bibliografía:

1. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.

KAVA (*PIPER METHYSTICUM*)

Marca(s) comercial(es):
Usos: Sedante y facilitador del sueño
AAP: No revisado

El kava es el rizoma y las raíces desecados de *Piper methysticum.* Aunque se conocen más de 20 variedades, las variedades blanca y negra son sumamente populares. La bebida de kava se prepara a partir del rizoma, mezclando la raíz pulverizada con agua caliente. A continuación se filtra y se bebe. Es originario de las islas del sur del Pacífico, donde se usa de forma similar al alcohol para facilitar la relajación.[1] La actividad del kava parece estar relacionada con varias dihidropironas con actividad sobre el SNC, como metisticina, kavaína, dihidrometisticina y yangonina. El estudio de estos agentes indica que pueden inducir una relajación muscular similar a la generada por la mefenesina en los animales, con un efecto similar al de los anestésicos locales. El kava masticado induce un efecto anestésico local en la boca. No se conoce con certeza cómo funcionan estos agentes, aunque aparentemente no es a través de los receptores opiáceos, pero inducen el reposo y reducen la ansiedad. La actividad del kava sobre el SNC se debe a sus componentes lipídicos, no a los componentes hidrosolubles más polares. En los seres humanos, el kava produce euforia leve, sensación de felicidad, locuacidad y verborrea. Las dosis altas pueden producir debilidad muscular y alteraciones visuales y auditivas. Los consumidores masivos presentan peso bajo, reducción de los niveles de proteínas plasmáticas, edema facial, erupción escamosa, elevación del colesterol HDL, hematuria y alteración del hemograma (aumento de eritrocitos, disminución de plaquetas y linfocitos). Es frecuente la piel coloreada y escamosa, y el enrojecimiento ocular. El etanol aumenta drásticamente la toxicidad del kava, por lo que no deben mezclarse. No se dispone de datos sobre su uso en las madres lactantes, pero debe procederse con precaución. En la German Comission E se afirma que está contraindicado en mujeres embarazadas y lactantes.[2]

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Las dosis altas pueden causar debilidad muscular y alteraciones visuales y auditivas. Los consumidores masivos presentan peso bajo, reducción de los niveles de proteínas plasmáticas, edema facial, erupción escamosa, elevación del colesterol HDL, hematuria y alteraciones del hemograma (elevación de los eritrocitos, disminución de plaquetas y linfocitos). Son frecuentes la piel colo-

reada y escamosa y el enrojecimiento ocular. El etanol aumenta drásticamente la toxicidad del kava, por lo que no deben mezclarse.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: La mezcla con alcohol aumenta drásticamente la toxicidad del kava.

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Review of Natural Products. Facts and Comparisons, St. Louis, Mo. 1996.
2. The Complete German Commission E Monographs. Ed. M. Blumenthal. Amer. Botanical Council, Austin, Tx. 1998.

KETOCONAZOL

Marca(s) comercial(es): Fungarest, Fungo Hubber, Micoticum, Panfungol
Usos: Antimicótico, anticaspa
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El ketoconazol es un antimicótico de estructura similar al miconazol y al clotrimazol. Se usa por vía oral, tópicamente y en forma de champú.[1] No se detecta en el plasma después del lavado crónico con champú. No se ha informado de concentraciones de ketoconazol en la leche tras su uso oral como antimicótico sistémico, pero probablemente se secrete cierta cantidad. La absorción del ketoconazol es muy variable y podría reducirse en los lactantes debidos a la situación de alcalinidad inducida por la ingestión de leche.[2] Para la absorción de ketoconazol son necesarias condiciones de acidez, y su absorción y distribución en los niños son desconocidas. En varios estudios clínicos se ha demostrado que el fluconazol es más eficaz en la candidiasis bucal y vaginal y que con él se logran mayores niveles tisulares y en el líquido salival. Véase fluconazol como alternativa.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos Prurito, mareo, fiebre, escalofríos, hipertensión, hepatotoxicidad.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Se produce una reducción de los niveles de ketoconazol con el uso de rifampicina, isoniazida y fenitoína. Pueden disminuir las concentraciones de teofilina. La absorción requiere un pH ácido, de manera que todo lo que aumente el pH gástrico reducirá significativamente la absorción. Esto incluye cimetidina, ranitidina, famotidina, omeprazol, sucralfato, antiácidos, etc. No debe administrarse junto con cisaprida o terfenadina (muy peligroso). Puede aumentar los niveles de ciclosporina en un 50%, inhibe el metabolismo de warfarina y prolonga la coagulación.

Alternativas: Fluconazol.

Posología en adultos: 200-400 mg 1 v/d.

T½ A = 2-8 hora	**UP = 99%**
T½ P =	**Oral = Variable (75%)**
Tmáx = 1-2 horas	**pKa =**

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Force RW, Nahata MC. Salivary concentrations of ketoconazole and fluconazole: implications for drug efficacy in oropharyngeal and esophageal candidiasis. Ann Pharmacother 29: 10-15, 1995.

KETOPROFENO

Marca(s) comercial(es): Arcental, Fastum, Ketosolan, Orudis
Usos: Analgésico y antiinflamatorio no esteroideo
AAP: No revisado

El ketoprofeno es un analgésico no esteroideo típico (AINE). Es estructuralmente similar al ibuprofeno. Debido a la formulación del comprimido (Orudis), la absorción materna es prolongada a lo largo del día, precisándose 6-7 horas para alcanzar las concentraciones máximas.[1] Estudios en animales indican que la concentración en la leche es del 4-5% de los niveles plasmáticos maternos. No se dispone de información sobre los niveles producidos en la leche humana. Véase ibuprofeno como alternativa.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Molestias digestivas, diarrea, vómitos, hemorragia gástrica.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de síntomas digestivos como diarrea y retortijones.

Interacciones farmacológicas: Puede prolongar el tiempo de protrombina cuando se usa con warfarina. Los efectos antihipertensivos de la familia de los IECA pueden ser atenuados o completamente abolidos por los AINE. Algunos AINE pueden bloquear el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes y diuréticos. Usado con ciclosporina, puede aumentar drásticamente la toxicidad renal. Puede aumentar los niveles de digoxina, fenitoína y litio. Puede aumentar la toxicidad de metotrexato. Puede aumentar la biodisponibilidad de penicilamina. El probenecid puede aumentar las concentraciones de AINE.

Alternativas: Ibuprofeno.

Posología en adultos: 50-75 mg 3 v/d-4 v/d.

T½ A = 2-4 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = > 99%**
Tmáx = 1,2	**Oral = 90%**
PM = 254	**pKa = 4,0**
Vd = 0,1-0,5	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

KETOROLACO

Marca(s) comercial(es): Acular, Droal, Tonum, Toradol
Usos: Analgésico y antiinflamatorio no esteroideo
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El ketorolaco es un popular analgésico no esteroideo. Aunque se usó en el trabajo de parto y en el parto, posteriormente su uso se ha contraindicado porque se cree que puede afectar de forma negativa a la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, aumentando así el riesgo de hemorragia.

En un estudio de 10 mujeres lactantes que recibieron 10 mg por vía oral cuatro veces al día, los niveles en leche de ketorolaco fueron in-

detectables en 4 de ellas.[1] En las 6 restantes, la concentración de ketorolaco en la leche a las 2 horas de una dosis varió de 5,2 a 7,3 μg/l el día 1 y de 5,9 a 7,9 μg/l el día 2. En la mayoría de las pacientes, la concentración en la leche materna nunca estuvo por encima de 5 μg/l. La máxima dosis diaria que podría absorber un lactante (dosis materna = 40 mg/día) variaría de 3,16 a 7,9 μg/día, suponiendo un volumen de leche de 400 ml o 1.000 ml. Por lo tanto, un lactante recibiría menos de un 0,4% de la dosis diaria materna (Nótese que en el artículo original había un error de imprenta en la ingesta diaria de ketorolaco (mg en vez de μg).

Categoría de riesgo en el embarazo: B durante el 1er y el 2º trim.
D durante el 3er trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 1,2 μg/kg/día.

Problemas en adultos: Irritabilidad digestiva, sequedad de boca, náuseas, vómitos, edema o erupción.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Puede prolongar el tiempo de protrombina cuando se usa con warfarina. Los efectos antihipertensivos de la familia de los IECA pueden ser atenuados o completamente abolidos por los AINE. Algunos AINE pueden bloquear el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes y diuréticos. Usado con ciclosporina, puede aumentar drásticamente la toxicidad renal. Puede aumentar los niveles de digoxina, fenitoína y litio. Puede aumentar la toxicidad de metotrexato. Puede aumentar la biodisponibilidad de penicilamina. El probenecid puede aumentar las concentraciones de AINE.

Alternativas: Ibuprofeno.

Posología en adultos: 30 mg cada 6 horas.

T½ A = 2,4-8,6 horas	**L/P = 0,015-0,037**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 0,5-1 hora	**Oral = > 81%**
	pKa = 3,5
= 0,15-0,33	

Bibliografía:

1. Wischnik A, Manth SM, Lloyd J. The excretion of ketorolac tromethamine into breast milk after multiple oral dosing. Eur. J. Clin. Pharm. 36: 521- 524, 1989.

KOMBUCHA, TÉ

Marca(s) comercial(es):
Usos: Infusión de hierbas
AAP: No revisado

El té kombucha es una popular bebida medicinal elaborada mediante la incubación del hongo Kombucha en té negro dulce. Durante 1995, se notificaron al CDC varios casos de toxicidad y un fallecimiento.[1] Basándose en estos en informes, el departamento de salud del estado de Iowa ha recomendado que se evite tomar té kombucha hasta que se aclare la influencia del té en dichos casos.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Disnea, dificultad respiratoria, cansancio, acidosis metabólica, coagulación intravascular diseminada.

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: No disponible.

Bibliografía:

1. Anónimo. Unexplained severe illness possibly associated with consumption of Kombucha Tea - Iowa, 1995. MMWR 44: 892-900, December 1995.

KOMBUCHA, TÉ

Marca(s) comercial(es):
Usos: Infusión de hierbas
AAP: No revisado

El té kombucha es una popular bebida medicinal elaborada mediante la incubación del hongo Kombucha en té negro dulce. Durante 1995, se notificaron al CDC varios casos de toxicidad y un fallecimiento.[1] Basándose en estos en informes, el departamento de salud del estado de Iowa ha recomendado que se evite tomar té kombucha hasta que se aclare la influencia del té en dichos casos.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Disnea, dificultad respiratoria, cansancio, acidosis metabólica, coagulación intravascular diseminada.

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: No disponible.

Bibliografía:

1. Anónimo. Unexplained severe illness possibly associated with consumption of Kombucha Tea - Iowa, 1995. MMWR 44: 892-900, December 1995.

LABETALOL

Marca(s) comercial(es): Trandate
Usos: Betabloqueante antihipertensivo
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El labetalol es un betabloqueante selectivo con liposolubilidad moderada que se usa como antihipertensivo y en el tratamiento de la angina de pecho. En un estudio de 3 mujeres que recibían 600 mg, 600 mg y 1.200 mg/día, la concentración máxima de labetalol en la leche materna fue de 129, 223 y 662 µg/l, respectivamente.[1] Sólo se encontraron niveles plasmáticos cuantificables en un lactante, 18 µg/l tras una dosis materna de 600 mg. Por consiguiente, en la leche materna sólo

se secretan cantidades pequeñas (0,004% de la dosis materna). Otros informan de un 0,05 a un 0,07% de la dosis materna. Las máximas concentraciones en la leche se produjeron a las 2-3 horas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 99,3 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Bradicardia, hipotensión, mareos, náuseas, empeoramiento del asma, letargia.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de hipotensión o apnea.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto cuando se usa con sales de aluminio, barbitúricos, sales de calcio, colestiramina, AINE, ampicilina, rifampicina y salicilatos. Los betabloqueantes pueden reducir el efecto de las sulfonilureas orales (agentes hipoglucemiantes). Aumento de la toxicidad/efecto cuando se usa con otros antihipertensivos, anticonceptivos, inhibidores de la MAO, cimetidina y muchos otros productos. Véase en la referencia sobre interacciones farmacológicas una lista completa.

Alternativas: Propranolol, metoprolol.

Posología en adultos: 200-400 mg 2 v/d.

T½ A = 6-8 horas	**L/P = 0,8-2,6**
T½ P =	**UP = 50%**
Tmáx = 1-2 horas (oral)	**Oral = 30-40%**
PM = 328	**pKa = A7.4, B8.7**
Vd = 10	

Bibliografía:

1. Lunnell NO, Kulas J. Rane A. Transfer of labetalol into amniotic fluid and breast milk in lactating women. Eur. J. Clin. Pharmacol. 28: 597-9, 1985.

LAMOTRIGINA

Marca(s) comercial(es): Labileno, Lamictal
Usos: Antiepiléptico
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La lamotrigina es un nuevo antiepiléptico principalmente indicado en el tratamiento de las crisis convulsivas parciales (simples y complejas)

y generalizadas. En un estudio de una mujer de 24 años de edad que recibió 300 mg/día de lamotrigina durante el embarazo, las concentraciones de lamotrigina séricas maternas y en el cordón umbilical al nacer fueron de 3,88 µg/ml y de 3,26 µg/ml, respectivamente.[1] El día 22, la concentración sérica materna fue de 9,61 µg/ml, la concentración en la leche de 6,51 mg/l y la concentración sérica en el lactante de 2,25 µg/ml. Después de una reducción de la dosis, los niveles anteriores disminuyeron significativamente durante las semanas siguientes. El cociente leche/plasma con la máxima concentración sérica materna fue de 0,562. La dosis calculada para el lactante sería aproximadamente de 2-5 mg por día, suponiendo una dosis materna de 200-300 mg diarios. El lactante se desarrolló normalmente en todos los aspectos.

En otro estudio, una madre que recibió 200 mg/día de lamotrigina, sus niveles en la leche inmediatamente antes de la dosis siguiente (en el valle) en estado de equilibrio fueron de 3,48 mg/l (13,6 mM).[2] Los autores calcularon que la dosis diaria para el lactante sería de 0,5 mg/kg/día. Los autores anteriores indican que probablemente se deban vigilar los niveles plasmáticos de lamotrigina de los lactantes, aunque se desarrollen normalmente.

El fabricante informa de que en un grupo de 5 mujeres (no se indica la dosis), las concentraciones de lamotrigina en la leche materna variaron de 0,07 a 5,03 mg/l.[3]

En un estudio de Ohman en 9 mujeres lactantes a las 3 semanas del parto, la mediana del cociente leche/plasma fue de 0,61 y los lactantes alimentados al pecho mantuvieron concentraciones de lamotrigina de aproximadamente un 30% de los niveles plasmáticos de la madre.[4] Los autores calcularon que la dosis para el lactante era $\geq$ 0,2-1 mg/kg/día. No se observó ningún efecto adverso en los lactantes.

Los niveles medios en la leche materna fueron de un 40-60% de los niveles plasmáticos maternos. El fabricante desaconseja la lactancia materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,5 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Erupción, cansancio, ataxia, mareos, somnolencia, temblor, náuseas, vómitos y cefalea. Se ha notificado mastodinia con poca frecuencia.

Problemas pediátricos: No indicado en niños menores de 2 años de edad.

Interacciones farmacológicas: Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y otros antiepilépticos pueden reducir los niveles plasmáticos

de lamotrigina al aumentar su aclaramiento, aunque esto es muy variable.

Alternativas:

Posología en adultos (monoterapia): 100-200 mg/día (dosis de mantenimiento).

T½ A = 24-35 horas	L/P = 0,562
T½ P =	UP = 55%
Tmáx = 2,5 horas	Oral = 98%
PM = 256	pKa = 5,7
Vd = 0,9-1,3 l/kg	

Bibliografía:

1. Rambeck B, Kurlemann G, Stodieck SR, May TW, and Jurgens U. Concentrations of lamotrigine in a mother on lamotrigine treatment and her newborn child. Eur J Clin Pharmacol 51(6): 481-4. 1997.
2. Tomson T, Ohman I, Vitols S. Lamotrigine in pregnancy and lactation: A Case Report. Epilepsia 38(9): 1039-1041, 1997.
3. Biddlecombe RA. Analysis of breast milk samples for lamotrigine. Internal document BDCR/93/0011. GlaxoWellcome.
4. Ohman I, Vitols S, Tomson T. Lamotrigine in pregnancy: pharmacokinetics during delivery, in the neonate, and during lactation. Epilepsia. 41(6): 709-13, 2000.

LANSOPRAZOL

Marca(s) comercial(es): Bamalite, Estomil, Monolitum, Opirén
Usos: Reduce la secreción ácida del estómago.
AAP: No revisado

El lansoprazol es un nuevo inhibidor de la bomba de protones que suprime la liberación de protones ácidos de las células parietales gástricas, elevando eficazmente el pH del estómago. Es estructuralmente similar al omeprazol y muy inestable en el medio ácido del estómago, desnaturalizándose en gran parte por la acidez del estómago del lactante.[1] En un estudio reciente se demuestra que los niveles de omeprazol en la leche son mínimos (véase omeprazol) y que es probable que las concentraciones de lansoprazol también sean pequeñas. Aunque no hay ningún estudio sobre lansoprazol en madres lactantes, su transferencia a la leche y su absorción oral (a través de la leche) probablemente sean mínimas en un niño alimentado al pecho.

El lansoprazol se secreta en la leche de animales, pero no se dispone de datos sobre la cantidad secretada en la leche humana. Los únicos efectos adversos probables serían una disminución de la acidez del es-

tómago. Este producto no tiene actualmente ninguna indicación pediátrica, aunque ocasionalmente se usa en los casos graves de gastritis erosiva.

Prevpac (en EE.UU.) contiene lansoprazol, amoxicilina y claritromicina. Está indicado principalmente en el tratamiento de las infecciones por *H. pylori* que causan úlceras gástricas.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Reducción de la acidez del estómago. Diarrea, náuseas, elevación de las enzimas hepáticas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Es poco probable que se absorba estando disuelto en la leche debido a su inestabilidad en medio ácido.

Interacciones farmacológicas: Reduce la absorción de ketoconazol, itraconazol y otros fármacos que dependen del ácido para su absorción. Aumenta levemente el aclaramiento de la teofilina. La absorción de lansoprazol disminuye cuando se usa con sucralfato (30%).

Alternativas: Omeprazol, famotidina.

Posología en adultos: 15-30 mg 3 v/d.

T½ A = 1,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 97%**
Tmáx = 1,7 horas	**Oral = 80% (sólo entérica)**
PM = 369	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2000.

LATANOPROST

Marca(s) comercial(es): Xalatan
Usos: Prostaglandina para el glaucoma
AAP: No revisado

El latanoprost es un análogo de la prostaglandina F2 alfa usado en el tratamiento de la hipertensión ocular y el glaucoma. Una gota diaria

suele ser eficaz.[1] No se dispone de datos sobre la transferencia de este producto a la leche materna, aunque es improbable. Debido a su naturaleza, las prostaglandinas se metabolizan rápidamente. Los niveles plasmáticos apenas son detectables al cabo de 1 hora de la administración. La combinación de una vida media corta, unos niveles plasmáticos mínimos y una escasa biodisponibilidad oral hace improbable la aparición de efectos adversos mediados por la leche.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Irritación ocular, cefalea, erupción, mialgias, artralgias.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 1 gota en el ojo afectado 1 v/d.

T½ A = < 30 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = < 1 hora	**Oral = Nula**

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1998.

LAXANTES OSMÓTICOS

Marca(s) comercial(es): Darmen Salt, Eupeptina, Evacuante Bohm, Evacuante Lainco
Usos: Laxantes
AAP: No revisado

Los laxantes osmóticos o salinos constituyen un gran grupo de compuestos de magnesio y fosfato, pero todos actúan de manera similar en que atraen y retienen osmóticamente el agua en el tubo digestivo, por lo que actúan como laxantes. Dado que se absorben mal, permanecen en gran parte en el tubo digestivo y se eliminan sin una absor-

ción sistémica importante[2]. La pequeña cantidad de sales de magnesio y fosfato absorbida se elimina rápidamente por los riñones. Los productos considerados laxantes osmóticos incluyen: compuestos de fosfato de sodio.

Dado que las concentraciones de electrólitos e iones en leche están estrechamente controladas por la célula alveolar materna, la secreción de concentraciones superiores a lo normal en la leche es rara e improbable. No se sabe si estos productos penetran en la leche en concentraciones más altas de las normalmente presentes, pero es muy improbable.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Diarrea, náuseas, vómitos, hipocalcemia, hipermagnesemia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir la absorción de anticoagulantes como warfarina y dicumarol.

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1997. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

LEFLUNOMIDA

Marca(s) comercial(es): Arava
Usos: Antiinflamatorio antimetabolito
AAP: No revisado

La leflunomida es un nuevo agente antiinflamatorio usado en la artritis. Es un inmunodepresor que reduce la síntesis de pirimidina.[1] Se metaboliza al metabolito activo denominado M1, que tiene una vida media larga y una eliminación lenta. Este producto es un potente inmunodepresor con un riesgo potencialmente elevado de producir neoplasias malignas y teratogenicidad en mujeres embarazadas. Se

desconoce si se transfiere a la leche materna, pero el uso de este producto durante la lactancia materna sería muy arriesgado.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipertensión, diarrea, infección respiratoria, alopecia y erupción son los efectos secundarios más frecuentes en adultos.

Problemas pediátricos: Ninguno mediado por la leche, pero debido a la peligrosidad de este producto, no se recomienda la lactancia materna.

Interacciones farmacológicas: La colestiramina produce una rápida reducción de los niveles plasmáticos del metabolito activo. Aumento significativo de la hepatotoxicidad cuando se administra junto con otros fármacos hepatotóxicos. Aumento de los niveles plasmáticos (M1) al emplearlo con AINE y rifampicina. Puede aumentar los niveles de fármaco libre en el plasma de tolbutamida.

Alternativas:

Posología en adultos: 20 mg diarios.

T½ A = 15-18 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 6-12 horas	**Oral = 80%**
PM = 270	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

LEUPROLIDA, ACETATO DE

Marca(s) comercial(es): Ginecrin, Procrin
Usos: Análogo de la hormona liberadora de gonadotropina
AAP: No revisado

La leuprolida es un nonapéptido sintético análogo de la hormona liberadora de gonadotropina natural con mayor potencia que la sustancia natural. Tras la estimulación inicial, inhibe la liberación de gonadotropina por la hipófisis y, con el uso sostenido, suprime la sín-

tesis hormonal ovárica y testicular (2-4 semanas).[1] El resultado es una supresión casi completa de estrógenos, progesterona y testosterona.[2] Aunque Procrin está contraindicado en las mujeres embarazadas, no se han notificado defectos congénitos en humanos. Se usa comúnmente antes de la fecundación, pero nunca debe emplearse durante el embarazo.

Se desconoce si la leuprolida se transfiere a la leche materna, pero debido a su estructura de nonapéptido, no es probable que pase a la leche una gran cantidad. Además, en estudios en animales se ha descubierto que su biodisponibilidad oral es cero, de forma que resulta improbable que esté biodisponible en un lactante humano que lo ingiera a través de la leche. Se desconoce su efecto sobre la lactancia, pero podría suprimirla, sobre todo el inicio del puerperio.[3] Procrin reduciría los niveles de estrógenos y progestágenos hasta intervalos menopáusicos, que pueden o no suprimir la lactancia, según la duración de ésta. Es interesante señalar que en varios estudios no se han encontrado cambios en los niveles de prolactina, aunque no fue en mujeres lactantes. Un estudio en una paciente hiperprolactinémica reveló una supresión significativa de la prolactina.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sofocos, ginecomastia, edema, dolor óseo, trombosis y trastornos digestivos. Olor corporal, fiebre, cefalea.

Problemas pediátricos: Puede suprimir la lactancia, sobre todo en su fase inicial.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 3,75 mg cada mes.

T½ A = 3,6 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 43-49%**
Tmáx = 4-6 horas	**Oral = Nula**
PM = 1.400	**pKa =**
Vd = 0,52	

Bibliografía:

1. Sennello LT, Finley RA, et.al. Single-dose pharmacokinetics of leuprolide in humans following intravenous and subcutaneous administration. J. Pharm Sci 75(2): 158-160, 1986.

2. Chantilis SJ, et.al. The effect of gonadotropin-releasing hormone agonist on thyroid-stimulating hormone and prolactin secretion in adult premenopausal women. Fertil Steril 64: 698-702, 1995.
3. Frazier, SH. Personnal Communication, 1997.

LEVETIRACETAM

Marca(s) comercial(es): Keppra (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antiepiléptico
AAP: No revisado

El levetiracetam es un nuevo antiepiléptico de amplio espectro. Es estructural y farmacológicamente distinto a todos los demás antiepilépticos conocidos. No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna. Por sí sola, su cinética sugeriría que los niveles en leche serán moderados, ya que no se une a las proteínas, su peso molecular es bajo, está biodisponible en un 100% por vía oral, es lipófilo y es neuroactivo. Aunque este producto es popular por su limitado perfil de efectos adversos, se aconseja proceder con precaución hasta que se disponga de datos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Somnolencia, debilidad, infección, cefalea y mareos.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: El levetiracetam puede aumentar significativamente los niveles plasmáticos de fenitoína hasta en un 52%.

Alternativas:

Posología en adultos: 1.000-3.000 mg diarios.

T½ A = 6-8 horas	L/P =
T½ P =	UP = < 10%
Tmáx = 1 hora	Oral = 100%
PM = 170	pKa =
Vd = 0,7	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2001.

LEVOBUNOLOL

Marca(s) comercial(es): Betagan
Usos: Betabloqueante para el glaucoma
AAP: No revisado

El levobunolol es un betabloqueante típico usado por vía tópica ocular para el tratamiento del glaucoma.[1] Se ha notificado cierto grado de absorción con aparición de bradicardia. No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche humana.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Bradicardia, hipotensión, cefalea, mareo, cansancio, letargia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se ha notificado la transferencia de algunos betabloqueantes. Debe vigilarse la aparición de letargia, hipotensión, bradicardia, apnea.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar la toxicidad cuando se usa con otros agentes betabloqueantes adrenérgicos sistémicos. Puede producir bradicardia tras su uso con quinidina y verapamilo.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2 gotas 2 v/d.

T½ A = 6,1 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 3 horas	**Oral = Completa**
PM = 291	**pKa =**
Vd = 5,5	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

LEVOCABASTINA

Marca(s) comercial(es): Bilina nasal, Livocab nasal
Usos: Antihistamínico oftálmico para el prurito
AAP: No revisado

La levocabastina es un antihistamínico utilizado principalmente en nebulizador nasal y en colirio.[1] Se usa en la rinitis alérgica y en las alergias oftálmicas. Tras la aplicación en el ojo o la nariz, se consiguen niveles muy bajos en la circulación sistémica (< 1 ng/ml). En el caso de una madre lactante, se calculó que la dosis diaria de levocabastina que recibía el lactante era de alrededor de 0,5 µg, demasiado baja para tener importancia clínica.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, sequedad en la boca, cansancio, irritación ocular y nasal.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 1 gota 4 v/d.

T½ A = 33-40 horas	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx = 1-2 horas	Oral = 100%
PM =	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

LEVODOPA

Marca(s) comercial(es): Madopar 250, Sinemet
Usos: Antiparkinsoniano
AAP: No revisado

La levodopa es un profármaco de la dopamina usado principalmente para los síntomas parkinsonianos. Su uso durante el embarazo es su-

mamente peligroso. En un grupo de 30 pacientes, la levodopa redujo significativamente los niveles plasmáticos de prolactina.[1] En determinadas circunstancias también podría reducir la producción de leche.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, anorexia, hipotensión ortostática. Reduce los niveles de prolactina y puede reducir la producción de leche. No debe usarse en pacientes con glaucoma con inhibidores de la MAO, asmáticos, enfermedad ulcerosa péptica o parkinsonismo.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Los inhibidores de la MAO pueden predisponer a reacciones hipertensivas. Disminución del efecto cuando se administra con fenitoína, piridoxina, fenotiazinas.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2 g 3 v/d.

T½ A = 1-3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = < 36%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 41%-70%**

Bibliografía:

1. Barbieri C, Ferrari C, et al. Growth hormone secretion in hypertensive patients: evidence for a derangement in central adrenergic function. Clin Sci 58: 135-8, 1980.

LEVOFLOXACINO

Marca(s) comercial(es): Tavanic
Usos: Antibiótico
AAP: No revisado

El levofloxacino es un enantiómero puro (S) de la fluorquinolona racémica ofloxacino. Su cinética en cuanto a los niveles en la leche debe ser idéntica.[1,2] Véase ofloxacino para detalles específicos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, diarrea, retortijones, hemorragia digestiva.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, véase ofloxacino.

Interacciones farmacológicas: Reducción de la absorción con antiácidos. Las quinolones elevan los niveles de cafeína, warfarina, ciclosporina y teofilina. Cimetidina, probenecid y azlocilina pueden aumentar los niveles de ofloxacino. Aumento del riesgo de crisis convulsivas cuando se usa con foscarnet.

Alternativas: Norfloxacino, ofloxacino.

Posología en adultos: 500 mg diarios.

T½ A = 6-8 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 24-38%**
Tmáx = 1-1,8 horas	**Oral = 99%**
PM = 370	**pKa =**
Vd = 1,27	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1998.
2. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1997.

LEVONORGESTREL

Marca(s) comercial(es): Norplant
Usos: Implante anticonceptivo
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El levonorgestrel (LNG) es el progestágeno activo de Norplant. De varios estudios se desprende que produce un efecto limitado o nulo sobre el volumen de leche o su calidad.[1] En un informe de 120 mujeres con implantes a las 5-6 semanas del parto no se produjeron cambios en la lactancia.[2] El nivel de progestágeno en el lactante fue aproximadamente un 10% del existente en la circulación materna. En un estudio de 9 mujeres que tomaban minipíldoras orales de LNG

(30 μg diarios) y 10 mujeres que usaban implantes subcutáneos, Norplant (R)-2 (implante), a partir de la 4ª-15ª semana del puerperio, no se observaron diferencias significativas en los niveles de hormona foliculostimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) o testosterona en orina en comparación con controles.[3] Estos resultados indican que el desarrollo sexual de los lactantes expuestos a través de la leche a cantidades traza de LNG es normal.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Interrupción del ciclo menstrual y manchado, con cefalea, aumento de peso y depresión ocasional.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Reducción del efecto de carbamazepina y fenitoína.

Alternativas:

Posología en adultos: Seis implantes de 36 mg por vía subcutánea.

T½ A = 11-45 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = Completa**
PM = 312	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Shaaban MM, Salem HT, Abdullah KA. Influence of levonorgestrel contraceptive implants, Norplant, initiated early postpartum upon lactation and infant growth. Contraception 32: 623-635, 1985.
2. Shaaban MM. Contraception with progestogens and progesterone during lactation. J. Steroid Biochem. & Mole. Biol. 40: 705-10, 1991.
3. Shikary ZK, Betrabet SS, Toddywala WS, Patel DM, Datey S, Saxena BN. Pharmacodynamic effects of levonorgestrel (LNG) administered either orally or subdermally to early postpartum lactating mothers on the urinary levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and testosterone (T) in their breast-fed male infants. Contraception. 34(4): 403-12, 1986.

LEVOSALBUTAMOL

Marca(s) comercial(es): Xopenex (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Broncodilatador
AAP: No revisado

El levosalbutamol es el enantiómero R activo del fármaco racémico salbutamol. Es un broncodilatador popular y nuevo utilizado en el asma. No se dispone de datos sobre los niveles en la leche materna. Tras la inhalación, los niveles plasmáticos son increíblemente bajos, con un promedio de 1,1 ng/ml. Es improbable que se introduzca en la leche una cantidad suficiente para producir efectos clínicos en un lactante. Este producto se usa frecuentemente en pediatría en el tratamiento del asma y de otras enfermedades con broncoconstricción.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Taquicardia, temblores, mareo, dispepsia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Los efectos del levosalbutamol disminuyen con los betabloqueantes. Los efectos cardiovasculares se potencian cuando se usa con inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos, anfetaminas y anestésicos inhalados (enflurano).

Alternativas:

Posología en adultos: 0,63 mg cada 6-8 horas mediante nebulización.

T½ A = 3,3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 0,2 (inhalación)	**Oral = 100%**
PM = 275	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2000.

LEVOTIROXINA

Marca(s) comercial(es): Dexnon, Levothroid, Tiroxina Leo
Usos: Suplementos tiroideos
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La levotiroxina también se denomina T4. La mayoría de los estudios indican que se transfieren a la leche cantidades mínimas de hormonas tiroideas maternas, y que la cantidad secretada es sumamente baja e insuficiente para proteger a un lactante hipotiroideo incluso mientras se alimenta al pecho.[1-3] La cantidad secretada tras administrar a la madre lactante suplementos es objeto de gran controversia, y existen numerosos informes contradictorios. Anderson[4] indica que la levotiroxina no es detectable en la leche materna, mientras que otros autores, utilizando métodos analíticos muy perfeccionados, han demostrado la existencia de niveles sumamente bajos (4 ng/ml). En general, se reconoce que pasa a la leche alguna cantidad de tiroxina, aunque sumamente baja. Es importante recordar que la administración de suplementos de levotiroxina está pensada para llevar a la madre a un estado eutiroideo, equivalente al de una mujer normal lactante. En consecuencia, el riesgo del uso de tiroxina exógena no difiere del de una madre eutiroidea normal. La triyodotironina (T3) parece transferirse a la leche en concentraciones mayores que la levotiroxina (T4), pero rara vez se usa clínicamente debido a su corta vida media (< 1día).[4]

Categoría de riesgo en el embarazo: A

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 0,6 (ng/kg)/día.

Problemas en adultos: Nerviosismo, temblor, agitación, pérdida de peso.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: La fenitoína puede reducir los niveles de levotiroxina. La colestiramina puede reducir la absorción de levotiroxina. Puede aumentar las necesidades y dosis de hipoglucemiantes orales. Puede aumentar los efectos de los anticoagulantes orales. El uso con antidepresivos tricíclicos puede aumentar la toxicidad.

Alternativas:

Posología en adultos: 75-125 µg diarios.

T½ A = 6-7 días	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = 50-80%**
PM = 798	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Mizuta H, Amino N, Ichihara K et al: Thyroid hormones in human milk and their influence on thyroid function of breast-fed babies. Pediatr Res 17: 468-471, 1983.
2. Oberkotter LV, Hahn HB. Thyroid function and human breast milk. Am J Dis Child. 137: 1131, 1983.
3. Sack J. et. al. Thyroxine concentration in human milk. J Clin Endocrinol Metab 45: 171-3, 1977.
4. Anderson PO. Drugs and breast feeding - a review. Drug Intell Clin Pharm 11: 208, 1977.
5. Varma SK, et.al. Thyroxine, triiodothyronine, and reverse triiodothyronine concentrations in human milk. J. Pediatr. 93: 803-6, 1978.

LIDOCAÍNA

Marca(s) comercial(es): Lidocaína Braun, Synalar Rectal, Xylonor
Usos: Anestésico local
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La lidocaína es un antiarrítmico y anestésico local. En una madre lactante a la que se administró lidocaína IV por arritmias ventriculares, la madre recibió aproximadamente 965 mg durante 7 horas, incluidas las dosis iniciales en *bolus*. A las siete horas, se extrajeron muestras de leche materna y la concentración de lidocaína fue de 0,8 mg/l, o un 40% del nivel plasmático materno (2,0 mg/l). Suponiendo que la concentración plasmática materna se mantuvo en 5 µg/ml (intervalo terapéutico = 1,5-5 µg/ml), un lactante que consumiese 1 litro de leche al día ingeriría aproximadamente 2 mg/día. Esta cantidad es excesivamente baja si se considera que la biodisponibilidad oral de la lidocaína es muy deficiente (35%). La dosis de lidocaína recomendada en las arritmias pediátricas es de 1 mg/kg administrados en *bolus*. Una vez absorbida por el hígado, la lidocaína se metaboliza rápidamente. Estos autores indican que una madre podría continuar la lactancia materna mientras se le administra lidocaína por vía parenteral.

Dryden y Lo han informado de la transferencia de lidocaína tras la liposucción en una paciente de 80 kg.[2] Las áreas sometidas a liposucción se infiltraron con una dosis de 52,5 mg/kg de lidocaína disuelta en 8.400 cm^3 de solución (total = 4.200 mg). Se extrajeron muestras

de leche a las 17 horas y los niveles plasmáticos se determinaron a las 18 horas del procedimiento porque otros estudios revelaron que las concentraciones máximas de lidocaína en el compartimiento plasmático se producían después de la intervención quirúrgica. Los niveles de lidocaína en leche eran de 0,55 mg/l, mientras que los niveles plasmáticos eran de 1,2 mg/l. Los niveles en la leche materna fueron un 46% de la concentración sérica. Los autores llegan a la conclusión de que es improbable que se alcancen niveles tóxicos en un lactante.

En un estudio de 27 parturientas que recibieron un promedio de 82,1 mg de bupivacaína y 183,3 mg de lidocaína a través de un catéter epidural, los niveles en leche de lidocaína a las 2, 6 y 12 horas de la administración fueron de 0,86, 0,46 y 0,22 mg/l, respectivamente.[3] Los niveles de bupivacaína en leche a las 2, 6 y 12 horas fueron de 0,09, 0,06 y 0,04 mg/l, respectivamente. Basándose en los valores del área bajo la curva (AUC), los cocientes leche/suero fueron de 1,07 y 0,34 para lidocaína y bupivacaína, respectivamente. Basándose en los datos de las concentraciones en leche del AUC de lidocaína y bupivacaína, la concentración media en leche de estos agentes transcurridas 12 horas fue de 0,5 y 0,07 mg/l. La mayoría de los lactantes presentaron una puntuación de Apgar máxima.

En un estudio de 7 madres lactantes que recibieron 3,6-7,2 ml de lidocaína al 2% sin adrenalina, la concentración media de lidocaína en leche a las 3 y 6 horas de la inyección fue de 97,5 µg/l y 52,7 µg/l, respectivamente.[4] Estos autores indican que las madres que reciban inyecciones locales de lidocaína puede amamantar con seguridad.

Las dosis recomendadas son las siguientes: bloqueo caudal, < 300 mg; bloqueo epidural, < 300 mg; bloque nervioso dental, < 100 mg; liposucción, 4.200 mg. Cuando se administra como anestésico local en procedimientos odontológicos y de otro tipo, sólo se usan cantidades pequeñas, en general menores de 40 mg. Sin embargo, tras la liposucción, la cantidad usada mediante instilación en los tejidos es muy alta. No obstante, no parece que las concentraciones en el plasma materno y en la leche se aproximen a valores elevados, además de que la biodisponibilidad oral en el lactante sería muy baja (< 35%).

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 120,0 (µg/kg)/día.

Problemas en adultos: Bradicardia, confusión, parada cardíaca, somnolencia, crisis convulsivas, broncospasmo.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: El uso de anestésicos locales con sulfamidas puede reducir la eficacia antibacteriana.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-100 mg según necesidades.

T½ A = 1,8 horas	**L/P = 0,4**
T½ P = 3 horas (neonato)	**UP = 70%**
Tmáx = Inmediato (IM, IV)	**Oral = < 35%**
PM = 234	**pKa = 7,9**
Vd = 1,3	

Bibliografía:

1. Zeisler JA, Gaarder TD, De Mesquita SA. Lidocaine excretion in breast milk. Drug Intell. Clin. Pharm. 20: 691-3, 1986.
2. Dryden R, Lo, PM. Breast milk lidocaine levels in tumescent liposuction. Plastic and Reconstruc. Surgery. 105(6): 2267-2268, 2000.
3. Ortega D, Viviand X, Lorec AM, Gamerre M, Martin C, Bruguerolle B. Excretion of lidocaine and bupivacaine in breast milk following epidural anesthesia for cesarean delivery. Acta Anaesthesiol Scand. 43(4): 394-7, 1999.
4. Giuliani M, Grossi GB, Pileri M, Lajolo C, Casparrini G. Could local anesthesia while breast-feeding be harmful to infants? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 32(2): 142-4, 2001.

LINCOMICINA

Marca(s) comercial(es): Cillimicina, Lincocin
Usos: Antibiótico
AAP: No revisado

La lincomicina es un antimicrobiano eficaz usado en infecciones por grampositivos y anaerobios. Se secreta en la leche materna en niveles pequeños pero detectables. En un grupo de 9 madres que recibieron 500 mg cada 6 horas durante 3 días, las concentraciones en la leche variaron de 0,5 a 2,4 mg/l (media = 1,28). En este mismo grupo, los niveles plasmáticos medios maternos fueron de 1,37 mg/l.[1] Aunque los efectos sobre el lactante son improbables, es posible que se produzca alguna modificación de la flora intestinal o diarrea.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,2 (mg/kg)/día.

Problemas en adultos: Diarrea, cambios en la flora intestinal, colitis, discrasias sanguíneas, ictericia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de síntomas digestivos, como diarrea.

Interacciones farmacológicas: La absorción digestiva de la lincomicina disminuye cuando se usa con antiantidiarreicos con caolín-pectina. Puede aumentar la acción de los bloqueantes neuromusculares cuando se usan con lincomicina.

Alternativas: Clindamicina.

Posología en adultos: 500 mg cada 6-8 horas.

T½ A = 4,4-6,4 horas	**L/P = 0,9**
T½ P =	**UP = 72%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = < 30%**
PM = 407	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Medina A, Fiske N, Hjelt-Harvey I, Brown CD, Prigot A. Absorption, diffusion, and excretion of a new antibiotic, lincomycin. Antimicrob. Agents Chemother. 3: 189-96, 1963.

LINDANE

Marca(s) comercial(es): Yacutin
Usos: Pediculicida, escabicida
AAP: No revisado

El lindane es un antiguo pesticida también llamado gammahexacloruro de benceno. Está indicado principalmente en el tratamiento de los piojos de la cabeza y también en menor medida en la sarna.[1,2] Debido a su naturaleza lipófila, es significativamente absorbido a través de la piel por los recién nacidos (hasta un 13%) y provoca elevación de las enzimas hepáticas, trastornos convulsivos e hipersensibilidad. No se recomienda su uso en recién nacidos o niños pequeños. El lindane se transfiere a la leche materna, aunque las cantidades exactas no se han publicado. Los cálculos del fabricante indican que la dosis total diaria de un lactante que ingiera 1 litro de leche al dia (30 ng/ml) sería de alrededor de 30 µg/día, una cantidad que probablemente carezca de importancia clínica.

Si se usa en niños, el lindane no debe dejarse sobre la piel durante más de 6 horas antes de lavarlo, ya que los niveles plasmáticos máximos en los niños se producen alrededor de 6 horas después de la aplicación. Aunque hay informes de la aparición de algunas resistencias, los

piojos de la cabeza y el arador de la sarna generalmente se tratan con productos de permetrina (NIX, Elimite), que son mucho más seguros en pacientes pediátricos. Véase permetrina.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Dermatitis, crisis convulsivas (dosis excesiva), nerviosismo, irritabilidad, ansiedad, insomnio, mareo, anemia aplásica, trombocitopenia, neutropenia.

Problemas pediátricos: El lindane no se recomienda en niños. La posible toxicidad para el SNC incluye letargia, desorientación, agitación y crisis convulsivas tonicoclónicas.

Interacciones farmacológicas: Los apósitos aplicados sobre el pelo con base oleosa pueden aumentar la absorción por la piel.

Alternativas: Permetrina.

Posología en adultos: Tópico.

T½ A = 18-21 horas	**L/P =**
T½ P = 17-22 horas	**UP =**
Tmáx = 6 horas	**Oral =**
PM = 290	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Drug Facts and Comparisons. 1996. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

LINEZOLIDA

Marca(s) comercial(es): Zyvox (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antibiótico
AAP: No revisado

La linezolida pertenece a la nueva clase de antibióticos de las oxazolidinonas, empleadas principalmente para infecciones por grampositivos, aunque tiene cierta eficacia sobre bacterias gramnegativas y anaerobias. Es activa contra muchas cepas, incluidas las de *Staphylococcus aureus* resistentes, *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes* y otros. Se indica en pacientes con infecciones por *Entero-*

coccus faceulum resistentes a la vancomicina, neumonía por *Staphylococcus aureus*, infecciones resistentes por *Streptococcus pneumoniae*, etc. Se ha encontrado linezolida en la leche de ratas lactantes en concentraciones similares a los niveles plasmáticos, aunque no se indicó la dosis (los niveles en la leche de ratas siempre son mayores que en humanos). Según estos datos, con una concentración media en el plasma materno de 11,5 µg/ml y un cociente teórico leche/plasma de 1,0, un lactante ingeriría aproximadamente 1,7 (mg/kg)/día tras una dosis materna de 1.200 mg/día. Esta cantidad probablemente sea un cálculo al alza, ya que las dosis administradas a los animales son extraordinariamente altas. Se debe observar si aparecen cambios en la flora intestinal y diarrea.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,0 (mg/kg)/día.

Problemas en adultos: Se ha notificado trombocitopenia en un paciente. Vigilar la aparición de diarrea, a veces inducida por hiperproliferación de *C. difficile* (colitis pseudomembranosa). Los efectos secundarios son cefalea, náuseas, coloración de la lengua, alteraciones gustativas y vómitos. Deben observarse las numerosas interacciones farmacológicas.

Problemas pediátricos: Ninguno mediado por la leche, pero hay que vigilar la aparición de diarrea.

Interacciones farmacológicas: La linezolida es un inhibidor reversible y no selectivo de la monoaminooxidasa. Por consiguiente, puede interactuar con agentes adrenérgicos y serotonérgicos, entre ellos fenilefrina, fenilpropanolamina, pseudoefedrina, dopamina y epinefrina. Hasta ahora la administración concomitante con ISRS no ha planteado problemas, pero se recomienda precaución.

Alternativas:

Posología en adultos: 400-600 mg cada 12 horas.

T½ A = 5,2 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 31%**
Tmáx = 1,5-2,2 horas	**Oral = 100%**
PM = 337	**pKa =**
Vd = 0,71	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2000.

LISINA

Marca(s) comercial(es): Aminomix, Aminoplasmal, Euzymina lisina, Glamin
Usos: suplemento dietético de aminoácido
AAP: No revisado

La lisina es un aminoácido natural; el estadounidense medio ingiere 6-10 g al día. Además de su uso como un suplemento en pacientes con nutrición deficiente, se utiliza principalmente para el tratamiento de las infecciones recurrentes por herpes simple. La eficacia clínica de la lisina en las infecciones herpéticas es motivo de gran controversia con algunos partidarios[1,2] y muchos detractores.[3] Después de su absorción, la mayor parte es secuestrada en el hígado aunque se produce un aumento transitorio de sus niveles en sangre. No obstante, se considera que el riesgo de toxicidad es muy bajo tanto en adultos como en lactantes. Se han estudiado dosis bastante altas en lactantes de tan solo 4 meses de vida, con dosis de 60 a 1.080 mg de l-lisina en 240 cc de leche.[4] La dosis más alta utilizada ha sido de 5,18 g de l-lisina. Los niveles plasmáticos de lisina sólo variaron ligeramente dentro de los límites normales, aunque los niveles urinarios de lisina fueron proporcionales aproximadamente a la cantidad de suplemento administrada.

Thomas y cols. Han publicado un estudio de la transferencia de l-lisina radiomarcada a numerosos compartimientos, incluida la leche.[5,6] En un grupo de 5 mujeres que amamantan tratadas con l-lisina (15N-lisina y 13C-lisina (5 mg/kg cada una), los niveles lácteos de lisina marcada alcanzaron el valor máximo aproximadamente a los 150 minutos. Los niveles de lisina marcada en la leche fueron ligeramente mayores, con cocientes L/P comprendidos entre 1,29 y 1,43. Sin embargo, la cantidad total de lisina radiomarcada presente en la leche fue baja. Sólo el 0,54% de la dosis de lisina administrada fue secretada en las proteínas lácteas. Además, la lisina presente en la leche forma parte de una proteína, no como aminoácido libre.

Por consiguiente, la administración de suplementos de l-lisina a las madres lactantes probablemente no producirá niveles excesivos de lisina libre en la leche.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: molestias GI. La lisina puede elevar los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 3,66 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = 83%**
PM = 146	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Griffith RS, Walsh DE, Myrmel KH, Thompson RW, Behforooz A. Success of L-lysine therapy in frequently recurrent herpes simplex infection. Treatment and prophylaxis. Dermatologica. 175(4): 183-90, 1987.
2. Walsh DE, Griffith RS, Behforooz A. Subjective response to lysine in the therapy of herpes simplex. J Antimicrob Chemother. 12(5): 489-96, 1983.
3. DiGiovanna JJ, Blank H. Failure of lysine in frequently recurrent herpes simplex infection. Treatment and prophylaxis. Arch Dermatol. 120(1): 48-51, 1984.
4. Anderson SA, Raiten DJ(eds): "Safety of Amino Acids in Dietary Supplements." Life Sciences Research Office, Bethesda, MD: FASEB Special Publications Office, pp 22,59, 199.
5. Thomas MR, Irving CS, Reeds PJ, Malphus EW, Wong WW, Boutton TW, Klein PD. Lysine and protein metabolism in the young lactating woman. Eur J Clin Nutr. 45(5): 227-42, 1991.
6. Irving CS, Malphus EW, Thomas MR, Marks L, Klein PD. Infused and ingested labeled lysines: appearance in human-milk proteins. Am J Clin Nutr. 47(1): 49-52, 1988.

LISINOPRIL

Marca(s) comercial(es): Doneka, Iricil, Zestoteric, Zestril
Usos: Antihipertensivo inhibidor de la ECA
AAP: No revisado

El lisinopril es un inhibidor de la ECA de acción prolongada típico utilizado como antihipertensivo.[1] No se dispone de datos sobre este producto en relación con la lactancia. Debe utilizarse con precaución. Los recién nacidos son sumamente sensibles a los inhibidores de la ECA, pero pueden usarse en los lactantes de más edad. Véanse enalapril, benazepril y captopril como alternativas.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: **L3**
L4 si se usa en el período neonatal.

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipotensión, cefalea, tos, molestias digestivas, diarrea, náuseas.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de hipotensión o debilidad.

Interacciones farmacológicas: El probenecid aumenta los niveles plasmáticos de los IECA. Los IECA y los diuréticos tienen efectos antihipertensivos aditivos. Los antiácidos reducen la biodisponibilidad de los inhibidores de la ECA. Los AINE reducen el efecto hipotensor de los inhibidores de la ECA. Las fenotiazinas aumentan los efectos de los IECA. Los IECA aumentan los niveles de digoxina y litio en el plasma. Puede aumentar las concentraciones de potasio cuando se administra junto con suplementos de potasio.

Alternativas: Captopril, enalapril.

Posología en adultos: 20-40 mg 1 v/d.

T½ A = 12 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = Baja**
Tmáx = 7 horas	**Oral = 29%**
PM = 442	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

LITIO, CARBONATO DE

Marca(s) comercial(es): Citinoides, Plenur
Usos: Fármaco antimaníaco en los trastornos bipolares
AAP: Contraindicado por la American Academy of Pediatrics en madres lactantes

El litio es un potente fármaco antimaníaco usado en el trastorno bipolar. Su uso en el primer trimestre del embarazo puede asociarse con varias anomalías congénitas, sobre todo cardiovasculares.[1] Si se usa durante el embarazo, la dosis necesaria es generalmente mayor debido al aumento del aclaramiento renal durante el embarazo. Poco después del parto, los niveles de litio materno deben vigilarse estrechamente, dado que el aclaramiento renal de la madre regresa a la

normalidad en algunos días. Se han notificado varios casos de toxicidad por litio en recién nacidos.

En un estudio de una madre de 36 años de edad que recibió litio durante y después del embarazo[2], el nivel de litio sérico del lactante en el momento del nacimiento fue similar al de la madre (dosis materna = 400 mg), pero descendió a 0,03 mmol/l el sexto día. Mientras que la dosis de la madre aumentó hasta 800 mg/día en el puerperio, la concentración sérica del lactante no subió por encima del 10% de las concentraciones séricas maternas. A los 42 días del parto, las concentraciones séricas materna y del lactante fueron de 1,1 y 0,1 mmol/l, respectivamente.

Se ha informado de algunos efectos tóxicos. En una madre que recibió 600-1.200 mg de litio diarios durante el embarazo[3], la concentración de litio en la leche materna a los 3 días fue de 0,6 mEq/l. Los niveles plasmáticos maternos y del lactante fueron de 1,5 mEq/l y 0,6 mEq/l, respectivamente, a los 3 días. En este caso el lactante estaba hipotónico, arreactivo y mostraba ondas T invertidas indicativas de toxicidad por litio. En otro estudio[4], a los 7 días del parto los niveles en la leche y en el plasma del lactante fueron de 0,3 mEq/l ambos, mientras que los niveles de litio en el plasma de la madre fueron de 0,9 mEq/l. En una madre que recibió 300 mg tres veces al día y que alimentaba al pecho a su hijo a las dos semanas del parto, los niveles de litio de la madre y el lactante fueron de 0,62 y 0,31 mmol/l, respectivamente. El desarrollo neuroconductual y la función tiroidea del lactante se describieron como normales.[5]

Estos estudios hacen evidente que el litio puede impregnar la leche y ser absorbido por el lactante. Si se mantiene la lactancia natural, se aconseja decididamente vigilar estrechamente los niveles de litio sérico del lactante. El litio no equilibra sus niveles hasta los 10 días. Los clínicos pueden esperar al menos este tiempo antes de evaluar el nivel de litio sérico del lactante, o hacerlo antes si aparecen síntomas. Además, se sabe que el litio reduce la producción de tiroxina, por lo que debe considerarse la evaluación periódica de la función tiroidea. Dado que el estado de hidratación del lactante puede alterar extraordinariamente los niveles de litio, se debe vigilar cuidadosamente los cambios en la hidratación. En varios estudios sobre el litio se sugiere que su administración no es una contraindicación absoluta para la lactancia materna si el médico vigila estrechamente al lactante por si aparecen elevaciones de litio en el plasma. Los datos actuales, así como estudios no publicados, indican que los niveles plasmáticos del lactante llegan hasta cerca de un 30-40% de los niveles maternos sin efectos adversos en el lactante. Se ha evidenciado que ciertos antiepilépticos como carbamazepina, ácido valproico y otros pueden ser tan eficaces como el litio para tratar la manía. Dado que el uso de estas medicaciones en las madres lactantes es probablemente más seguro, se puede explorar la utilización de estos medicamentos en ciertas madres lactantes maníacas. [6]

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 0,1 mEq/kg/día.

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, diarrea, micción frecuente, temblor, somnolencia.

Problemas pediátricos: En un estudio se notificó la aparición de cianosis, anomalías de la onda T y disminución del tono muscular. En otros estudios no se ha notificado ningún efecto secundario. Es aconsejable evaluar los niveles de litio tanto del lactante como maternos.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto del litio con teofilina y cafeína. Aumento de la toxicidad con alfentanilo. Los diuréticos tiazídicos reducen el aclaramiento y aumentan la toxicidad. Los AINE, haloperidol, fenotiazinas, fluoxetina e inhibidores de la ECA pueden aumentar la toxicidad.

Alternativas: Ácido valproico, carbamazepina.

Posología en adultos: 600 mg 3 v/d.

T½ A = 17-24 horas	**L/P = 0,24-0,66**
T½ P = 17,9 horas	**UP = 0%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = Completa**
PM = 74	**pKa =**
Vd = 0,7-1,0	

Bibliografía:

1. Schou M. Lithium treatment during pregnancy, delivery, and lactation: an update. J Clin Psychiatry 51: 410-413, 1990.
2. Sykes PA, Quarrie J, Alexander FW. Lithium carbonate and breastfeeding. Br Med J. 2: 1299, 1976.
3. Tunnessen WW, Hertz CG. Toxic effects of lithium in newborn infants: a commentary. J. Pediatr 81: 804-7, 1972.
4. Fries H. Lithium in pregnancy. Lancet 1: 1233, 1970.
5. Montgomery A., Use of lithium for treatment of bipolar disorder during pregnancy and lactation. Academy of breastfeeding Medicine News and Views 3 (1): 4-5, 1997.
6. Llewellyn A, Stowe ZN, Strader JR. The use of lithium and management of women with bipolar disorder during pregnancy and lactation. J. Clin. Psychiatry 1998 59(suppl 6): 57-64.

LOMEFLOXACINO

Marca(s) comercial(es): Ocacin
Usos: Antibiótico del grupo de las fluorquinolonas
AAP: No revisado

El lomefloxacino pertenece a la familia de antimicrobianos de las fluorquinolonas. El uso de antibióticos de este tipo en adolescentes se ha asociado con artropatía o inflamación articular.[1] Estas alteraciones aparecieron tras varias semanas de dosis orales normales, no con la leche materna. Además, la FDA está revisando varias indicaciones pediátricas de este grupo. Se ha notificado al menos un caso de diarrea sanguinolenta (colitis pseudomembranosa) en un niño alimentado al pecho cuya madre tomó ciprofloxacino. Se ha informado de que el lomefloxacino se excreta en la leche de animales lactantes, aunque los niveles son bajos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Alteraciones digestivas, diarrea, colitis, cefalea, fototoxicidad.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno con este fármaco. Se notificó la aparición de colitis con otro miembro de esta familia de fármacos. Debe vigilarse estrechamente la aparición de diarrea sanguinolenta.

Interacciones farmacológicas: Los antiácidos, sales de hierro, sucralfato y sales de cinc pueden dificultar la absorción digestiva de las fluorquinolonas, dando lugar a una disminución de sus concentraciones séricas. La cimetidina puede dificultar la eliminación de las fluorquinolonas. La nitrofurantoína puede interferir en las propiedades antibacterianas de la familia de las fluorquinolonas. El probenecid puede reducir el aclaramiento renal hasta un 50%. Los efectos secundarios nefrotóxicos de la ciclosporina pueden aumentar significativamente cuando se usa con fluorquinolonas. Pueden reducirse las concentraciones séricas de fenitoína, produciendo una disminución de los efectos terapéuticos. Pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes cuando se usan con flourquinolonas. Se han notificado toxicidad por teofilina, con reducción de su aclaramiento y mayores niveles plasmáticos, con el uso de fluorquinolonas.

Alternativas: Norfloxacino, ofloxacino.

Posología en adultos: 400 mg 1 v/d.

$T^1/_2$ A = 8 horas	**L/P =**
$T^1/_2$ P =	**UP = 20,6%**
Tmáx = 0,7-2,0 horas	**Oral = 92%**

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

LOPERAMIDA

Marca(s) comercial(es): Elissan, Fortasec, Imodium, Salvacolina NF
Usos: Fármaco antidiarreico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La loperamida es un fármaco antidiarreico. Dado que sólo se absorbe una cantidad mínima por vía oral (0,3%), sólo se secretan en la leche materna cantidades sumamente pequeñas. Tras una dosis oral de 4 mg, los niveles en leche a las 6 horas de la segunda dosis fueron de 0,27 µg/l.[1] Un niño alimentado al pecho que tome 165 (ml/kg)/día de leche ingeriría 2.000 veces menos que la dosis diaria recomendada. La loperamida (como cualquier antidiarreico) no se recomienda en general en los niños. Se ha notificado un caso de delirio leve en un niño de 4 años.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 40,5 ng/kg/día.

Problemas en adultos: Cansancio, sequedad de boca, depresión respiratoria y estreñimiento.

Problemas pediátricos: Se ha notificado un caso de delirio leve en un niño de 4 años.

Interacciones farmacológicas: Los depresores del SNC, fenotiazinas y antidepresivos tricíclicos pueden potenciar los efectos adversos.

Alternativas:

Posología en adultos: 4 mg según necesidades.

T½ A = 10,8 horas	**L/P = 0,37**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 4-5 horas (cápsulas)	**Oral = 0,3%**
PM = 477	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Nikodem VC, and Hofmeyr GJ. Secretion of the antidiarrheal agent loperamide oxide in breast milk. Eur. J. Clin. Pharmacol. 42: 695-6, 1992.

LORACARBEF

Marca(s) comercial(es): Lorabid (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antibiótico penicilínico sintético
AAP: No revisado

El loracarbef es un antibiótico betalactámico sintético. Es estructuralmente similar a la familia de las cefalosporinas.[1] Se usa en infecciones por gramnegativos y grampositivos. Existen indicaciones pediátricas para lactantes de 6 meses y niños de 12 años de edad. No se dispone de datos sobre los niveles en la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, diarrea, erupción alérgica.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno. Debe vigilarse la aparición de alteraciones digestivas como diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede aumentar los niveles de las cefalosporinas al reducir el aclaramiento renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 200-400 mg 2 v/d.

T½ A = 1 hora	**L/P =**
T½ P =	**UP = 25%**
Tmáx = 1,2 horas	**Oral = 90%**

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

LORATADINA

Marca(s) comercial(es): Civeran, Clarityne, Velodan
Usos: Antihistamínico de acción prolongada
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La loratadina es un antihistamínico de acción prolongada con propiedades sedantes mínimas. Durante las 48 horas siguientes a la administración, la cantidad de loratadina transferida a través de la leche fue de 4,2 µg, lo que equivale al 0,01% de la dosis administrada.[1] A las 48 horas, sólo se excretaron en la leche materna 6,0 µg de descarboetoxiloratadina (metabolito) (equivalentes a 7,5 µg de loratadina) o lo que es lo mismo, se transfirió al lactante a través de la leche materna el 0,029% de la dosis administrada de loratadina o de su metabolito activo. Un lactante de 4 kg recibiría sólo el 0,46% de la dosis de loratadina recibida por la madre sobre una base de mg/kg (2,9 µg/kg/día). Es muy improbable que esta dosis suponga algún riesgo para los lactantes. La loratadina no se transfiere al LCR en los adultos, por lo que es poco probable que induzca incluso en los lactantes. No se conoce la vida media en recién nacidos aunque es probable que persista durante bastante tiempo. Hay formulaciones pediátricas comercializadas.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 2,9 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Sedación, sequedad de boca, fatiga, náuseas, taquicardia, palpitaciones.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno, pero se ha observado sedación, sequedad de boca, taquicardia.

Interacciones farmacológicas: Pueden aparecer niveles plasmáticos elevados de loratadina cuando se utiliza con ketoconazol, antibióticos macrólidos y otros productos.

Alternativas: Cetirizina.

Posología en adultos: 10 mg 1 v/d.

T½ A = 8,4-28 horas	L/P = 1,17
T½ P =	UP = 97%
Tmáx = 1,5 horas	Oral = completa
PM = 383	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Hilbert J, Radwanski E, Affrime MB et al. Excretion of loratadine in human breast milk. J Clin Pharmacol 28: 234-9, 1988.

LORAZEPAM

Marca(s) comercial(es): Donix, Idalprem, Orfidal Wyeth, Sedicepan
Usos: ansiolítico, fármaco sedante
AAP: Fármaco del que se desconoce su efecto sobre los lactantes pero que puede tener interés

El lorazepam es una benzodiazepina típica de la familia del Valium. Se utiliza con frecuencia durante los períodos preparto y prequirúrgico como agente sedante. En el uso antes del parto, se ha encontrado que produce una tasa elevada de depresión respiratoria, hipotermia y problemas de alimentación en los recién nacidos.[1] Se observó que los recién nacidos secretan lorazepam hasta 11 días después del parto. En el estudio de McBrides[2], los lactantes no resultaron afectados después de administrar 2,5 mg IV antes del parto. Los niveles plasmáticos del lorazepam en los lactantes fueron equivalentes a los de las madres. La velocidad de metabolización en la madre y el lactante parece lenta, pero se equilibra después del parto. En este estudio no se detectó ningún efecto adverso en ninguno de los neonatos.

En una paciente que recibió 2,5 mg dos veces al día durante los 5 días siguientes al parto, los niveles en leche materna fueron de 12 µg/l.[3] En otro paciente cuatro horas después de una dosis oral de 3,5 mg se alcanzaron unos niveles lácteos medios de 8,5 µg/l.[4] Summerfield[4] notifica una concentración láctea media de 9 µg/l y un cociente leche/plasma medio de 0,22. A partir de estos estudios puede parecer que la cantidad de lorazepam secretado en la leche es insignificante desde el punto de vista clínico en la mayoría de las circunstancias.

En términos generales, la familia de las benzodiazepinas no es ideal para las madres lactantes debido a las vidas medias relativamente prolongadas y al desarrollo de dependencia. Sin embargo, es evidente que las benzodiazepinas de acción corta son más seguras durante la lactancia siempre que se utilicen durante un período corto de forma intermitente, a dosis baja y después de la primera semana de vida. [5]

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 1,8 µg/kg/día

Problemas en adultos: sedación, agitación, depresión respiratoria, síndrome de abstinencia.

Problemas pediátricos: no se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero vigile la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: mayor sedación cuando se utiliza con morfina, alcohol, depresores del SNC, inhibidores de la MAO, loxapina y antidepresivos tricíclicos.

Alternativas: midazolam.

Posología en adultos: 1-3 mg 2 v/d-3 v/d.

T½ A = 12 horas	L/P = 0,15-0,26
T½ P =	UP = 85%
Tmáx = 2 horas	Oral = 90%
PM = 321	pKa = 1,3, 11,5
Vd = 0,9-1,3	

Bibliografía:

1. Johnstone M. Effect of maternal lorazepam on the neonate. Br Med J 282: 1973, 1981.
2. McBride RJ, et.al. A study of the plasma concentrations of lorazepam in mother and neonate.
3. Whitelaw AGL, Cummings AJ, McFadyen IR. Effect of maternal lorazepam on the neonate. Brit. Med. J. 282: 1106-1108, 1981.
4. Summerfield RJ, Nielson MS. Excretion of lorazepam into breast milk. Br. J. Anaesth. 57: 1042-43, 1985.
5. Maitra R, Menkes DB. Psychotropic drugs and lactation. N Z Med J. 28;109(1024): 217-8, 1996.

LOSARTÁN

Marca(s) comercial(es): Cozaar
Usos: Antihipertensivo similar a los IECA
AAP: No revisado

El losartán es un antihipertensivo nuevo similar a los IECA. En lugar de inhibir la enzima de conversión de angiotensina como la familia de los inhibidores de la ECA, este fármaco bloquea selectivamente el receptor de la ECA impidiendo la unión de la angiotensina II.[1,2] No se dispone de información sobre su transferencia a la leche materna.

Aunque penetra en gran medida en el SNC, su elevada unión a proteínas probablemente reduzca la capacidad para pasar a la leche. Este producto sólo está indicado en ese grupo reducido de pacientes que no pueden tomar inhibidores de la ECA. No se dispone de datos sobre la transferencia a la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: **C en el 1er trimestre.**
D en el 2º y 3er trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: **L3**
L4 si se utiliza el período neonatal.

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: mareo, insomnio, hipotensión, ansiedad, ataxia, confusión, depresión. La tos, no el angioedema, que se asocia con frecuencia a los inhibidores de la ECA no aparece habitualmente con losartán.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: reducción del efecto cuando se utiliza con fenobarbital, ketoconazol, troleandomicina y sulfafenazol. Aumento del efecto cuando se utiliza con cimetidina y moxonidina.

Alternativas: captopril, enalapril.

Posología en adultos: 25-50 mg 1 v/d-2 v/d.

T½ A = 4-9 horas (metabolito)	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99,8%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 25-33%**

Bibliografía:

1. Lacy C. et.al. Drug information handbook. Lexi-Comp, Hudson (Cleveland), OH. 1996.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

LOVASTATINA

Marca(s) comercial(es): Colesvir, Lipofren, Mevacor, Taucor
Usos: hipocolesterolemiante
AAP: No revisado

La lovastatina es un inhibidor eficaz de la síntesis hepática de colesterol. Se utiliza principalmente para la hipercolesterolemia. El emba-

razo normalmente eleva los niveles maternos de colesterol materno y triglicéridos. Después del parto, los niveles lipídicos descienden gradualmente a los niveles previos al embarazo en un plazo aproximado de 9 meses.

Se sabe que se alcanzan unos niveles bajos, aunque no se han publicado, en la leche materna humana.[1] Menos del 5% de la dosis pasa a la circulación materna debido a un intenso efecto de primer paso hepático. Se desconoce el efecto sobre el lactante pero podría reducir la síntesis hepática de colesterol. Está poco justificado el uso de este fármaco durante la lactancia, aunque debido a los niveles sumamente bajos que se alcanzan en el plasma materno, es improbable que la cantidad presente en la leche materna tenga actividad clínica. Otros fármacos de esta misma familia son la simvastatina, el pravacol, la atorvastatina y la fluvastatina. La aterosclerosis es un proceso crónico y la interrupción de los fármacos hipolipemiantes durante el embarazo y la lactancia debe tener una repercusión escasa o nula sobre el resultado a largo plazo del tratamiento de la hipercolesterolemia primaria. El colesterol y los demás productos de la biosíntesis de colesterol son elementos esenciales para el desarrollo fetal y neonatal, por lo que no sería aconsejable el uso de fármacos hipocolesterolemiantes en ninguna circunstancia.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: diarrea, dispepsia, flatulencia, estreñimiento, cefalea.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno pero no se recomienda su uso.

Interacciones farmacológicas: mayor toxicidad cuando se añade a gemfibrozilo (miopatía, mialgia, etc.), clofibrato, niacina (miopatía), eritromicina, ciclosporina, anticoagulantes orales (prolongación del tiempo de coagulación).

Alternativas:

Posología en adultos: 20-80 mg 1 v/d.

T½ A = 1,1-1,7	**L/P =**
T½ P =	**UP = > 95%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = 5-30%**
	pKa =

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

LOXAPINA

Marca(s) comercial(es): Desconex
Usos: tranquilizante con acción en el SNC
AAP: No revisado

La loxapina produce efectos farmacológicos similares a las fenotiazinas y a la familia del haloperidol.[1] Parece que el fármaco no tiene efectos antidepresivos y puede reducir el umbral de las crisis convulsivas. Es un tranquilizante potente y se ha observado que se secreta en la leche de los animales, pero no se dispone de datos en seres humanos. Es un tranquilizante potente que podría producir secuelas importantes en los lactantes amamantados. Se recomienda precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: somnolencia, temblor, rigidez, síntomas extrapiramidales.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero se recomienda suma precaución.

Interacciones farmacológicas: mayor toxicidad cuando se utiliza con depresores del SNC, metrizamida e inhibidores de la MAO.

Alternativas: haloperidol.

Posología en adultos: 10-50 mg 2 v/d-4 v/d.

T½ A = 19 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 33%**
PM = 328	**pKa = 6,6**
Vd =	

Bibliografía:
1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

LSD

Marca(s) comercial(es):
Usos: alucinógeno
AAP: No revisado

El LSD es una droga alucinógena potente.[1] No se dispone de información sobre la transferencia a la leche materna. Sin embargo, debido a su potencia extrema y a su capacidad para pasar la barrera hematoencefálica, es probable que el LSD pase a la leche y produzca efectos alucinógenos en el lactante. Este fármaco está absolutamente CONTRAINDICADO. Se pueden detectar la presencia de LSD en la orina materna 34-120 horas después de su ingestión.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: alucinaciones, dilatación pupilar, salivación, náuseas.

Problemas pediátricos: no se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debido a su potencia, es probable que produzca alucinaciones. Contraindicado.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 30-60 min. (oral)	**Oral = completa**
PM = 268	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Ellenhorn MJ and Barceloux DG. In: Medical Toxicology. Elsevier, New York, NY. 1988.

MANZANILLA (*MATRICARIA CHAMOMILLA L*)

Marca(s) comercial(es): Encialina, Ginejuvent, Laxante Sanatorium
Usos: Antiinflamatorio, carminativo
AAP: No revisado

La manzanilla se ha usado desde la época de los romanos, y se emplea principalmente como antiinflamatorio, carminativo, espasmolítico, sedante leve y por sus propiedades antisépticas. Se ha usado en la dispepsia flatulenta, la cinetosis, la diarrea y las molestias digestivas.[1] Se ha empleado tópicamente en hemorroides y mastitis. La manzanilla contiene cumarinas, flavonoides como quercetina, rutina y otros. Sus propiedades antialérgicas y antiinflamatorias están bien documentadas y se deben a los componentes de azuleno del aceite volátil que inhiben la liberación de histamina.[2] Se ha comunicado que la matricina es un agente antiinflamatorio importante. En humanos, se ha señalado que la manzanilla presenta efectos antiinflamatorios, antipépticos y espasmolíticos sobre el estómago.[2] Son frecuentes las notificaciones de reacciones alérgicas a la manzanilla, incluidos dos casos de anafilaxia.[3-5] Los asmáticos deben evitar este producto. Se ha notificado que la manzanilla es uterotónica y teratógena en ratas, conejos y perros, aunque la dosis utilizada en estos estudios fue elevada.[6] Debe evitarse este producto en pacientes embarazadas y lactantes.[7]

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Son frecuentes las notificaciones de reacciones alérgicas a la manzanilla, incluidos dos casos de anafilaxia. Los asmáticos deben evitar este producto. Se ha notificado que la manzanilla alemana es uterotónica y teratógena en ratas, conejos y perros. Este producto debe evitarse en pacientes embarazadas y lactantes.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero es posible la hipersensibilización.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:
1. Berry M. The chamomiles. Pharm J 254: 191-3, 1995.
2. Mann C, Staba EJ. The chemistry, pharmacology, and commercial formulations of chamomile. In: Herbs, spices, and medicinal plants: Recent advances in botany, horticulture, and pharmacology. Vol. 1. Craker LE editor, Arizona: Oryx Press, 1986: 235-80.
3. Hausen BM et.al. The sensitizing capacity of Compositae plants. Planta Med 50: 229-34, 1984.
4. Casterline CL. Allergy to chamomile tea. JAMA 4: 330-1, 1980.
5. Benner MH, Lee HJ. Anaphylactic reaction to chamomile tea. J. Allergy clin. Immunol 52: 307-8, 1973.
6. Habersang S et.al. Pharmacologic studies with compounds of chamomile. IV Studies of toxicity of 9-0-alpha-bisabolol. Planta Med 37: 115-23, 1979.
7. Newall C, Anderson LA, Phillipson JD. Chamomile, German. In. Herbal Medicine. A guide for the health-care professionals. The Pharmaceutical Press, London, 1996.

MAPROTILENO

Marca(s) comercial(es): Ludiomil
Usos: antidepresivo
AAP: No revisado

El maprotileno es un antidepresivo de estructura única (tetracíclico) distinto a otros, pero con efectos clínicos similares a los antidepresivos tricíclicos. Aunque tiene menos efectos adversos anticolinérgicos que los tricíclicos, es más sedante y presenta unas manifestaciones tóxicas similares en caso de sobredosis. En un estudio realizado después de una dosis oral de 50 mg 3 v/d, los niveles en leche y sangre materna fueron mayores de 200 µg/l.[1] Los cocientes leche/plasma se situaron entre 1,3 y 1,5. A pesar de que estos niveles son muy bajos, no se sabe si son peligrosos para el lactante amamantado, por lo que se recomienda precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 30,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: los efectos adversos son somnolencia, sedación, vértigo, visión borrosa, sequedad de boca y retención urinaria. Se han notificado erupciones cutáneas, crisis convulsivas, mioclonia, manía y alucinaciones.

Problemas pediátricos: no se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: los niveles de maprotileno pueden disminuir con barbitúricos, fenitoína y carbamazepina. Puede aparecer un grado superior de toxicidad cuando se utiliza con depresores del SNC, quinidina, inhibidores de la MAO, anticolinérgicos, simpaticomiméticos, fenotiazinas (crisis convulsivas) y benzodiazepinas. No mezclar con cisaprida ante el riesgo de prolongación del intervalo QT.

Alternativas: sertralina, venlafaxina, paroxetina.

Posología en adultos: 25-75 mg al día.

T½ A = 27-58 horas	**L/P = 1,5**
T½ P =	**UP = 88%**
Tmáx = 12 horas	**Oral = 100%**
	pKa =
= 22,6	

Bibliografía:

1. Riess W: The relevance of blood level determinations during the evaluation of maprotiline in man. In: Murphy (ed): Research and Clinical Investigations in Depression. Cambridge Medical Publications, Northhampton, p 19, 1976.

MEBENDAZOL

Marca(s) comercial(es): Bantenol, Lomper, Mebendan, Sufil
Usos: antihelmíntico
AAP: No revisado

El mebendazol es un antihelmíntico que se utiliza principalmente para oxiuros, aunque es activo frente a anquilostomas y algunos nemátodos. El mebendazol se absorbe mal por vía oral. Después de la administración oral de dosis repetidas en dos adultos, los niveles plasmáticos máximos medios fueron de tan sólo 0,08 µg/ml después de 2 horas. En los niños, después de dosis orales repetidas, los niveles plasmáticos máximos medios fueron menores de 0,03 µg/ml.

No se dispone de datos sobre su paso a la leche materna. Si se considera su absorción oral deficiente y el grado elevado de unión a proteínas, tiene una probabilidad escasa de transmitirse al lactante en concentraciones clínicamente importantes. Sin embargo, en una paciente después de dos días tratamiento con mebendazol, se notificó una reducción significativa de la producción de leche materna hasta que cesó después de una semana.[1] Es el único caso en el que se ha observado este efecto adverso.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, cefalea. Vigile la posible reducción de la producción de leche materna.

Problemas pediátricos: no se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Puede inhibir la producción de leche.

Interacciones farmacológicas: la carbamazepina y la fenitoína pueden aumentar el metabolismo de mebendazol.

Alternativas: pirantel.

Posología en adultos: 100 mg 2 v/d.

T½ A = 2,8-9 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = Alta**
Tmáx = 0,5-7,0 horas	**Oral = 2-10%**
PM = 295	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Rao TS, Does mebendazole inhibit lactation? NZ Medical J. 96: 589 590, 1983.

MECLIZINA

Marca(s) comercial(es): Chiclida, Dramine, Navicalm
Usos: antiemético, antivertiginoso, cinetosis
AAP: No revisado

La meclizina es un antihistamínico que se utiliza con frecuencia para las náuseas, el vértigo y la cinetosis, aunque tiene menor efecto que la escopolamina. La meclizina se empleó antiguamente para las náuseas y los vómitos del embarazo.[1] No se dispone de datos sobre su secreción en la leche materna. No hay ninguna indicación pediátrica para este producto.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: somnolencia, sedación, sequedad de boca, visión borrosa.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: puede aumentar la sedación cuando se utiliza con depresores del SNC y otros neurolépticos y anticolinérgicos.

Alternativas: hidroxizina, cetirizina.

Posología en adultos: 25-100 mg 1 v/d.

T½ A = 6 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = completa**
PM = 391	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Vorherr, H. Drug excretion in breast milk. Postgrad. Med. 56: 97-104, 1974.

MEDIOS DE CONTRASTE RADIOPACOS

Marca(s) comercial(es): Omnipaque, Radialar 280, Iomeron, otros medios de contraste
Usos: Medios de radiocontraste
AAP: Algunos aprobados por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

Los medios de radiocontraste o radiopacos son opacos a los rayos X y se usan para visualizar los vasos sanguíneos en diversos tejidos. El sulfato de bario fue uno de los productos originales empleados, mientras que los compuestos yodados orgánicos se usan principalmente en las exploraciones de TAC y en varias técnicas de rayos X. Aunque los **productos yodados están contraindicados en general en las madres** lactantes debido al elevado paso a la leche del yodo, en estos productos el yodo está unido covalentemente a la molécula orgánica, es metabólicamente estable y esencialmente no biodisponible. En su mayoría, estos medios de radiocontraste orgánicos se excretan rápidamente sin un metabolismo significativo y la cantidad de yodo elemental liberado es mínima[1]. Prácticamente todos estos productos tienen vida media plasmática muy corta (< 1 h) y en los que se han estudiado, las concentraciones en la leche son sumamente bajas (véase la tabla más adelante)[2-6]. Además, son poco biodisponibles para el lac-

tante por la mala absorción oral. Según varios fabricantes, menos del 0,005% del yodo se encuentra libre. Estos medios de contraste son, en esencia, farmacológicamente inertes, no se metabolizan, no se absorben y se excretan rápidamente por el riñón (80%-90% con 24 horas). Véase **tablas de radiocontrastes en el índice.**

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Molestias digestivas, erupción, anafilaxia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Utilizados habitualmente en pacientes pediátricos con fines diagnósticos.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

$T^{1}/_{2}$ A = 20-90 min.	**L/P =**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP = 0-10%**
Tmáx = < 1 hora	**Oral = mínima**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1993, 1994.
2 Nielsen ST, Matheson I, Rasmussen JN, et al. Excretion of iohexol and metrizoate in human breast milk. Acta Radiol 28(5): 523-6, 1987.
3. Holmdahl KH. Cholecystography during lactation. Acta Radiol 45: 305-7, 1956.
4. Ilett KF, Hackett LP, Paterson JW, et al. Excretion of metrizamide in milk [letter]. Br J Radiol 54(642): 537-8, 1981.
5. Rofsky NM, Weinreb JC, Litt AW. Quantitative analysis of gadopentetate dimeglumine excreted in breast milk. J Magn Reson Imaging 3(1): 131-2, 1993.
6. Fitz-John TP, et.al. Intravenous urography during lactation. Br. J. Radiol 55: 603-5, 1982.

MEDROXIPROGESTERONA

Marca(s) comercial(es): Depo Progevera, Farlutal, Progevera 250
Usos: agente progestágeno inyectable
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La depomedroxiprogesterona (DMPA) es un compuesto progestágeno sintético. Se utiliza por vía oral para la amenorrea, la dismenorrea, la hemorragia uterina y la infertilidad. Se utiliza por vía intramuscular como anticonceptivo. Debido a su escasa biodisponibilidad casi no se usa la vía oral. Saxena ha publicado que la concentración media en la leche es de 1,03 µg/l. [1] Koetswang publicó unos niveles lácteos medios de 0,97 µg/l. [2] En una serie de estudios a gran escala, la Organización Mundial de la Salud revisó las características del desarrollo de los niños y su ganancia de peso después de la exposición durante la lactancia a anticonceptivos que sólo contenían progestágeno.[3,4] Estos estudios documentaron la falta de efectos adversos sobre el desarrollo general y la velocidad de crecimiento. Además, indicaron no hay ninguna razón aparente para negar el uso de los anticonceptivos que sólo contienen progestágeno a las madres lactantes, preferentemente 6 semanas después del parto.

Estudios bien realizados generaron controversia al sugerir que los varones expuestos a progestágenos durante el período postnatal precoz tenían puntuaciones femeninas más altas. Sin embargo, los estudios de Ehrhardt han aportado datos convincentes de que los varones expuestos a progestágenos a edades tempranas no fueron diferentes a los controles.[5] En estudios a corto y largo plazo sobre el desarrollo de niños no han descubierto ninguna diferencia con los grupos control.[6,7] Cabe destacar la publicación de un estudio excelente sobre la transferencia de DMPA a lactantes amamantados.[8] En este estudio de 13 mujeres lactantes que recibieron inyecciones de 150 mg de DMPA el día 43 y de nuevo en día 127 postparto, se recogieron muestras de orina y plasma de los lactantes (n=22) desde día 38 al día 137. Se midieron los niveles urinarios de la hormona foliculoestimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), testosterona no conjugada, cortisol no conjugado, medroxiprogesterona y sus metabolitos. No se detectó ninguna diferencia (con respecto a los controles no tratados) en los niveles urinarios de LH, FSH o testosterona no conjugada en los lactantes. Los niveles de cortisol en orina no diferían de los de los lactantes de control.

En ningún momento se detectaton medroxiprogesterona o sus metabolitos en las muestras de orina de los lactantes. Este dato permite establecer la conclusión de que sólo se transfieren pequeñas cantidades de MPA a los lactantes amamantados y que no cabe esperar que estas cantidades influyan en dichos lactantes. Para respaldar esta hipótesis,

utilizando los cálculos basados en los niveles de MPA en la sangre de usuarias de DMPA y un cociente leche/plasma de MPA, Benagiano y Fraser indican que las cantidades reales de MPA en el sistema del lactante corresponden probablemente a niveles traza o están por debajo de estos.[9] Koetsawang afirma que la pequeña cantidad de MPA presente en la leche es improbable que tenga algún efecto adverso clínico significativo en el lactante.[2] En un estudio de seguimiento a largo plazo realizado por Jiménez no se observó ningún cambio en el crecimiento, el desarrollo y el estado de salud de 128 lactantes amamantados a los 4,5 años de edad.[10] las madres que utilizaron DMPA amamantaron a sus hijos durante un período significativamente más prolongado que los controles de este estudio.

El uso de Depo-Progevera en las mujeres que amamantan es frecuente, pero probablemente siempre será algo polémico. Se ha documentado que DepoProgevera eleva significativamente los niveles de prolactina en las madres lactantes[11] y que aumenta la producción de leche.[1]

Es bien conocido que los estrógenos suprimen la producción de leche. Con los progestágenos, se ha observado que en algunas mujeres se produce una disminución de la producción de leche, o la interrupción precoz de la producción, después de la inyección del DMPA, especialmente cuando el progestágeno se utiliza poco después del parto (12-48 horas).[13] En este momento no se dispone de datos publicados que respalden lo anterior ni la incidencia relativa de este efecto adverso conocido. Por consiguiente, en algunos casos, sería aconsejable recomendar el tratamiento con anticonceptivos orales que sólo contengan progestágeno después del parto de forma que las mujeres que experimentan una reducción de la producción de leche puedan retirar fácilmente la medicación sin una pérdida significativa de la producción de leche materna. Ningún progestágeno debe utilizarse antes de 3 días después del parto y probablemente se requiera más tiempo.[13]

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: **L1**
L4 si se utiliza antes de 3 días después del parto.

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: retención de líquido, molestias GI, trastornos menstruales, hemorragia intermenstrual, aumento de peso.

Problemas pediátricos: no se ha comunicado ninguno mediado por la leche, aunque hay informes no documentados de reducción de la producción de leche.

Interacciones farmacológicas: la aminoglutetimida puede aumentar el aclaramiento hepático de medroxiprogesterona, reduciendo su eficacia.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-10 mg al día.

T½ A = 14,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = 0,6-10%**
PM = 344	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Saxena Nb, et.al. Level of contraceptive steroids in breast milk and plasma of lactating women. Contraception 16: 605-613, 1977.
2. Koetsawang S, Nukulkarn P, Fotherby K, Shrimanker K, Mangalam M, Towobola K. Transfer of contraceptive steroids in milk of women using long-acting gestagens. Contraception. 25(4): 321-31, 1982.
3. WHO Task Force for Epidemiological Research on Reproductive Health. Progestogen-only contraceptives during lactation: I. Infant Growth. Contraception 50: 35-53, 1994.
4. WHO Task Force for Epidemiological Research on Reproductive Health. Progestogen-only contraceptives during lactation: II. Infant development. Contraception 50: 55-68, 1994.
5. Ehrhardt AA. et.al. Prenatal exposure to medroxyprogesterone acetate (MPA) in girls. Psycho-neuroendocrinol 2: 391, 1977.
6. Schwallie PC. The effect of depo-medroxyprogesterone acetate on the fetus and nursing infant: a review. Contraception 23: 375-86, 1981.
7. Pardthaison T, Yenchit C, Gray R. The long-term growth and development of children exposed to Depo-Provera during pregnancy or lactation. Contraception 45: 313-24, 1992.
8. Virutamasen P, Leepipatpaiboon S, Kriengsinyot R, Vichaidith P, Muia PN, Sekadde-Kigondu CB, Mati JK, Forest MG, Dikkeschei LD, Wolthers BG, d'Arcangues C. Pharmacodynamic effects of depotmedroxyprogesterone acetate (DMPA) administered to lactating women on their male infants. Contraception. 54(3): 153-7, 1996.
9. Benagiano G, Fraser I. The Depo-Provera debate. Commentary on the article "Depo-Provera, a critical analysis". Contraception. 24(5): 493-528, 1981. Review.
10. Jiménez J, Ochoa M, Soler MP, Portales P. Long-term follow-up of children breast-fed by mothers receiving depot-medroxyprogesterone acetate. Contraception. 30(6): 523-33, 1984.
11. Ratchanon S, Taneepanichskul S. Depot medroxyprogesterone acetate and basal serum prolactin levels in lactating women. Obstet Gynecol. 96(6): 926-8, 2000.
12. Fraser IS. Long acting injectable hormonal contraceptives. Clin Reprod Fertil. 1(1): 67-88, 1982.
13. Kennedy KI, Short RV, Tully MR. Premature introduction of progestinonly contraceptive methods during lactation. Contraception. 55(6): 347-50, 1997.

MEDROXIPROGESTERONA Y CIPIONATO DE ESTRADIOL

Marca(s) comercial(es): Lunelle (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Inyección para el control de la natalidad que se administrada una vez al mes.
AAP: No revisado

Lunelle (en EE.UU.) es un producto nuevo para el control de la natalidad que se inyecta una vez al mes. Contiene acetato de medroxiprogesterona (25 mg), que es el principio activo de Depo-Progevera, y también contiene 5 mg de cipionato de estradiol, que es una forma de depósito de estrógenos que se libera lentamente desde el lugar de inyección durante más de 30 días.

La cantidad de medroxiprogesterona de esta inyección mensual es de 25 mg. La cantidad de Depo-Progevera que proporciona 3 meses de cobertura es de 150 mg. Dado que esta inyección contiene estrógenos, puede reducir potencialmente la producción de la leche, por lo que se recomienda precaución.[1] Aunque pueden pasar a la leche materna pequeñas cantidades de estrógenos y progestágenos, parece que los efectos de estas hormonas sobre el lactante son mínimos. El uso de productos que contienen estrógenos, especialmente poco después del parto, puede reducir extraordinariamente el volumen de leche producida. Las madres deben intentar retrasar el uso de estos productos tanto tiempo como sea posible después del parto (al menos 6-8 semanas). Ante el contenido de estrógenos, y la forma de liberación prolongada, se recomienda precaución en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: los efectos adversos son característicos de los anticonceptivos orales e incluyen tromboembolismo, hemorragia cerebral, hipertensión, infarto, isquemia cerebral, trastornos de la vesícula biliar, embolia pulmonar, tromboflebitis. Dolor abdominal, acné, etc. Consulte otros en el prospecto.

Problemas pediátricos: posibilidad de reducir la producción de leche. El seguimiento a largo plazo de los lactantes no ha mostrado ningún efecto adverso.

Interacciones farmacológicas: la aminoglutetamida puede reducir la eficacia y la concentración sérica de MPA. La rifampicina puede au-

mentar el metabolismo de estrógenos/progestágenos. Se ha demostrado que los anticonvulsivantes, como el fenobarbital, la fenitoína y la carbamazepina, aumentan el metabolismo de algunos estrógenos y progestágenos y podrían reducir la eficacia anticonceptiva. Algunos antibióticos (ampicilina, tetraciclina y griseofulvina) pueden reducir la eficacia anticonceptiva. La hierba de San Juan también puede reducir la eficacia anticonceptiva al potenciar el metabolismo de numerosos fármacos.

Alternativas: Primolut NOr.

Posología en adultos: 25 mg de MPA, 5 mg de cipionato de estradiol al mes.

T½ A = 14,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = < 10%**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Booker DE, Pahyl IR. Control of postpartum breast engorgement with oral contraceptives. Am J Obstet Gynecol 98: 1099-1101, 1967.

MEFLOQUINA

Marca(s) comercial(es): Lariam (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: antipalúdico
AAP: No revisado

La mefloquina es un antipalúdico y un análogo estructural de la quinina. Se concentra en los hematíes, por lo que tiene una vida media prolongada.[1] Después de una dosis única de 250 mg en dos mujeres, el cociente leche/plasma fue de sólo 0,13 a 0,16 los 4 primeros días de tratamiento.[2] La concentración láctea de mefloquina osciló entre 32 y 53 µg/l. Lamentablemente, estos estudios no se llevaron a cabo en las condiciones de estado de equilibrio, que probablemente aumentarían en cierto grado la cantidad transferida al lactante.

Según el fabricante, la mefloquina se secreta en pequeñas concentraciones que se aproximan al 3% de la dosis materna. Si se suponen unos niveles lácteos de 53 µg/l y una "ingesta" láctea diaria de 150 ml/kg/día, un lactante ingeriría aproximadamente 8 µg/kg/día de mefloquina, cantidad insuficiente para proteger al lactante del paludismo. La dosis terapéutica para la profilaxis del paludismo es de 62 mg en un lactante de 15-19 kg. Hasta ahora, no se han notificado efectos adversos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 8,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: molestias GI, mareo, elevación de enzimas hepáticas, posible retinopatía.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno pero se debe suspender la lactancia si aparecen trastornos neuropsiquiátricos.

Interacciones farmacológicas: reduce el efecto del ácido valproico. Aumenta la toxicidad de los betabloqueantes, la cloroquina, la quinina y la quinidina.

Alternativas:

Posología en adultos: 1,25 g una vez ó 250 mg a la semana.

T½ A = 10-21 días	L/P = 0,13-0,27
T½ P =	UP = 98%
Tmáx = 1-2 horas	Oral = 85%
PM = 414	pKa =
Vd = 19	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.
2. Edstein MD, Veenendaal JR & Hyslop R: Excretion of mefloquine in human breast milk. Chemotherapy 34: 165-9, 1988.

MELATONINA

Marca(s) comercial(es):
Usos: hormona
AAP: No revisado

La melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) es una hormona normal secretada por la glándula pineal del cerebro humano. Tiene un ritmo circadiano, con valores nocturnos considerablemente mayores que los diurnos. Se considera que induce un modelo similar al sueño en el ser humano. Se sabe que pasa a la leche materna y se piensa que al pasar al cerebro del lactante modifica su reloj circadiano para sincronizarlo con el de la madre, comunicándole la información del día.

La cantidad media de melatonina en la leche materna es aproximadamente el 35% del nivel del plasma materno, pero puede variar y lle-

gar hasta el 80%.[1] Los niveles lácteos después de la toma parece que reflejan con más fidelidad los niveles plasmáticos maternos que los valores previos a la toma, lo que indica que la melatonina puede pasar a la leche por la noche, durante la alimentación, en lugar de almacenarse en el calostro. En los recién nacidos, los niveles de melatonina son bajos y aumentan progresivamente hasta los 3 meses de vida, cuando se detecta el ritmo diurno característico.[2] Los niveles nocturnos de melatonina alcanzan su valor máximo a la edad de 1-3 años y posteriormente descienden hasta los valores adultos.[3-5] Mientras que la concentración sérica materna nocturna media es de 280 pmol/l, los niveles lácteos medios fueron de 99 pmol/l en un grupo de diez madres lactantes.[1] No se conoce el efecto de la melatonina administrada por vía oral a recién nacidos, pero hasta ahora la melatonina no se ha asociado ningún efecto adverso importante.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: cefalea y confusión, somnolencia, fatiga, hipotermia y disforia en pacientes deprimidos.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 30-50 minutos	L/P = 0,35-0,8
T½ P =	UP =
Tmáx = 0,5-2 horas	Oral = completa
PM = 232	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Illnerova H, Buresova M, Presl J.: Melatonin rhythm in human milk. J. Clin. Endocrin. and Metab. 77(3): 838-841, 1993.
2. Hartman L et.al. Plasma and urinary melatonin in male infants during the first 12 months of life. Clin. Chim. Acta. 121: 37-42, 1982.
3. Aldhous M, Franey C, Wright J et al: Plasma concentrations of melatonin in man following oral absorption of different preparations. Br J Clin Pharmacol 19: 517-521, 1985.
4. Attanasio A. et.al. Ontogeny of circadian rhythmicity for melatonin, serotonin and N-acetylserotonin in humans. J. Pineal Res 3: 251-256, 1986.
5. Dollins AB, Lunch HJ, Wurtman RJ et al: Effect of pharmacological daytime doses of melatonin on human mood and performance. Psychopharmacology 112: 490-496, 1993.

MELOXICAM

Marca(s) comercial(es): Movalis, Parocin, Uticox
Usos: agente antiinflamatorio no esteroideo
AAP: No revisado

El meloxicam es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo que parece que tiene mayor selectividad por el receptor de COX-2. No se dispone de datos sobre la transferencia a la leche materna, aunque sí pasa a la leche de los roedores. Debido a su vida media prolongada y buena biodisponibilidad, sería preferible utilizar otro AINE.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: leucopenia, elevación de enzimas hepáticas, cefalea, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, angina de pecho, anafilaxia en los pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico.

Problemas pediátricos: no se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: puede reducir la coagulación en los pacientes que utilizan anticoagulantes e inhibidores plaquetarios. Los AINE pueden reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA. Puede aumentar la presión arterial en los pacientes hipertensos que utilizan betabloqueantes y antihipertensivos de otro tipo. Puede aumentar el riesgo de hemorragia gástrica con bloqueadores del canal de calcio. Se citan muchas otras interacciones farmacológicas; consultar antes de su uso.

Alternativas: ibuprofeno.

Posología en adultos: 7,5 mg/d.

T½ A	**= 20,1 horas**	**L/P**	**=**
T½ P	**=**	**UP**	**= 99,4**
Tmáx	**= 4,9 horas**	**Oral**	**= 89%**
PM	**= 351**	**pKa**	**= 4,2**
	= 0,14		

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2002.

MENOTROFINAS

Marca(s) comercial(es): Pergonal, Humegon (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: produce el crecimiento del folículo
AAP: No revisado

Las menotrofinas son una preparación purificada de gonadotropinas extraídas de la orina de las mujeres postmenopáusicas. Es una formulación estándar biológica que contiene una actividad equivalente de hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH).[1-3] Se utiliza principalmente para la estimulación del crecimiento de los folículos en las mujeres y la producción de espermatozoides en los varones. La FSH y la LH son péptidos de peso molecular elevado y no es probable que pasen a la leche materna. Además, son inestables en el tubo disgestivo y su biodisponibilidad oral sería mínima o nula incluso en un lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: aumento de las dimensiones de los ovarios, quistes, hemoperitoneo, fiebre, escalofríos, molestias, dolores articulares, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, timpanismo abdominal, exantema cutáneo, mareo.

Problemas pediátricos: no se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 75-150 unidades de FSH y de LH 1 v/d.

T½ A = 3,9 y 70,4 horas	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx = 6 horas	Oral = 0%
PM = 34.000	pKa =
Vd = 1,08	

Bibliografía:

1. Sharma V, Riddle A, et al: Studies on folliculogenesis and in vitro fertilization outcome after the administration of follicle-stimulating hormone at different times during the menstrual cycle. Fertil Steril 51: 298- 303, 1989.

2. Kjeld JM, Harsoulis P, et al: Infusions of hFSH and hLH in normal men: kinetics of human follicle stimulating hormone. Acta Endocrinologica 81: 225-233, 1976.
3. Yen SSC, Llerena LA, Pearson OH et al: Disappearance rates of endogenous follicle-stimulating hormone in serum following surgical hypophysectomy in man. J Clin Endocrinol 30: 325-329, 1970.

MEPIVACAÍNA

Marca(s) comercial(es): Isogaine, Mepicavaína Braun, Scandinibsa
Usos: anestésico local
AAP: No revisado

La mepivacaína es un anestésico local de acción prolongada similar a la bupivacaína.[1-3] La mepivacaína se utiliza para infiltración, bloqueos nerviosos periféricos y bloqueos nerviosos centrales (anestesia epidural o caudal). No se dispone de datos sobre la transferencia de mepivacaína a la leche materna, pero su estructura es prácticamente idéntica a la bupivacaína, por lo que sería de esperar que su paso a la leche materna fuera igualmente escaso. La bupivacaína pasa a la leche en los niveles muy bajos (véase bupivacaína). Debido a que los niveles fetales son mayores y a la notificación de efectos tóxicos, la mepivacaína nunca se utiliza prenatalmente. Para su uso en pacientes que amamantan, es preferible utilizar la bupivacaína.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: sedación, bradicardia, sedación respiratoria, pirosis transitoria, anafilaxia.

Problemas pediátricos: no se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Ha aparecido depresión neonatal y crisis convulsivas en 7 recién nacidos 6 horas después del parto.

Interacciones farmacológicas: aumenta el efecto de la hialuronidasa, los betabloqueantes, los inhibidores de la MAO, los antidepresivos tricíclicos, las fenotiacinas y los vasopresores.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-300 mg X 1.

T½ A = 1,9-3,2 horas	**L/P =**
T½ P = 8,7-9 horas	**UP = 60-85%**
Tmáx = 30 minutos	**Oral =**
PM =	**pKa = 7,6**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.
2. Hillman LS, Hillman RE & Dodson WE: Diagnosis, treatment, and follow-up of neonatal mepivacaine intoxication secondary to paracervical and pudendal blocks during labor. Pediatrics 95: 472-477, 1979.
3. Teramo K and Rajamaki A: Foetal and maternal plasma levels of mepivacaine and foetal acid-base balance and heart rate after paracervical block during labour. Br J Anesth 43: 300-312, 1971.

MEPROBAMATO

Marca(s) comercial(es): Dapaz
Usos: fármaco ansiolítico
AAP: No revisado

El meprobamato es un fármaco ansiolítico antiguo.[1] Se secreta en la leche a niveles 2-4 veces mayores que el nivel plasmático materno.[2] Podría producir cierto grado de sedación en un lactante amamantado.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: discrasias sanguíneas, sedación, hipotensión, síndrome de abstinencia.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero se debe vigilar la sedación.

Interacciones farmacológicas: puede aumentar la depresión del SNC cuando se utiliza con otros neurolépticos.

Alternativas: lorazepam, alprazolam.

Posología en adultos: 300-400 mg 3 v/d-4 v/d.

T½ A = 6-17 horas	**L/P = 2-4**
T½ P =	**UP = 15%**
Tmáx = 1-3 horas	**Oral = completa**
PM = 218	**pKa =**
Vd = 0,7	

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1993, 1994.
2. Wilson JT, et. al. Drug excretion in human breast milk: principles, pharmacokinetics and projected consequences. Clin Pharmacokinet 5: 1-66, 1980.

MERCAPTOPURINA

Marca(s) comercial(es): Mercaptopurina Wellcome
Usos: antimetabolito
AAP: No revisado

La mercaptopurina es un fármaco anticanceroso que actúa intracelularmente como antagonista de la purina, inhibiendo en último término la síntesis de ADN y ARN.[1] Es un fármaco muy tóxico que produce supresión importante de la médula ósea. Como tiene un pKa de 7,6, es probable que pase a la leche, aunque no se dispone de datos al respecto. La mercaptopurina es probablemente demasiado peligrosa y tóxica para exponer a un lactante amamantado. Los riesgos tóxicos probablemente superan a los beneficios de la lactancia materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: supresión de la médula ósea, toxicidad hepática, náuseas, vómitos, diarrea.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero este producto probablemente es demasiado peligroso para continuar con la lactancia materna.

Interacciones farmacológicas: cuando se utiliza con alopurinol, la dosis de mercaptopurina se debe reducir a 1/3-1/4 de la dosis habitual. Cuando se utiliza con trimetoprima-sulfametoxazol, puede potenciar la supresión de la médula ósea.

Alternativas:

Posología en adultos: 1,5-2,5 mg/kg al día.

T½ A = 0,9 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 19%**
Tmáx = 2 horas	**Oral = 50%**
	pKa = 7,6

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

MERCURIO

Marca(s) comercial(es):
Usos: contaminante ambiental
AAP: No revisado

El mercurio es un contaminante ambiental en forma de varias sales. El mercurio elemental, que es la forma presente en los termómetros, se absorbe mal por vía oral (0,01%), pero su absorción es completa por inhalación (> 80%).[1] El mercurio inorgánico causa la mayor parte de las formas de intoxicación mercurial y se encuentra en las baterías planas de mercurio (biodisponibilidad oral del 7-15%). El mercurio orgánico (fungicidas de metimercurio, fenilmercurio) se absorbe fácilmente (90% por vía oral). La intoxicación por mercurio produce encefalopatía, insuficiencia renal aguda, necrosis GI y muchas otros efectos adversos graves sistémicos. El mercurio se transfiere a la leche materna con un cociente leche/plasma que varía en función de la forma del mercurio. Pitkin ha informado de que en EE.UU. en 100 mujeres no expuestas una cantidad total de mercurio en la leche de 0,9 μg/l. [2]

Oskarsson publicó que los niveles de mercurio en las mujeres suecas eran de 0,6 ng/g, valor que es la mitad de la "ingesta" diaria tolerable para los adultos recomendada por la OMS.[3] Los niveles del mercurio se correlacionaban directamente con el número de obturaciones dentales de amalgama y la ingestión de pescado. Parece que la mayor parte de la transferencia del mercurio se produce durante la gestación, con unos niveles en la sangre del cordón que son aproximadamente el doble de los niveles sanguíneos maternos.[4,5] La mayoría del mercurio presente en la leche está en forma inorgánica, que se absorbe mal por vía oral (2-38%)[6]. No obstante, las mujeres que amamantan deben limitar su ingestión de pescado durante la lactancia materna en los países donde los niveles de mercurio en los peces son más altos y no deben proceder a la retirada de las obturaciones de amalgama. Las madres que se hayan intoxicado con mercurio no deben amamantar.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: lesiones cerebrales, insuficiencia renal aguda, necrosis GI y muchos otros efectos tóxicos graves sistémicos.

Problemas pediátricos: se ha publicado la transferencia de mercurio a la leche. Los riesgos son demasiado elevados para mantener la exposición del lactante si la madre está contaminada.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 70 días	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral = disponible
PM = 201	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Wofff MS. Occupationally derived chemicals in breast milk. Amer. J. Indust. Med. 4: 359-281, 1983.
2. Pickin RM, Bahns JA, Filer LJ, Reynolds WA. Mercury in human maternal and cord blood, placenta, and milk. Proc. Soc. Exp. Med. 151: 65-567, 1976.
3. Oskarsson A, Schultz A, Skerfving S, Hallen IP, Ohlin B, Lagerkvist BJ. Total and inorganic mercury in breast milk in relation to fish co sumption and amalgam in lactating women. Arch Environ Health. 51(3): 234-41, 1996.
4. Ramírez GB, Cruz MC, Pagulayan O, Ostrea E, Dalisay C. The Tagum study I: analysis and clinical correlates of mercury in maternal and cord blood, breast milk, meconium, and infants' hair. Pediatrics. 106(4): 774-81, 2000.
5. Vahter M, Akesson A, Lind B, Bjors U, Schutz A, Berglund M. Longitudinal study of methylmercury and inorganic mercury in blood and urine of pregnant and lactating women, as well as in umbilical cord blood. Environ Res. 84(2): 186-94, 2000.
6. Abadin HG, Hibbs BF, Pohl HR. Breast-feeding exposure of infants to cadmium, lead, and mercury: a public health viewpoint. Toxicol Ind Health. 13(4): 495-517, 1997.

MESALAZINA

Marca(s) comercial(es): Claversal, Lixacol
Usos: antiinflamatorio para la colitis ulcerosa
AAP: utilizar en madres lactantes con precaución.

La mesalazina es un agente antiinflamatorio que se utiliza en la colitis ulcerosa. Aunque contiene ácido 5-aminosalicílico, no se conoce el mecanismo de acción. Algunos ácidos 5-aminosalicílicos (5-ASA) pueden transformarse en ácido salicílico y ser absorbidos pero en una cantidad muy pequeña. El ácido acetil-5-aminosalicílico (acetil-5-ASA) es el metabolito habitual y se ha detectado en la leche materna.

El efecto de mesalazina en la mucosa del colon es principalmente local. La mesalazina se absorbe mal a partir del tubo digestivo (sólo el 5-35% de una dosis). Los comprimidos orales tienen cubierta entérica para retrasar su absorción.

En una paciente que recibió 500 mg de mesalazina por vía oral tres veces al día, la concentración de 5-ASA en la leche materna fue de 0,11 mg/l y la del metabolito acetil-5-ASA fue de 12,4 mg/l de leche. El cociente leche/plasma de 5-ASA fue de 0,27 y el de acetil-5-ASA fue de 5,1.[1] Con estos datos, la dosis infantil relativa ajustada por peso sería del 7,5%. En otra paciente que recibió 1.000 mg por vía oral tres veces al día, los niveles lácteos de 5-ASA después de 7 y 11 días de tratamiento y 5 horas después de la dosis fueron ambos de 0,1 mg/l y los cocientes leche/plasma fueron de 0,07 y 0,09.[2]

La mesalazina es útil en los pacientes alérgicos a la sulfasalazina o a la salicilazosulfapirina. Se ha publicado al menos un caso de diarrea acuosa en un lactante cuya madre estaba utilizando 5-ASA rectal.[3] Cada vez que se restituyó el tratamiento reapareció la diarrea. Un producto nuevo, Colazal (balsalazida, EE.UU.), es un profármaco de mesalazina (ácido 5-aminosalicílico; 5-ASA).

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 1,9 mg/kg/día.

Problemas en adultos: diarrea acuosa, dolor abdominal, calambres, flatulencia, náuseas, cefalea.

Problemas pediátricos: diarrea acuosa en un paciente amamantado, aunque aparece raro.

Interacciones farmacológicas: puede reducir significativamente la biodisponibilidad de la digoxina.

Alternativas:

Posología en adultos: 800 mg 3 v/d.

T½ A = 5-10 horas (metabolito)	**L/P = 0,27, 5,1**
T½ P =	**UP = 55%**
Tmáx = 4-12 horas	**Oral = 15-35%**
PM = 153	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Jenss H, Weber P, Hartman F. 5-Aminosalicylic acid and its metabolite in breast milk during lactation. Am. J. Gastroenterol. 85: 331, 1990.

2. Klotz U, Harings-Kaim A. Negligible excretion of 5-aminosalicylic acid in breast milk. Lancet. 342(8871): 618-9, 1993.
3. Nelis GF. Diarrhoea due to 5-aminosalicyclicacid in breast milk. Lancet 1: 383, 1989.

MESORIDAZINA

Marca(s) comercial(es): Serentil (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: fenotiazina antipsicótica
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La mesoridazina es una fenotiazina antipsicótica típica utilizada para el tratamiento de la esquizofrenia. No se dispone de datos sobre la transferencia a la leche materna.[1] Sin embargo, se considera arriesgado el uso de las fenotiazinas en madres lactantes y puede aumentar el riesgo de SMSL.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: los efectos adversos son leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia, anemia, anemia aplásica, hipotensión, somnolencia, agitación, reacciones distónicas, crisis convulsivas, galactorrea, ginecomastia, sequedad de boca, náuseas, vómitos, estreñimiento, priapismo, incontinencia y fototoxicidad.

Problemas pediátricos: no se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero no se recomienda su uso en madres lactantes debido a la posible sedación del lactante y al riesgo elevado de SMSL.

Interacciones farmacológicas: menor efecto con anticonvulsivantes y anticolinérgicos. Mayor toxicidad cuando se utiliza con depresores del SNC, metrizamida (aumento de las crisis convulsivas) y propranolol.

Alternativas:

Posología en adultos: 25-50 mg 3 v/d.

T½ A = 24-48 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 91%**
Tmáx = 4 horas	**Oral = errática**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Ayd FJ. Excretion of psychotropic drugs in breast milk. In: International Drug Therapy Newsletter. Ayd Medical Communications. November- December 1973. Vol. 8.

METADONA

Marca(s) comercial(es): Metasedin
Usos: analgésico opiáceo
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La metadona es un analgésico opiáceo potente y de acción muy prolongada. Se utiliza principalmente prevenir el síndrome de abstinencia en la adicción a opiáceos. En un estudio de 10 mujeres tratadas con metadona 10-80 mg/día, el cociente leche/plasma medio fue 0,83.[1] Debido a la variabilidad de las dosis utilizadas, las concentraciones lácteas oscilaron entre 0,05 mg/l en una paciente tratada con 10 mg/día y 0,57 mg/l en pacientes que recibían 80 mg/día. Se ha notificado la muerte de un lactante en una madre que con amamantamiento mientras recibía tratamiento de metadona de mantenimiento[2], aunque no está claro que la única fuente de metadona de este lactante fuera la leche materna. En un estudio más reciente de 12 mujeres que amamantan y metadona de mantenimiento con dosis de 20-80 mg/día, la concentración media de metadona en plasma y leche fue de 311 (207-416) µg/l y 116 (72-160) µg/l respectivamente, lo que genera un cociente L/P medio de 0,44 (0,24-0,64).[3] La dosis oral absoluta media que pasa al lactante fue de 17,4 (10,8-24) µg/kg/día. Esto equivale como media al 2,79% de la dosis materna y día. En este estudio, el 64% de los lactantes presentaron síndrome de abstinencia neonatal que requirió tratamiento.

En dos mujeres que recibían 30 mg 2 v/d y en otra tratada con 73 mg de metadona 1 v/d, las concentraciones medias de metadona en la leche materna fueron de 0,169 mg/l y de 0,132 mg/l, respectivamente.[4] Los cocientes leche/plasma fueron de 1,215 y 0,661 respectivamente. A pesar de que el lactante de la segunda madre murió a los 3,5 meses de SMSL, aparentemente no se debió a la metadona, ya que no estaba presente en el plasma del lactante y el lactante recibía un suplemento importante de leche adaptada.

En un estudio excelente de 8 parejas madre/lactante que ingerían de 40 a 105 mg/día de metadona, la concentración media (ABC) de los enantiómeros R-metadona y S-metadona varió entre 42-259 µg/l y 26-126 µg/l, respectivamente.[5] La dosis infantil relativa se cifró en el 2,8% de la dosis materna. Se debe destacar la escasa diferencia que había entre los niveles lácteos de metadona en la leche inmadura y madura.

La mayoría de los estudios realizados hasta ahora revelan que sólo pasa una cantidad pequeña de metadona a la leche materna a pesar de recibir dosis tan altas como 105 mg/día. En realidad, se sabe perfectamente que los síndromes de abstinencia neonatal aparecen en lactantes amamantados después del parto. En un estudio, el 58% de los lactantes desarrollaron síndrome de abstinencia neonatal mientras recibían lactancia materna.[6] No cabe duda de que parte de la metadona pasa a la leche y que el cese brusco de la lactancia materna durante el tratamiento con dosis altas ha producido abstinencia neonatal en algunos lactantes.[7]

En resumen, la cantidad de metadona R+S transferida a la leche depende en gran medida de la dosis, aunque su valor medio generalmente es menor del 2,8% de la dosis materna.[5] Esta cifra es significativamente menor que el valor límite convencional del 10% de la dosis materna corregida para el peso. Sin embargo, la cantidad presente en la leche es insuficiente para prevenir el síndrome de abstinencia neonatal. La Academy of Pediatrics recientemente situó a la metadona en la categoría de agentes aprobados para las mujeres que amamantan.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 38,9 µg/kg/día.

Problemas en adultos: náuseas, vómitos, estreñimiento, depresión respiratoria, sedación, síndrome de abstinencia.

Problemas pediátricos: vigile la aparición de sedación, depresión respiratoria, adicción y síndrome de abstinencia. Síndrome de abstinencia neonatal.

Interacciones farmacológicas: la fenitoína, la pentazocina y la rifampicina pueden aumentar el metabolismo de la metadona y producir síndrome de abstinencia. Los depresores del SNC, las fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la MAO pueden aumentar los efectos adversos de la metadona.

Alternativas:

Posología en adultos: 2,5-10 mg cada 3-4 horas según necesidades.

Bibliografía:

1. Blinick G, et. al. Methadone assays in pregnant women and progeny. Am J Obstet Gynecol 121: 617-21, 1975.

2. Smialek JE, et. al. Methadone deaths in children-a continuing problem. JAMA 238: 2516-7, 1977.
3. Wojnar-Horton RE, Kristensen JH, Yapp P, Ilett KF, Dusci LJ, Hackett LP. Methadone distribution and excretion into breast milk of clients in a methadone maintenance programme. Br. J. Clin. Pharmacol. 44: 543-547, 1997.
4. Geraghty B, Graham EA, Logan B, Weiss EL. Methadone levels in breast milk. J. Human Lact. 13: 227-230, 1997.
5. Begg EJ, Malpas TJ, Hackett LP, Ilett KF. Distribution of R- and Smethadone into human milk during multiple, medium to high oral dosing. Br J Clin Pharmacol. 52(6): 681-685, 2001.
6. Wojnar-Horton RE, Kristensen JH, Yapp P, Ilett KF, Dusci LJ, Hackett LP. Methadone distribution and excretion into breast milk of clients in a methadone maintenance programme. Br J Clin Pharmacol. 44(6): 543-7, 1997.
7. Malpas TJ, Darlow BA. Neonatal abstinence syndrome following abrupt cessation of breastfeeding. N Z Med J. 112(1080): 12-3, 1999.

METAXALONA

Marca(s) comercial(es): Skelaxin (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: sedante, relajante del músculo esquelético
AAP: No revisado

La metaxalona es un sedante en acción central que se utiliza principalmente como relajante muscular.[1] Tiene escasa capacidad para relajar el músculo esquelético y su acción se debe probablemente a las propiedades sedantes. Se han descrito reacciones de hipersensibilidad en adultos (alérgicos) así como toxicidad hepática. No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: sedación, náuseas, vómitos, molestias GI, anemia hemolítica, alteración de la función hepática.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno. No hay datos disponibles.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 800 mg 3 v/d-4 v/d.

T½ A = 2-3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2 horas	**Oral =**
PM = 221	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

METFORMINA

Marca(s) comercial(es): Dianben
Usos: agente hipoglucemiante oral para la diabetes
AAP: No revisado

La metformina pertenece a la familia de las biguanidas y se utiliza para reducir los niveles de glucosa en los diabéticos no insulinodependientes. La biodisponibilidad oral es de tan sólo el 50%. En un estudio preliminar de 5 mujeres que recibieron 500 mg 3 v/d, los niveles lácteos fueron muy bajos.[1] Mientras que el cociente leche/plasma medio fue de 0,34, la dosis media para el lactante fue de 0,0405 mg/kg/d o del 0,26% de la dosis materna ajustada por peso. En este estudio, no se observó ningún efecto adverso en ningún lactante. El producto Glucovance (en EE.UU.) contiene metformina y glibenclamida.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: diarrea, náuseas, vómitos, timpanismo abdominal, acidosis láctica, hipoglucemia.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero se debe vigilar la hipoglucemia.

Interacciones farmacológicas: el alcohol potencia el efecto de la metformina sobre el metabolismo láctico. La cimetidina incrementa en un 60% los niveles plasmáticos máximos de metformina. La furosemida puede aumentar los niveles plasmáticos de metformina en un 22%. El uso de materiales de contraste yodados en pacientes tratados con metformina ha producido insuficiencia renal aguda y se ha asociado a acidosis láctica. El uso de nifedepino aumenta la biodisponibilidad oral de la metformina en un 20%.

Alternativas:

Posología en adultos: 500 mg 2 v/d.

T½ A = 6,2 horas (plasma)	**L/P = 1,0**
T½ P =	**UP = Míni**
Tmáx = 2,75 horas	**Oral = 50%**
	pKa = 11,5

Bibliografía:

1. Hale TW, Ilett KF, Hackett P. Unpublished data. 2002.

METICILINA

Marca(s) comercial(es): Staphcillin, Celebenin (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: antibiótico de la familia de la penicilina
AAP: No revisado

La meticilina es un antibiótico de la familia de la penicilina sólo disponible para uso IM e I.V.[1] Es extremadamente inestable a pH ácido (estómago) por lo que sólo tiene una absorción oral limitada. No se dispone de ningún dato sobre la transferencia a la leche materna, aunque parece que debe ser similar a la de otras penicilinas.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: exantema alérgico, candidiasis bucal, diarrea, fiebre de origen farmacológico, cambios en la flora GI, toxicidad renal, colitis pseudomembranosa.

Problemas pediátricos: no se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: puede reducir el efecto de los anticonceptivos orales. El disulfiram y el probenecid pueden aumentar significativamente los niveles de penicilina. La meticilina puede aumentar el efecto de los anticoagulantes.

Alternativas:

Posología en adultos: 1 g cada 6 horas.

T½ A = 1-2 horas	**L/P =**
T½ P = 1,4-2,4 horas (neonatos)	**UP = 40%**
Tmáx = 30-60 min.	**Oral = escasa**
PM = 402	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Drug Facts and Comparisons. 1994 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

METILDOPA

Marca(s) comercial(es): Aldomet
Usos: antihipertensivo
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La alfa-metildopa es un antihipertensivo de acción central. Se utiliza con frecuencia para el tratamiento de la hipertensión durante el embarazo. En un estudio de 2 mujeres lactantes que recibieron una dosis de 500 mg, la concentración máxima de metildopa en la leche materna estuvo comprendida entre 0,2 y 0,66 mg/l.[1] En otra paciente que recibió dosis de 1.000 mg, la concentración máxima en la leche fue de 1,14 mg/l. [1] Los cocientes leche/plasma oscilaron entre 0,19 y 0,34. Los autores indicaron que si el lactante ingería 750 ml de leche al día (con un dosis materna de 1.000 mg), la ingestión máxima diaria sería menor de 855 µg o aproximadamente del 0,02% de la dosis materna.

En otro estudio de 7 mujeres que recibieron 0,750-2,0 g/día de metildopa, las concentraciones de metildopa libre en la leche materna variaron de cero a 0,2 mg/l mientras que las concentraciones del metabolito conjugado fueron de 0,1 a 0,9 mg/l. [2] Estos estudios indican en general que los niveles de metildopa transferida al lactante amamantado serían demasiado bajos para tener importancia clínica.

Sin embargo, se ha notificado ginecomastia y galactorrea una neonata a término a las dos semanas de vida después de varios días de tratamiento materno con metildopa, 250 mg 3 v/d.[3]

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 165,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: anemia hemolítica, hepatitis, fiebre, exantemas cutáneos, mareo, hipotensión, trastornos del sueño, sequedad de boca, depresión, colitis.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno en varios estudios. La ginecomastia y la galactorrea en una comunicación personal.

Interacciones farmacológicas: los suplementos de hierro pueden interaccionar y producir un aumento significativo de la presión arterial. Se ha notificado un aumento de la toxicidad con litio.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-500 mg 2 v/d-4 v/d.

T½ A = 105 min.	**L/P = 0,19-0,34**
T½ P =	**UP = Baja**
Tmáx = 3-6 horas	**Oral = 25-50%**
PM = 211	**pKa =**
Vd = 0,3	

Bibliografía:

1. White WB, Andreoli JW, Cohn RD. Alpha-methyldopa disposition in mothers with hypertension and in their breast-fed infants. Clin. Pharmacol. Ther. 37: 378-90, 1985.
2. Jones HMR, Cummings AJ. A study of the transfer of alpha methyldopa to the human foetus and newborn infant. Br. J. Clin. Pharmacol. 6: 432- 4, 1978.
3. EDM. Comunicación personal, 9/1997.

METILERGONOVINA

Marca(s) comercial(es): Methergine
Usos: Estimulante vasoconstrictor, uterino
AAP: No revisado

La metilergonovina es un alcaloide amínico del cornezuelo de centeno que se utiliza para controlar la hemorragia uterina postparto. Los derivados ergotamínicos son vasoconstrictores potentes. En un grupo de 8 mujeres postparto que recibieron 0,125 mg tres veces al día durante 5 días, la concentración de metilergonovina osciló entre < 0,5 en 4 pacientes y 1,3 µg/l en una paciente una hora después de la dosis.[1] En este estudio, sólo 5 de 16 muestras de leche tenían niveles detectables de metilergonovina.

Cuando se utilizó una dosis de 1,3 µg/l de leche, el lactante sólo consumió aproximadamente 0,2 µg/kg/día, valor increíblemente bajo comparado con la dosis diaria habitual de 0,375 mg. El cociente leche/plasma medio fue de 0,3. A corto plazo (1 semana), los regímenes de estos agentes a dosis bajas aparentemente no plantean problemas en madres ni en lactantes.[2] En las situaciones que requieren tratamiento más prolongado, es necesario realizar una valoración de la relación riesgo/beneficio, pero no es probable que sea excesiva-

mente peligroso para el lactante. Es preferible utilizar la metilergonovina a la ergonovina porque no inhibe tanto la lactancia y los niveles lácteos son mínimos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2
L4 para uso crónico.

Dosis teórica para el lactante: 0,2 µg/kg/día.

Problemas en adultos: náuseas, vómitos, diarrea, mareo, taquicardia.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero no se recomienda la exposición a largo plazo. La metilergonovina se recomienda habitualmente en la fase postparto inicial para las madres lactantes con hemorragia.

Interacciones farmacológicas: Precaución cuando se utilice con otros vasoconstrictores o agentes que elevan la presión arterial.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,2-0,4 mg cada 6-12 horas según necesidades.

T½ A = 20-30 minutos	**L/P = 0,3**
T½ P =	**UP = 36%**
Tmáx = 0,5-3 horas	**Oral = 60%**
PM = 339	**pKa =**

Bibliografía:

1. Erkkola R, et.al. Excretion of methylergometrine (methylergonovine) into the human breast milk. Int. J. Clin. Pharmacol. 16: 579-80, 1978.
2. Del Pozo E, Brun del Rey R, Hinselmann M. Lack of effect of methylergonovine on postpartum lactation. Am. J. Obstet. Gynecol. 123: 845- 6, 1975.

METILFENIDATO, CLORHIDRATO DE

Marca(s) comercial(es): Rubifen
Usos: Estimulante leve del SNC
AAP: No revisado

Los efectos farmacológicos del metilfenidato son similares a los de las anfetaminas y corresponden a la estimulación del SNC.[1] Se utili-

za actualmente para la narcolepsia y el síndrome de hiperactividad por déficit de atención. Actualmente, no hay datos disponibles sobre la transferencia de este compuesto a la leche materna. Sin embargo, debido a su pequeño peso molecular y a otros datos cinéticos, cabe suponer que pasa fácilmente a la leche materna y que sería absorbido por el lactante. Habitualmente se utiliza una formulación de comprimidos de liberación prolongada, lo que prolongaría su vida media. Se debe sopesar el riesgo de toxicidad frente a la necesidad de la madre.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: nerviosismo, hiperactividad, insomnio, agitación y falta de apetito.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero se han observado estimulación, insomnio y anorexia.

Interacciones farmacológicas: el metilfenidato puede reducir los efectos de la guanetidina y el bretilio. Puede aumentar las concentraciones séricas de antidepresivos tricíclicos, fenitoína, warfarina, fenobarbital y primidona.

El uso con IMAO puede aumentar considerablemente los efectos del metilfenidato.

Alternativas:

Posología en adultos: 10 mg 2 v/d-3 v/d.

T½ A = 1-3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-3 horas	**Oral = 95%**
PM = 233	**pKa = 8,8**
Vd = 11-33	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

METILPREDNISOLONA

Marca(s) comercial(es): Depo moderin, Solu Moderin, Urbason
Usos: Corticosteroide
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La metilprednisolona (MP) es el derivado metílico de la prednisolona. Se considera que 4 mg de metilprednisolona equivalen aproximadamente a 5 mg de prednisona. Hay muchas formas farmacéuticas, como la sal succinato, que es activa rápidamente, o la base de metilprednisolona, que es la formulación de comprimidos para uso oral, y la suspensión de acetato de metilprednisolona (Depo-Moderin), que se absorbe lentamente durante varios días o semanas. Depo-Moderin se emplea generalmente por vía intrasinovial, IM o epidural, y se absorbe lentamente a partir de estos sitios. Tendrían una probabilidad muy escasa de afectar a un niño alimentado al pecho, pero esto depende de la dosis y la duración de la exposición. Si desea una descripción completa del uso de los corticosteroides en las madres lactantes, consulte la monografía de la prednisona. En general, la cantidad de metilprednisolona y de otros esteroides transferidos a la leche materna es mínima mientras la dosis no sea mayor de 80 mg al día.[1] Sin embargo, es bastante difícil de establecer la relación entre los efectos adversos de los esteroides administrados a través de la leche materna y sus dosis maternas y cada situación debe evaluarse individualmente. El uso prolongado de las dosis altas podría predisponer al lactante a los efectos adversos de los esteroides, como una reducción de la velocidad de crecimiento lineal, pero para ello se requieren dosis bastante elevadas. Se considera que las dosis bajas o moderadas tendrían un efecto mínimo en los niños alimentados al pecho. Consulte la monografía de la prednisona.

La administración de dosis elevadas en bolos por vía intravenosa u oral de metilprednisolona (MP) está adquiriendo una importancia creciente como tratamiento de las recidivas agudas o el empeoramiento progresivo de la esclerosis múltiple (EM). [2-6] Aunque la American Academy of Pediatrics ha aprobado el uso de la prednisolona en mujeres lactantes, cuando se utiliza MP a dosis tan altas en pacientes con EM ha surgido la duda sobre el momento para retomar la lactancia materna. Aunque se dispone de amplia información cinética sobre niveles plasmáticos, metabolismo y aclaramiento de la metilprednisolona en pacientes normales y con EM,[7,8] no se tiene ningún dato sobre la transferencia de MP a la leche materna después de utilizar bolos IV tan elevados en madres lactantes. La simulación de las curvas de eliminación de MP revela una eliminación rápida y completa del compartimiento de plasmático materno.[9] De acuerdo con esta simulación, parece que un bombeo breve con eliminación de la leche durante el período de 8-24 horas posterior a la administración IV de la MP (a dosis de hasta 1 g) reduciría significativamente la exposición del lactan-

te a este corticosteroide. Esta simulación calcula que la dosis infantil a las 12 horas de la administración de MP es aproximadamente de 1,24 µg/kg/día. Sólo son predicciones teóricas, ya que todavía nadie ha publicado los niveles lácteos que aparecen después de la administración IV de dosis de 1 gramo.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: en pediatría: talla baja, hemorragia y úlcera digestiva, edema, osteoporosis.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno a través de la leche materna. Es posible que exista un límite de dosis y de duración de la exposición. Las dosis altas y las duraciones prolongadas pueden inhibir el crecimiento óseo epifisario, inducir úlceras gástricas, glaucoma, etc.

Interacciones farmacológicas: los barbitúricos pueden reducir significativamente los efectos de los corticosteroides. La colestiramina puede reducir la absorción de metilprednisona. Los anticonceptivos orales pueden reducir la vida media y la concentración de los esteroides. La efedrina puede reducir la vida media y aumentar el aclaramiento de ciertos esteroides. La fenitoína puede aumentar el aclaramiento. El ketoconazol puede reducir el aclaramiento de corticosteroides. Algunos antibióticos macrólidos pueden reducir significativamente el aclaramiento de los esteroides. Pueden disminuir las concentraciones séricas de isoniazida.

Alternativas: Prednisona.

Posología en adultos: 2-60 mg al día.

T½ A = 2,8 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = completa**
PM = 374	**pKa =**
Vd = 1,5	

Bibliografía:

1. Anderson PO: Corticosteroid use by breast-feeding mothers. Clin Pharm 6: 445, 1987.
2. Miller DM, Weinstock-Guttman B, Bethoux F, et al: A meta-analysis of methylprednisolone in recovery from multiple sclerosis exacerbations. Mult Scler 6: 267-273, 2000.
3. Hommes OR, Barkhof F, Jongen PJ, Frequin ST: Methylprednisolone treatment in multiple sclerosis: effect of treatment, pharmacokinetics, future. Mult Scler 1: 327-328, 1996.

4. Goas JY, Marion JL, Missoum A: High dose intravenous methyl prednisolone in acute exacerbations of multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 46: 99, 1983.
5. Sellebjerg F, Frederiksen JL, Nielsen PM, Olesen J: Double-blind, randomized, placebo-controlled study of oral, high-dose methylprednisolone in attacks of MS. Neurology 51: 529-534, 1988.
6. Barnes D, Hughes RA, Morris RW, et al: Randomised trial of oral and intravenous methylprednisolone in acute relapses of multiple sclerosis. Lancet 349: 902-906, 1997.
7. Vree TB, Lagerwerf AJ, Verwey-van Wissen CP, Jongen PJ: Highperformance liquid chromatography analysis, preliminary pharmacokinetics, metabolism and renal excretion of methylprednisolone with its C6 and C20 hydroxy metabolites in multiple sclerosis patients receiving high-dose pulse therapy. J Chromatogr B Biomed Sci Appl 732: 337-348, 1999.
8. Vree TB, Verwey-van Wissen CP, Lagerwerf AJ, et al: Isolation and identification of the C6-hydroxy and C20-hydroxy metabolites and glucuronide conjugate of methylprednisolone by preparative highperformance liquid chromatography from urine of patients receiving highdose pulse therapy. J Chromatogr B Biomed Sci Appl 726: 157-168, 1999.
9. Hale, TW and Ilett, K.
http: //neonatal.ama.ttuhsc.edu/rbu dates/MP/mp.html

METIMAZOL

Marca(s) comercial(es): Tirodril
Usos: antitiroideo
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El metimazol, el carbimazol y el propiltiouracilo se utilizan para inhibir la secreción de tiroxina. El carbimazol se metaboliza al metabolito activo, el metimazol. Los niveles dependen de la dosis materna, pero parece que son demasiado bajos para producir un efecto clínico. En un estudio de una paciente que recibió 2,5 mg de metimazol cada 12 horas, el cociente leche/plasma fue de 1,16 y la dosis diaria se cifró en 16-39 µg de metimazol.[1] Equivalía al 7-16% de la dosis materna. En un estudio de 35 mujeres lactantes que recibían de 5 a 20 mg/día de metimazol, no se observó ningún cambio en la función tiroidea de los lactantes, incluso a dosis mayores.[2]

Además, en los estudios realizados por Lamberg en 11 mujeres tratadas con metimazol, el derivado de carbimazol (5-15 mg al día, que equivalen a 3,3-10 mg de metimazol) se observó que los 11 lactantes tenían una función tiroidea normal después de los tratamiento maternos. [3] Por lo tanto, con dosis maternas pequeñas, el metimazol también puede ser seguro para la madre lactante. En un estudio de una mujer con gemelos que recibió hasta 30 mg de carbimazol al día, la concentración media de metimazol en la leche fue de 43 µg/l.[4] Las concentraciones plasmáticas medias de los lactantes gemelos fueron

de 45 y 52 ng/ml, valores que están por debajo del rango terapéutico. Las concentraciones de metimazol en la leche alcanzaron su valor máximo 2-4 horas después de la dosis de carbimazol. No se observaron cambios en la función tiroidea de estos lactantes.

En un estudio a gran escala de más de 139 madres tirotóxicas amamantando y de sus lactantes, la administración de metimazol a dosis de hasta 20 mg/día no produjo ningún cambio en los niveles infantiles de TSH, T4 o T3 durante más de 12 meses de estudio.[5] Los autores concluyen que se pueden utilizar con seguridad tanto el PTU como el metimazol durante la lactancia. No obstante, se recomienda vigilar la función tiroidea infantil durante los primeros meses de tratamiento.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 6,5 µg/kg/día

Problemas en adultos: hipotiroidismo, disfunción hepática, hemorragia, somnolencia, erupción cutánea, náuseas, vómitos, fiebre.

Problemas pediátricos: no se notificado ninguno en varios estudios, aunque el propiltiouracilo puede ser la opción preferente para las mujeres que amamantan.

Interacciones farmacológicas: el uso con glicerol yodado, litio y yoduro de potasio puede aumentar la toxicidad.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-30 mg 1 v/d.

T½ A = 6-13 horas	**L/P = 1,0**
T½ P =	**UP = 0%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 80-95%**
PM = 114	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Tegler L, Lindstrom B. Antithyroid drugs in milk. Lancet 2: 591, 1980.
2. Azizi F. Effect of methimazole treatment of maternal thyrotoxicosis on thyroid function in breast-feeding infants. J. Pediatr. 128: 855-58, 1996.
3. Lamberg BA, Ikonen E, et.al. Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation. Clin. Endocrinol. 21(1): 81-7, 1984.
4. Rylance GW; Woods CG; Donnelly MC; Oliver JS; Alexander WD. Carbimazole and breastfeeding [letter]. Lancet 18;1(8538): 928, 1987.
5. Azizi F, Khoshniat M, Bahrainian M, Hedayati M. Thyroid function and intellectual development of infants nursed by mothers taking methimazole. J Clin Endocrinol Metab. 85(9): 3233-8, 2000.

METOCARBAMOL

Marca(s) comercial(es): Robaxin
Usos: relajante muscular
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El metocarbamol es un relajante del músculo esquelético y sedante de acción central. Las cantidades detectadas en leche son mínimas.[1] Vigile la aparición de sedación.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: somnolencia, náuseas, sabor metálico, vértigo, visión borrosa, fiebre, cefalea.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero los estudios son limitados.

Interacciones farmacológicas: puede aumentar la toxicidad cuando se utiliza con depresores del SNC.

Alternativas:

Posología en adultos: 4-4,5 g cada 4-6 horas.

T½ A = 0,9-1,8 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = completa**
PM = 241	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

METOCLOPRAMIDA

Marca(s) comercial(es): Metagliz, Primperán
Usos: Estimulante digestivo, estimulante de la prolactina
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La metoclopramida tiene numerosas funciones, pero se utiliza principalmente para aumentar el tono del esfínter esofágico inferior en el re-

flujo gastroesofágico en pacientes con tono gástrico reducido. En la lactancia materna, a veces se utiliza en las mujeres lactantes para estimular la liberación hipofisaria de prolactina y mejorar la producción de leche materna. Desde 1981, varias publicaciones han documentado aumentos destacados de la producción de leche materna después del uso de metoclopramida, domperidona o sulpiride. Con la metoclopramida, el aumento de la concentración sérica de prolactina y de la producción de leche materna parece que guarda relación con una dosis de 15 mg tres veces al día.[1] Muchos estudios revelan aumentos de la producción de leche comprendidos entre el 66% y el 100% dependiendo de la situación previa antes del tratamiento y quizás de los niveles iniciales de prolactina. Se observó que las dosis de 15 mg/día eran ineficaces mientras que las dosis de 30-45 mg/día eran muy eficaces. En la mayoría de los estudios, se observaron aumentos importantes de la prolactina, como de 125 ng/ml a 172 ng/ml en una paciente.[2]

En el estudio de Kauppila[3] de 37 mujeres, la concentración en leche de metoclopramida siempre fue mayor que las concentraciones séricas maternas. El nivel máximo apareció 2-3 horas después de la administración de la medicación. Durante el puerperio tardío, la concentración de metoclopramida en la leche estuvo comprendida entre 20 y 125 µg/l, valores menores que los observados durante el puerperio inicial, en el que oscilaron entre 28 y 157 µg/l. Los autores calcularon que la dosis diaria del lactante podía variar entre 6 y 24 µg/kg/día durante el puerperio inicial y entre 1 y 13 µg/kg/día durante la fase tardía. Estas dosis son mínimas comparadas con las empleadas en el tratamiento del reflujo en los pacientes pediátricos (0,1 a 0,5 mg/kg/día). En estos estudios, sólo 1 de 5 lactantes estudiados tenían niveles sanguíneos detectables de metoclopramida, por lo que no se observó ningún efecto adverso o debido a acumulación. Mientras los niveles plasmáticos de prolactina en recién nacidos fueron equivalentes a los de las madres antes del tratamiento, Kauppila detectó aumentos leves de los niveles de prolactina en 4 de 7 recién nacidos después del tratamiento con metoclopramida, aunque en un estudio más reciente no se observaron dichos cambios.[6] Sin embargo, los niveles de prolactina son muy variables y están sujetos al ritmo diurno, por lo que el momento del día es esencial al medir los niveles de prolactina y podría ser responsable de esta discrepancia.

En otro estudio[4] de 23 mujeres con lactantes prematuros, la producción de leche aumentó de 93 ml/día a 197 ml/día entre el primer y el séptimo días de tratamiento con 30 mg/día. Los niveles de prolactina, aunque variaron, aumentaron de 18,1 a 121,8 ng/ml. Aunque los niveles basales de prolactina se incrementaron significativamente, parece que la metoclopramida suaviza el ascenso rápido de la prolactina asociado a la extracción de leche. A pesar de lo anterior, la producción de leche fue mayor.

Gupta[5] estudió a 32 madres con producción inadecuada de leche. Después de administrar una dosis de 10 mg tres veces al día, se observó

un aumento del 66-100% en la producción de leche. De doce casos de fracaso completo de la lactancia, 8 respondieron al tratamiento una media de 3-4 días después de comenzarlo. En este estudio, el 87,5% de los 32 casos respondieron al tratamiento de metoclopramida con aumento de la producción de leche. No se observó ningún efecto adverso en los lactantes.

En un estudio de 5 mujeres lactantes que recibían 30 mg/día, la producción diaria de leche aumentó significativamente de 150,9 ml/día a 276,4 ml/día en este grupo.[6] Los niveles plasmáticos de prolactina en los niños alimentados al pecho también se determinaron el 5° día después del nacimiento y no se observó ningún cambio; por lo tanto, la cantidad de metoclopramida transferida a la leche no fue suficiente para modificar los niveles de prolactina del lactante.

En un estudio realizado por Lewis en diez pacientes que recibieron una dosis oral única de 10 mg, los niveles medios en plasma materno y en la leche a las 2 horas fueron de 68,5 ng/ml y 125,7 µg/l, respectivamente. [7]

Es bien sabido que la metoclopramida aumenta la producción de leche en la madre, pero depende sobremanera de la dosis y algunas madres no responden. El trabajo de Kauppila sugiere que es posible que estas madres que no responden ya tengan niveles elevados de prolactina. En su estudio, 3 de las 5 madres que no respondieron con mayor producción de leche tenían los niveles basales de prolactina más altos (300-400 ng/ml).[3] Por lo tanto, sería aconsejable determinar los niveles plasmáticos de prolactina en las madres que producen poca leche antes de iniciar la administración de metoclopramida para evaluar la respuesta antes del tratamiento.

Los efectos adversos, como los calambres gástricos y la diarrea, limitan el cumplimiento de algunas pacientes pero son infrecuentes. Además, a menudo se observa que la producción de leche disminuye significativamente en algunos casos con la interrupción rápida de la medicación. En general se recomienda una reducción progresiva de la dosis, p. ej., 10 mg menos cada semana. El uso de esta medicación a largo plazo (> 4 semanas) se puede acompañar de más efectos adversos, como depresión materna, aunque algunas pacientes lo han utilizado con éxito durante meses. Una opción preferente es el uso de otro antagonista de la dopamina, la domperidona, pero lamentablemente no está comercializada en EE.UU.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 18,8 µg/kg/día.

Problemas en adultos: diarrea, sedación, molestias gástricas, náuseas, síntomas extrapiramidales, depresión intensa.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno en lactantes a través de la leche. Se utiliza con frecuencia en pediatría.

Interacciones farmacológicas: los fármacos anticolinérgicos pueden reducir los efectos de la metoclopramida. Los analgésicos opiáceos pueden aumentar la depresión del SNC.

Alternativas: domperidona.

Posología en adultos: 10-15 mg 4 v/d.

T½ A = 5-6 horas	**L/P = 0,5-4,06**
T½ P =	**UP = 30%**
Tmáx = 1-2 horas (oral)	**Oral = 30-100%**
PM = 300	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Kauppila A. et.al. A dose response relation between improved lactation and metoclopramide. The Lancet 1: 1175-77, 1981.
2. Budd SC. et.al. Improved lactation with metoclopramide. Clinical Pediatrics 32: 53-57, 1993.
3. Kauppila A, et.al. Metoclopramide and Breast Feeding: Transfer into milk and the newborn. Eur. J. Clin Pharmacol. 25: 819-23, 1983.
4. Ehrenkranz RA. et.al. Metoclopramide effect on faltering milk production by mothers of premature infants. Pediatrics 78: 614-620, 1986.
5. Gupta AP and Gupta Tmáx. Metoclopramide as a lactogogue. Clinical Pediatrics 24: 269-72, 1985.
6. Ertl T, Sulyok E, Ezer E, Sarkany I, Thurzo V, Csaba IF. The influence of metoclopramide on the composition of human breast milk. Acta Paediatr Hung. 31(4): 415-22, 1991.
7. Lewis PJ, Devenish C, Kahn C. Controlled trial of metoclopramide in the initiation of breast feeding. Br J Clin Pharmacol. 9(2): 217-9, 1980.

METOHEXITAL

Marca(s) comercial(es): Brevital (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: agente anestésico
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El metohexital es un barbitúrico de acción ultracorta utilizado para la inducción de la anestesia. La duración de la acción es aproximadamente la mitad de la del tiopental sódico o menor de 8 minutos según la dosis. Después de 30 minutos se ha producido la redistribución completa del metohexital a tejidos diferentes del cerebro, principal-

mente el hígado.[1,2] Aunque no se sabe si el metohexital pasa a la leche, es muy improbable que los niveles lácteos serán significativos debido a la rapidez con la que el fármaco se elimina del compartimiento plasmático y se redistribuye a otros compartimientos. Manteniendo un intervalo breve de pocas horas (2-4) después de la administración reducirá significativamente cualquier riesgo.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: hipotensión, letargia, agitación, confusión, cefalea, delirio y excitación.

Problemas pediátricos: no se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: los depresores del SNC como los barbitúricos, las benzodiazepinas, etc., pueden potenciar la sedación con metohexital.

Alternativas:

Posología en adultos: 20-40 mg cada 4-7 minutos durante la intervención quirúrgica.

T½ A = 3,9 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = Instantánea	**Oral =**
PM = 284	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1999 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. McEvoy GE(ed): AFHS Drug Information, New York, NY. 1999.

METOPROLOL

Marca(s) comercial(es): Lopresor, Seloken
Usos: Antihipertensivo, betabloqueante
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

A dosis bajas, el metoprolol es un bloqueante beta 1 muy cardioselectivo y se emplea en hipertensión, angina de pecho y taquiarritmias.

En un estudio de 3 mujeres realizado a los 4-6 meses del parto que recibieron 100 mg dos veces al día durante 4 días, la concentración máxima de metoprolol estuvo comprendida entre 0,38 y 2,58 µmol/l, mientras que los niveles plasmáticos maternos fueron de 0,1 a 0,97 µmol/l.[1] El cociente leche/plasma medio fue de 3,0. Si se considera que cada toma aporta 75 ml de leche y que la concentración máxima es de 2,58 µmol/l, el lactante ingeriría aproximadamente 0,05 mg de metoprolol con la primera toma y una cantidad considerablemente menor en las tomas posteriores.

En otro estudio de 9 mujeres que recibieron 50-100 mg dos veces al día,[2] las concentraciones en plasma materno y leche fueron de 4 a 556 nmol/l y 19 a 1.690 nmol/l, respectivamente. Usando estos datos, los autores estimaron que la concentración láctea media a lo largo del día era de 280 µg/l de leche. Esta dosis es 20-40 veces menor que la dosis clínica habitual. El cociente leche/plasma medio en estos estudios fue de 3,72.

Aunque los cocientes leche/plasma de este fármaco son relativamente altos, la concentración plasmática materna es muy baja por lo que la cantidad absoluta transferida al lactante es muy pequeña. Aunque estos niveles son probablemente demasiado bajos como para tener importancia clínica, los médicos deben utilizar el metoprolol con vigilancia estrecha.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 42,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: hipotensión, debilidad, depresión, bradicardia.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno en varios estudios, pero se recomienda una vigilancia estrecha de hipotensión, debilidad y bradicardia.

Interacciones farmacológicas: menor efecto cuando se utiliza con sales de aluminio, barbitúricos, sales de calcio, colestiramina, AINE, ampicilina, rifampicina y salicilatos. Los betabloqueantes pueden reducir el efecto de las sulfonilureas orales (agentes hipoglucemiantes). Mayor toxicidad/efecto cuando se utiliza con otros antihipertensivos, anticonceptivos, inhibidores de MAO, cimetidina y muchos otros productos. Consulte las referencias sobre interacciones farmacológicas si desea una lista completa.

Alternativas: propranolol.

Posología en adultos: 100-450 mg 1 v/d.

T½ A = 3-7 horas	**L/P = 3-3,72**
T½ P =	**UP = 12%**
Tmáx = 2,5-3 horas	**Oral = 40-50%**
PM = 267	**pKa = 9,7**
Vd = 2,5-5,6	

Bibliografía:

1. Liedholm H, et. al. Accumulation of atenolol and metoprolol in human breast milk. Eur J Clin Pharmacol 20: 229-31, 1981.
2. Sandstrom B, Regardh CG. Metoprolol excretion into breast milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 9: 518-9, 1980.
3. Kulas J, et.al. Atenolol and metoprolol. A comparison of their excretion into human breast milk. Acta. Obstet. Scand. 118(Suppl): 65-9, 1984.

METOTREXATO

Marca(s) comercial(es): Emthexate, varios genéricos
Usos: antimetabolito, anticanceroso, antirreumático
AAP: Contraindicado por la American Academy of Pediatrics en madres lactantes

El metotrexato es un antimetabolito potente y potencialmente peligroso del ácido fólico que se utiliza en síndromes artríticos e inmunológicos de otro tipo. También se utiliza como abortivo en embarazos tubáricos. El metotrexato se secreta en la leche materna en pequeñas cantidades. Después de la administración de una dosis de 22,5 mg a una paciente, la concentración de metotrexato en la leche materna dos horas después de la dosis fue de 2,6 µg/l de leche, con un cociente leche/plasma de 0,8.[1] La excreción acumulada de metotrexato durante las 12 primeras horas después de la administración oral fue de sólo 0,32 µg en la leche. Estos autores concluyen que la administración de metotrexato a madres lactantes no sería una contraindicación para la lactancia materna. Sin embargo, se considera que el metotrexato se retiene en los tejidos humanos (especialmente en células GI y ováricas neonatales) durante períodos prolongados (meses)[2] y un estudio ha indicado un riesgo mayor de malformación fetal en las madres que recibieron metotrexato meses antes de quedar embarazada.[3] Por consiguiente, el embarazo se debe retrasar hasta al menos 3 meses después del tratamiento si algún miembro de la pareja está recibiendo metotrexato.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: **L3 para uso agudo.**
L5 para uso crónico.

Dosis teórica para el lactante: 0,4 µg/kg/día.

Problemas en adultos: supresión de la médula ósea, anemia, vasculitis, vómitos, diarrea, hemorragia GI, estomatitis, diarrea sanguinolenta, daño renal, crisis convulsivas, etc.

Problemas pediátricos: no se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: los aminoglucósidos pueden reducir significativamente la absorción de metotrexato. El etretinato ha producido hepatotoxicidad en varios pacientes tratados con metotrexato. El uso de ácido fólico o de sus derivados puede reducir la respuesta al MTX. Está contraindicado el uso de AINE con metotrexato y se han producido varias muertes debido a los niveles elevados de MTX. Puede reducir las concentraciones séricas de fenitoína. La procarbazina puede aumentar la nefrotoxicidad del MTX.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-30 mg.

T½ A = 7,2 horas	L/P = > 0,08
T½ P =	UP = 34-50%
Tmáx = 1-2 horas	Oral = 33-90%
PM = 454	pKa = 4,3, 5,5
Vd = 2,6	

Bibliografía:

1. Johns DG, Rutherford L, Leighton PC, et.al. Secretion of methotresate into human milk. Am J Obstet Gynecol. 112: 978-980,1972.
2. Fountain JR et.al. Persistence of amethopterin in normal mouse tissues. Proc. Soc. Exp. Med. 83: 396-400, 1953.
3. Walden P and Bagshawe K. Pregnancies after chemotherapy for gestational trophoblastic tumours. Lancet 2: 1241, 1979.

METRIZAMIDA

Marca(s) comercial(es): Amipaque (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Agente de contraste radiológico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La metrizamida es un medio de contraste radiológico hidrosoluble no iónico que se utiliza principalmente en la mielografía. Contiene un 48% de yodo. La molécula de yodo está unida orgánicamente y no está disponible para la captación en la leche materna debido a su meta-

bolismo mínimo. Después de la administración subaracnoidea de 5,06 g, se observó un nivel plasmático máximo de 32,9 µg/ml a las 6 horas. La excreción acumulada en la leche aumentó con el tiempo, pero fue extremadamente pequeña, con una recuperación en leche de tan sólo 1,1 mg o 0,02% de la dosis en 44,3 horas.[1] La hidrosolubilidad elevada del fármaco, el carácter no iónico y su peso molecular alto (789) también son responsables de su excreción mínima en la leche materna. Este agente a veces se emplea como un agente de contraste radiológico oral.[2] Sólo se produce una absorción oral mínima (< 0,4%). Los autores indican que la muy escasa cantidad de metrizamida secretada en la leche materna tiene pocas probabilidades de ser peligrosa para el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: náuseas, vómitos, cefalea, dolor de espalda, rigidez de cuello, crisis convulsivas.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno en un estudio. Los niveles lácteos son demasiado bajos.

Interacciones farmacológicas: se debe suspender la administración de clorpromazina, ketamina, otras fenotiazinas y cualquiera medicación que reduzca el umbral de crisis convulsivas 5 días antes de la exposición a la metrizamida. Pueden aparecer crisis convulsivas graves. Pueden aparecer acidosis láctica e insuficiencia renal aguda cuando se utiliza con metformina.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-12 ml X 1.

T½ A = 24 horas	
T½ P =	
Tmáx = 6 horas	**Oral = < 0,4%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Ilett KF, Hackett LP,Paterson JW: Excretion of metrizamide in milk. Br J Radiol 54: 537-538, 1981.
2. Johansen JG. Assessment of a Non-ionic contrast medium (Amipaque) in the gastrointestinal tract. Invest. Radiol. 13: 523-527, 1978.

METRIZOATO

Marca(s) comercial(es): Isopaque (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Agente de contraste radiológico
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El metrizoato un agente de contraste radiológico iónico. Los agentes radioopacos (excepto bario) son los compuestos yodados utilizados para visualizar diversos órganos durante el uso de rayos X, los barridos de TAC y otros procedimientos radiológicos. Estos compuestos son derivados muy yodados del ácido benzoico. Aunque en circunstancias normales los productos yodados están contraindicados en las madres lactantes (debido al atrapamiento de los iones en leche), estos productos son los únicos que son extremadamente inertes y que se eliminan en gran medida sin metabolismo.

En un estudio de 4 mujeres que recibieron metrizoato 0,58 g/kg (350 mg yodo/ml) IV, la concentración láctea máxima fue de 14 mg/l a las 3 y 6 horas después de la inyección.[1] La concentración láctea media durante las 24 primeras horas fue de tan sólo 11,4 mg/l. Durante las 24 primeras horas después de la inyección, se calcula que se transferiría al lactante un total de 1,7 mg/kg, que es sólo el 0,3% de la dosis materna.

Como grupo, los agentes de contraste radiológico prácticamente no se absorben después de la administración oral (< 0,1%). El metrizoato tiene una vida media breve de 2 horas y se estima que la dosis ingerida por el lactante es sólo del 0,2% de la dosis de contraste radiológico utilizada clínicamente para diversos procedimientos de exploración realizados en lactantes. Aunque la mayoría de los prospectos del fabricante sugieren interrumpir la lactancia materna durante 24 horas, no se ha notificado ningún efecto adverso con estos productos en niños alimentados al pecho. Ante la escasa cantidad de metrizoato transferido a la leche, los autores concluyen que se puede utilizar la lactancia materna después de la administración intravenosa de metrizoato.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 2,1 mg/kg/día.

Problemas en adultos: hipersensibilidad al yodo. Arritmias, insuficiencia renal. Expansión de volumen.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche en un estudio.

Interacciones farmacológicas: anafilaxia.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = < 2 horas
T½ P = | **UP = < 5%**
Oral = nula

Bibliografía:

1. Nielsen ST et.al. Excretion of iohexol and metrizoate in human breast milk. Acta. Radiol. 28: 523-26, 1987.

METRONIDAZOL

Marca(s) comercial(es): Amotein, Flagyl, Rozex, varios genéricos
Usos: Antibiótico, amebicida
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

El metronidazol está indicado en el tratamiento de la vaginitis causada por *Trichomonas vaginalis* y diversas infecciones producidas por bacterias anaerobias. También en *giardiasis, Helicobacter pylori, B. fragilis* y *Gardnerella vaginalis*. El metronidazol se ha convertido en el tratamiento preferido para la giardiasis pediátrica (AAP).

La absorción de metronidazol depende del tiempo y de la dosis, así como de la vía de administración (oral o vaginal). Después de una dosis oral de 2 g, la concentración láctea máxima publicada fue de 50-57 mg/l a las 2 horas. La concentración láctea después de 12 horas fueron aproximadamente de 19 mg/l y a las 24 horas aproximadamente de 10 mg/l.[1] La concentración láctea media del fármaco publicada a las 2, 8, 12 y 12-24 horas fue de 45,8, 27,9, 19,1 y 12,6 mg/l respectivamente. Si se continuara la lactancia natural de forma ininterrumpida, el niño consumiría 21,8 mg a través de la leche materna. Con una interrupción de 12 horas, el lactante recibiría sólo 9,8 mg.

En un grupo de 12 madres lactantes tratadas con 400 mg tres veces al día, el cociente leche/plasma medio fue de 0,91.[2] La concentración láctea media de metronidazol láctea fue 15,5 mg/l. Los niveles medios de metronidazol en plasma infantil estuvieron comprendidos entre 1,27 y 2,41 µg/ml. En estos lactantes no hubo ningún efecto adverso atribuible al tratamiento con metronidazol.

En otro estudio de pacientes tratadas con 600 y 1.200 mg al día, la concentración láctea media de metronidazol fue de 5,7 y 14,4 mg/l respectivamente.[3] Los niveles plasmáticos de metronidazol (2 horas) con una dosis de 600 mg/d fueron de 5 µg/ml (madre) y 0,8 µg/ml (lactante). A la dosis de 1.200 mg/d (2 horas), niveles plasmáticos fueron de 12,5 µg/ml (madre) y de 2,4 µg/ml (lactante). Los autores estimaron que la dosis diaria de metronidazol recibida por el lactante era de 3,0 mg/kg con 500 ml de "ingesta" láctea por día, valor que está bastante por debajo de la dosis terapéutica de 10-20 mg/kg recomendada para los lactantes.

Para tratar la tricomoniasis, muchos médicos recomiendan ahora 2 g como dosis oral única, con interrupción de la lactancia materna durante 12-24 horas y reinstitución posterior de la misma. Hasta ahora, no se ha notificado ningún efecto adverso en niños alimentados al pecho con la dosis STAT de 2 g o 250 mg tres veces al día durante el régimen posológico de 10 días.

En un estudio de 6 mujeres tratadas con 400 mg 3 v/d durante 3 días, la concentración láctea media fue de 13,5 mg/l con un cociente leche/plasma de 0,9.[4]

Para el uso intravaginal, véase Metrogel (nombre comercial en EE.UU.). El gel vaginal Metrogel sólo genera el 2% de la concentración sérica máxima media de un comprimido oral de metronidazol de 500 mg. La concentración plasmática materna media después de una dosis de gel vaginal fue de sólo 237 µg/l, mucho menor que las formas farmacéuticas de comprimidos administrados por vía oral. Los niveles lácteos después del uso intravaginal probablemente serán muy bajos. Los cocientes leche/plasma, aunque están publicados para metronidazol oral, pueden ser diferentes para esta vía de administración.

Es verdad que la dosis infantil relativa administrada a través de la leche es relativamente elevada, dependiendo de la dosis y del tiempo. Los lactantes cuyas madres ingieren 1,2 g/d recibirán aproximadamente el 12,6% o menos de la dosis materna o aproximadamente 2,3 mg/kg/día. Bennett ha calculado que la dosis infantil relativa estaba comprendida entre el 11,7% y el 24% de la dosis materna.[8] Heisterberg observó que los niveles de metronidazol en el plasma del lactante estaban comprendidos entre el 16% y el 19% de los niveles plasmáticos maternos después de una dosis de 600 mg/d y 1.200 mg/d.[3] Aunque estos niveles parecen importantes, debemos recordar que el metronidazol es un fármaco que se utiliza con frecuencia en los recién nacidos prematuros, lactantes y niños y que la dosis de 2,3 mg/kg/d está muy por debajo de la dosis terapéutica empleada en lactantes/niños (7,5-30 mg/kg/d). Hasta ahora prácticamente no se han notificado efectos adversos.

ESTUDIOS INTRAVENOSOS

El metronidazol tiene una biodisponibilidad oral de aproximadamente el 98% y se absorbe rápidamente. En un estudio de la cinética in-

travenosa, los autores detectaron unos niveles plasmáticos máximos de 28,9 μg/ml en adultos después de una dosis de 500 mg 3 v/d.[5] En otro estudio de cinética oral e intravenosa, los autores administraron 400 mg por vía oral y 500 mg IV.[6] Después de 400 mg por vía oral, el valor de Cmáx a los 90 minutos fue de 17,4 μg/ml. Después de 500 mg IV, Cmáx a los 90 minutos fue de 23,6 μg/ml. Al reducir la dosis IV a 400 mg se obtenía un nivel plasmático de aproximadamente 18,8 o un valor similar al nivel plasmático oral logrado en el grupo anterior (17,4). A partir de estos dos grupos de datos, es evidente que el valor máximo (Cmáx) después de una dosis intravenosa sólo es ligeramente superior al obtenido después de la administración oral. En un estudio elegante de la cinética plasmática de metronidazol oral e IV (500 mg y 2.000 mg en ambas), Loft observó que la AUC (dosis 500 mg) de los tratamientos oral e IV fue prácticamente idéntica (101 frente a 100 μg/ml h respectivamente). [7] El valor de Cmáx (obtenido del gráfico) para los tratamientos oral e IV fue esencialmente igual. En otro estudio en el que se comparó la cinética plasmática después de la administración de 800 mg por vía oral e IV, Bergan[12] observó que los niveles plasmáticos son prácticamente idénticos 2-3 horas después de la dosis. Por consiguiente, en una madre lactante que reciba metronidazol IV, la interrupción breve de la lactancia materna durante 1-2 horas expondría al lactante a unos niveles casi idénticos a los que se obtienen con la misma dosis administrada por vía oral.

Los datos de estudios previos realizados en ratas y ratones han demostrado que el metronidazol es mutágeno/cancerígeno potencialmente. Hasta ahora, en ningún estudio efectuado en seres humanos se ha observado que sea mutágeno, habiéndose detectado en realidad lo que parece ser el efecto contrario.[9-11] Roe indica que el metronidazol "está exento esencialmente del riesgo de cáncer o de otros efectos adversos tóxicos graves".[11] En el análisis estratificado por edad-sexo no se observó ninguna asociación entre la exposición a corto plazo a metronidazol y el cáncer en los seres humanos.[10]

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 2,3 mg/kg/día.

Problemas en adultos: náuseas, sequedad de boca, vómitos, diarrea, molestias abdominales. El fármaco puede originar un color pardo de la orina.

Problemas pediátricos: en numerosos estudios no se ha notificado ningún efecto adverso. En una carta al director se apuntaba la posibilidad de que un lactante hubiera desarrollado diarrea y hay un caso de intolerancia a la lactosa. La relación causal con metronidazol es débil.

Interacciones farmacológicas: la fenitoína y el fenobarbital pueden reducir la vida media de metronidazol. El alcohol puede inducir reac-

ciones similares al disulfiram. Puede aumentar el tiempo de protrombina cuando se utiliza con warfarina.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-500 mg 2 v/d.

T½ A = 8,5 horas	**L/P = 1,15**
T½ P = 25-75 horas (a término)	**UP = 10%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = 100%**

Bibliografía:

1. Erickson SH, Oppenheim Gl, Smith GH. Metronidazole in breast milk. Obstet. Gynecol. 57: 48-50, 1981.
2. Passmore CM, McElnay JC, Rainey EA, D'Arcy PF. Metronidazole excretion in human milk and its effect on the suckling neonate. Br. J. Clin. Pharmac. 26: 45-51, 1988.
3. Heisterberg L, Branebjerg PE. Blood and milk concentration of metronidazole in mothers and infants. J Perinat Med. 11: 114-120, 1983.
4. Amon I, Amon K. Wirkstoffkonzentrationen von metronidazol bie schwangeren und postpartal. Fortschritte der antimikrobiellen und antineoplastischen. Chemotherapie, Band 2-4, 605-612.
5. Ti TY, Lee HS, Khoo YM. Disposition of intravenous metronidazole in Asian surgical patients. Antimicrob Agents Chemother. 40(10): 2248 51, 1996.
6. Earl P, Sisson PR, Ingham HR. Twelve-hourly dosage schedule for oral and intravenous metronidazole. J Antimicrob Chemother. 23(4): 619-21, 1989.
7. Loft S, Dossing M, Poulsen HE, Sonne J, Olesen KL, Simonsen K, Andreasen UP. Influence of dose and route of administration on disposition of metronidazole and its major metabolites. Eur J Clin Pharmacol. 30(4): 467-73, 1986.
8. Bennett PN. Use of the monographs on drugs. Drugs and Human Lactation, second edition. Amsterdam: Elsevier, 1996: 164-166.
9. Falagas ME, Walker AM, Jick H, Ruthazer R, Griffith J, Snydman DR. Late incidence of cancer after metronidazole use: a matched metronidazole user/nonuser study. Clin Infect Dis 26(2): 384-8, 1998.
10. Fahrig R, Engelke M. Reinvestigation of in vivo genotoxicity studies in man. I. No induction of DNA strand breaks in peripheral lymphocytes after metronidazole therapy. Mutat Res 12;395(2-3): 215-21, 1997.
11. Roe FJ. Toxicologic evaluation of metronidazole with particular reference to carcinogenic, mutagenic, and teratogenic potential. Surgery. 93(1 Pt 2): 158-64, 1983.
12. Bergan T, Leinebo O, Blom-Hagen T, Salvesen B. Pharmacokinetics and bioavailability of metronidazole after tablets, suppositories and intravenous administration. Scand J Gastroenterol Suppl. 91: 45-60, 1984.

METRONIDAZOL, GEL TÓPICO

Marca(s) comercial(es): Metrogel Topical (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antibacteriano tópico
AAP: No revisado

El gel tópico de metronidazol está indicado principalmente para el acné y es una formulación en gel que contiene metronidazol 0,75%. Para la cinética de metronidazol y paso a la leche materna, véase metronidazol. Después de la aplicación tópica de 1 g de gel de metronidazol en la cara (equivalente a 7,5 mg de metronidazol), la concentración sérica máxima fue de sólo 66 nanogramos/ml en tan sólo uno de 10 pacientes (en 3 de los 10 pacientes los niveles fueron indetectables).[1,2] Esta concentración es 100 veces menor de la concentración sérica alcanzada después de la administración oral de un único comprimido de 250 mg. Por consiguiente, la aplicación tópica del gel de metronidazol sólo produce unos niveles plasmáticos extremadamente bajos en la madre y un nivel mínimo o inexistente en la leche.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: lagrimeo si el gel se aplica demasiado cerca de los ojos. Irritación cutánea menor, eritema, sequedad leve, sensación de quemazón.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Los niveles lácteos serían extremadamente bajos o inexistentes.

Interacciones farmacológicas: Aunque hay muchas interacciones conocidas documentadas con metronidazol oral, debido a los niveles plasmáticos mínimos de esta preparación, serían extremadamente remotas.

Alternativas:

Posología en adultos: aplicar por vía tópica 2 v/d.

T½ A = 8,5 horas	**L/P = 0,4-1,8**
T½ P =	**UP = 10%**
Tmáx =	**Oral = completa**
PM = 171	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Drug Facts and Comparisons. 1996. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

METRONIDAZOL, GEL VAGINAL

Marca(s) comercial(es): Metrogel – Vaginal (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antibiótico
AAP: Fármaco cuyo efecto sobre los lactantes se desconoce pero puede generar preocupación

Las preparaciones tanto tópicas como vaginales de la metronidazol sólo contienen un 0,75% de metronidazol. Los niveles plasmáticos después de su administración son extremadamente bajos.[1] Este producto vaginal de metronidazol es responsable de sólo el 2% de la concentración sérica máxima media de un comprimido oral de metronidazol de 500 mg. La concentración plasmática materna media después del uso de una dosis de gel vaginal fue de 237 µg/l comparada con la de 12.785 µg/l alcanzada después de un comprimido oral de 500 mg. Los niveles lácteos después del uso intravaginal probablemente serán extremadamente bajos.

Los cocientes leche/plasma, aunque los publicados corresponden a metronidazol oral, pueden ser diferentes en esta vía de administración, principalmente debido a los bajos niveles plasmáticos que se alcanzan con este producto. Los geles tópico e intravaginal de metronidazol están indicados para la vaginosis bacteriana.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: irritación leve de la pared vaginal.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: la fenitoína y el fenobarbital pueden reducir la vida media de metronidazol. El alcohol puede inducir reacciones similares al disulfiram. Puede aumentar el tiempo de protrombina cuando se utiliza con warfarina.

Alternativas:

Posología en adultos: 37,5 mg 2 v/d.

T½ A = 8,5 horas	L/P =
T½ P =	UP = 10%
Tmáx = 6-12 horas	Oral = completa
PM = 171	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

MEXILETINA, CLORHIDRATO DE

Marca(s) comercial(es): Mexitil
Usos: Antiarrítmico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La mexiletina es un agente antiarrítmico con actividad similar a la lidocaína. En un estudio de un paciente que recibía 600 mg/día repartidos en varias dosis, la concentración láctea en estado de equilibrio fue 0,8 mg/l, lo que representa un cociente leche/plasma de 1,1.[1] La mexiletina no se detectó en el lactante ni se observaron efectos adversos. En otro estudio realizado los días 2 a 5 después del parto en una paciente que recibía 200 mg tres veces al día, la concentración máxima media de mexiletina en la leche materna fue de 959 µg/l y en el suero materno de 724 µg/l.[2] Si se extrapolan estos datos, un lactante que tomara 1 litro diario de leche ingeriría 0,95 mg de mexiletina al día, aproximadamente el 0,01% de la dosis materna diaria. En este estudio, el cociente leche/plasma osciló entre 0,78 y 1,89 con un valor medio de 1,45. Es improbable que esta exposición produzca efectos adversos en un niño alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 143,9 µg/kg/día.

Problemas en adultos: arritmias, bradicardia, hipotensión, temblores, mareo.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: el aluminio, el hidróxido de magnesio, la atropina y los opiáceos pueden reducir la absorción oral de mexiletina. La cimetidina puede aumentar o reducir los niveles plasmáticos de mexiletina. Las hidantoínas, como la fenitoína, pueden aumentar el aclaramiento de mexiletina y reducir los niveles plasmá-

ticos. La rifampicina puede aumentar el aclaramiento de mexiletina produciendo niveles más bajos. La mexiletina puede reducir el aclaramiento de cafeína en un 50%. Los niveles de teofilina sérica pueden aumentar significativamente hasta niveles tóxicos.

Alternativas:

Posología en adultos: 200 mg cada 8 horas.

T½ A = 9,2 horas	**L/P = 1,45**
T½ P =	**UP = 63%**
Tmáx = 2-3 horas (oral)	**Oral = 90%**
PM = 179	**pKa = 8,4**
Vd = 6-12	

Bibliografía:

1. Lewis AM et. al. Mexiletine in human blood and breast milk. Postgrad. Med. J. 57: 546-7, 1981.
2. Timmis AD, Jackson G, Holt DW. Mexiletine for control of ventricular arrhythmias in pregnancy. Lancet 2: 647-8, 1980.

MICONAZOL

Marca(s) comercial(es): Miconazol Septa
Usos: Antimicótico para la candidiasis
AAP: No revisado

El miconazol es un antimicótico eficaz que se utiliza habitualmente por vía IV, tópica e intravaginal. Después de la aplicación intravaginal, alrededor del 1% de la dosis se absorbe sistémicamente.[1,2] Después de la aplicación tópica, la absorción es inexistente o escasa (0,1%). Es improbable que la absorción de miconazol debido a la aplicación vaginal produzca niveles lácteos importantes. No se han publicado concentraciones lácteas después de la administración oral e IV de miconazol. La absorción oral del miconazol es escasa, sólo del 25-30%. El miconazol se utiliza con frecuencia en pacientes pediátricos menores de un año de edad.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, prurito, exantema cutáneo, irritación local.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: puede aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina. Puede aumentar la hipoglucemia de las sulfonilureas orales. Pueden aumentar los niveles de fenitoína.

Alternativas:

Posología en adultos: 200-1.200 mg 3 v/d.

T½ A = 20-25 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 91-93%**
Tmáx = Inmediato (IV)	**Oral = 25-30%**
PM = 416	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

MIDAZOLAM

Marca(s) comercial(es): Dormicum, varios genéricos
Usos: sedante benzodiazepínico de acción breve, hipnótico
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

El midazolam es una benzodiazepina de acción muy breve que se utiliza principalmente como inducción o como medicación preanestésica. El inicio de la acción del midazolam es sumamente rápido, su potencia es mayor que la del diazepam y su eliminación metabólica es más rápida. Con una vida media plasmática de sólo 1,9 horas, es preferible para la inducción rápida y el mantenimiento de la anestesia. Después de la administración oral de 15 mg hasta 6 días después del parto en 22 mujeres, el cociente medio leche/plasma fue de 0,15 y la concentración máxima de midazolam en la leche materna fue de 9 nanogramos/ml, que se detectó a las 1-2 horas después de la administración.[1] El midazolam y su metabolito hidroxilado eran indetectables 4 horas después de la administración. Por consiguiente, la cantidad de midazolam transferido a un lactante a través de la leche en las fases iniciales es mínima, en particular si el lactante es amamantado más de 4 horas después de la administración.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 1,4 µg/kg/día.

Problemas en adultos: sedación, depresión respiratoria.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno en varios estudios. Espere 4 horas después de la dosis.

Interacciones farmacológicas: la teofilina puede reducir los efectos sedantes del midazolam. Otros depresores del SNC pueden potenciar los efectos depresores del midazolam. La cimetidina puede aumentar los niveles plasmáticos del midazolam.

Alternativas: lorazepam.

Posología en adultos: 1-2,5 mg una o dos veces.

T½ A = 2-5 horas	**L/P = 0,15**
T½ P = 6,5-23 horas	**UP = 97%**
Tmáx = 20-50 min. (oral)	**Oral = 27-44%**
PM = 326	**pKa = 6,2**
Vd = 1,0-2,5	

Bibliografía:

1. Matheson I, Lunde Tmáx, and Bredesen JE. Midazolam and nitrazepam in the maternity ward: milk concentrations and clinical effects. Brit. J. Clin. Pharmacol. 30: 787-93, 1990.

MINOCICLINA

Marca(s) comercial(es): Minocin
Usos: Antibiótico de la familia de las tetraciclinas
AAP: No revisado

La minociclina es un antibiótico tetraciclina de amplio espectro con efectos adversos importantes en los pacientes pediátricos, como la tinción dental y la reducción del crecimiento óseo.[1,2] Es probable que se segregue en la leche materna en cantidades pequeñas sin importancia clínica. Como las tetraciclinas se unen al calcio de la leche, la absorción por el lactante sería reducida. Sin embargo, la minociclina se puede absorber en mayor grado que las tetraciclinas más antiguas. Aunque la mayoría de las tetraciclinas secretadas en la leche están unidas al calcio, con lo que se inhibe su absorción, el grado de unión de la minociclina es escaso, por lo que puede ser absorbida mejor que las tetraciclinas antiguas por el niño alimentado al pecho. Aunque la absorción absoluta de las tetraciclinas más antiguas se puede reducir extraordinariamente con las sales de calcio, el grado de unión de los nuevos análogos de la doxiciclina y de la minociclina es menor y su

absorción general es más lenta, puede ser significativamente superior al de las versiones anteriores. La administración de tetraciclina 2 g/día durante 3 días ha logrado un cociente leche/plasma de 0,6 a 0,8. En otro estudio de 5 mujeres lactantes que recibieron tetraciclinas 500 mg cuatro veces al día por vía oral, las concentraciones en leche materna estuvieron comprendidas entre 0,43 mg/l y 2,58 mg/l. Las concentraciones de los lactantes estuvieron por debajo del límite de detección. Como disponemos de otros muchos antimicrobianos con espectros similares, no se recomienda en general el uso a corto plazo de tetraciclinas en mujeres lactantes, pero no está contraindicado necesariamente. Hay un pequeño riesgo de tinción dental permanente con tan sólo una exposición breve (varias semanas).

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: **L2 para uso agudo.**
L4 para uso crónico.

Dosis teórica para el lactante: 0,4 mg/kg/día

Problemas en adultos: molestias digestivas, mareo, pigmentación tiroidea, vómitos, diarrea, nefrotoxicidad, fotosensibilidad.

Problemas pediátricos: ninguno a través de la leche materna, aunque la reducción del crecimiento óseo lineal y la tinción dental son efectos adversos pediátricos.

Interacciones farmacológicas: la absorción se puede reducir o retrasar cuando se utiliza con productos lácteos o antiácidos que contengan calcio, magnesio o aluminio, anticonceptivos orales, hierro, cinc, bicarbonato sódico, penicilinas y cimetidina. Puede aparecer mayor toxicidad cuando se utiliza con el anestésico metoxiflurano. El uso con anticoagulantes como la warfarina pueden aumentar la anticoagulación.

Alternativas: doxiciclina.

Posología en adultos: 100 mg 2 v/d.

$T^1/_2$ A = 15-20 horas	**L/P =**
$T^1/_2$ P =	**UP = 76%**
Tmáx = 3 horas	**Oral = 3 horas**
PM = 457	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1996. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. McEvoy GK. In: Drug Information. American Hospital Formulary Service. American Society of Health-System Pharmacists. 1995.

MINOXIDIL

Marca(s) comercial(es): Loniten
Usos: Antihipertensivo
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El minoxidil es un vasodilatador y antihipertensivo potente. También se utiliza para la pérdida del cabello y la calvicie. Cuando se aplica tópicamente, sólo el 1,4% de la dosis se absorbe sistémicamente. Después de una dosis de 7,5 mg, el minoxidil se secreta en la leche materna en concentraciones comprendidas entre unos niveles mínimos de 0,3 µg/l a las 12 horas a unos niveles máximos de 41,7-55 µg/l una hora después de una dosis oral de 7,5 mg. [1] No se recomienda la exposición a largo plazo de niños alimentados al pecho por mujeres que toman minoxidil oral. Sin embargo, en las que utilizan el minoxidil tópico, la absorción cutánea limitada reduciría al mínimo los niveles sistémicos y reduciría significativamente el riesgo de transferencia al lactante a través de la leche materna. Es improbable que la cantidad absorbida mediante la aplicación tópica produzca concentraciones clínicamente importantes en la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 8,3 µg/kg/día.

Problemas en adultos: hipotensión, taquicardia, cefalea, ganancia de peso, pigmentación de la piel, exantema cutáneo, toxicidad renal, leucopenia.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: hipotensión ortostática profunda cuando se utiliza con guanetidina. Puede potenciar el efecto hipotensor de otros antihipertensivos.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-40 mg1 v/d.

T½ A = 3,5-4,2 horas	**L/P = 0,75-1,0**
T½ P =	**UP = Bajo**
Tmáx = 2-8 horas	**Oral = 90-95%**
PM = 209	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Valdivieso A, et. al. Minoxidil in breast milk. Ann Intern Med 102: 135, 1985.

MIRTAZAPINA

Marca(s) comercial(es): Rexer
Usos: Antidepresivo
AAP: No revisado

La mirtazapina es un antidepresivo único, estructuralmente distinto de los ISRS, los tricíclicos o los inhibidores de monoamino oxidasa. La mirtazapina tiene unos efectos adversos pseudoserotoninérgicos escasos o nulos, menos efectos adversos anticolinérgicos que la amitriptilina, produce menos disfunción sexual y no ha demostrado potencial cardiotóxico o convulsivo en un número limitado de casos de sobredosis.[1] Sin embargo, su actividad sedante y la tendencia que tiene para producir ganancia de peso limita su utilidad, excepto en los pacientes que necesitan sedación. No se dispone de información sobre el paso a la leche materna. Debido a sus propiedades sedantes y a su vida media prolongada, no se recomienda en general su uso en pacientes lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: se han notificado somnolencia (54%), mareo, sequedad de boca, estreñimiento, aumento del apetito (17%) y ganancia de peso (12%).

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: potencia el deterioro de la función cognitiva cuando se administra con alcohol. La mirtazapina es un inhibidor débil del citocromo P450 2D6 y otros. Es posible que aumente la actividad de los fármacos metabolizados por este sistema enzimático. La administración concurrente con benzodiazepinas puede reducir la función cognitiva.

Alternativas: sertralina, venlafaxina, paroxetina.

Posología en adultos: 15-45 mg al día.

T½ A = 20-40 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 85%**
Tmáx = 2 horas	**Oral = 50%**

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

MISOPROSTOL

Marca(s) comercial(es): Cytotec, Glefos
Usos: hormona prostaglandina, protector gástrico
AAP: No revisado

El misoprostol es una prostaglandina E1, útil para el tratamiento de la úlcera gástrica inducida por antiinflamatorios no esteroideos. El misoprostol se absorbe por vía oral y se metaboliza rápidamente. El misoprostol intacto no es detectable en el plasma y se metaboliza rápidamente al ácido de misoprostol, que es activo biológicamente.[1] Es improbable que el misoprostol se secrete en la leche debido a la rapidez del metabolismo materno rápido. Sin embargo, la secreción de su metabolito activo es posible y podría producir diarrea en los recién nacidos, aunque no se ha notificado.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: diarrea, calambres y dolor abdominal, hemorragia uterina y aborto.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de diarrea y calambres abdominales.

Interacciones farmacológicas: los niveles disminuyen cuando se administra con alimentos. Los antiácidos reducen la biodisponibilidad total pero parece que de un modo que no es clínicamente significativo.

Alternativas:

Posología en adultos: 100-200 mcg 4 v/d.

T½ A = 20-40 min	L/P =
T½ P =	UP = 80-90%
Tmáx = 14-20 min (oral)	Oral = completo
PM = 383	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

MITOXANTRONA

Marca(s) comercial(es): Novantrone, Pralifan
Usos: Inmunodepresor para la esclerosis múltiple
AAP: No revisado

La mitoxantrona es un agente antineoplásico utilizado en el tratamiento de la esclerosis múltiple recidivante. Es un agente reactivo al ADN que se intercala en el ADN mediante enlaces con el hidrógeno, lo que origina puentes cruzados. Inhibe la proliferación de linfocitos B, linfocitos T y macrófagos. El fabricante informa de unos niveles lácteos de 18 µg/l hasta 28 días después que la última dosis.[1] Dado que es un agente que reacciona ante el ADN y tiene un volumen enorme de distribución que origina niveles plasmáticos prolongados, no debe utilizarse en madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: la leucopenia y la trombocitopenia son los efectos adversos más comunes. Se han notificado cardiotoxicidad, náuseas, vómitos, diarrea, mucositis, hepatotoxicidad, alopecia, prurito y flebitis. Se han notificado neuropatía y parálisis intestinal y vesical.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero se recomienda una precaución extrema. Probablemente esté contraindicado.

Interacciones farmacológicas: evite las vacunaciones con vacunas vivas o atenuadas (viruela, rotavirus, etc.).

La vida media de la mitoxantrona aumenta (1,8 veces) con el uso con valspodar.

Alternativas:

Posología en adultos: 12 mg/m^2.

T½ A = 23-215 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 78%**
Tmáx =	**Oral = escasa**
PM = 517	**pKa =**
Vd = 14-54	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2002.

MIVACURIO

Marca(s) comercial(es): Mivacron
Usos: Agente bloqueante neuromuscular
AAP: No revisado

El mivacurio es un agente bloqueante neuromuscular de acción corta que se utiliza para relajar los músculos esqueléticos durante la cirugía. La duración de su acción es muy corta y la recuperación completa se produce en general en 15-30 minutos.[1,2] No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna. No obstante, tiene una vida media plasmática extremadamente breve y una absorción oral probablemente escasa o nula. Es muy improbable que sea absorbido por un niño alimentado al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: rubefacción, hipotensión, debilidad.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: los anestésicos inhalados, anestésicos locales, bloqueadores del canal del cacio, antiarrítmicos como la quinidina y ciertos antibióticos como aminoglucósidos, tetraciclinas, vancomicina y clindamicina pueden prolongar significativamente el bloqueo neuromuscular del mivacurio.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,1-0,15 mg/kg cada 15 minutos según necesidades

T½ A = < 30 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = escasa**
	pKa =

Bibliografía:
1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

MOCLOBEMIDA

Marca(s) comercial(es): Manerix
Usos: inhibidor de la MAO, antidepresivo
AAP: No revisado

A diferencia de los inhibidores de la MAO más antiguos, la moclobemida es un inhibidor selectivo y reversible de la isoenzima MAOA, por lo que carece de los peligrosos efectos adversos de las familias más antiguas de inhibidores de la MAO. Es un tratamiento eficaz para la depresión.[1] En un estudio realizado por Pons en 6 mujeres que amamantaban[2] que recibieron una dosis oral única de 300 mg, la concentración máxima de moclobemida (Cmáx) se alcanzó 3 horas después de la dosis, con un valor medio de 2,7 mg/l. [2] La concentración láctea media (AUC) en un período de 12 horas fue de 0,97 mg/l. Según los autores, un lactante medio de 3,5 kg alimentado al pecho estaría expuesto a sólo una dosis de 0,05 mg/kg, que corresponden aproximadamente al 1% de la dosis materna. Los niveles mínimos de moclobemida detectados en la leche tienen una probabilidad escasa de producir efectos adversos según los autores.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,1 mg/kg/día.

Problemas en adultos: sequedad de boca, cefalea, mareo, temblor, sudoración, insomnio y estreñimiento.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: el síndrome serotoninérgico es improbable, pero posible, cuando se mezcla con antidepresivos ISRS, clomipramina, fluoxetina, etc. No se debe administrar con ISRS y antidepresivos tricíclicos. No se debe administrar con meperidina (peti-

dina) ni dextrometorfano. Puede aparecer hiperactividad simpaticomimética (hipertensión, cefalea, hiperpirexia, arritmias, hemorragia cerebral) cuando se mezcla con tiramina, efedrina, pseudoefedrina, fenilefrina, epinefrina, norepinefrina y otros simpaticomiméticos.

Alternativas:

Posología en adultos: 450 mg/día.

T½ A = 1-2,2 horas	**L/P = 0,72**
T½ P =	**UP = 50%**
Tmáx = 2 horas	**Oral = 80%**
PM = 269	**pKa = 6,3**
Vd = 1-2	

Bibliografía:

1. Fulton B, and Benfield P. Moclobemide: An update of its pharmacological properties and therapeutic uses. Drugs 52: 450-474, 1996.
2. Pons G, Schoerlin MP, et.al. Moclobemide excretion in human breast milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 29(10): 27-31, 1990.

MODAFINILO

Marca(s) comercial(es): Modiodal
Usos: Psicoestimulante
AAP: No revisado

El modafinilo es un agente promotor de la vigilia que se utiliza para el tratamiento de la narcolepsia. Aunque sus resultados farmacológicos son similares a los de las anfetaminas y el metilfenidato (Rubifen), se desconoce su mecanismo de acción. No se dispone de información sobre su transferencia a la leche materna. Se recomienda precaución debido a su bajo peso molecular y a su liposolubilidad, características que en último término pueden conducir a unos niveles lácteos elevados. Además, aparentemente incrementa los niveles de dopamina. Los compuestos que incrementan los niveles de dopamina en el cerebro a menudo reducen la secreción de prolactina. Puede disminuir la producción de leche, pero esto sólo es una suposición.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: puede aumentar la incidencia de cefalea, dolor torácico, palpitaciones, disnea y cambios transitorios en la onda T

del ECG. Los cambios del SNC son: delirios, alucinaciones auditivas y privación de sueño. Se han notificado diarrea, sequedad de boca, náuseas y rinitis.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno. Vigile la reducción de la producción de leche.

Interacciones farmacológicas: puede aumentar los niveles plasmáticos de diazepam, fenitoína y propranolol. Tenga precaución cuando se utilice con antidepresivos tricíclicos e ISRS. Puede inducir las enzimas hepáticas, reduciendo de este modo los niveles circulantes de ciclosporina, teofilina y anticonceptivos esteroideos.

Alternativas:

Posología en adultos: 200-400 hasta dos veces al día.

T½ A = 15 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 60%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = completa**
PM = 273	**pKa =**
Vd = 0,9	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2001.

MOMETASONA

Marca(s) comercial(es): Elica, Elocom
Usos: Corticosteroide
AAP: No revisado

La mometasona es un corticosteroide destinado principalmente al uso intranasal y tópico. Se considera un esteroide de potencia media, similar a la betametasona y la triamcinolona. Después de la aplicación tópica en la piel, se absorbe sistémicamente menos del 0,7% durante un período de 8 horas.[1,2] Es extremadamente improbable que la mometasona se excrete en la leche materna en niveles clínicamente importantes después de la administración tópica o intranasal.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: con la aplicación tópica sólo se han notificado efectos adversos mínimos como irritación, quemazón, sensación punzante y atrofia dérmica. Después de la administración nasal, los efectos adversos comunes son cefalea, faringitis, epistaxis y tos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: Aplicar tópicamente 2-3 veces al día.

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.
2. Drug Facts and Comparisons. 1999 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

MONTELUKAST SÓDICO

Marca(s) comercial(es): Singulair
Usos: Agente antiasmático
AAP: No revisado

El montelukast es un inhibidor de los receptores de leucotrienos similar a Accolate y se utiliza como medida coadyuvante en el tratamiento del asma. El fabricante indica que el montelukast se secreta en la leche de animales, pero no se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna.[1] La autorización de este producto permite su uso en niños mayores de 6 años. Este producto no pasa al SNC ni muchos otros tejidos. Aunque no se conocen los niveles lácteos en los seres humanos, probablemente serán muy bajos.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: dolor abdominal, fiebre, dispepsia, dolor dental, mareo, cefalea, tos y congestión nasal, algunos cambios en las enzimas hepáticas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: el fenobarbital puede reducir los niveles plasmáticos en un 40%. Aunque no se ha notificado, otros inhibidores del citocromo P450 pueden afectar a los niveles plasmáticos.

Alternativas: zafirlukast.

Posología en adultos: 10 mg al día.

T½ A = 2,7-5,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = 64%**
PM = 608	**pKa =**
Vd = 0,15	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1998.

MORFINA

Marca(s) comercial(es): Cloruro mórfico Braun, MST, Sevredol, Skenon
Usos: Analgésico opiáceo
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La morfina es un analgésico opiáceo potente. En un grupo de 5 mujeres lactantes[1], la concentración más alta de morfina alcanzada en la leche materna después de recibir dos dosis epidurales fue de sólo 82 µg/l a los 30 minutos. El nivel más alto en leche materna después de una dosis de 15 mg IV/IM fue de sólo 0,5 mg/l. En otro estudio de mujeres tratadas con morfina a través de bombas de ACP durante 12-48 horas después del parto, la concentración de morfina en la leche materna fue de 50-60 µg/l (estimación efectuada a partir de un gráfico).[2] Ninguno de los lactantes de este estudio presentó retraso neuroconductual a los 3 días. Debido a la escasa biodisponibilidad oral de la morfina (26%), es improbable que estos niveles tengan importancia clínica en un niño alimentado al pecho estable.

Sin embargo, los datos de Robieux [3] indican que los niveles transferidos al lactante son mayores. En este estudio de una única paciente, los niveles plasmáticos del niño alimentado al pecho se situaron dentro de rango terapéutico (4 ng/ml) aunque el lactante no mostró ningún signo o síntoma adverso. Sin embargo, lo característico de este caso fue que la madre recibió morfina a diario (50 mg oral cada 6 horas) durante el tercer trimestre por un dolor de espalda intenso. La morfina se suspendió una semana después del parto y fue restituida 5 días después debido al síndrome de abstinencia de la madre. La concentración informada en el calostro y la leche materna fue de 100 ng/ml y 10 ng/ml respectivamente y los autores consideraron que la dosis administrada al lactante sería del 0,8-12% de la dosis materna oral (0,15-2,41 mg/día).

Aunque este estudio sugiere que la cantidad de morfina transferida a la leche puede tener importancia clínica, los autores calcularon la dosis infantil a partir de la concentración láctea más alta y una "ingesta" láctea de 150 ml/kg/día, por lo que la dosis de morfina transferida al lactante habría sido sustancialmente menor (53 µg/día). Este estudio parece incoherente porque los niveles plasmáticos y las dosis administradas con la leche parece que no se corresponden. El que este lactante no mostrará efectos adversos puede explicarse por el hecho de haber desarrollado tolerancia después de una exposición prolongada, porque el nivel necesario para producir efectos analgésicos-terapéuticos en los recién nacidos en realidad sea ligeramente mayor que en los adultos, o porque hubiera algún error en los niveles plasmáticos analizados en este lactante.

Los lactantes menores de un mes de edad tienen una vida media de eliminación mayor y un aclaramiento de morfina menor que los lactantes más mayores. El aclaramiento y la eliminación de la morfina comienzan a acercarse a los valores adultos a los 2 meses de edad.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 75,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: sedación, rubefacción, depresión del SNC, depresión respiratoria, bradicardia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: los barbitúricos pueden aumentar significativamente los efectos depresores de la respiración y del SNC de la morfina. La mezcla con cimetidina ha producido toxicidad del SNC, como confusión, desorientación, depresión respiratoria, apnea y crisis convulsivas cuando se utiliza con analgésicos opiáceos. El diazepam puede producir depresión cardiovascular cuando se emplea con opiáceos. Las fenotiazinas pueden antagonizar el efecto analgésico de la morfina.

Alternativas: codeína.

Posología en adultos: 10-30 mg cada 4 horas según necesidades.

T½ A = 1,5-2 horas	**L/P = 1,1-3,6**
T½ P = 13,9 horas (neonatos)	**UP = 35%**
Tmáx = 0,5-1 horas	**Oral = 26%**
PM = 285	**pKa = 8,1**
Vd = 2-5	

Bibliografía:
1. Feilberg VL, Rosenborg D, Broen Christensen C, et.al. Excretion of morphine in human breast milk. Acta Anaesthiol Scan. 33: 426-428, 1989.
2. Wittels Bk, Scott DT, Sinatra RS. Exogenous opioids in human breast milk and acute neonatal neurobehavior: a preliminary study. Anesthesiology 73: 864-869, 1990.
3. Robieux I, Koren, G, Vandenberg, H. Schneiderman, J. Morphine excretion in breast milk and resultant exposure of a nursing infant. Clin. Toxicol. 28(3): 365-370,1990.

MOXIFLOXACINO

Marca(s) comercial(es): Actira, Octegra, Proflox
Usos: Antibiótico del grupo de las fluoroquinolonas
AAP: No revisado

El moxifloxacino en un nuevo antibiótico de las fluoroquinolonas de amplio espectro similar al ciprofloxacino y otros. Las fluoroquinolonas generalmente están contraindicadas en los pacientes de edad pediátrica debidos a la artropatía, aunque se pueden utilizar ocasionalmente en infecciones graves. No se dispone de ningún estudio en madres lactantes. En roedores, los niveles lácteos fueron un 25-40% de los niveles plasmáticos maternos. La concentración humana adulta media durante 24 horas es aproximadamente de 2 µg/ml. Si presumimos un cociente leche/plasma bajo, como en los roedores (0,4), un lactante probablemente ingeriría menos de 120 µg/kg/día (teórico). No es probable que esto produzca algún efecto clínico en el lactante, pero se podría modificar la flora colónica.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: se han notificado astenia, candidiasis, dolor, malestar general, dolor abdominal, palpitaciones cardíacas, vasodilatación, taquicardia, hipertensión, insomnio, nerviosismo, confusión, sequedad de boca, estreñimiento, estomatitis, artralgia, mialgia, etc.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno a través de la leche pero se debe observar la presencia de diarrea en el lactante.

Interacciones farmacológicas: los antiácidos, el sucralfato, los cationes metálicos y los polivitamínicos pueden reducir la absorción. No se ha observado ninguna interacción clínica entre moxifloxacino y warfarina, teofilina, digoxina o glibenclamida.

Alternativas: ofloxacino, norfloxacino, levofloxacino.

Posología en adultos: 400 mg al día.

T½ A = 12 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 50%**
Tmáx = 1-3 horas	**Oral = 90%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2000.

MUPIROCINA, POMADA

Marca(s) comercial(es): Bactroban, Plasimine
Usos: pomada antibacteriana
AAP: No revisado

La mupirocina es un antibiótico tópico utilizado para el impétigo, los *estreptococos betahemolíticos del grupo A* y *Streptococcus pyogenes*. La mupirocina sólo se absorbe mínimamente después de la aplicación tópica. En un estudio se absorbió menos del 0,3% de una dosis tópica después de 24 horas. La mayoría se había absorbido en la capa córnea de la piel. El fármaco se absorbe por vía oral, pero se metaboliza tan rápidamente que no se alcanzan niveles sistémicos.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: exantemas cutáneos, irritación.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno. Se utiliza habitualmente en pacientes pediátricos.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 17-36 min	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = completa**
PM = 501	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

NABUMETONA

Marca(s) comercial(es): Dolsinal, Restran, Relif
Usos: Agente antiinflamatorio para el dolor artrítico
AAP: No revisado

La nabumetona es un agente antiinflamatorio no esteroideo para el dolor artrítico.[1] Inmediatamente después su absorción, la nabumetona se transforma en el metabolito activo. El fármaco original no se detecta en el plasma. No se sabe si el metabolito de nabumetona (6MNA) se secreta en la leche materna. Se sabe que se secreta en la leche de animales y que tiene una vida media muy larga. Por lo general no se recomienda el uso de AINE en madres lactantes, con la excepción del ibuprofeno. Véase ibuprofeno como alternativa.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: molestias digestivas, náuseas, vómitos, diarrea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Vigilar la aparición de molestias digestivas.

Interacciones farmacológicas: puede prolongar el tiempo de protrombina cuando se utiliza con warfarina. Los AINE pueden reducir o anular por completo los efectos antihipertensivos de la familia de los IECA. Algunos AINE pueden bloquear el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes y de los diuréticos. Cuando se emplea con ciclosporina, puede aumentar la toxicidad renal extraordinariamente. Puede aumentar los niveles de digoxina, fenitoína y litio. Puede aumentar la toxicidad del metotrexato. Puede aumentar la biodisponibilidad de la penicilamina.
El probenecid puede aumentar los niveles de los AINE.

Alternativas: ibuprofeno.

Posología en adultos: 500-1.000 mg 1 v/d-2 v/d.

T½ A = 22-30 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 2,5-4 horas	**Oral = 38%**
PM = 228	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

NADOLOL

Marca(s) comercial(es): Corgard, Solgol
Usos: Antihipertensivo, antiangina de pecho, betabloqueante
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El nadolol es un bloqueante adrenérgico beta de acción prolongada que se utiliza como antihipertensivo. Se secreta en la leche materna en concentraciones moderadamente altas. Después de una dosis materna de 20 mg/día, los niveles lácteos 38 horas después del parto fueron de 146 µg/l.[1] En otro estudio de 12 mujeres que recibían 80 mg al día, las concentraciones lácteas medias en estado de equilibrio fueron de 357 µg/l.[2] El tiempo hasta la concentración máxima fue de 6 horas. Se ha publicado un cociente leche/suero medio de 4,6. Un lactante de 5 kg recibe el 2-7% de la dosis materna. Los autores recomendaban precaución con el uso de este betabloqueante en las madres lactantes. Debido a su vida media prolongada y al elevado cociente leche/plasma, no sería un betabloqueante de elección.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 53,6 µg/kg/día.

Problemas en adultos: hipotensión, náuseas, diarrea, bradicardia, apnea, depresión.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero debido al elevado cociente L/P de 4,6, no se recomienda el uso de este producto.

Interacciones farmacológicas: disminución del efecto cuando se utiliza con sales de aluminio, barbitúricos, sales de calcio, colestiramina, AINE, ampicilina, rifampicina y salicilatos. Los betabloqueantes

pueden reducir el efecto de las sulfonilureas orales (agentes hipoglucemiantes). Aumento del efecto/toxicidad cuando se emplea con otros antihipertensivos, anticonceptivos, inhibidores de MAO, cimetidina y muchos otros productos. Véase una lista completa en la referencia de interacciones farmacológicas.

Alternativas: propranolol, metoprolol.

Posología en adultos: 40-80 mg 1 v/d.

T½ A = 20-24 horas	**L/P = 4,6**
T½ P =	**UP = 30%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = 20-40%**
PM = 309	**pKa = 9,7**
Vd = 1,5-3,6	

Bibliografía:

1. Fox RE, et. al. Neonatal effects of maternal nadolol therapy. Am J Obstet Gynecol 152: 1045-6, 1985.
2. Devlin RT, Duchin KL, et.al. Nadolol in human serum and breast milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 12: 393-6, 1981.

NAFCILINA

Marca(s) comercial(es): Unipen, Nafcil (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antibiótico de la familia de la penicilina
AAP: No revisado

La nafcilina es un antibiótico de la familia de la penicilina que se absorbe escasa y erráticamente por vía oral.[1] Las únicas formulaciones son IV e IM. No hay datos disponibles sobre la concentración láctea, pero es probable que sea baja. La absorción oral en el lactante sería mínima. Véanse otras penicilinas.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: neutropenia, hipopotasemia, colitis pseudomembranosa, exantema cutáneo alérgico.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno. Vigile la aparición de síntomas digestivos como diarrea. La nafcilina se utiliza con frecuencia en los lactantes.

Interacciones farmacológicas: el cloranfenicol puede reducir los niveles de nafcilina. La nafcilina puede inhibir la eficacia de los anticonceptivos orales. El probenecid puede aumentar los niveles de nafcilina. Puede aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina y la heparina.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-1.000 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 0,5-1,5 horas	L/P =
T½ P = 2,2-5,5 horas (neonatos)	UP = 70-90%
Tmáx = 30-60 min. (IM)	Oral = 50%
PM = 436	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AFHS Drug Information, New York, NY. 1995.

NALBUFINA

Marca(s) comercial(es): Nubain (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Analgésico
AAP: No revisado

La nalbufina es un analgésico opiáceo potente similar en la potencia a la morfina. En un grupo de 20 madres postparto que recibieron 20 mg de nalbufina IM, la cantidad total media de nalbufina excretada en la leche materna durante un período de 24 horas fue de 2,3 microgramos, que equivale al 0,012% de la dosis materna.[1] El cociente medio leche/plasma basado en el AUC fue de 1,2. Según los autores, la ingesta oral de 2,3 microgramos de nalbufina no produciría una concentración plasmática cuantificable en el recién nacido. La nalbufina es antagonista y agonista de los receptores opiáceos y no se debe mezclar con otros opiáceos por su interferencia en cuanto a la analgesia.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: hipotensión, sedación, síndrome de abstinencia, depresión respiratoria.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: puede reducir la eficacia de otros analgésicos opiáceos. Los barbitúricos pueden aumentar la sedación del SNC.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-20 mg cada 3-6 horas según necesidades.

T½ A = 5 horas	**L/P = 1,2**
T½ P = 0,86 horas	**UP =**
Tmáx = 2-15 min. (IV, IM)	**Oral = 16%**
= 2,4-7,3	

Bibliografía:

1. Wischnik A. Wetzelsberger N. Lucker PW. Elimination of nalbuphine in human milk. Arzneimittel-Forschung 38(10): 1496-8, 1988.
2. Jaillon P. et.al. Pharmacokinetics of nalbuphine in infants, young healthy volunteers, and elderly patients. Clin. Pharmacol. Ther. 46: 226-233, 1989.

NALIDÍXICO, ÁCIDO

Marca(s) comercial(es): Ácido nalidíxico Prodes
Usos: antiinfeccioso urinario
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El ácido nalidíxico es un antiguo antiséptico urinario y pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. En un grupo de 4 mujeres receptoras de 1.000 mg por vía oral/día, la concentración en la leche materna fue aproximadamente de 5 mg/l.[1] Se ha notificado anemia hemolítica en un lactante cuya madre recibió 1 g de ácido nalidíxico 4 veces al día. Puede utilizarse con suma precaución. La existencia de otras opciones nuevas y menos tóxicas desaconseja el uso de este compuesto.[2]

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 75,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: anemia hemolítica, cefalea, somnolencia, visión borrosa, náuseas, vómitos.

Problemas pediátricos: anemia hemolítica en un lactante. Es un producto antiguo que no debe utilizarse actualmente.

Interacciones farmacológicas: menor eficacia/biodisponibilidad oral cuando se emplea con antiácidos. Aumenta la anticoagulación de la warfarina.

Alternativas: norfloxacino, ofloxacino.

Posología en adultos: 1 g 4 v/d.

T½ A = 1-2,5 horas	**L/P = 0,08-0,13**
T½ P =	**UP = 93%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 60%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Belton EM, Jones RV. Hemolytic anemia due to nalidixic acid. Lancet 2: 691, 1965.
2. Drug Facts and Comparisons. 1994 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

NALTREXONA

Marca(s) comercial(es): Antaxone, Celupan, Revia
Usos: Antagonista opiáceo
AAP: No revisado

La naltrexona es un antagonista opiáceo de acción prolongada con una estructura similar a la de la naloxona. Se absorbe por vía oral y se ha utilizado clínicamente en adictos para prevenir la acción de la heroína inyectada. Ocupa y compite con todos los medicamentos opiáceos por el receptor opiáceo. Cuando se utiliza en adictos, puede inducir síntomas de abstinencia rápidos y duraderos. Aunque parece que tiene una vida media breve, el antagonismo tiene una duración prolongada (24-72 horas).[1-5] La naltrexona es relativamente liposoluble y pasa fácilmente la barrera hematoencefálica (cociente cerebro/plasma = 0,81). No se han publicado niveles en la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: síntomas rápidos de abstinencia a opiáceos. Mareos, anorexia, exantema cutáneo, náuseas, vómitos y toxicidad hepatocelular. La toxicidad hepática es frecuente a dosis unas 5 veces superiores a la normal o menos. Se debe realizar una prueba de pro-

vocación Narcan en los pacientes antes de iniciar el tratamiento con naltrexona.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero no se han descartado en lactantes.

Interacciones farmacológicas: suprime la analgesia y la sedación opiácea.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-150 mg 1 v/d.

T½ A = 4-13 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 21%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = completa**
PM = 341	**pKa =**
Vd = 19 l/kg	

Bibliografía:

1. Bullingham RES, McQuay HJ, Moore RA: Clinical pharmacokinetics of narcotic agonist-antagonist drugs. Clin Pharmacokinet 8: 332-343, 1983.
2. Crabtree BL: Review of naltrexone, a long-acting opiate antagonist. Clin Pharm 3: 273-280, 1984.
3. Ludden TM, Malspeis L, Baggott JD: Tritiated naltrexone binding in plasma from several species and tissue distribution in mice. J Pharm Sci 65: 712-716, 1976.
4. Verebey K, Volavka J, Mule SJ et al: Naltrexone disposition, metabolism, and effects after acute and chronic dosing. Clin Pharmacol Ther 20: 315-328, 1976.
5. Wall ME, Brine DR, Pérez-Reyes M: Metabolism and disposition of naltrexone in man after oral and intravenous administration. Drug Metab Dispos 9: 369-375. 1981.

NAPROXENO

Marca(s) comercial(es): Aleve, Antalgin, Naprosyn, Tacron
Usos: AINE, analgésico para la artritis
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El naproxeno es un AINE analgésico popular. En un estudio realizado en estado de equilibrio en una madre que tomaba 375 mg dos veces al día, los niveles lácteos variaron entre 1,76 y 2,37 mg/l a las 4 horas.[1,2] La excreción total de naproxeno en la orina del lactante fue sólo del 0,26% de la dosis materna. Aunque la cantidad de naproxeno transferido a la leche es mínima, se debe utilizar con precaución en las ma-

dres lactantes debido a su vida media prolongada y a su efecto en el sistema cardiovascular, los riñones y el tubo digestivo de los lactantes. Sin embargo, su uso a corto plazo después del parto o el uso poco frecuente u ocasional no sería necesariamente incompatible con la lactancia materna. Se ha notificado un caso de sangrado prolongado, hemorragia y anemia aguda en un lactante de siete días.[3] La dosis infantil relativa con una dosis diaria materna ajustada por peso sería aproximadamente del 2,8%.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3
L4 para uso crónico.

Dosis teórica para el lactante: 0,4 mg/kg/día.

Problemas en adultos: molestias digestivas, hemorragia gástrica, hemorragia.

Problemas pediátricos: se ha notificado un caso de sangrado prolongado, hemorragia y anemia aguda en un lactante de siete días.

Interacciones farmacológicas: puede prolongar el tiempo de protrombina cuando se utiliza con warfarina. Los AINE pueden reducir o anular por completo los efectos antihipertensivos de la familia de los IECA. Algunos AINE pueden bloquear el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes y de los diuréticos. Cuando se emplea con ciclosporina, puede aumentar la toxicidad renal extraordinariamente. Puede aumentar los niveles de digoxina, fenitoína y litio. Puede aumentar la toxicidad del metotrexato. Puede aumentar la biodisponibilidad de la penicilamina.

El probenecid puede aumentar los niveles de los AINE.

Alternativas: ibuprofeno.

Posología en adultos: 250-500 mg 2 v/d.

T½ A = 12-15 horas	**L/P = 0,01**
T½ P = 12-15 horas	**UP = 99,7%**
	Oral = 74-99%
	pKa = 5,0
= 0,09	

Bibliografía:

1. Jamali F, Stevens DR. Naproxen excretion in milk and its uptake by the infant. Drug Intell Clin Pharm. 17: 910-911, 1983.
2. Jamali F, et. al. Naproxen excretion in breast milk and its uptake by sucking infant. Drug Intell Clin Pharm 16: 475 (Abstr), 1982.
3. Figalgo I, et.al. Anemia aguda, rectaorragia y hematuria asociadas a la ingestion de naproxen. Anales Espanoles de Pediatrica 30: 317-9, 1989.

NARATRIPTÁN

Marca(s) comercial(es): Naramig
Usos: Migraña
AAP: No revisado

El naratriptán es un estimulante de los receptores 5-HT1D y 5-HT1B y se utiliza para el tratamiento de la migraña aguda. No se dispone actualmente de datos sobre su transferencia a la leche materna, aunque el fabricante indica que penetra en la leche de los roedores.[1] El naratriptán es un agente próximo al sumatriptán, se absorbe algo mejor por vía oral y puede producir pocos efectos adversos en pacientes sensibles al sumatriptán. Estudios sugieren que sumatriptán es más eficaz que naratriptán. [2] El sumatriptán se ha estudiado en las madres lactantes y produce niveles lácteos mínimos. Véase sumatriptán.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: se han notificado molestias torácicas en forma de dolor, presión, pesadez y tensión. Se han notificado náuseas, mareos y parestesias con poca frecuencia. Los acontecimientos cardiovasculares son raros pero puede haber hipertensión y taquiarritmias.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: los IMAO pueden aumentar notablemente el efecto sistémico y la eliminación de naratriptán, con niveles plasmáticos elevados. Los fármacos que contienen cornezuelo del centeno han producido reacciones vasospásticas prolongadas, por lo que no debe utilizarse en las 24 horas posteriores al uso de un producto que contenga cornezuelo del centeno. Se han notificado algunos casos de debilidad, hiperreflexia e incoordinación con el uso combinado con ISRS como fluoxetina, paroxetina, sertralina y fluvoxamina.

Alternativas: sumatriptán.

Posología en adultos: 2,5 mg cada 4 horas (max. 5 mg/día).

T½ A = 6 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 31%**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = 70%**
	pKa =
= 2,42	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.
2. Dahlof C, Winter P, Whitehouse H et al: Randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of oral naratriptan and oral sumatriptan in the acute treatment of migraine (abstract). Neurology 48(suppl): A85 A86, 1997.

NEDOCROMILO SÓDICO

Marca(s) comercial(es): Brionil, Cetimil, Tilad
Usos: antiinflamatorio inhalado para asmáticos
AAP: No revisado

Se considera que el nedocromilo estabiliza los mastocitos e impide la liberación de broncoconstrictores en los pulmones después de la exposición a los alergenos. Los efectos sistémicos son mínimos debido a los niveles plasmáticos reducidos. La absorción sistémica media es menor del 8-17% de la dosis total incluso después de la administración continuada, que es muy baja.[1,2] La escasa biodisponibilidad oral de este producto y el perfil de efectos adversos infrecuentes de esta familia de fármacos indican que tiene una probabilidad baja de producir efectos adversos en el lactante. Véase cromolín sódico para comparación.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: sabor desagradable. Mareos, cefalea, náuseas y vómitos, dolor de garganta y tos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 3,5-4 mg 4 v/d

T½ A = 3,3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 89%**
Tmáx = 28 min.	**Oral = 8-17%**
PM = 371	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Drug Facts and Comparisons. 1995. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

NEFAZODONA, CLORHIDRATO DE

Marca(s) comercial(es): Dutonin, Menfazona, Rulivan
Usos: Antidepresivo
AAP: No revisado

La nefazodona es un antidepresivo similar a la trazodona pero estructuralmente distinto de los demás inhibidores de la recaptación de serotonina. Se metaboliza rápidamente a tres metabolitos parcialmente activos que tienen unas vidas medias significativamente más prolongadas (1,5-18 horas).[1]

En un estudio de una paciente tratada con 200 mg por la mañana y 100 mg por la noche, el lactante de 9 semanas de edad (2,1 kg) fue ingresado por somnolencia, letargia, falta de desarrollo y control inadecuado de la temperatura.[2] El lactante nació prematuro a las 27 semanas. La concentración láctea máxima de nefazodona fue de 358 µg/l mientras que el valor de Cmáx en el plasma materno fue de 1.270 µg/l. Se ha publicado que la concentración de los metabolitos era de 83 µg/l para la triazolediona, de 32 µg/l para la HO-nefazodona y de 18 µg/l para m-clorofenilpiperazina. La dosis infantil relativa se cifró en el 0,45% de la dosis materna ajustada por peso. El cociente leche/plasma basado en el AUC estuvo comprendido entre 0,02 y 0,27. Lamentablemente, no se obtuvo ninguna muestra de plasma infantil para análisis.

Dodd y cols.[3] publicaron recientemente un cociente L/P de sólo 0,1 para la nefazodona en una paciente que recibió 200 mg dos veces al día. Esto supone aproximadamente un tercio del cociente L/P (0,27) publicado por Yapp. Sin embargo, el estudio de Yapp se basó en los datos del AUC de muchos momentos temporales y probablemente sea un reflejo más exacto de la transferencia de nefazodona a la leche durante el día.

Es probable que este medicamento no deba utilizarse en madres que alimentan al pecho a lactantes pequeños, prematuros, con apnea u otros lactantes debilitados.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 53,7 µg/kg/día.

Problemas en adultos: debilidad, hipotensión, somnolencia, mareo, sequedad de boca, estreñimiento, náuseas, cefalea.

Problemas pediátricos: somnolencia, letargia, falta de desarrollo y control deficiente de la temperatura en un lactante.

Interacciones farmacológicas: a veces pueden producirse reacciones mortales con los IMAO. Pueden aumentar los niveles plasmáticos de astemizol y terfenadina. Se ha notificado un aumento clínicamente importante de las concentraciones plasmáticas de alprazolam y triazolam. La nefazodona ha aumentado las concentraciones séricas de digoxina en un 29%. El aclaramiento de haloperidol disminuyó un 35%. La nefazodona puede reducir los niveles plasmáticos de propranolol hasta en un 30%.

Alternativas: sertralina, paroxetina, trazodona.

Posología en adultos: 150-300 mg 2 v/d.

T½ A = 1-4 horas	**L/P = 0,1-0,27**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 20%**
PM = 507	**pKa = 6,6**
Vd = 0,9	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Yapp P, Ilett K, Kristensen J, Hackett LP, Paech M, Rampono J. Drowsiness and Poor Feeding in a Breast-fed Infant: Association with Nefazodone and its Metabolites. Annals of Pharmacotherapy 34: 1269- 1272, 2000.
3. Dodd S, Buist A, Burrows GD, Maguire KP, Norman TR. Determination of nefazodone and its pharmacologically active metabolites in human blood plasma and breast milk by high-performance liquid chromatography. J Chromatogr B Biomed Sci Appl 9;730(2): 249-55,1999.

NETILMICINA

Marca(s) comercial(es): Netrocin
Usos: Antibiótico aminoglucósido
AAP: No revisado

La netilmicina es un antibiótico aminoglucósido característico (véase gentamicina). La escasa absorción oral limita su uso a la administra-

ción IM e IV, aunque algunos estudios indican una absorción oral importante en los lactantes.[1,2] Se considera que sólo se secretan niveles bajos en la leche materna, aunque no existe ningún informe publicado. Véase gentamicina.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: daño renal, hipoacusia, cambios en la flora digestiva.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de síntomas digestivos como la diarrea.

Interacciones farmacológicas: puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad cuando se utiliza con cefalosporinas, enflurano, metoxiflurano y vancomicina. La ototoxicidad puede aumentar cuando se utiliza con diuréticos del asa. Los efectos del bloqueo neuromuscular de los bloqueadores neuromusculares pueden aumentar cuando se utiliza con aminoglucósidos.

Alternativas:

Posología en adultos: 1,3-2,2 mg/kg cada 8 horas.

T½ A = 2-2,5 horas	**L/P =**
T½ P = 4,5-8 h. (recién nacidos)	**UP = < 10%**
Tmáx = 30-60 min (IM)	**Oral = insignificante**
PM = 476	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.
2. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

NICARDIPINO

Marca(s) comercial(es): Dagan, Flusemide, Nerdipina, Vasonase
Usos: Antihipertensivo, bloqueador del canal de calcio
AAP: No revisado

El nicardipino es un bloqueador del canal de calcio característico que guarda relación estructural con el nifedipino. Los estudios en anima-

les indican que se secreta hasta cierto punto en la leche materna.[1] No se dispone de datos específicos sobre los niveles en leche materna. Véanse verapamilo y nifedipino.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: cefalea, edema periférico, rubefacción, hipotensión, bradicardia, hiperplasia gingival.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero no se dispone de ningún estudio. Véase nifedipino como alternativa.

Interacciones farmacológicas: los barbitúricos pueden reducir la biodisponibilidad de los bloqueadores del canal de calcio (BCC). Las sales de calcio pueden reducir el efecto hipotensor. El dantroleno puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia y de depresión miocárdica. Los bloqueadores H2 pueden aumentar la biodisponibilidad de ciertos BCC. Las hidantoínas pueden reducir los niveles plasmáticos. La quinidina aumenta el riesgo de hipotensión, bradicardia y taquicardia. La rifampicina puede reducir los efectos de los BCC. La vitamina D puede reducir la eficacia de los BCC. Los BCC pueden aumentar los niveles de carbamazepina, ciclosporina, encainida y prazosina.

Alternativas: nifedipino, nimodipino.

Posología en adultos: 5-15 mg cada hora según necesidades.

T½ A = 2-4 horas	**UP = 95%**
T½ P =	**Oral = 35%**
Tmáx = 0,5-2 horas	**pKa =**

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

NICOTINA, PARCHES/CHICLE

Marca(s) comercial(es): Nicomax, Nicorette, Nicotinell, Nicotrol
Usos: síntomas de síndrome de abstinencia nicotínica
AAP: No revisado

La nicotina y su metabolito cotinina están presentes en la leche. En un estudio de 927 parejas de madre-lactante, los niveles urinarios de ni-

cotina de los niños alimentados al pecho por madres fumadoras fueron 10 veces mayores que los de los hijos de madres fumadoras alimentados con biberón.[1] Esto indica claramente que se transfiere una cantidad importante de nicotina al lactante a través de la leche.

Aunque es muy variable, el nivel sanguíneo de nicotina en los fumadores está próximo a 44 ng/ml, mientras que los niveles de nicotina en los usuarios de parches se aproximan a 17 ng/ml, según la dosis del parche.[2,3] Por consiguiente, cabe esperar que los niveles de nicotina en la leche sean menores en las usuarias de parches que los detectados en fumadoras, suponiendo que el parche se utiliza correctamente y que la madre no fuma. Las mujeres que fumen y utilicen el parche tendrían niveles sanguíneos de nicotina extremadamente altos y podrían poner en peligro al lactante. Los parches se deben retirar al acostarse para reducir la exposición del lactante y mitigar los efectos adversos, como las pesadillas.

Con el chicle de nicotina, los niveles séricos medios de nicotina son un 30-60% de los que se encuentran en los fumadores de cigarrillos. Mientras que los parches (sistemas transdérmicos) logran un nivel plasmático de nicotina menor y sostenido, el chicle de nicotina puede producir variaciones importantes en los niveles máximos cuando se mastica rápidamente, fluctuaciones similares a las que se producen cuando se fuma. Es necesario aconsejar a las madres que deciden utilizar el chicle de nicotina y amamantar que deben evitar la lactancia materna durante 2-3 horas después de mascar el chicle. Se sabe que la nicotina reduce la producción de leche al disminuir la producción de prolactina basal.[3,4] Un estudio sugiere claramente que el tabaquismo reduce significativamente la producción de leche materna dos semanas después del parto desde 514 ml/día en las no fumadoras a 406 ml/día en las madres fumadores.[5] Para una revisión completa de la nicotina y la lactancia consulte a Schatz. [6]

No obstante, el riesgo de la nicotina transferida con la leche materna es mucho menor que el riesgo de la alimentación con fórmulas. Se debe recomendar a las madres que limiten todo lo posible el tabaquismo y que sólo fumen después de haber amamantado a su lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: X si se utiliza en sobredosis. D si se utiliza en el último trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: taquicardia, molestias digestivas, vómitos, diarrea, taquicardia y agitación. El tabaquismo durante el embarazo se ha asociado a nacimientos pretérmino, bajo peso al nacimiento y aumento del riesgo de aborto y de feto muerto al nacimiento. El uso de nicotina durante el último trimestre se ha asociado a una disminución

en los movimientos respiratorios fetales, posiblemente secundaria a la reducción de la perfusión placentaria inducida por la nicotina. Sin embargo, se prefiere el uso de parches de nicotina al de tabaco.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de shock, vómitos, diarrea, taquicardia y agitación.

Interacciones farmacológicas: el abandono del hábito de fumar puede alterar la respuesta a varios fármacos en los exfumadores. Estos son: paracetamol, cafeína, imipramina, oxazepam, pentazocina, propranolol y teofilina. El tabaquismo puede reducir el efecto diurético de la furosemida. El consumo de tabaco mientras se utilizan los parches puede elevar extraordinariamente los niveles plasmáticos de nicotina.

Alternativas:

Posología en adultos: 7-21 mg al día.

T½ A = 2,0 horas (sin parche)	**L/P = 2,9**
T½ P =	**UP = 4,9%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = 30%**
PM = 162	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Mascola MA, Vaunakis HV, Tager IB, Speizer FE, and Hanrahan JP. Exposure of young infants to environmental tobacco spoke: Breast feeding among smoking mothers. Am. J. Public Health 88(6): 893-896, 1998.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.
3. Benowitz NL. Nicotine replacement therapy during pregnancy. JAMA 266: 3174-77, 1991.
4. Matheson I, Rivrud GN. The effect of smoking on lactation and infantile colic. JAMA 261: 42-43, 1989.
5. Hopkinson JM, Schanler RJ, Fraley JK, Garza C. Milk production by mothers of premature infants: influence of cigarette smoking. Pediatrics 90(6): 934-8, 1992.
6. Schatz, BS. Nicotine replacement products: Implications for the breastfeeding mother. J. Human Lactation 14(2): 161-3, 1998.

NICOTÍNICO, ÁCIDO

Marca(s) comercial(es): Espasmo Digestomen, Finalgon
Usos: Vitamina B-3
AAP: No revisado

El ácido nicotínico, llamado comúnmente niacina, es un componente de dos coenzimas que actúa en reacciones de oxidación-reducción

esenciales para la respiración tisular. Se transforma en nicotinamida *in vivo*. Aunque se considera una vitamina, las dosis elevadas (2-6 g/día) son eficaces para reducir los niveles séricos de colesterol LDL y de triglicéridos, y para aumentar la concentración sérica de HDL. La niacina pasa a la leche y alcanza concentraciones de hasta 1.470 µg/l. La CDR para mujeres es de 10-20 mg/día.[1,2] No se ha publicado la concentración transferida a la leche después de que la madre reciba dosis elevadas pero se considera que los niveles plasmáticos maternos elevados también pueden incrementar significativamente la concentración láctea de niacina. Como se sabe que la niacina es hepatotóxica a dosis elevadas, las madres lactantes no deben superar la CDR. [3]

Categoría de riesgo en el embarazo: **A durante el 1er y 2º trim.**
C durante el 3er trimestre.

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 220,5 µg/kg/día.

Problemas en adultos: rubefacción, dilatación periférica, picor, náuseas, timpanismo abdominal, flatulencia, vómitos. A dosis altas, cierta alteración de las pruebas de función hepática.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero no se debe superar la asignación diaria recomendada.

Interacciones farmacológicas: la niacina puede producir fluctuaciones en los niveles de glucemia e interferencia en los hipoglucemiantes orales. Puede inhibir los efectos uricosúricos de la sulfinpirazona y el probenecid. Aumento de la toxicidad (miopatía) cuando se utiliza con lovastatina y otros fármacos hipocolesterolemiantes.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-20 mg al día.

T½ A = 45 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 45 minutos	**Oral = completa**
PM = 123	**pKa = 4,85**
Vd =	

Bibliografía:

1. Lacy C. et.al. Drug information handbook. Lexi-Comp, Hudson (Cleveland), Oh. 1996.
2. Drug Facts and Comparisons. 1996. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
3. Lawrence RA. Breastfeeding. A guide for the medical profession. Mosby, St. Louis, Fourth Edition, p.132. 1994.

NIFEDIPINO

Marca(s) comercial(es): Adalat, Cordilan, Dilcor, varios genéricos
Usos: bloqueador del canal del calcio antihipertensivo*
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El nifedipino es un antihipertensivo eficaz. Pertenece a la familia de los fármacos bloqueadores del canal de calcio. Dos estudios indican que nifedipino pasa a la leche materna en niveles variables pero generalmente bajos. En un estudio con variación de la dosis de 10 mg a 30 mg tres veces al día, la concentración más alta (53,35 µg/l) se alcanzó 1 hora después de una dosis de 30 mg.[1] Otros niveles informados fueron 16,35 µg/l 60 minutos después de una dosis de 20 mg y 12,89 µg/l 30 minutos después de una dosis de 10 mg. La concentración láctea descendió linealmente con unas vidas medias lácteas cifradas en 1,4 horas para la dosis de 10 mg, de 3,1 horas para la dosis de 20 mg y de 2,4 horas para la dosis de 30 mg. La concentración en la leche determinada 8 horas después de una dosis de 30 mg fue de 4,93 µg/l. En este estudio, basado en la concentración más alta detectada y una ingesta diaria de 150 ml/kg de leche materna, la cantidad de nifedipino ingerido sólo sería de 8 µg/kg/día (menos del 5% de la dosis pediátrica terapéutica). Los autores llegan a la conclusión de que la cantidad ingerida con la leche materna conlleva un riesgo escaso para el lactante.

En otro estudio, las concentraciones de nifedipino en la leche materna 1 a 8 horas después de administrar dosis de 10 mg oscilaron entre < 1 y 10,3 µg/l (mediana 3,5 µg/l) en seis de once pacientes.[2] En este estudio, los niveles en leche tres días después de interrumpir la medicación estuvieron comprendidos entre < 1 y 9,4 µg/l. Los autores llegaron a la conclusión de que la exposición al nifedipino procedente de la leche materna no es importante. En un estudio de Penny y Lewis, después de una dosis materna diaria de 20 mg de nifedipino durante 10 días, los niveles máximos en la leche materna después de 1 hora fueron de 46 µg/l.[3] La concentración sérica materna correspondiente fue de 43 µg/l. Basándose en estos datos, los autores sugieren que la ingesta diaria de un lactante sería aproximadamente de 6,45 µg/kg/día.

Se ha observado que el nifedipino es útil clínicamente para el vasospasmo del pezón. Debido a su similitud con el fenómeno de Raynaud, se propone el uso de formulaciones de liberación mantenida que proporcionen 30-60 mg al día.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 8,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: cefalea, edema periférico, hiperplasia gingival, hipotensión. Trastornos del olfato y del gusto.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: los barbitúricos pueden reducir la biodisponibilidad de los bloqueadores del canal de calcio (BCC). Las sales de calcio pueden reducir el efecto hipotensor. El dantroleno puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia y de depresión miocárdica. Los bloqueadores H2 pueden aumentar la biodisponibilidad de ciertos BCC. Las hidantoínas pueden reducir los niveles plasmáticos. La quinidina aumenta el riesgo de hipotensión, bradicardia y taquicardia. La rifampicina puede reducir los efectos de los BCC. La vitamina D puede reducir la eficacia de los BCC. Los BCC pueden aumentar los niveles de carbamazepina, ciclosporina, encainida y prazosina.

Alternativas: nimodipino.

Posología en adultos: 10-20 mg 3 v/d.

T½ A = 1,8-7 horas	**L/P = 1,0**
T½ P = 26,5 (neonatal)	**UP = 92-98%**
Tmáx = 45 min. – 4 horas	**Oral = 50%**
PM = 346	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Ehrenkranz RA, et. al. Nifedipine transfer into human milk. J Pediatr 114: 478-80, 1989.
2. Manninen AK, Juhakoski A. Nifedipine concentrations in maternal and umbilical serum, amniotic fluid, breast milk and urine of mothers and offspring. Int. J. Clin. Pharmacol. Res. 11(5): 231-6, 1991.
3. Penny WJ, Lewis MJ: Nifedipine is excreted in human milk. Eur J Clin Pharmacol 1989; 36: 427-428.

* N.T.: Usado en Raynaud del pezón.

NIMODIPINO

Marca(s) comercial(es): Admon, Brainal, Kenesil, Nimotop
Usos: Antihipertensivo, bloqueador del canal de calcio
AAP: No revisado

El nimodipino es un bloqueador del canal de calcio, aunque se utiliza principalmente para prevenir el espasmo de las arterias cerebrales me-

jorando el flujo sanguíneo cerebral. El nimodipino es eficaz al reducir los déficit neurológicos después de la hemorragia subaracnoidea, el accidente cerebrovascular agudo y el traumatismo craneoencefálico grave. También es útil en la profilaxis de las migrañas.

En un estudio de una paciente 3 días después del parto que recibió 60 mg cada 4 horas durante una semana, las concentraciones séricas maternas siguieron un curso paralelo a los niveles de la leche materna con un cociente leche/plasma de aproximadamente 0,33.[1] La concentración láctea más alta detectada fue de aproximadamente 3,5 µg/l mientras que en el plasma materno fue de aproximadamente 16 µg/l.

En otro estudio (2), una madre de 36 años de edad recibió una dosis IV total de 46 mg durante 24 horas. La concentración láctea de nimodipino fue mucho menor que en el suero materno, con un cociente leche/suero de 0,06 a 0,15. Durante la infusión IV, las concentraciones de nimodipino en la leche aumentaron inicialmente a 2,2 µg/l y se estabilizaron en unas concentraciones comprendidas entre 0,87 y 1,6 µg/l de leche. Si se asume una ingesta láctea diaria de 150 mg/kg, un lactante ingerirá aproximadamente de 0,063 a 0,705 µg/kg/día, es decir, del 0,008 al 0,092% de la dosis administrada a la madre ajustada por peso.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,5 µg/kg/día.

Problemas en adultos: hipotensión, diarrea, náuseas, calambres.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche en dos estudios.

Interacciones farmacológicas: cuando se utiliza con adenosina, puede producir bradicardia prolongada. El uso con amiodarona puede producir parada sinusal y bloqueo AV. Los bloqueantes H2 pueden aumentar la biodisponibilidad del nimodipino. Los betabloqueantes pueden aumentar la depresión cardíaca. Cuando se administra simultáneamente puede aumentar los niveles de carbamazepina. Puede aumentar los niveles plasmáticos de ciclosporina, digoxina y quinidina. Puede aumentar los efectos de teofilina. Si se utiliza con fentanilo, puede aumentar la hipotensión.

Alternativas: verapamilo, nifedipino.

Posología en adultos: 60 mg cada 4 horas.

T½ A = 9 horas	**L/P = 0,06 a 0,33**
T½ P =	**UP = 95%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 13%**
= 0,94	

Bibliografía:
1. Tonks AM: Nimodipine levels in breast milk. NZ J Surg 65: 693-694, 1995.
2. Carcas AJ. Abad-Santos F. de Rosendo JM. Frias J. Nimodipine transfer into human breast milk and cerebrospinal fluid. Annals of Pharmacotherapy. 30(2): 148-50, 1996.

NISOLDIPINO

Marca(s) comercial(es): Cornel, Sular, Syscor
Usos: antihipertensivo
AAP: No revisado

El nisoldipino es un antihipertensivo bloqueador del canal de calcio característico.[1] No se dispone de datos sobre su transferencia a la leche materna. Para alternativas, véanse nifedipino y verapamilo. Debido a la escasa biodisponibilidad oral, la presencia de lípidos que reducen su absorción y la unión alta a proteínas, la probabilidad de que pase a la leche y sea absorbido por el lactante es baja (no documentada).

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: hipotensión, bradicardia, edema periférico.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Vigilar la aparición de hipotensión y de sedación, aunque es improbable.

Interacciones farmacológicas: los barbitúricos pueden reducir la biodisponibilidad de los bloqueadores del canal de calcio (BCC). Las sales de calcio pueden reducir el efecto hipotensor. El dantroleno puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia y de depresión miocárdica. Los bloqueadores H2 pueden aumentar la biodisponibilidad de ciertos BCC. Las hidantoínas pueden reducir los niveles plasmáticos. La quinidina aumenta el riesgo de hipotensión, bradicardia y taquicardia. La rifampicina puede reducir los efectos de los BCC. La vitamina D puede reducir la eficacia de los BCC. Los BCC pueden aumentar los niveles de carbamazepina, ciclosporina, encainida y prazosina.

Alternativas: nifedipino, verapamilo, nimodipino.

Posología en adultos: 20-40 mg 1 v/d.

T½ A = 7-12 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 6-12 horas	**Oral = 5%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1998.

NISTATINA

Marca(s) comercial(es): Interderm, Mycostatin tópico
Usos: Antimicótico
AAP: No revisado

La nistatina es un antimicótico que se utiliza principalmente para la candidiasis por vía tópica y oral. La absorción oral de la nistatina es sumamente escasa y las concentraciones plasmáticas son indetectables tras su administración oral[1]. La posibilidad de secreción en la leche es remota debido a la baja absorción materna. Se administra con frecuencia directamente a los recién nacidos en las unidades neonatales para tratar la candidiasis. Además, la absorción en la circulación del lactante es igualmente improbable. Dosis: neonatos = 100.000 unidades; niños = 200.000 unidades, 400.000-600.000 unidades en niños mayores, administrada cuatro veces al día. Los estudios actuales indican que la resistencia a la nistatina está aumentando y se acerca al 45% de las cepas de *Candida*.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Mal sabor, diarrea, náuseas, vómitos.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado. La nistatina se usa habitualmente en los lactantes.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Fluconazol.

Posología en adultos: 500.000-1 millón de unidades 3 v/d.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = escasa**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Rothermel P, Faber M. Drugs in breast milk: a consumer's guide. Birth and Family J 2: 76-78, 1975.

NITRAZEPAM

Marca(s) comercial(es): Serenade
Usos: sedante, hipnótico
AAP: No revisado

El nitrazepam es una benzodiazepina característica (familia de Valium) utilizada como sedante. Se secreta en la leche materna y los niveles aumentan desde el día 1 hasta al menos el día 5 de tratamiento.[1] La biodisponibilidad oral es buena. El cociente leche/plasma 7 horas después de la dosis es bajo (0,27). Se calcularon unos niveles lácteos de 10-15 µg/l de leche. No se ha notificado ningún efecto adverso en lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 2,3 µg/kg/día.

Problemas en adultos: sedación, desorientación.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: alprazolam, lorazepam.

Posología en adultos: 5-10 mg 1 v/d.

T½ A = 30 horas	**L/P = 0,27**
T½ P =	**UP = 90%**
Tmáx = 0,5-5 horas	**Oral = 53-94%**
	pKa = 3,2, 10,8
= 2-5	

Bibliografía:
1. Matheson I, Lunde Tmáx, and Bredesen JE. Midazolam and nitrazepam in the maternity ward: milk concentrations and clinical effects. Brit. J. Clin. Pharmacol. 30: 787-93, 1990.

NITRENDIPINO

Marca(s) comercial(es): Balminil, Baypresol, Tensogradal, varios genéricos
Usos: bloqueador del canal de calcio, antihipertensivo
AAP: No revisado

El nitrendipino es un bloqueador del canal de calcio antihipertensivo característico. Se secreta en la leche materna con unas concentraciones máximas comprendidas entre 4,3 y 6,5 µg/l 12 horas después de la administración aguda de 10 mg.[1] Después de 5 días de administración continuada a la madre (20 mg/día) los niveles lácteos fueron aproximadamente los mismos. En base a una dosis materna de 20 mg/día, un recién nacido ingeriría una media de 1,0-1,7 µg de nitrendipino al día (0,095% de la dosis materna).

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 1,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: cefalea, hipotensión, edema periférico, arritmias cardíacas, fatiga.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: los barbitúricos pueden reducir la biodisponibilidad de los bloqueadores del canal de calcio (BCC). Las sales de calcio pueden reducir el efecto hipotensor. El dantroleno puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia y de depresión miocárdica. Los bloqueadores H2 pueden aumentar la biodisponibilidad de ciertos BCC. Las hidantoínas pueden reducir los niveles plasmáticos. La quinidina aumenta el riesgo de hipotensión, bradicardia y taquicardia. La rifampicina puede reducir los efectos de los BCC. La vitamina D puede reducir la eficacia de los BCC. Los BCC pueden aumentar los niveles de carbamazepina, ciclosporina, encainida y prazosina.

Alternativas: nifedipino, nimodipino.

Posología en adultos: 10-80 mg/día.

T½ A = 8-11 horas	**L/P = 0,5-1,4**
T½ P =	**UP = 98%**
Tmáx = 1-2 hora	**Oral = 16-20%**
PM = 360	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. White WB, Yeh SC, and Krol GJ. Nitrendipine in human plasma and breast milk. Eur. J. Clin. Pharmacol. 36(5): 531-4, 1989.

NITROFURANTOÍNA

Marca(s) comercial(es): Furantoína, Furobactina
Usos: antibiótico urinario
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La nitrofurantoína es un antimicrobiano antiguo para el aparato urinario. Se secreta en la leche materna pero en cantidades muy pequeñas. En un estudio de 20 mujeres que recibieron 100 mg cuatro veces al día, no se detectó en la leche en ningún caso.[1] En otro grupo de nueve mujeres lactantes tratadas con 100-200 mg cada 6 horas, no se detectó nitrofurantoína en la leche de las que recibieron 100 mg y sólo se detectaron cantidades mínimas en las tratadas con 200 mg (0,3-0,5 de mg/l de leche).[2] En estas dos pacientes el cociente leche/plasma se situó entre 0,27 y 0,31.

En un estudio realizado correctamente de 4 madres lactantes que ingirieron 100 mg de nitrofurantoína con una comida, el cociente leche/plasma medio fue de 6,21, lo que indica una transferencia activa a la leche.[3] Independientemente de la transferencia activa, la concentración láctea media a lo largo del día fue sólo de 1,3 mg/l. La dosis estimada que ingeriría el lactante sería de 0,2 mg/kg/día o del 6% de la dosis materna ajustada por peso. La dosis terapéutica administrada a los lactantes es 5-7 mg/kg/día.

Utilizar con precaución en lactantes con deficiencia de G6PD o en lactantes menores de 1 mes de vida con hiperbilirrubinemia debido al desplazamiento de la bilirrubina de los lugares de unión a la albúmina.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,2 mg/kg/día.

Problemas en adultos: náusea, vómitos, coluria, anemia hemolítica, hepatotoxicidad.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, sin embargo, no se recomienda su uso en lactantes con deficiencia de G6PD o en los lactantes menores de 1 mes de vida.

Interacciones farmacológicas: los anticolinérgicos aumentan la biodisponibilidad la de nitrofurantoína al retrasar el vaciamiento gástrico y aumentar la absorción. Las sales de magnesio pueden retrasar o reducir la absorción. Los uricosúricos pueden aumentar los niveles de nitrofurantoína al reducir el aclaramiento renal.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-100 mg 4 v/d.

T½ A = 20-58 minutos	**L/P = 0,27-6,2**
T½ P =	**UP = 20-60%**
Tmáx = Variable	**Oral = 94%**
	pKa = 7,2

Bibliografía:

1. Hosbach RE, Foster RB. Absence of nitrofurantoin from human milk. JAMA 202: 1057, 1967.
2. Varsano I, et. al. The excretion of orally ingested nitrofurantoin in human milk. J Pediatr 82: 886-7, 1973.
3. Gerk PM, Kuhn RJ, Desai NS, McNamara PJ. Active transport of nitrofurantoin into human milk. Pharmacotherapy. 21(6): 669-75, 2001.

NITROGLICERINA, NITRATOS, NITRITOS

Marca(s) comercial(es): Cardiodisco, Diafusor, Nitro Dur, Solinitrina
Usos: vasodilatador
AAP: No revisado

La nitroglicerina es un vasodilatador de acción rápida y breve que se utiliza en la angina de pecho y en otros problemas cardiovasculares, como la insuficiencia cardíaca congestiva. La nitroglicerina, así como muchas otras formulaciones (nitrato de amilo, dinitrato de isosorbide, etc.), actúan liberando la molécula de nitrito y nitrato. Los nitratos se presentan en numerosas formulaciones, unos para uso agudo (sublingual) o prolongado (Nitro-Dur). Los nitritos y los nitratos proceden de numerosas fuentes, como los medicamentos en forma de nitroglicerina o de dinitrato de isosorbide, o de alimentos y agua. Los niveles elevados de nitratos en el agua potable son frecuentes en algunas zonas rurales de EEUU. Se han notificado numerosos casos de metahemo-

globinemia inducida por nitrato en lactantes expuestos a agua potable con niveles altos de nitratos alimentados con alimentos/leches adaptado preparados con agua contaminada. Sólo hay un caso notificado en un niño alimentado al pecho y es dudoso.[1] Hasta ahora no se ha confirmado que los nitratos ingeridos por vía oral puedan penetrar en la leche materna en cantidades clínicamente importantes.

Dos estudios sugieren que mientras que los nitratos/nitritos se absorben bien por vía oral en la madre (aproximadamente el 50%), parece que pasa una cantidad pequeña a la leche materna. En un estudio de Dusdieker,[2] después de una ingesta total media de nitratos procedentes de la dieta y del agua de 46,6, 168,1 y 272 mg/día, los niveles lácteos medios sólo fueron de 4,4, 5,1 y 5,2 mg/l respectivamente. Por tanto, la ingesta materna de mayores cantidades no se correlacionó necesariamente con niveles lácteos más altos. Los autores concluyen que las madres que ingieren una dosis de 100 mg/día o menos no producen leche con niveles elevados de nitratos.

En un estudio de Green,[3] los niveles lácteos no fueron diferentes de los niveles plasmáticos maternos. Por lo tanto, es evidente que incluso con la ingestión de tasas relativamente altas, los nitratos no se concentran en la leche y no alcanzan niveles suficientemente altos para afectar al lactante. Sin embargo, estos estudios se realizaron utilizando los nitratos del agua y es posible que no guarden relación con la ingestión de las concentraciones altas y prolongadas de los nitratos de los medicamentos administrados por vía oral, lingual o transcutánea. No hemos encontrado ningún estudio en el que se comparen los nitratos lácteos con nitroglicerina oral o dinitrato de isosorbide.

Aunque es evidente que los niveles lácteos no son altos después de la ingestión oral de nitratos, los lactantes menores de 6 meses son los que presentan el máximo riesgo de intoxicación por nitratos debido a su sensibilidad a la metahemoglobinemia.[4]

En otro estudio de 59 mujeres que residían en regiones con niveles altos de nitratos, los niveles de los nitratos y los nitritos en la leche materna fueron 2,83 mg/l y 0,46 mg/l respectivamente, mientras que los de las que vivían en las regiones con niveles bajos de nitratos fueron 2,75 mg/l y 0,32 mg/l respectivamente.[5] No hubo diferencias significativas. Se recomienda precaución con la lactancia materna ante concentraciones altas y exposición prolongada. Hay que vigilar la aparición de metahemoglobinemia en el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: hipotensión postural, rubefacción, cefalea, debilidad, erupción medicamentosa, dermatitis exfoliativa, bradicardia, náuseas, vómitos, metahemoglobinemia (sobredosis), sudoración.

Problemas pediátricos: no se ha notificado ninguno a través de la leche. Vigilar la aparición de metahemoglobinemia.

Interacciones farmacológicas: la nitroglicerina IV puede contrarrestar los efectos de la heparina. Aumento de la toxicidad cuando se utilizan con alcohol y betabloqueantes. Los bloqueadores del canal de calcio pueden aumentar el efecto hipotensor de los nitratos.

Alternativas:

Posología en adultos: 1,3-6,5 mg 2 v/d.

T½ A = 1-4 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP = 60%**
Tmáx = 2-20 minutos	**Oral = completo**
PM = 227	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Donahoe WE. Cyanosis in infants with nitrates in drinking water as a cause. Pediatrics 3: 308, 1949.
2. Dusdieker LB, Stumbo PJ, Kross BC, et al. Does increased nitrate ingestion elevate nitrate levels in human milk? Arch Pediatr Adolesc Med 150: 311-4, 1996.
3. Green LC, Tannenbaum SR, Fox JG. Nitrate in human and canine milk. N Engl J Med 306: 1367-8, 1982.
4. Johnson CJ, Kross BC. Continuing importance of nitrate contamination of groundwater and wells in rural areas. Am J Ind Med 18: 449-56, 1990.
5. Paszkowski T, Sikorski R, Kozak A, Kowalski B, Jakubik J. [Contamination of human milk with nitrates and nitrites] Pol Tyg Lek. 13- 27;44(46-48): 961-3, 1989. Polish.

NITROPRUSIATO

Marca(s) comercial(es): Nitroprussiat Fides
Usos: Antihipertensivo
AAP: No revisado

El nitroprusiato es un antihipertensivo de acción rápida y corta duración (1-10 minutos). Además de hipotensión rápida, el nitroprusiato se convierte metabólicamente en cianógeno (radical cianuro), que es potencialmente tóxico. Aunque rara, puede aparecer una toxicidad por tiocianato significativa con dosis mayores (> 2 µg/kg/min.) y exposiciones más prolongadas (1-2 días)[1]. Cuando se administra por vía oral, se ha informado de que el nitroprusiato no es activo, aunque un trabajo indica un efecto hipotensor moderado. No existen datos sobre el paso de nitroprusiato o tiocianato a la leche materna. La vida me-

dia del metabolito tiocianato es aproximadamente de 3 días. Dado que el metabolito tiocianato es biodisponible por vía oral, se aconseja precaución cuando la madre ha recibido nitroprusiato durante más de 24 horas[2].

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipotensión, metahemoglobinemia, cefalea, somnolencia, toxicidad por cianuro, hipotiroidismo, náuseas, vómitos.

Problemas pediátricos: No se han comunicado, pero se recomienda precaución debido al metabolito tiocianato.

Interacciones farmacológicas: La clonidina puede potenciar el efecto hipotensor del nitroprusiato. Puede reducir la captación de yodo 131 e inducir hipotiroidismo.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,3-10 mcg/kg/minuto X 10 minutos.

T½ A = 3-4 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-2 minutos	**Oral = escasa**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Page IH, Corcoran AC et.al.: Cardiovascular actions of sodium nitroprusside in animals and hypertensive patients. Circulation 1: 188-198, 1955.
2. Benitz WE, Malachowski N, et al: Use of sodium nitroprusside in neonates: efficacy and safety. J Pediatr 106: 102-110, 1985.

NIZATIDINA

Marca(s) comercial(es): Distaxid, Ulcosal
Usos: Reduce la secreción ácida gástrica
AAP: No revisado

La nizatidina es un antagonista de la histamina 2 antisecretor, que reduce la secreción ácida gástrica. En un estudio de 5 mujeres que daban lactancia natural usando una dosis de 150 mg, las concentraciones

de nizatidina en la leche fueron directamente proporcionales a las concentraciones séricas maternas circulantes, si bien fueron muy bajas[1]. Durante un período de 12 horas, se secretaron 96 µg (menos del 0,1% de dosis) en la leche. No se han comunicado efectos sobre los lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, molestias digestivas.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado.

Interacciones farmacológicas: Pueden aparecer concentraciones elevadas de salicilato cuando se usa nizatidina con dosis altas de salicilatos.

Alternativas: Famotidina.

Posología en adultos: 150-300 mg 1 v/d.

T½ A = 1,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 35%**
Tmáx = 0,5-3 horas	**Oral = 94%**

Bibliografía:

1. Obermeyer BD, Bergstrom RF, Callaghan JT, et.al. Secretion of nizatidine into human breast milk after single and multiple doses. Clin. Pharmacol. Ther. 47: 724-30,1990.

NORETINDRONA

Marca(s) comercial(es): Absorlent Plus, Activelle, Estalis, Primolut Nor
Usos: Progestágeno para anticonceptivos orales.
AAP: No revisado

La noretindrona es un progestágeno sintético habitual que se usa para anticoncepción oral y otras funciones endocrinas. Se cree que se secreta en la leche materna en cantidades pequeñas. Produce una inhibición dependiente de la dosis de la lactancia a dosis mayores, aunque es mínima a dosis inferiores. Puede reducir el contenido de lactosa,

así como el volumen de leche y el contenido de nitrógeno/proteína global, lo que origina un menor aumento de peso del lactante, aunque estos efectos son improbables si las dosis se mantienen bajas[1-5]. Los comprimidos que sólo contienen progestágenos son los anticonceptivos orales preferidos en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cambios en la menstruación, hemorragia intermenstrual, náuseas, dolor abdominal, edema, sensibilidad mamaria.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: La rifampicina puede reducir la concentración plasmática de noretindrona, lo que posiblemente disminuya su efecto.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,35-5 mg 1 v/d.

T½ A = 4-13 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 97%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 60%**
PM = 298	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Kora SJ. Effect of oral contraceptives on lactation. Fertil Steril 20: 419-23, 1969.
2. Miller GH & Hughes LR: Lactation and genital involution effects of a new low-dose oral contraceptive on breast-feeding mothers and their infants. Obstet Gynecol 35: 44-50, 1970.
3. Karim M, Ammarr R, El-Mahgoubh S et al: Injected progestogen and lactation. Br Med J 1: 200-203, 1971.
4. Lonnerdal B, Forsum E & Hambraeus L: Effect of oral contraceptives on composition and volume of breast milk. Am. J. Clin. Nutr 33: 816 824, 1980.
5. Laukaran VH. The effects of contraceptive use on the initiation and duration of lactation. Int J Gynecol Obstet. 25(suppl)129-142, 1987.

NORETINODREL

Marca(s) comercial(es): Enovid (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Progestágeno
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El noretinodrel es un progestágeno sintético que se emplea en anticonceptivos orales. Ejerce efectos limitados o nulos sobre el lactante. Puede reducir el volumen de la leche materna en cierta medida cuando el tratamiento se inicia demasiado pronto tras el nacimiento y la dosis es demasiado alta[1-3]. Véanse noretindrona, medroxiprogesterona.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cambios en la menstruación, hemorragia intermenstrual, náuseas, dolor abdominal, edema, sensibilidad mamaria.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado. Puede inhibir la lactancia.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A =	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral =
PM = 298	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Booker DE, Pahyl IR. Control of postpartum breast engorgement with oral contraceptives. Am J Obstet Gynecol 98: 1099-1101, 1967.
2. Laukaran VH. The effects of contraceptive use on the initiation and duration of lactation. Int J Gynecol Obstet. 25(suppl)129-142, 1987.
3. Kora SJ. Effect of oral contraceptives on lactation. Fertil Steril 20: 419-23, 1969.

NORFLOXACINO

Marca(s) comercial(es): Baccidal, Fortimax, Noroxin, varios genéricos
Usos: Antibiótico del grupo de las fluoroquinolona
AAP: No revisado

El norfloxacino es una fluoroquinolona de segunda generación con acción antibiótica. Se sabe que la familia de las fluoroquinolonas provoca artropatía en animales jóvenes y también se ha comunicado en al menos tres niños con fibrosis quística que recibieron dosis orales. Se ha notificado colitis pseudomembranosa en un niño alimentado al pecho cuya madre consumió otra fluoroquinolona, ciprofloxacino[1].

Aunque otros miembros de la familia de las fluoroquinolonas se secretan en la leche materna (véanse ciprofloxacino, ofloxacino), sólo existen datos limitados sobre este fármaco. Wise (1984)[2] ha señalado que el norfloxacino no está presente en la leche materna. La ficha técnica del fabricante afirma que las dosis de 200 mg no producen concentraciones detectables en la leche[3], aunque se trató de una dosis única. De la familia de las fluoroquinolonas, norfloxacino, levofloxacino, y quizás ofloxacino, pueden ser preferibles para uso en una madre lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, dispepsia digestiva, depresión, mareos, colitis pseudomembranosa en pacientes pediátricos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Vigilar la aparición de diarrea.

Interacciones farmacológicas: Disminución de la absorción con antiácidos. Las quinolonas elevan las concentraciones de cafeína, warfarina, ciclosporina y teofilina. Cimetidina, probenecid y azlocilina aumentan las concentraciones de norfloxacino. Aumento del riesgo de crisis convulsivas cuando se utiliza con foscarnet.

Alternativas: Ofloxacino, levofloxacino.

Posología en adultos: 400 mg 2 v/d.

T½ A = 3,3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 20%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 30-40%**
PM = 319	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Harmon T, Burkhart G, and Applebaum H. Perforated pseudomembranous colitis in the breast-fed infant. J. Ped. Surg. 27: 744-6, 1992.
2. Wise R: Norfloxacin - a review of pharmacology and tissue penetration. J Antimicrob Chemother 13: 59-64, 1984.
3. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999

NORTRIPTILINA

Marca(s) comercial(es): Norfenazin, Paxtibi, Tropargal
Usos: Antidepresivo tricíclico
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La nortriptilina (NT) es un antidepresivo tricíclico y el metabolito activo de la amitriptilina (Tryptizol). En una paciente que recibía 125 mg de nortriptilina a la hora de acostarse, las concentraciones medias en leche de NT fueron de 180 µg/l después de 6-7 días de administración[1]. Basándose en estas concentraciones, los autores calcularon que la exposición infantil diaria media sería de 27 µg/kg/d. La dosis relativa en la leche sería un 2,3% de la dosis materna. Varios otros autores no han podido detectar NT en la leche materna ni el suero de los lactantes tras una exposición prolongada[2,3]. Hasta ahora, no se han observado efectos adversos.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 27,0 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Sedación, sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado en varios estudios.

Interacciones farmacológicas: El fenobarbital puede reducir el efecto de la nortriptilina. Ésta bloquea el efecto hipotensor de la guanetidina. La toxicidad de la nortriptilina puede aumentar cuando se utiliza con clonidina. Resulta peligrosa cuando se usa con inhibidores de MAO u otros depresores del SNC. Puede incrementar el efecto anticoagulante de la warfarina. Los ISRS no deben usarse con o poco después de nortriptilina u otros ATC debido a crisis serotoninérgicas.

Alternativas: Imipramina.

Posología en adultos: 25 mg 3 v/d-4 v/d.

T½ A = 16-90 horas	**L/P = 0,87-3,71**
T½ P =	**UP = 92%**
Tmáx = 7-8,5 horas	**Oral = 51%**
PM = 263	**pKa = 9,7**
Vd = 20-57	

Bibliografía:

1. Matheson I, Skjaeraasen J. Milk concentrations of flupenthixol, nortriptyline, and zuclopenthixol and between-breast differences in two patients. Eur. J. Clin. Pharmacol. 35: 217-20, 1988.
2. Wisner KS and Perel J. Serum nortriptyline levels in nursing mothers and their infants. Am. J. Psychiatry 148(9): 1234-1236, 1991.
3. Brixen-Rasmussen L, Halgrener J, Jergensen A. Amitriptyline and nortriptyline excretion in human breast milk. Psychopharmacology 76: 94- 95, 1982.

La octreótida (Sandostatin) es una forma de acción prolongada que consta de microsferas que contienen octreótida. Es un análogo próximo a la hormona natural somatostatina y proporciona una actividad similar a la de ésta. Al igual que la somatostatina, también suprime la respuesta de LH a la GnRH, reduce el flujo sanguíneo esplácnico e inhibe la liberación de serotonina, gastrina, péptido intestinal vasoactivo, secretina, motilina y polipéptido pancreático. Se usa para tratar la acromegalia y los tumores carcinoides. Este producto, en caso de estar presente en la leche, probablemente no se absorbería en grado alguno.

Octreótida con indio 111 radiactiva (OctreoScan):
OctreoScan® es un agente para pruebas de imagen que puede ayudar a detectar tumores neuroendocrinos primarios y metastáticos. La concentración de octreótida radiactiva en la leche materna de una mujer a las 10 semanas del parto se midió a intervalos diarios durante tres días tras la inyección de 5,3 mCi (196 MBq) de octreótida con indio 111 (OctreoScan)[1]. La desaparición de la octreótida radiomarcada de la leche materna presentó un modelo biexponencial con una concentración máxima de 14,2 nCi (0,54 kBq) por toma de 125 ml de leche a las 4 h. La máxima lectura fue de 8,3 mrem x h(-1) (0,83 mSv x h(-1)) inmediatamente después de la administración. Disminuyó rápidamente (85%) debido a aclaramiento urinario rápido en 24 h.

El contenido de octreótida radiactiva de la leche materna y estudios externos de radiactividad en la superficie de la mama se determinaron a intervalos 3 h durante 10 días. Suponiendo que un lactante se alimente al pecho durante los 10 primeros días tras el tratamiento, los equivalentes de dosis interna y externa serían de 22,97 mrem (0,23 mSv) y 27,86 mrem (0,28 mSv), respectivamente, para un total de 50,83 mrem (0,5 mSv). En este trabajo, la paciente reanudó la lactancia materna el día 10, cuando el recién nacido recibió un equivalente de dosis total de 1,55 mrem (0,016 mSv). El período de espera de 10 días empleado en este estudio se basó en supuestos muy conservadores y se supuso que el 100% del In 111 ingerido es biodisponible por vía oral. Sin embargo, se ha comprobado que el indio oral se absorbe mal en el tubo digestivo (aproximadamente un 0,15%), lo que indica que la dosis para el lactante podría ser considerablemente menor. Los autores señalan que cabe considerar una interrupción más breve.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3
L4 para el producto radiactivo.

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Puede inhibir la contractilidad de la vesícula biliar y disminuir la secreción biliar. Pueden aparecer hipoglucemia o hiperglucemia e hipotiroidismo. Bradicardia y arritmias en pacientes acromegálicos. Muchos otros efectos adversos, consúltese la ficha técnica.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir la absorción de la ciclosporina y otros fármacos al alterar la absorción oral. Los pacientes que reciben insulina, hipoglucemiantes orales, betabloqueantes y fármacos de otro tipo pueden precisar ajustes de dosis de estos fármacos.

Alternativas:

Posología en adultos: 50 mg 3 v/d (forma no de depósito).

T½ A = 1,7 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 65%**
Tmáx = 0,4 horas	**Oral = nula**
PM = 1.019	**pKa =**
Vd = 13,6	

Bibliografía:

1. Castronovo FP Jr, Stone H, Ulanski J. Radioactivity in breast milk following 111In-octreotide. Nucl Med Commun. 21(7): 695-9, 2000.

carbamazepina puede aumentar su aclaramiento en un 50%. La levodopa puede antagonizar su efecto.

Alternativas: Haloperidol.

Posología en adultos: 5-10 mg 1 v/d.

T½ A = 21-54 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 93%**
Tmáx = 5-8 horas	**Oral = > 57%**
PM =	**pKa =**
Vd = 14,3	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.
2. Ilett KF. Personnal communication, 2001.
3. Goldstein DJ, Corbin LA, Fung MC. Olanzapine-exposed pregnancies and lactation: early experience. J Clin Psychopharmacol. 20(4): 399 403, 2000.

OLSALAZINA

Marca(s) comercial(es): Rasal
Usos: Antiinflamatorio
AAP: No revisado

La olsalazina se convierte en ácido 5-aminosalicílico (mesalazina; 5-AAS) en el intestino, que tiene actividad antiinflamatoria en la colitis ulcerosa[1]. Después de la administración oral, sólo el 2,4% se absorbe sistémicamente, mientras que la mayoría se metaboliza en el tubo digestivo a 5-AAS. El 5-AAS se absorbe de forma lenta y escasa. Las concentraciones plasmáticas son muy pequeñas (1,6-6,2 mmol/l), la vida media muy corta y la unión a proteínas muy alta. En roedores alimentados con hasta 20 veces la dosis normal, la olsalazina produjo un retraso del crecimiento en los cachorros. En un estudio de una madre que recibió una dosis única de 500 mg de olsalazina, el 5-AAS acetilado alcanzó concentraciones de 0,6, 0,86 y 1,24 mmol/l en la leche materna a las 10, 14 y 24 horas respectivamente[2]. Olsalazina, olsalazina-S y 5-AAS fueron indetectables en la leche materna. Aunque las concentraciones clínicamente significativas en la leche son remotas, debe vigilarse estrechamente a los lactantes para detectar cambios digestivos, como diarrea.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 62,3 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Diarrea acuosa, dispepsia, diarrea, náuseas, dolor/retortijones, cefalea.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado específicamente con este producto, pero debe vigilarse la aparición de diarrea y retortijones si se emplea durante períodos más prolongados.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 500 mg 2 v/d.

T½ A = 0,9 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 2,4% (olsalazina)**

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Miller LG, Hopkinson JM, Motil KJ et al: Disposition of olsalazine and metabolites in breast milk. J Clin Pharmacol 33(8): 703-706, 1993.

OMEPRAZOL

Marca(s) comercial(es): Losec, Mopral, Pepticum, varios genéricos
Usos: Reduce la secreción ácida gástrica
AAP: No revisado

El omeprazol es un inhibidor potente de la secreción ácida gástrica. En un estudio de una paciente que recibió 20 mg de omeprazol diarios, la concentración sérica materna fue insignificante hasta 90 minutos después de su ingestión y luego alcanzó 950 nM a los 240 minutos[1]. La concentración de omeprazol en la leche materna empezó a ascender mínimamente a los 90 minutos de la ingestión, pero alcanzó el valor máximo después de 180 minutos en sólo 58 nM, o menos del 7% de la concentración sérica máxima. Las concentraciones de omeprazol en leche fueron esencialmente planas durante 4 horas de observación.

El omeprazol es sumamente lábil en medio ácido con una vida media de 10 minutos a valores de pH por debajo de 4[2]. Prácticamente todo el omeprazol ingerido a través de la leche probablemente se destruiría en el estómago del lactante antes de su absorción.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, diarrea, elevación de las enzimas hepáticas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche en un caso.

Interacciones farmacológicas: La administración de omeprazol y claritromicina puede originar mayores concentraciones plasmáticas del primero. El omeprazol produjo un aumento del 130% de la vida media de diazepam, redujo el aclaramiento plasmático de fenitoína en un 15% e incrementó la vida media de fenitoína en un 27%. Puede prolongar la eliminación de la warfarina.

Alternativas: Famotidina, nizatidina.

Posología en adultos: 20 mg 2 v/d.

T½ A = 1 hora	**L/P =**
T½ P =	**UP = 95%**
Tmáx = 0,5-3,5 horas	**Oral = 30-40%**
PM = 345	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Marshall JK, Thompson AB, Armstrong D. Omeprazole for refractory gastroesophageal reflux disease during pregnancy and lactation. Can J Gastroenterol. 12(3): 225-7, 1998.
2. Pilbrant A, Cederberg C. Development of an oral formulation of omeprazole. Scand J Gastroenterol Suppl. 108: 113-20, 1985.

ONDANSETRÓN

Marca(s) comercial(es): Yatrox, Zofran
Usos: Antiemético
AAP: No revisado

El ondansetrón se usa clínicamente para reducir las náuseas y los vómitos asociados a la quimioterapia. Ocasionalmente se ha utilizado durante el embarazo sin efectos sobre el feto[1,2]. Está disponible para administración oral e IV. Se secreta en la leche de animales, pero no hay datos en seres humanos. Existen cuatro estudios sobre el uso de ondansetrón en pacientes pediátricos de 4-18 años.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, somnolencia, malestar general, crisis convulsivas tonicoclónicas y estreñimiento.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: El aclaramiento y la vida media del ondansetrón pueden modificarse cuando se utiliza con barbitúricos, carbamazepina, rifampicina o fenitoína.

Alternativas:

Posología en adultos: 8 mg 2 v/d.

T½ A = 3,6 horas	**L/P =**
T½ P = 2,7 horas	**UP = 70-76%**
Tmáx = 1,7 , 3,1 (IV,VO)	**Oral = 56-66%**
PM = 293	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Spratto GR, Woods AL. In: Nurse's Drug Reference. Delmar Publishers Inc. Albany, NY, 1995.

ORFENADRINA, CITRATO DE

Marca(s) comercial(es): Norflex, Banflex, Norgesic, Myotrol (marcas comerciales en EE.UU.)
Usos: Relajante muscular
AAP: No revisado

La orfenadrina es un análogo de la difenhidramina[1]. Se utiliza principalmente como relajante muscular, aunque sus efectos principales son anticolinérgicos. No hay datos sobre su secreción en la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Agitación, anemia aplásica, mareos, temblor, sequedad de boca, náuseas, estreñimiento.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado debido a los estudios limitados.

Interacciones farmacológicas: Pueden observarse mayores efectos secundarios anticolinérgicos cuando se usa con amantadina. La orfenadrina puede reducir la eficacia terapéutica de la familia de las fenotiazinas.

Alternativas:

Posología en adultos: 100 mg 2 v/d

T½ A = 14 horas.	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = 95%**
PM = 269	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

ORO, COMPUESTOS DE

Marca(s) comercial(es): Ridaura, Miocrin
Usos: Antiartrítico
AAP: Aprobados por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

Las sales de oro son agentes antiinflamatorios potentes y tóxicos usados para tratar la artritis reumatoide. Existen dos formas inyectables, auriotiomalato sódico (Miocrin) y aurotioglucosa sódica (no disponible en España). Hay una forma oral, la auranofina (Ridaura). La cinética en el plasma de las sales de oro es muy variable y difícil de describir, pero en general sus vidas medias son muy prolongadas y aumentan con la duración del tratamiento. La auranofina es la única forma de sal disponible por vía oral y está biodisponible en aproximadamente un 20-25%. Probablemente todas son secretadas en la leche materna en cantidades pequeñas.

En un estudio de Blau[1], los niveles de oro en leche después de una dosis acumulada de 135 mg variaron de 0,86 a 0,99 mg/100 ml. Estas cifras son muy elevadas y superan los datos de otros autores.

En un estudio de una paciente que recibió Miocrin, 50 mg/semana durante 7 semanas, la concentración de auriotiomalato sódico varió

de 0,022 a 0,04 mg/l a las 66 horas y a los 7 días de la administración, respectivamente.[2] Aunque el lactante no mostró ningún signo o síntoma de toxicidad en este momento, los autores observaron que 3 meses después del tratamiento desarrolló edema facial pasajero de origen no explicado.

Alrededor del 10% o más de la concentración de oro medida en el suero de la madre aparece en la leche materna. En dos pacientes tratados con 50 mg de aurotiomalato, los niveles en leche variaron entre 27 y 153 µg/l.[3] El oro se retiene en el cuerpo humano durante largos períodos (meses). Por este motivo, puede no estar justificada la exposición prolongada de un lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante: 23,0 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Molestias digestivas, diarrea, náuseas, vómitos, dermatitis exfoliativa, nefrotoxicidad; proteinuria y discrasias sanguíneas.

Problemas pediátricos: Posible edema facial a los 3 meses del tratamiento. La relación es dudosa.

Interacciones farmacológicas: Los efectos del oro disminuyen con penicilamina y acetilcisteína.

Alternativas:

Posología en adultos: 25-50 mg cada semana.

T½ A = 3-26 días	**L/P = 0,02-0,3**
T½ P =	**UP = 95%**
Tmáx = 3-6 horas (IM)	**Oral = 20-25%** (auranofina)
PM =	**pKa =**
Vd = 0,1	

Bibliografía:

1. Blau SP. Metabolism of gold during lactation. Arthitis Rheum 16: 777-778,1973.
2. Bell RAF, and Dale IM. Gold Secretion in maternal milk. Arth. Rheum. 19: 1374, `1976.
3. Ostensen M, et.al. Excretion of gold into human breast milk. Eur. J. Clin. Pharmcol. 31: 251-2, 1986.

OSELTAMIVIR, FOSFATO DE

Marca(s) comercial(es): Tamiflu (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Antivírico para la gripe A y B
AAP: No revisado

Tamiflu está indicado para el tratamiento de procesos agudos sin complicaciones debidos a la infección por el virus de la gripe A y B en adultos que han estado sintomáticos durante no más de 2 días. Es un inhibidor de la neuraminidasa vírica por vía oral, que bloquea o evita la diseminación vírica o la liberación de las células infectadas y evita la agregación vírica. Sólo es moderadamente eficaz y se cree que únicamente reduce los síntomas en 1,3 días y sólo si el tratamiento se instaura en los 2 primeros días de la infección. Su biodisponibilidad tras administración oral es aproximadamente del 75%. La concentración plasmática materna máxima sólo es de 551 nanogramos/ml tras una dosis oral de 75 mg. Se desconoce si pasa a la leche materna, aunque probablemente las concentraciones serían increíblemente bajas debido a las reducidas concentraciones plasmáticas maternas. Sin embargo, debido a su eficacia limitada (reduce la duración de la enfermedad en 1,3 días), su uso en madres lactantes probablemente no está justificado, salvo en pacientes de alto riesgo con otros procesos médicos graves.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Las náuseas y los vómitos son los más habituales. La diarrea, la bronquitis y el dolor abdominal son menos frecuentes.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Ninguna comunicada todavía.

Alternativas:

Posología en adultos: 75 mg 2 v/d durante 5 días.

Bibliografía:
1. Información del producto del fabricante, Roche Laboratories, 1999.

OXAPROZINA

Marca(s) comercial(es): Daypro (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Analgésico no esteroideo
AAP: No revisado

La oxaprozina pertenece a la familia de AINE de los analgésicos y se dice que presenta menos efectos secundarios digestivos que otros[1]. Aunque su prolongada vida media podría ser problemática en los niños lactantes, probablemente se transfiera poco a la leche materna. No hay datos sobre el paso a la leche materna, aunque se sabe que se transfiere a la leche de animales.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, náuseas, dolor abdominal, hemorragia gástrica, diarrea, vómitos, hemorragia, estreñimiento.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado, pero se prefiere el ibuprofeno en ausencia de datos.

Interacciones farmacológicas: Puede prolongar el tiempo de protrombina cuando se usa con warfarina. Los efectos antihipertensivos de la familia de los IECA pueden atenuarse o abolirse completamente por los AINE. Algunos AINE pueden bloquear el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes y los diuréticos. Junto con la ciclosporina, puede aumentar extraordinariamente la nefrotoxicidad. Puede elevar las concentraciones de digoxina, fenitoína y litio. Puede aumentar la toxicidad de metotrexato. La oxaprozina puede aumentar la biodisponibilidad de penicilamina. El probenecid puede aumentar las concentraciones de AINE.

Alternativas: Ibuprofeno.

Posología en adultos: 600-1.200 mg 1 v/d.

T½ A = 42-50 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 3-5 horas	**Oral = 95%**
	pKa =

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

OXAZEPAM

Marca(s) comercial(es): Adumbran, Novo Aerofil Sedante, Suxidina
Usos: Ansiolítico benzodiazepínico
AAP: No revisado

El oxazepam es una benzodiazepina típica (véase diazepam) y se usa en los trastornos de ansiedad. Se trata de la benzodiazepina menos liposoluble, lo que justifica sus bajas concentraciones en la leche. En un estudio de una paciente que recibió 10 mg tres veces al día durante 3 días, la concentración de oxazepam en la leche materna fue relativamente constante, entre 24 y 30 µg/l, desde la noche del primer día[1]. El cociente leche/plasma osciló entre 0,1 y 0,33. Por lo tanto, un lactante al pecho estaría expuesto a menos de 1/1.000 partes de la dosis materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 4,5 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Sedación.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado en un estudio.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar la sedación cuando se emplea con depresores del SNC, como alcohol, barbitúricos y opiáceos. La cimetidina puede reducir el metabolismo y el aclaramiento de oxazepam. La cisaprida puede aumentar extraordinariamente las concentraciones plasmáticas de diazepam. Los ISRS (fluoxetina, sertralina, paroxetina) pueden incrementar notablemente las concentraciones de benzodiazepinas al alterar el aclaramiento, lo que origina sedación. Pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-30 mg 3 v/d-4 v/d.

T½ A = 12 horas	**L/P = 0,1-0,33**
T½ P = 22 horas	**UP = 97%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 97%**
PM = 287	**pKa = 1,7,11,6**
Vd = 0,7-1,6	

Bibliografía:
1. Wretlind M. Excretion of oxazepam in breast milk. Eur. J. Clin. Pharmacol. 33: 209-210, 1987.

OXCARBAZEPINA

Marca(s) comercial(es): Trileptal (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Antiepiléptico
AAP: No revisado

La oxcarbazepina es un derivado de la carbamazepina y se usa en el tratamiento de las crisis convulsivas parciales en adultos y como tratamiento coadyuvante en las crisis convulsivas parciales en niños. Se metaboliza rápidamente a un metabolito activo de vida media más larga, 10-hidroxi-carbazepina (MHD). En un estudio breve y algo incompleto de una paciente embarazada que recibió 300 mg tres veces al día durante la gestación, se estudiaron las concentraciones plasmáticas en su hijo alimentado al pecho durante los 5 primeros días del puerperio[1]. Aunque no se comunicaron concentraciones en la leche materna, los valores plasmáticos de MHD fueron esencialmente los mismos que en madres inmediatamente después del parto, lo que indica una transferencia completa transplacentaria del fármaco. Sin embargo, durante la lactancia materna en los siguientes 5 días, las concentraciones plasmáticas de MHD en el lactante descendieron significativamente desde alrededor de 7 µg/ml a 0,2 µg/ml en el quinto día. El descenso de las concentraciones de MHD en el plasma neonatal durante los 4 primeros días postparto indicaba una eliminación de primer orden. Las concentraciones plasmáticas de MHD en el día 5 fueron del 7% de las del día 1 postparto (disminución del 93% en 5 días). Los autores calcularon que el cociente leche/plasma era 0,5. Los autores no comunicaron efectos secundarios neonatales.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los síntomas cognitivos son retardo psicomotor, dificultad de concentración, problemas de habla o lenguaje, somnolencia o astenia, ataxia y trastornos de la marcha. Hiponatremia.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado.

Interacciones farmacológicas: Se han comunicado aumentos ligeros de las concentraciones plasmáticas de otros antiepilépticos como fe-

nobarbital y fenitoína. Se ha informado de una reducción de las concentraciones plasmáticas de oxicarbazepina en caso de combinación con fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, etc. Se han comunicado reducciones importantes de las concentraciones plasmáticas de estrógenos y otros anticonceptivos hormonales y puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.

Alternativas: Carbamazepina.

Posología en adultos: 300-600 mg 2 v/d.

T½ A = 9 horas MHD	**L/P = 0,5**
T½ P =	**UP = 40%**
Tmáx = 4,5 horas	**Oral = completa**
PM = 252	**pKa =**
Vd = 0,7	

Bibliografía:

1. Bulau P, Paar WD, von Unruh GE. Pharmacokinetics of oxcarbazepine and 10-hydroxy-carbazepine in the newborn child of an oxcarbazepinetreated mother. Eur J Clin Pharmacol. 34(3): 311-3, 1988.

OXIBUTININA

Marca(s) comercial(es): Ditropan, Dresplan
Usos: Anticolinérgico, espasmolítico
AAP: No revisado

La oxibutinina es un fármaco anticolinérgico que se emplea para proporcionar efectos espasmolíticos en enfermedades caracterizadas por espasmos vesicales involuntarios y reduce la urgencia y la frecuencia urinarias. Se ha usado en niños menores de 5 años en dosis de 15 mg al día[1].

No existen datos sobre el paso de este producto a la leche materna. Sin embargo, la oxibutinina es una amina terciaria que se absorbe mal por vía oral (sólo el 6%). Además, las concentraciones plasmáticas máximas (Cmáx) que se alcanza generalmente son menores de 31,7 nanogramos/ml[2]. Si se aceptara un cociente L/P teórico de 1,0 (que es probablemente demasiado alto) y una ingestión diaria de 1 litro de leche, la dosis teórica para el lactante sería < 2 microgramos/d, una dosis que sería clínicamente irrelevante incluso para un recién nacido.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, sequedad de boca, estreñimiento, esofagitis, dificultad para iniciar la micción, rubefacción y urticaria. Palpitaciones, somnolencia y alucinaciones aparecen con poca frecuencia.

Problemas pediátricos: El fabricante ha comunicado la inhibición de la lactación.

Interacciones farmacológicas: Puede potenciar el efecto anticolinérgico de biperideno y otros anticolinérgicos, como los antidepresivos tricíclicos. Puede contrarrestar los efectos de cisaprida y metoclopramida.

Alternativas:

Posología en adultos: 5 mg 2 v/d-4 v/d.

T½ A = 1-2 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 3-6 horas	**Oral = 6%**
PM = 393	**pKa = 6,96**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.
2. Douchamps J, Derene F, et.al. The pharmacokinetics of oxybutynin in man. Eur. J. Clin. Pharmacol. 35(5): 515-20, 1988.

OXICODONA

Marca(s) comercial(es): Tylox, Percodan, Oxycontin (marcas comerciales en EE.UU.)
Usos: Analgésico opiáceo
AAP: No revisado

La oxicodona es similar a la hidrocodona y es un analgésico suave algo más potente que la codeína. En la leche materna se secretan cantidades pequeñas. Después de una dosis de 5-10 mg cada 4-7 horas, las concentraciones maternas alcanzaron su valor máximo a las 1-2 horas y la analgesia persistió hasta durante 4 horas[1]. Las concentraciones en leche comunicadas oscilan entre < 5 y 226 µg/l. Las concentraciones plasmáticos maternas fueron de 14-35 µg/l. A la concentración máxima, un lactante que ingiera 1 l diario recibiría menos del 2% de la dosis materna. No se han detectado notificaciones de efectos adversos en lactantes, aunque la sedación es una posibilidad en algunos casos.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 33,9 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Somnolencia, sedación, náuseas, vómitos, estreñimiento.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: El tabaquismo aumenta el efecto de las codeínas. Aumento de la toxicidad/sedación cuando se utiliza con depresores del SNC, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, otros opiáceos, guanabenzo, inhibidores de la MAO y bloqueantes neuromusculares.

Alternativas: Codeína.

Posología en adultos: 5 mg cada 6 horas.

T½ A = 3-6 horas	L/P = 3,4
T½ P =	UP =
Tmáx = 1-2 horas	Oral = 50%
	pKa = 8,5
= 1,8-3,7	

Bibliografía:

1. Marx CM, Pucin F, Carlson JD, et.al. Oxycodone excretion in human milk in the puerperium. Drug Intel Clin Pharm. 20: 474, 1986.

ÓXIDO NITROSO

Marca(s) comercial(es):
Usos: Gas anestésico
AAP: No revisado

El óxido nitroso es un gas anestésico débil. Proporciona una analgesia satisfactoria y una anestesia débil. Se elimina rápidamente del cuerpo debido a un intercambio rápido con nitrógeno a través de los alveolos pulmonares (en minutos)[1]. Habitualmente se produce una recuperación rápida en 3-5 minutos. Debido a una liposolubilidad escasa, la captación por el tejido adiposo es relativamente deficiente y sólo cantidades insignificantes de óxido nitroso circulan en la sangre después de suspender la inhalación del gas. No existen datos sobre la entrada del óxido nitroso en la leche materna. La ingestión de óxido nitroso por vía oral a través de la leche es improbable. La exposición

crónica puede generar riesgos elevados de malformaciones fetales, abortos y toxicidad de la médula ósea (en particular, en los profesionales de la asistencia dental)[2].

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: La exposición crónica puede producir inhibición de la médula ósea, cefaleas, hipotensión y bradicardia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: Inhalación del 30% con 70% de oxígeno.

T½ A = < 3 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 15 min.	**Oral = escasa**
PM = 44	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. General Anesthetics. In: Drug Evaluations Annual 1995. American Medical Association, 1995.
2. Adriani J. General Anesthetics. In: Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. pp. 762-3, W.B. Saunders & Co. 1983.

OXITOCINA

Marca(s) comercial(es): Syntocinon
Usos: Inducción del parto
AAP: No revisado

La oxitocina es una hormona nonapeptídica endógena que se sintetiza en la hipófisis posterior y tiene propiedades estimulantes del útero y de las células musculares mioepiteliales, así como efectos vasopresores y antidiuréticos. En preparados sintéticos es biodisponible en aplicaciones IV e intranasal. Se destruye por vía oral por la quimotripsina en el estómago de los adultos y sistémicamente por el hígado. Se sabe que se secreta en cantidades pequeñas en la leche materna.

Takeda comunicó que las concentraciones medias de oxitocina en la leche materna en los días 1 a 5 postparto fueron de 4,5, 4,7, 4,0, 3,2 y 3,3 microunidades/ml, respectivamente[1]. La absorción oral en los recién nacidos se desconoce, pero probablemente sea mínima.

Los pulverizadores intranasales (Syntocinon) contenían 40 UI/ml con una dosis típica recomendada de una pulverización (3 gotas) en cada orificio nasal para inducir el parto. Esto equivale aproximadamente a 2 UI por gota o una dosis total de alrededor de 12 UI por dosis para la inducción. Aunque la oxitocina se secreta en cantidades pequeñas en la leche materna, no se han observado efectos adversos. Sin embargo, el uso crónico de oxitocina intranasal puede originar dependencia y debe limitarse a la primera semana postparto. Véase en el índice el preparado intranasal.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipotensión, hipertensión, intoxicación por agua y contracciones uterinas excesivas, hipertonía uterina, espasmo, etc. Puede inducir bradicardia, arritmias, hemorragia intracraneal e ictericia neonatal.

Problemas pediátricos: Ninguno mediado por la leche materna.

Interacciones farmacológicas: Cuando se usa en las 3-4 horas siguientes a la administración de ciclopropano.

Alternativas:

Posología en adultos: 40-80 unidades 1 v/d.

T½ A = 3-5 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = mínima**
PM = > 1.000	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Takeda S, Kuwabara Y, and Mizuno M. Concentrations and origin of oxytocin in breast milk. Endocrinol Japon. 33(6): 821-826, 1986.

PACLITAXEL

Marca(s) comercial(es): Taxol
Usos: Fármaco antineoplásico
AAP: No revisado

El paclitaxel es un producto diterpénico de origen vegetal, con actividad antineoplásica y que deriva de la corteza del tejo occidental. Es un fármaco antimicrotúbulos que en cambio promueve el ensamblaje de tubulina dimérica, que es estable a la despolimerización[1]. Es un fármaco muy lipófilo y con un peso molecular elevado, del que sólo existen datos cinéticos mínimos. No se sabe si el paclitaxel pasa a la leche, pero debido a la extraordinaria toxicidad y lipofilia de este compuesto, no es aconsejable alimentar al pecho mientras se recibe tratamiento con este fármaco.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Se han comunicado anafilaxia y reacciones de hipersensibilidad graves, incluidas disnea e hipotensión mortales y angioedema. Neutropenia, leucopenia, anomalías ECG, mialgias, artralgias, náuseas, vómitos y diarrea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda una precaución extrema.

Interacciones farmacológicas: Aumento de la mielosupresión cuando se combina con cisplatino. Mayores concentraciones de doxorrubicina cuando se combina con paclitaxel.

Alternativas:

Posología en adultos: 135-175 mg/m² cada 3 semanas.

T½ A = 13-52 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 89-98%**
Tmáx =	**Oral =**
PM = 853	**pKa =**
Vd = 688 l/m²	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

PAMIDRONATO

Marca(s) comercial(es): Aredia
Usos: Bisfosfonato inhibidor de la resorción ósea.
AAP: No revisado

El pamidronato es un inhibidor de la resorción ósea. Aunque su mecanismo de acción se desconoce, se absorbe posiblemente al cristal de fosfato cálcico en el hueso y bloquea la reabsorción de este componente mineral en el hueso, con lo que reduce el recambio del calcio óseo. Una paciente de 39 años consultó en el primer mes de embarazo por distrofia simpática refleja. Dado que deseaba continuar la lactancia materna, fue tratada con dosis IV mensuales de pamidronato (30 mg). Después de la primera dosis, se analizó el contenido de pamidronato en la leche materna. Tras la infusión, se bombeó la leche materna y se recogió en dos porciones: 0-24 h y 25-48 h. No se detectó ninguna cantidad (límite de detección, 0,4 micromol/l). Los autores indicaron que el uso de pamidronato puede considerarse seguro en las mujeres que dan lactancia natural. El pamidronato se absorbe mal (0,3% a 3% de una dosis) tras administración oral, por lo que cualquier cantidad presente en la leche probablemente no sería absorbida por el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los efectos adversos incluyen fiebre y malestar general, anemia (6%), leucopenia, trombocitopenia, hipertensión, hipocalcemia, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, náuseas y vómitos. Muchos otros efectos secundarios, consúltese la ficha técnica.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Ninguna comunicada.

Alternativas:

Posología en adultos: 60 a 90 mg en infusión intravenosa única.

T½ A = 28 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = 0,3% a 3%**
	pKa =

Bibliografía:
1. Siminoski K, Fitzgerald AA, Flesch G, Gross MS. Intravenous pamidronate for treatment of reflex sympathetic dystrophy during breast feeding. J Bone Miner Res. 15(10): 2052-5, 2000.

PANTOPRAZOL

Marca(s) comercial(es): Anagastra, Pantecta, Pantocarm, Ulcotenal
Usos: Inhibe la producción de ácidos gástricos
AAP: No revisado

El pantoprazol es un inhibidor de la bomba de protones similar al omeprazol. Se utiliza principalmente para inhibir la producción de ácido en el estómago en el tratamiento del reflujo gastroesofágico o la enfermedad ulcerosa péptica. El fabricante de la especialidad farmacéutica señala que el 0,02% de una dosis administrada se excreta en la leche[1]. Al igual que todos los inhibidores de la bomba de protones, el pantoprazol es prácticamente inestable en un medio ácido y, cuando está presente en la leche, sería sumamente inestable en el estómago del lactante. Si existiera cualquier cantidad en la leche, se degradaría en gran parte antes de su absorción. Véase omeprazol como alternativa.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cefalea, diarrea, flatulencia y erupción.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Ninguna comunicada.

Alternativas: Omeprazol.

Posología en adultos:

T½ A = 1 hora	L/P =
T½ P =	UP = 98%
Tmáx = 2,4 horas	Oral = 77% recubrim. entérico
PM = 432	pKa =
Vd = 0,32	

Bibliografía:
1. Fachinformation: Pantozol(R), pantoprazole. Byk-Gulden, Konstanz, 1995.

(PARA)AMINOSALICÍLICO, ÁCIDO

Marca(s) comercial(es): Paser, PAS (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Antituberculoso
AAP: Fármaco asociado con efectos secundarios importantes que deben administrarse con precaución

El ácido paraaminosalicílico inhibe la síntesis de ácido fólico y sólo es selectivo para la bacteria de la tuberculosis. Después de una dosis materna de 4,0 g/día, el nivel plasmático materno máximo fue de 70,1 mg/l y se produjo a las 2 horas. La concentración en la leche materna de 5-AAS a las 3 horas fue de 1,1 mg/l.[1] En otro estudio, la concentración en la leche varió de 0,13 a 0,53 µmol/litro.[2] En una madre de 29 años de edad que recibió 3 g/día de 5-AAS para la colitis ulcerosa, la ingesta calculada para un lactante que recibía 120-200 ml de leche fue de 0,02 a 0,012 mg de 5-AAS.[3] Las concentraciones de 5-AAS y de su metabolito acetil-5-AAS presente en la leche parece demasiado bajas para producir toxicidad manifiesta en la mayoría de los lactantes. Sólo se ha notificado un caso de diarrea leve en un lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,2 µg/kg/día.

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, diarrea.

Problemas pediátricos: Sólo se ha notificado un informe de diarrea leve en un lactante.

Interacciones farmacológicas: Reduce los niveles de digoxina y vitamina B-12.

Alternativas:

Posología en adultos: 150 mg/kg/día 2 v/d o 3 v/d.

T½ A = 1 hora	**L/P = 0,09-0,17**
T½ P =	**UP = 50-73%**
Tmáx = 2 horas	**Oral = > 90%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Holdiness, MR. Antituberculosis drugs and breast-feeding. Arch. Int. Med. 144: 1888, 1984.

2. Chistensen, LA. Disposition of 5-aminosalicylic acid and N-acetyl 5- amintosalicylic acid in fetal and maternal body fluids during treatment with different 5-aminosalicyclic acid preparations. Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 74: 399-402, 1994.
3. Klotz U. Negligable excretion of 5-aminosalicyclic acid in breast milk. The Lancet 342: 618-9, 1993.

PARACETAMOL

Marca(s) comercial(es): Apiretal, Efferalgán, Febrectal, Gelocatil
Usos: Analgésico
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

En la leche materna sólo se secretan cantidades pequeñas, y se consideran demasiado pequeñas para ser peligrosas. Los niveles de paracetamol en la leche materna son aproximadamente de 10-15 mg/litro de leche.[1] Se han publicado niveles de 4,2 mg/l en la leche y cocientes leche/plasma de 0,91 a 1,42 al cabo de 1 y 12 horas, respectivamente, con una vida media en la leche de 4,7 horas.[2] Los autores indican que, suponiendo la ingestión de 90 ml de leche a intervalos de 3, 6 y 9 horas, el intervalo calculado de ingestión sería de un 0,04% a un 0,23% de la dosis materna total. En otro estudio en mujeres que tomaron 1.000 mg de paracetamol, los niveles promedio en la leche fueron de 6,1 mg/l y proporcionaron una dosis promedio de 0,92 mg/kg/d según los autores.[3]

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 0,9 mg/kg/día.

Problemas en adultos: Escasos tomado a dosis normales. Diarrea, trastornos gástricos, sudoración en caso de sobredosis. Nota: Se han notificado numerosos casos de toxicidad hepática tras el abuso 'crónico' de paracetamol a dosis > 200 mg/kg/día.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: La rifampicina puede interactuar reduciendo el efecto analgésico del paracetamol. Mayor hepatotoxicidad del paracetamol cuando se usa con barbitúricos, carbamazepina, hidantoínas, sulfinpirazona y con abuso crónico de alcohol.

Alternativas:
— — — —

Posología en adultos: 325-650 mg cada 4-6 horas según necesidades.

$T^{1}/_{2}$ A = 2 horas	**L/P = 0,91-1,42**
$T^{1}/_{2}$ P = 1-3 horas	**UP = 25%**
Tmáx = 0,5-2 horas	**Oral = > 85%**
PM = 151	**pKa = 9,5**
Vd = 0,8-1,0	

Bibliografía:

1. Berlin CM, Jaaffee S, Ragni M. Disposition of acetaminophen in milk, saliva and plasma of lactating women. Pediatr Pharmacol 1: 135 41, 1980.
2. Bitzen PO, et.al. Excretion of paracetamol in human breast milk. Eur. J. Clin. Pharmacol. 20: 123-125, 1981.
3. Notarianni LJ, Oldham HG, Bennett PN. Passage of paracetamol into breast milk and its subsequent metabolism by the neonate. Br J Clin Pharmacol. 24(1): 63-7, 1987.

PAREGÓRICO

Marca(s) comercial(es):
Usos: Analgésico opiáceo usado para la diarrea
AAP: No revisado

El paregórico es tintura alcanforada de opio y contiene aproximadamente 2 mg de morfina por 5 cc (cucharadita) en 45% de alcohol[1]. Se usa con frecuencia para la diarrea y en el pasado para los síntomas de abstinencia en recién nacidos (ahora se prefiere tintura de opio). Dado que el principio activo es la morfina, véase morfina para las indicaciones en la lactancia materna. Debido a su contenido de alcanfor, se desaconseja su uso pediátrico.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, estreñimiento, apnea, náuseas, vómitos.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado. Véase morfina.

Interacciones farmacológicas: Véase morfina.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-10 ml (2-4 mg de morfina) 2 v/d-4 v/d.

T½ A = 1,5-2 horas	**L/P = 1,1-3,6**
T½ P = 13,9 horas (neonatal)	**UP = 35%**
Tmáx = 0,5-1 horas	**Oral = 26%**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

PAROXETINA

Marca(s) comercial(es): Casbol, Frosinor, Motivan, Seroxat
Usos: Antidepresivo, inhibidor de la recaptación de serotonina
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La paroxetina es un inhibidor de la recaptación de serotonina. Se metaboliza en el hígado y los metabolitos no son activos. Es muy lipófila y se distribuye por todo el organismo, de modo que sólo permanece un 1% en el plasma. En un caso clínico publicado de una madre que recibía 20 mg/d de paroxetina de forma regular,[1] la concentración en la leche materna en el pico (4 horas) fue de 7,6 µg/l. Aunque la dosis de paroxetina materna fue de 333 µg/kg, la dosis diaria máxima en el lactante se calculó en 1,14 µg/kg ó 0,34% de la dosis materna.

En dos estudios de 6 y 4 madres lactantes, respectivamente[2], la dosis media de paroxetina recibida por los lactantes en el primer estudio fue del 1,13% (intervalo 0,5%-1,7%) de la dosis materna ajustada respecto al peso. El cociente L/P medio (AUC) fue de 0,39 (intervalo 0,32-0,51), mientras que el previsto fue de 0,22.

En el segundo estudio, la dosis media de paroxetina recibida por los lactantes fue del 1,25% (límites, 0,38%-2,24%) de la dosis materna ajustada respecto al peso, con un cociente L/P medio de 0,96 (límites, 0,31-3,33). El fármaco no se detectó en el plasma de 7 de los 8 lactantes estudiados y sólo se detectó (< 4 mg/l) en uno. No se observaron efectos adversos en ninguno de los lactantes.

En un estudio reciente de 16 madres realizado por Stowe[3], las concentraciones de paroxetina en la leche fueron bajas y variaron según la dosis materna. Los cocientes leche/plasma oscilaron entre 0,056 y 1,3. Las concentraciones en leche oscilaron en torno a 17, 45, 70, 92 y 101 µg/l en las madres que recibieron una dosis de 10, 20, 30, 40 y 50 mg/d, respectivamente. Las concentraciones de paroxetina estuvieron por debajo del límite de detección (< 2 ng/ml) en los 16 lactantes.

En un estudio de 6 mujeres que recibieron 20-40 mg/d, el cociente leche/plasma varió de 0,39 a 1,11, pero promedió 0,69 y la dosis calculada media en los lactantes osciló entre el 0,7% y el 2,9% de la dosis materna ajustada respecto al peso[4]. En una séptima paciente y basado en datos del área bajo la curva, el cociente leche/plasma fue de 0,69 a una dosis de 20 mg y de 0,72 a 40 mg/d. La dosis calculada para el lactante fue del 1,0% y el 2,0% de la dosis materna ajustada respecto al peso con 20 y 40 mg, respectivamente. La concentración de paroxetina en la leche promedió 44,3 y 78,5 µg/l a las 6 horas de una dosis de 20 y 40 mg, respectivamente. No se observaron reacciones adversas ni comportamientos inusuales en ninguno de los lactantes.

En otro estudio de 24 madres lactantes que recibieron una dosis media de 17,6 mg/d (intervalo 10-40 mg/d), la concentración media de paroxetina en suero materno y leche fue de 45,2 ng/ml y 19,2 µg/l, respectivamente[5]. El cociente leche/plasma medio fue de 0,53. Los autores calcularon la dosis media en los niños en 2,88 µg/kg/d o el 2,88% de la dosis materna ajustada respecto al peso. Todas las concentraciones séricas de los niños estuvieron por debajo del límite de detección.

Estos estudios suelen llegar a la conclusión de que la paroxetina puede considerarse relativamente 'segura' para los lactantes alimentados al pecho ya que la dosis absoluta transferida es muy baja. Las concentraciones plasmáticas en el lactante generalmente fueron indetectables. Los datos recientes indican que puede aparecer un síndrome de abstinencia neonatal en los recién nacidos expuestos intraútero a paroxetina[6], aunque hay una dificultad significativa para diferenciar entre abstinencia y toxicidad[7]. Los síntomas incluyen agitación, vómitos, irritabilidad, hipoglucemia y enterocolitis necrosante.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 15,2 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Sedación, cefalea, sequedad de boca, mareos, náuseas, insomnio, estreñimiento, crisis convulsivas.

Problemas pediátricos: Aunque este producto se ha usado ocasionalmente en mujeres lactantes y embarazadas, no se han localizado notificaciones de efectos adversos.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto con fenobarbital y fenitoína. Aumento de la toxicidad con alcohol, cimetidina e inhibidores de la MAO (síndrome serotoninérgico). Mayor efecto con fluoxetina, antidepresivos tricíclicos, sertralina, fenotiazinas y warfarina.

Alternativas: Sertralina.

Posología en adultos: 20 mg 1 v/d.

T½ A = 21 horas	**L/P = 0,056-1,3**
T½ P =	**UP = 95%**
Tmáx = 5-8 horas	**Oral = completa**
PM = 329	**pKa =**
Vd = 3-28	

Bibliografía:

1. Spigset O. Paroxetine level in breast milk. J. Clin Psy. 57(1): 39, 1996.
2. Begg EJ, Duffull SB, Saunders DA, Buttimore RC, Ilett KF, et.al. Paroxetine in human milk. Brit. J. Clin. Pharmacol. 48(2): 142-7, 1999.
3. Stowe ZN, Cohen LS, Hostetter A, Ritchie JC, et.al. Paroxetine in human milk and nursing infants. Am. J. Psychiatry, 157(2): 185-189, 2000.
4. Ohman R, Hagg S, Carleborg L, Spigset O. Excretion of paroxetine into breast milk. J Clin Psychiatry. 60(8): 519-23, 1999.
5. Misri S, Kim J, Riggs KW, Kostaras X. Paroxetine levels in postpartum depressed women, breast milk, and infant serum. J Clin Psychiatry. 61(11): 828-32, 2000.
6. Stiskal JA, Kulin N, Koren G, Ho T, Ito S. Neonatal paroxetine withdrawal syndrome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 84(2): F134-5, 2001.
7. Isbister GK, Dawson A, Whyte IM, Prior FH, Clancy C, Smith AJ. Neonatal paroxetine withdrawal syndrome or actually serotonin syndrome? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001

PEMOLINA

Marca(s) comercial(es): Dynamin
Usos: Estimulante del SNC para el trastorno por déficit de atención.
AAP: No revisado

La pemolina es un estimulante del SNC especializado cualitativamente similar a la anfetamina y a Metilfenidato[1]. Actualmente no hay datos sobre su paso a la leche materna, aunque es probable debido a su bajo peso molecular. La concentración máximo materna se alcanza 2-4 horas después de la dosis. La vida media sérica en los niños (5-12 años) es menor que la de los adultos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Agitación, excitación, elevación de enzimas hepáticas, pérdida de peso, insomnio, taquicardia.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado, pero debe vigilarse la aparición de agitación, excitación e insomnio.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir el efecto de la insulina. Aumento de la toxicidad cuando se usa con otros depresores o estimulantes del SNC.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-200 mg 1 v/d.

T½ A = 12 horas	**L/P =**
T½ P = 7-8,6 horas	**UP = 50%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = completa**
PM = 176	**pKa = 10,5**
Vd = 0,22-0,59	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

PENCICLOVIR

Marca(s) comercial(es): Penciclovir SmithKline, Vectavir
Usos: Antivírico.
AAP: No revisado

El penciclovir es un antivírico para el tratamiento del herpes simple de los labios y la cara y, ocasionalmente, para el herpes zoster[1]. Después de su administración tópica, las concentraciones plasmáticas son indetectables[2]. Dado que la biodisponibilidad oral es nula y las concentraciones plasmáticas maternas son indetectables tras el tratamiento tópico, es sumamente improbable que pasen cantidades detectables a la leche materna o se absorban por un lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Después de una aplicación tópica sólo se observó un eritema leve ocasionalmente.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado.

Interacciones farmacológicas: Ninguna comunicada.

Alternativas:

Posología en adultos: Aplicación tópica cada 2 horas.

T½ A = 2,3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = < 20%**
Tmáx =	**Oral = 1,5%**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Vere Hodge RA & Perkins RM: Mode of action of 9-(4-hydroxy-3- hydroxymethylbut-1-yl) guanine (BRL 39123) against herpes simplex virus in MRC-5 cells. Antimicrob Agents Chemother 33: 223-229, 1989.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1998.

PENICILAMINA

Marca(s) comercial(es): Cupripen, Sufortanon
Usos: Usada en artritis y síndromes autoinmunitarios
AAP: No revisado

La penicilamina es un quelante potente que se emplea para quelar cobre, hierro, mercurio, plomo y otros metales. También se usa para inhibir la respuesta inmunitaria en la artritis reumatoide y otros síndromes inmunológicos. Es sumamente peligrosa durante el embarazo. Su seguridad no se ha confirmado durante la lactancia. La penicilamina es un fármaco potente que requiere una observación y una atención constantes por los médicos responsables cargo. Se recomienda suspender la lactancia cuando este fármaco es indispensable[1].

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, alteración del gusto, elevación de enzimas hepáticas, daño renal.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: Puede haber un mayor riesgo de reacciones hematológicas y renales graves cuando se usa con tratamiento con oro, antipalúdicos u otros fármacos citotóxicos. La absorción de la penicilamina se reduce en un 35% cuando se emplea con sales de hierro y en un 66% cuando se utiliza con antiácidos. Pueden reducirse las concentraciones plasmáticas de digoxina.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-500 mg 4 v/d.

T½ A = 1,7-3,2 horas
T½ P =
Tmáx = 1 hora **Oral = completa**

Bibliografía:

1. Ostensen M, Husby G. Antirheumatic drug treatment during pregnancy and lactation. Scand J Rheumatol 14: 1-7, 1985.

PENICILINA G

Marca(s) comercial(es): Cefacilina, Neopenyl, Penicilina G Llorente, Penilevel
Usos: Antibiótico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

Las penicilinas suelen penetrar en la leche materna en concentraciones pequeñas, lo que está determinado en gran parte por la clase. Después de dosis IM de 100.000 unidades, los cocientes leche/plasma oscilaron entre 0,03 y 0,13[1,2]. Las concentraciones en leche variaron de 7 a 60 unidades/l. Los efectos secundarios posibles en los lactantes incluyen alteraciones de la flora digestiva y respuestas alérgicas en un lactante hipersensible. Es compatible con la lactancia materna en los lactantes no hipersensibles.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Cambios en la flora digestiva, erupción alérgica.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de cambios en la flora digestiva y diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede aumentar las concentraciones de penicilina. Las tetraciclinas pueden reducir la eficacia de la penicilina.

Alternativas:

Posología en adultos: 1,2-2,4 millones de unidades 1 v/d.

T½ A = < 1,5 horas	**L/P = 0,03-0,13**
T½ P =	**UP = 60-80%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 15-30%**
PM = 372	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol 5: 57-60, 1984.
2. Greene H, Burkhart B, Hobby G. Excretion of penicillin human milk following partiturition. Am. J. Obstet. Gynecol. 51: 732, 1946.

PENTAZOCINA

Marca(s) comercial(es): Pentazocina Fides, Sosegon
Usos: Analgésico
AAP: No revisado

La pentazocina es un opiáceo sintético y también un antagonista opiáceo. Una vez absorbido, experimenta un rápida metabolización hepática y sólo cantidades pequeñas alcanzan concentraciones plasmáticas[1]. Se utiliza principalmente como un analgésico suave. No hay datos sobre su paso a la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, depresión respiratoria, náuseas, vómitos, sequedad de boca, alteración del gusto.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado debido a los estudios limitados.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir el efecto analgésico de otros agonistas opiáceos como la morfina. Aumento de la toxicidad cuando se usa con tripelenamina, que puede ser mortal. Aumento de la toxicidad cuando se utiliza con depresores del SNC como fenotiazinas, sedantes, hipnóticos o alcohol.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-100 mg cada 3-4 horas según necesidades.

T½ A = 2-3 horas	L/P =
T½ P =	UP = 60%
Tmáx = 1-3 horas	Oral = 18%
PM = 285	pKa = 9,0
Vd = 4,4-7,8	

Bibliografía:
1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

PENTOBARBITAL

Marca(s) comercial(es): Pentothal sódico, Tiobarbital Braun
Usos: Sedante, hipnótico.
AAP: No revisado

El pentobarbital es un barbitúrico de acción corta que se usa principalmente como sedante. Tras una dosis de 100 mg durante 3 días, la concentración de pentobarbital 19 horas después de la última dosis fue de 0,17 mg/l[1]. El efecto de los barbitúricos de acción corta en el lactante alimentado al pecho se desconoce, pero pueden aparecer adicción y tolerancia[2-4]. Precaución cuando se emplea en cantidades elevadas. No se han comunicado efectos perjudiciales en lactantes alimentados al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 25,5 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Sedación, parada respiratoria, taquicardia, dependencia física.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado, pero debe vigilarse la aparición de sedación y dependencia.

Interacciones farmacológicas: Los barbitúricos pueden reducir la actividad antibiótica del metronidazol. El fenobarbital puede disminuir significativamente las concentraciones séricas y la vida media de la quinidina. Los barbitúricos reducen las concentraciones de teofilina. Puede aumentar el aclaramiento del verapamilo y disminuir su biodisponibilidad.

Alternativas:

Posología en adultos: 20-40 mg 2 v/d-4 v/d.

T½ A = 15-50 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 35-45%**
Tmáx = 30-60 min (oral)	**Oral = 95%**
	pKa = 7,9
= 0,5-1,0	

Bibliografía:

1. Wilson Jt. et.al. Drug excretion in human breastmilk: principles, pharmacokinetics, and projected consequences. Clin. Pharmacokinet. 5: 1- 66, 1980.
2. Tyson RM, Shrader EA, Perlman HH. Drugs transmitted through breast milk. II Barbiturates. J Pediatr. 14: 86-90, 1938.
3. Kaneko S, Sato T, Suzuki K. The levels of anticonvulsants in breast milk. Br J Clin Pharmacol. 7: 624-627, 1979.
4. Horning, MG et.al. Identification and quantification of drugs and drug metabolites in human breast milk using GC-MS-COM methods. Milk and Lactation Mod. Probl. Paediat. 15: 73-79, 1975.

PENTOSANO, POLISULFATO DE

Marca(s) comercial(es): Elmiron (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Analgésico urinario
AAP: No revisado

El polisulfato de pentosano es un polisacárido sulfatado sintético con carga negativa y propiedades similares a las de heparina, aunque se usa como analgésico urinario. Está estructuralmente relacionado con el sulfato de dextrano y tiene un peso molecular de 4.000-6.000 daltons. El pentosano se adhiere a la mucosa de la pared vesical y puede actuar como un tampón para controlar la permeabilidad celular, con lo que evita que los solutos irritantes en la orina alcancen la membrana celular[1,2]. Aunque no hay datos sobre su paso a la leche materna, su peso molecular elevado y su biodisponibilidad oral escasa excluirían en gran medida la transferencia y absorción de cantidades clínicamente relevantes en los lactantes alimentados al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Alopecia areata. Anticoagulante débil (1/15 parte de la actividad de la heparina). Hepatotoxicidad leve. Se han notificado cefalea, depresión, insomnio, prurito, urticaria, diarrea, náuseas, vómitos, etc.

T½ A = 15-50 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 35-45%**
Tmáx = 30-60 min (oral)	**Oral = 95%**
	pKa = 7,9
= 0,5-1,0	

Bibliografía:

1. Wilson Jt. et.al. Drug excretion in human breastmilk: principles, pharmacokinetics, and projected consequences. Clin. Pharmacokinet. 5: 1- 66, 1980.
2. Tyson RM, Shrader EA, Perlman HH. Drugs transmitted through breast milk. II Barbiturates. J Pediatr. 14: 86-90, 1938.
3. Kaneko S, Sato T, Suzuki K. The levels of anticonvulsants in breast milk. Br J Clin Pharmacol. 7: 624-627, 1979.
4. Horning, MG et.al. Identification and quantification of drugs and drug metabolites in human breast milk using GC-MS-COM methods. Milk and Lactation Mod. Probl. Paediat. 15: 73-79, 1975.

PENTOSANO, POLISULFATO DE

Marca(s) comercial(es): Elmiron (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Analgésico urinario
AAP: No revisado

El polisulfato de pentosano es un polisacárido sulfatado sintético con carga negativa y propiedades similares a las de heparina, aunque se usa como analgésico urinario. Está estructuralmente relacionado con el sulfato de dextrano y tiene un peso molecular de 4.000-6.000 daltons. El pentosano se adhiere a la mucosa de la pared vesical y puede actuar como un tampón para controlar la permeabilidad celular, con lo que evita que los solutos irritantes en la orina alcancen la membrana celular[1,2]. Aunque no hay datos sobre su paso a la leche materna, su peso molecular elevado y su biodisponibilidad oral escasa excluirían en gran medida la transferencia y absorción de cantidades clínicamente relevantes en los lactantes alimentados al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Alopecia areata. Anticoagulante débil (1/15 parte de la actividad de la heparina). Hepatotoxicidad leve. Se han notificado cefalea, depresión, insomnio, prurito, urticaria, diarrea, náuseas, vómitos, etc.

T½ A = 15-50 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 35-45%**
Tmáx = 30-60 min (oral)	**Oral = 95%**
	pKa = 7,9
= 0,5-1,0	

Bibliografía:

1. Wilson Jt. et.al. Drug excretion in human breastmilk: principles, pharmacokinetics, and projected consequences. Clin. Pharmacokinet. 5: 1- 66, 1980.
2. Tyson RM, Shrader EA, Perlman HH. Drugs transmitted through breast milk. II Barbiturates. J Pediatr. 14: 86-90, 1938.
3. Kaneko S, Sato T, Suzuki K. The levels of anticonvulsants in breast milk. Br J Clin Pharmacol. 7: 624-627, 1979.
4. Horning, MG et.al. Identification and quantification of drugs and drug metabolites in human breast milk using GC-MS-COM methods. Milk and Lactation Mod. Probl. Paediat. 15: 73-79, 1975.

PENTOSANO, POLISULFATO DE

Marca(s) comercial(es): Elmiron (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Analgésico urinario
AAP: No revisado

El polisulfato de pentosano es un polisacárido sulfatado sintético con carga negativa y propiedades similares a las de heparina, aunque se usa como analgésico urinario. Está estructuralmente relacionado con el sulfato de dextrano y tiene un peso molecular de 4.000-6.000 daltons. El pentosano se adhiere a la mucosa de la pared vesical y puede actuar como un tampón para controlar la permeabilidad celular, con lo que evita que los solutos irritantes en la orina alcancen la membrana celular[1,2]. Aunque no hay datos sobre su paso a la leche materna, su peso molecular elevado y su biodisponibilidad oral escasa excluirían en gran medida la transferencia y absorción de cantidades clínicamente relevantes en los lactantes alimentados al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Alopecia areata. Anticoagulante débil (1/15 parte de la actividad de la heparina). Hepatotoxicidad leve. Se han notificado cefalea, depresión, insomnio, prurito, urticaria, diarrea, náuseas, vómitos, etc.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar el tiempo de coagulación cuando se usa con cisaprida.

Alternativas:

Posología en adultos: 100 mg 3 v/d.

T½ A = < 5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 3 horas	**Oral = 3%**

Bibliografía:

1. Wagner WH: Hoe/Bay 946 - a new compound with activity against the AIDS virus Arzneimittelforschung 39: 112-113, 1989.
2. Asmal AC, Leary WP, Carboni J et al: The effects of sodium pentosan polysulfate on peripheral metabolism. S Afr Med J 49: 1091-1094, 1975.

PENTOXIFILINA

Marca(s) comercial(es): Elorgan, Hemovas, Pentoxifilina Belmac, Retimax
Usos: Reduce la viscosidad sanguínea
AAP: No revisado

La pentoxifilina y sus metabolitos mejoran las propiedades de flujo sanguíneo al disminuir su viscosidad. Es un derivado metilzantínico con una estructura similar a la de cafeína y se metaboliza ampliamente, aunque los metabolitos no tienen vidas medias largas. En un grupo de 5 mujeres lactantes que recibieron una dosis única de 400 mg, el cociente leche/plasma medio fue de 0,87 para el compuesto original[1]. Los cocientes leche/plasma para los metabolitos fueron inferiores, 0,54, 0,76 y 1,13. La concentración media en leche a las 2 horas de la dosis fue de 73,9 µg/l.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 11,1 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Hemorragia. Dispepsia, flatulencia, diarrea, náuseas, vómitos, mal sabor, disnea.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado.

Interacciones farmacológicas: Hemorragia y prolongación del tiempo de protrombina cuando se utiliza con cumarínicos. El uso con otros productos con teofilina aumenta las concentraciones plasmáticas de ésta.

Alternativas:

Posología en adultos: 400 mg 3 v/d.

T½ A = 0,4-1,6 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1 hora	**Oral = completa**
PM = 278	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Witter FR, Smith RV. The excretion of pentoxifylline and its metabolites into human breast milk. Am. J. Obstet. Gynecol. 151: 1094-97, 1985.

PERMETRINA

Marca(s) comercial(es): Sarcop
Usos: Insecticida, escabicida
AAP: No revisado

La permetrina es una estructura piretroide sintética del éster natural piretro, un insecticida natural, y se emplea para tratar los piojos, los ácaros y las pulgas. Se ha comunicado que su absorción a través de la piel tras la aplicación de una crema al 5% es menor del 2%[1]. Se metaboliza rápidamente por enzimas séricas a metabolitos inactivos y se excreta con rapidez en la orina. La toxicidad evidente es muy baja. No se sabe si la permetrina se secreta en la leche materna, aunque se ha detectado en la leche de animales tras la inyección de cantidades IV importantes. A pesar de su metabolismo rápido, algunos residuos se retienen en el tejido graso.

Para su empleo, se recomienda lavar el pelo con detergente, saturarlo luego con líquido de permetrina durante 10 minutos antes de enjuagarlo con agua. Basta un solo tratamiento. A los 14 días, puede precisarse un segundo tratamiento si se observan piojos viables. La crema Sarcop suele recomendarse para las infestaciones por sarna y debe aplicarse desde la cabeza a los dedos del pie durante 8-12 horas. Puede ser necesario una reaplicación a los 7 días si aparecen ácaros vivos.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Prurito, erupción, irritación cutánea. Se ha notificado disnea en un paciente.

Problemas pediátricos: Prurito, irritación cutánea, sensación de quemazón.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A =	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral =
PM = 391	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

PERFENAZINA y AMITRIPTILINA

Marca(s) comercial(es): Mutabase
Usos: Fenotiazina antipsicótica y antidepresiva
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

En Estados Unidos suele combinarse con amitriptilina y se llama Etrafon o Triavil (en España existe la combinación denominada Mutabase). Para información sobre la amitriptilina, véase su monografía.

La perfenazina es un derivado fenotiazínico que se utiliza como antipsicótico o sedante. En un estudio de una paciente que recibió 16 ó 24 mg/d de perfenazina fraccionada en dos dosis a intervalos de 12 horas, las concentraciones en la leche fueron de 2,1 y 3,2 µg/l, respectivamente[1]. Los autores estimaron la dosis para el lactante en 1,06 µg (0,3 µg/kg) o 1,59 µg (0,45 µg/kg) con respecto a la dosis. Las concentraciones séricas de perfenazina en la madre obtenidas 12 horas después de las dosis de 16 ó 24 mg/d fueron de 2,0 y 4,9 ng/ml, respectivamente. En consecuencia, los cocientes leche/plasma fueron aproximadamente de 1,1 y 0,7 en relación con la dosis. Los autores calculan que la dosis fue aproximadamente del 0,1% de la dosis materna ajustada respecto al peso. Los autores afirman que, durante una

exposición de 3 meses, el lactante creció con normalidad y no presentó ninguna respuesta adversa a la medicación.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,5 µg/kg/d

Problemas en adultos: Sedación, síntomas extrapiramidales, discinesia tardía, síntomas anticolinérgicos, hipotensión postural, ictericia obstructiva.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Debe vigilarse la aparición de sedación. La probabilidad de síndrome de muerte súbita del recién nacido puede aumentar en los lactantes expuestos a fenotiazinas.

Interacciones farmacológicas: Los anticolinérgicos usados para controlar los efectos secundarios extrapiramidales pueden disminuir la absorción oral de perfenazina y antagonizar los efectos conductuales y antipsicóticos del fármaco. También pueden potenciar los efectos secundarios anticolinérgicos.

Aumento de la cardiotoxicidad con cisaprida. Consúltese la referencia del fármaco para muchos otros.

Alternativas:

Posología en adultos: 12-64 mg diarios.

T½ A = 8-12 horas	**L/P = 1,1**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 3 horas	**Oral = completa**
PM = 403	**pKa = 7,8**
Vd = 10-35	

Bibliografía:

1. Olesen OV, Bartels U, Poulsen JH. Perphenazine in breast milk and serum. Am J Psychiatry. 147(10): 1378-9, 1990.

PETIDINA

Marca(s) comercial(es): Dolantina
Usos: analgésico opiáceo
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La petidina es un analgésico opiáceo potente. Se metaboliza rápida y completamente en el hígado adulto y neonatal a su forma activa, la

norpetidina. Se secretan cantidades pequeñas pero importantes de petidina en la leche materna. En un estudio de 9 madres lactantes realizado dos horas después de una inyección IM de 50 mg, la concentración láctea media de petidina fue 82 µg/l, con un cociente leche/plasma de 1,12.[1] La concentración más alta de petidina en la leche materna 2 horas después de la dosis fue de 0,13 mg/l.

En otro estudio, la concentración máxima de petidina en la leche estuvo comprendida entre 134 y 244 µg/l en 5 pacientes 1-2 horas después de la administración, y entre 76 y 318 µg/l 2-4 horas después de la administración de 25 mg por vía intravenosa (en 3 pacientes).[2] Según estos autores, la dosis máxima para un lactante sería aproximadamente de 9,5 µg/kg o del 1,2% al 3,5% de la dosis materna ajustada por peso.

En un estudio de dos madres lactantes que recibieron cantidades variables de petidina después del parto (hasta 1.275 mg en un plazo de 72 horas), la concentración de la petidina varió entre 36,2 µg/l y 314 mg/l, con un valor medio de 225 µg/l. Los niveles de norpetidina en la leche materna variaron entre cero y 333 µg/l, con un valor medio de 142 µg/l.[3] Este estudio demuestra claramente que el metabolito activo, la norpetidina, tiene una vida media mucho más prolongada. Se detectaron niveles de norpetidina (8,1 ng/ml) en la leche materna después de 56 horas de la administración de una única dosis de 50 mg. Los cocientes leche/plasma variaron entre 0,82 y 1,59 según la dosis y la hora del muestreo.

La vida media publicada de petidina (13 horas) y norpetidina (63 horas) en recién nacidos son prolongadas y con el tiempo podrían acumularse en el plasma de un recién nacido. Los estudios de Wittels indican claramente que los lactantes de madres tratadas con petidina (ACP después de cesárea) mostraban depresión neurológica después de tres días. Los lactantes de grupos similares tratados con morfina no resultaron afectados.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: **L2**
L3 si utilizado poco después del parto.

Dosis teórica para el lactante: 41,3 µg/kg/día.

Problemas en adultos: sedación, depresión respiratoria.

Problemas pediátricos: sedación, escaso reflejo de succión, retraso neuroconductual.

Interacciones farmacológicas: la fenitoína puede reducir el efecto analgésico. La petidina puede agravar los efectos adversos de la iso-

niazida. Los inhibidores de la MAO, la fluoxetina y otros ISRS y los antidepresivos tricíclicos pueden potenciar enormemente los efectos de la petidina.

Alternativas: morfina, fentanilo, hidrocodona.

Posología en adultos: 50-100 mg cada 3-4 horas según necesidades.

T½ A = 3,2 horas	**L/P = 0,84-1,59**
T½ P = 6-32 horas (neonatos)	**UP = 65-80%**
Tmáx = 30-50 min. (IM)	**Oral = < 50%**
PM = 247	**pKa = 8,6**
Vd = 3,7-4,2	

Bibliografía:

1. von Peiker G, et. al. Excretion of pethidine in mother's milk. Zentralbl Gynaekol 102: 537-41, 1980.
2. Borgatta L, Jenny RW, Gruss L, Ong C, Barad D. Clinical significance of methohexital, meperidine, and diazepam in breast milk. J Clin Pharmacol. 37(3): 186-92, 1997.
3. Quinn PG, Kuhner BR, Kaine CJ, and Syracuse CD. Measurement of meperidine and normeperidine in human breast milk by selected ion monitoring. Biomed. & Environ. Mass. Spec. 13(3): 133-5, 1986.
4. Wittels Bk, Scott DT, Sinatra RS. Exogenous opioids in human breast milk and acute neonatal neurobehavior: a preliminary study. Anesthesiology 73: 864-869, 1990.

PICADURAS DE INSECTOS

Marca(s) comercial(es):
Usos: Picaduras de insectos, intoxicación por picadura o mordedura
AAP: No revisado

Las picaduras de insectos inoculan principalmente péptidos pequeños, enzimas como la hialuronidasa y otros factores, como la histamina. Como la cantidad total inyectada es tan pequeña, la mayoría de las reacciones son locales. En los casos de reacciones sistémicas, es la liberación secundaria de reactantes maternos la que produce la respuesta alérgica en el individuo picado. No obstante, la cantidad inyectada es sumamente pequeña. En el caso de las arañas viuda negra, el veneno tiene un peso molecular tan grande que no es probable que penetre en la leche. Además, la mayoría de los venenos y alergenos se destruirían en el medio ácido del estómago del lactante. La picadura de la araña Loxosceles (araña reclusa parda, araña de los rincones) origina principalmente una necrosis local sin efectos sistémicos. No

se ha notificado que las picaduras de insectos sean tóxicas para los niños lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: No disponible.

Bibliografía:

PILOCARPINA

Marca(s) comercial(es): Colircusí pilocarpina, Isopto carpina, Pilocarpina Llorens
Usos: Hipotensor intraocular
AAP: No revisado.

La pilocarpina es un fármaco colinérgico de acción directa que se utiliza principalmente en los ojos para el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto. La dosis oftálmica es aproximadamente de 1 mg o menos al día, mientras que la dosis adulta oral es de 15-30 mg diarios[1,2]. Se desconoce si la pilocarpina pasa a la leche, pero probablemente lo hace en cantidades reducidas debido a su concentración plasmática mínima. No es probable que un lactante reciba una dosis clínica a través de la leche, pero esto no se sabe actualmente. Los efectos secundarios serían principalmente diarrea, salivación excesiva, molestias gástricas y otros síntomas colinérgicos característicos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los efectos secundarios habituales del uso oftálmico incluyen sensación de quemazón o picor, visión borrosa, vi-

sión nocturna deficiente y cefaleas. Después de su uso oral, puede aparecer sudación.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche pero debe vigilarse la aparición de vómitos, malestar epigástrico, retortijones abdominales y diarrea.

Interacciones farmacológicas: Respuesta reducida cuando se añade a fármacos anticolinérgicos. Diprivan y pilocarpina pueden aumentar la miopía y la visión borrosa. Las soluciones oftálmicas de sulfacetamida pueden precipitar la pilocarpina antes de su absorción, por lo que no deben usarse juntas.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-10 mg 3 v/d.

T½ A = 0,76-1,55 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 0%**
Tmáx = 1,25 horas	**Oral = buena**
PM = 208	**pKa = 7,15**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1999 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

PIMOZIDA

Marca(s) comercial(es): Orap
Usos: Tranquilizante potente
AAP: No revisado

La pimozida es un neuroléptico potente que se usa principalmente para el síndrome de Gilles de la Tourette y la esquizofrenia crónica y que induce un bajo grado de sedación[1,2]. No hay datos sobre la secreción de pimozida en la leche materna. Deben sopesarse el efecto beneficioso para la madre y los posibles peligros para el niño. Se recomienda sumo cuidado.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Síntomas extrapiramidales, anorexia, pérdida de peso, molestias digestivas, crisis convulsivas.

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado pero se exige precaución. No se han localizado estudios pediátricos.

Interacciones farmacológicas: Aumenta la toxicidad de alfentanilo, depresores de SNC, guanabenzo e inhibidores de la MAO. No se debe usar con antibióticos macrólidos como claritromicina, eritromicina, azitromicina y diritromicina, debido a dos muertes notificadas.

Alternativas:

Posología en adultos: 7-16 mg 1 v/d.

T½ A = 55 horas	L/P =
T½ P = 66 horas	UP =
Tmáx = 6-8 horas	Oral = > 50%
PM = 462	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

PIOGLITAZONA

Marca(s) comercial(es): Actos (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Antidiabético oral
AAP: No revisado

La pioglitazona es un antidiabético oral de la familia de las tiazolindinedionas similar a troglitazona y rosiglitazona. Actúa principalmente aumentando la sensibilidad a la insulina. Esencialmente, se activa el receptor de insulina, lo que reduce la resistencia a la insulina. Esta familia también reduce la gluconeogénesis hepática y aumenta la captación de glucosa muscular dependiente de la insulina. No aumentan la liberación ni la secreción de insulina. No hay datos sobre su paso a la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipoglucemia, infección de vías respiratorias superiores, cefalea, sinusitis, mialgias, elevación de enzimas hepáticas. Elevación de CPK. Se han notificado edema, anemia y faringitis pero son raros.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero no hay datos disponibles.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir las concentraciones plasmáticas de anticonceptivos orales, estrógenos y progestágenos en un 30%, lo que podría conducir a la pérdida de la eficacia anticonceptiva.

Alternativas:

Posología en adultos: 15-30 mg una vez al día.

T½ A = 16-24 horas	L/P =
T½ P =	UP = > 99%
Tmáx = 2 horas	Oral =
PM = 392	pKa =
Vd = 0,63	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2000.

PIPERACILINA

Marca(s) comercial(es): Pipril, Tazocel
Usos: Antibiótico penicilínico
AAP: No revisado

La piperacilina es una penicilina de amplio espectro que no se absorbe por vía oral y debe administrarse IM o IV. Cuando se combina con tazobactam sódico se llama Tazocel[1]. El tazobactam es un inhibidor similar a la penicilina de la enzima betalactamasa y tiene pocos efectos clínicos. Se cree que las concentraciones de piperacilina secretadas en la leche son sumamente bajas[2]. Su absorción oral escasa limitaría su absorción.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Erupción cutánea alérgica, discrasias sanguíneas, diarrea, náuseas, vómitos, nefrotoxicidad, cambios en la flora digestiva.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

El probenecid puede aumentar las concentraciones de la penicilina.

Alternativas:

Posología en adultos: 4-5 g 2 v/d-3 v/d.

T½ A = 0,6-1,3 horas	**L/P =**
T½ P = 3,6 horas (neonato)	**UP = 30%**
Tmáx = 30-50 min	**Oral = escasa**
PM = 518	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Chaplin S, Sanders GL , Smith JM. Drug excretion in human breast milk. Adv Drug React Ac Pois Rev 1: 255-287, 1982.

PIRANTEL

Marca(s) comercial(es): Lombriareu, Trilombrin
Usos: Antihelmíntico
AAP: No revisado

El pirantel es un antihelmíntico que se usa para tratar las infestaciones por oxiuros, anquilostomas y áscaris. Sólo se absorbe mínimamente por vía oral, eliminándose en su mayor parte por las heces. Las concentraciones plasmáticas máximas son generalmente menores de 0,05 a 0,13 µg/ml y se alcanzan antes de 3 horas. Los efectos secundarios notificados son pocos y mínimos. No hay datos sobre el paso de pirantel a la leche materna, pero debido a la absorción oral mínima y las concentraciones plasmáticas bajas, es improbable que las concentraciones en la leche materna sean clínicamente relevantes. En general, se administra en forma de una dosis única.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los efectos secundarios suelen ser mínimos e incluyen cefalea, mareos, somnolencia, insomnio, náuseas, vómitos, retortijones abdominales, diarrea y dolor. Sólo se han observado cambios moderados en las enzimas hepáticas, sin hepatotoxicidad grave.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Pirantel y piperazina no deben combinarse porque son antagónicos. El pirantel aumenta las concentraciones plasmáticas de teofilina.

Alternativas:

Posología en adultos: 11 mg/kg X 2 en un plazo de dos semanas.

T½ A =
T½ P =

Oral = < 50%
pKa =

Bibliografía:

PIRAZINAMIDA

Marca(s) comercial(es): Pirazinamida Prodes, Rifater
Usos: Antibiótico antituberculoso
AAP: No revisado

La pirazinamida es un antibiótico antituberculoso típico que se usa como tratamiento de primera línea en la infección tuberculosa. En una paciente tres horas después de una dosis oral de 1.000 mg, las concentraciones máximas en leche fueron de 1,5 mg/litro de leche[1]. Las concentraciones plasmáticas maternas máximas a las 2 horas fueron de 42 µg/ml.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,2 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Los efectos secundarios más frecuentes son hepatotoxicidad, náuseas y vómitos. Se han comunicado aumentos temporales de las enzimas hepáticas, acompañados de fiebre, anorexia, malestar general, ictericia y dolor a la palpación hepática. Se ha notificado hiperuricemia con gota. Se han observado erupciones maculopapulares, artralgias, acné y muchos otros efectos secundarios.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 15-30 mg/kg diarios.

T½ A = 9-10 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 17%**
	Oral = completa
	pKa =

Bibliografía:

1. Holdiness MR. Antituberculosis drugs and breast-feeding. Arch. Intern. Med. 144: 1888- , 1984.

PIRBUTEROL, ACETATO DE

Marca(s) comercial(es): Maxair (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Broncodilatador para los asmáticos
AAP: No revisado

El pirbuterol es un fármaco beta 2 clásico (similar al salbutamol) para dilatar los bronquios pulmonares en los pacientes asmáticos. Se administra mediante inhalación y ocasionalmente por vía oral[1]. Las concentraciones plasmáticas son prácticamente indetectables con las dosis inhaladas normales. No existen datos sobre las concentraciones en la leche, pero probablemente sean mínimas cuando se administra mediante inhalación. Los preparados orales proporcionarían unas concentraciones plasmáticas mucho mayores y se asociarían a un riesgo mayor para los lactantes alimentados al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Irritabilidad, temblores, sequedad de boca, excitación, palpitaciones y taquicardia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de irritabilidad y temblores.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto cuando se usa con betabloqueantes. Aumento de la toxicidad con otros agonistas beta, IMAO y ATC.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,2-0,4 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 2-3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 5 min (aerosol)	**Oral = completa**
PM = 240	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1993, 1994.

PIRIDOSTIGMINA

Marca(s) comercial(es): Mestinon
Usos: Estimulante muscular anticolinesterásico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La piridostigmina es un inhibidor potente de la colinesterasa que se emplea en la miastenia grave para estimular la fuerza muscular. En un grupo de 2 madres que recibieron 120-300 mg/d, las concentraciones en la leche materna variaron de 5 a 25 µg/litro[1]. Los cocientes leche/plasma calculados oscilaron entre 0,36 y 1,13. No se observaron efectos secundarios colinérgicos y no se detectó piridostigmina en el plasma de los lactantes.

Dado que la biodisponibilidad oral es tan escasa (10%-20%), la dosis real recibida por el niño alimentado al pecho sería significativamente menor que las concentraciones anteriores. Hay que destacar que la dosis es sumamente variable y puede ser tan alta como 600 mg/d en dosis fraccionadas. Los autores calcularon una ingestión diaria total del 0,1% o menos de la dosis materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 3,8 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, salivación, sudación, debilidad, síntomas asmáticos, calambres musculares, fasciculaciones, pupilas mióticas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno en un estudio de dos lactantes.

Interacciones farmacológicas: Mayor efecto de los bloqueantes neuromusculares como succinilcolina. Aumento de la toxicidad con edrofonio.

Alternativas:

Posología en adultos: 60-180 mg 2 v/d-4 v/d.

T½ A = 3,3 horas	**L/P = 0,36-1,13**
T½ P =	**UP = 0%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 10-20%**

Bibliografía:

1. Hardell LI, et.al. Pyridostigmine in human breast milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 14: 565-7, 1982.

PIRIDOXINA

Marca(s) comercial(es): Benadon, Conductasa, Godabion B6, Serfoxide
Usos: Vitamina B6
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La piridoxina es la vitamina B6. El aporte diario recomendado para las mujeres no embarazadas es de 1,6 mg/d. La piridoxina se secreta en la leche en proporción directa a la ingestión materna y las concentraciones en la leche varían de 123 a 314 ng/ml según el estudio. Se requiere piridoxina en un ligero exceso durante el embarazo y la lactancia y la mayoría de los suplementos vitamínicos prenatales contienen 12-25 mg/d. Las dosis muy altas (600 mg/d) inhiben la secreción de prolactina y, por consiguiente, la producción de leche materna[1,2]. Sin embargo, estos datos se han refutado en dos estudios en que dosis altas de piridoxina no lograron inhibir las concentraciones de prolactina ni la lactancia[3,4].

No obstante, es aconsejable no usar más de 25 mg/d. Un estudio indica claramente que la piridoxina pasa fácilmente a la leche materna y que las concentraciones de B6 en la leche se correlacionan estrechamente con la ingestión materna[5]. Las madres lactantes que son deficientes en piridoxina deben complementarse con cantidades moderadas (< 25 mg/d).

Categoría de riesgo en el embarazo: A

Categoría de riesgo en la lactancia: L2
L4 en dosis altas.

Dosis teórica para el lactante: 47,1 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Producción de leche disminuida, neuropatía sensitiva, molestias digestivas, sedación.

Problemas pediátricos: Se ha comunicado que las dosis orales excesivas producen sedación, hipotonía y dificultad respiratoria en los lactantes, aunque no se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Concentraciones séricas reducidas con levodopa, fenobarbital y fenitoína.

Alternativas:

Posología en adultos: 1,6 mg 1 v/d.

T½ A = 15-20 días	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = completa**
PM = 205	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Marcus RG. Suppression of lactation with high doses of pyridoxine. S Afr Med J. 49: 2155-2156, 1975.
2. Foukas MD. An antilactogenic effect of pyridoxine. J Obstet Gynaecol Br Commonw 80: 718-20, 1973.
3. de Waal JM, Steyn AF, Harms JH, Slabber CF, Pannall PR. Failure of pyridoxine to suppress raised serum prolactin levels. S Afr Med J. 25;53(8): 293-4, 1978.
4. Canales ES, Soria J, Zarate A, Mason M, Molina M. The influence of pyridoxine on prolactin secretion and milk production in women. Br J Obstet Gynaecol. 83(5): 387-8, 1976.
5. Kang-Yoon SA, et.al. Vitamin B-6 status of breast-fed neonates: influence of pyridoxine spplementation on mothers and neonates. Amer. J. Clin. Nutr. 56: 548-58,1992.

PIRIMETAMINA

Marca(s) comercial(es): Daraprim
Usos: Antipalúdico, antagonista del ácido fólico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La pirimetamina es un antagonista del ácido fólico que se ha usado para la profilaxis del paludismo. Las concentraciones plasmáticas máximas maternas se alcanzan a las 2-6 horas de la dosis[1]. La pirimetamina se secreta en la leche materna. En un grupo de madres que recibieron 25, 50 y 75 mg/d de pirimetamina durante 10 días, la con-

centración máxima fue de 3,3 mg/l[2]. Un lactante recibiría una dosis de 3-4 mg en un período de 48 horas (tras una dosis materna de 75 mg). Existen varios informes de carcinogénesis en adultos e indican que los lactantes no deben exponerse a esta medicación.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante: 0,5 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Anemia, discrasias sanguíneas, estados carenciales de folato, carcinogénesis, insomnio, cefalea, anorexia, vómitos, anemia megaloblástica, leucopenia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno, pero la posible carcinogénesis puede descartar su uso en los lactantes alimentados al pecho.

Interacciones farmacológicas: El uso de pirimetamina con otros fármacos antifolato (metotrexato, sulfamidas, TMP-SMZ) puede aumentar el riesgo de mielosupresión y de estados carenciales de folato.

Alternativas:

Posología en adultos: 25 mg cada semana.

T½ A = 96 horas	**L/P = 0,2-0,43**
T½ P =	**UP = 87%**
Tmáx = 2-6 horas	**Oral = completa**
PM = 249	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Clyde DF, Shute GT. Transfer of pyrimethamine in human milk. J. Trop. Med. and Hyg. 59: 277-284, 1956.

PIROXICAM

Marca(s) comercial(es): Artragil, Brexinil, Feldene, varios genéricos
Usos: Analgésico no esteroideo para la artritis
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El piroxicam es un antiinflamatorio no esteroideo típico que se emplea habitualmente en personas con artritis. En una paciente que to-

maba 40 mg/d, las concentraciones en la leche materna fueron de 0,22 mg/l a las 2,5 horas de la dosis[1]. En otro estudio de tratamiento a largo plazo en cuatro mujeres que daban lactancia natural y recibían 20 mg/d, la concentración media de piroxicam en la leche materna fue de 78 µg/l, o aproximadamente un 1-3% de la concentración plasmática materna[2]. La dosis diaria ingerida por el lactante se calculó en una media del 3,5% de la dosis materna. Aunque el piroxicam tiene una vida media muy larga, este estudio indica que su uso es seguro en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 11,7 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Molestias gástricas, hemorragia digestiva, estreñimiento, vómitos, edema, mareos, hepatotoxicidad.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche en varios estudios.

Interacciones farmacológicas: Puede prolongar el tiempo de protrombina cuando se utiliza con warfarina. Los efectos antihipertensivos de la familia de los IECA pueden atenuarse o abolirse completamente por la acción de los AINE. Algunos AINE pueden bloquear el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes y los diuréticos. Junto con ciclosporina, puede aumentar extraordinariamente la nefrotoxicidad. Puede elevar las concentraciones de digoxina, fenitoína y litio. Puede aumentar la toxicidad de metotrexato. Puede aumentar la biodisponibilidad de la penicilamina. El probenecid puede aumentar las concentraciones de AINE.

Alternativas: Ibuprofeno.

Posología en adultos: 20 mg 1 v/d.

T½ A = 30-86 horas	**L/P = 0,008-0,013**
T½ P =	**UP = 99,3%**
Tmáx = 3-5 horas	**Oral = completa**
PM = 331	**pKa = 5,1a1,8b**
Vd = 0,31	

Bibliografía:

1. Ostensen M. Piroxicam in human breastmilk. Eur. J. Clin. Pharmacol. 25: 829-30, 1983.
2. Ostensen M, Matheson I , Laufen H. Piroxicam in breast milk after longterm treatment. Eur J Clin Pharmacol 35: 567-569, 1988.

PLOMO

Marca(s) comercial(es):
Usos: Contaminante ambiental
AAP: No revisado

El plomo es un contaminante ambiental. No tiene ninguna utilidad para el organismo y tiende a acumularse en las estructuras óseas en función de su exposición. Debido al rápido desarrollo del sistema nervioso, los niños son particularmente sensibles a los niveles elevados.

El plomo se transfiere aparentemente a la leche materna en una tasa proporcional a los niveles en la sangre materna, pero el grado absoluto de transferencia es objeto de controversia. Los resultados de los estudios de los niveles de plomo en la leche varían enormemente y probablemente reflejen la enorme dificultad para medir con exactitud el plomo en la leche.

En un estudio se evaluó la transferencia de plomo a la leche materna en una población de mujeres con una concentración media de plomo en sangre de 45 µg/dl (considerada muy alta).[1] El nivel medio de plomo en leche fue de 2,47 µg/dl. Usando estos parámetros, la ingesta media de un lactante sería de 8,1 µg/kg/d. El nivel permisible diario establecido por la OMS es de 5,0 µg/kg/d. De acuerdo con estos parámetros, las madres contaminadas con plomo no deben alimentar al pecho a sus hijos.

Sin embargo, en otro estudio de dos mujeres lactantes cuyos niveles de plomo en sangre eran de 29 y 33 µg/dl, los niveles en leche fueron < 0,005 µg/ml y < 0,010 µg/ml, respectivamente.[2] Aunque ambos lactantes presentaron concentraciones de plomo elevadas (38 µg/dl y 44 µg/dl), probablemente procediesen del entorno o de la exposición *in utero*. Según estos datos, parece que la lactancia sería segura.

En un estudio más amplio en madres de Shanghai (n = 165), la transferencia de plomo al feto se relacionó en gran medida con los niveles de plomo en sangre materna (sangre materna frente a sangre del cordón = 13,2 µg/dl y 6,9 µg/dl).[3] Los niveles de plomo en la sangre del cordón y en la leche materna aumentaron con el nivel de plomo en la sangre materna, con un coeficiente de correlación de 0,714 y 0,353, respectivamente. La concentración media de plomo en la leche materna en 12 mujeres expuestas laboralmente (trabajos con exposición al plomo) fue de 52,7 µg/l, casi 12 veces mayor que la de la población no expuesta profesionalmente (4,43 mg/dl). Estos resultados sugieren que los niveles de plomo en la leche podrían plantear un posible riesgo para la salud del lactante alimentado al pecho, pero sólo en las madres con altos niveles de plomo en el plasma.

En otro estudio sobre los niveles de plomo en la leche, Gulson y cols. recogieron muestras de 21 madres y de 24 lactantes durante un período de 6 meses.[4] Informaron de que las concentraciones de plomo en la leche variaban de 0,09 a 3,1 µg de Pb/kg o partes por mil millones (media de 0,73 µg/kg), mientras que los niveles de plomo en la sangre fueron todos inferiores a 5 µg/dl, con la excepción de una madre. Las fuentes principales de plomo para el lactante durante este período fueron los depósitos de plomo en hueso materno y la dieta ingerida por la madre.

Nashashibi informa de la transferencia de plomo de la madre al feto y a la leche materna.[5] En un grupo de 47 mujeres, la concentración media de plomo en sangre materna fue de 14,9 µg/dl, mientras que el nivel medio de plomo en leche fue de 2,0 µg/dl. El nivel medio de plomo en la sangre del cordón fue de 13,1 µg/dl. Estos datos sugieren una estrecha correlación entre los niveles de plomo en la sangre materna y en la sangre del cordón y entre los niveles en la sangre y en la leche maternas.

En el último decenio, el nivel sanguíneo permisible (según el CDC) en los niños ha descendido de 25 a menos de 10 µg/dl. Se sabe que la intoxicación por plomo altera significativamente el cociente de inteligencia y el desarrollo neuropsicológico, en particular en los lactantes. Por consiguiente, los niños alimentados al pecho por madres con altos niveles de plomo deben ser cuidadosamente vigilados, y tanto la madre como el lactante pueden necesitar quelantes; el lactante puede tener que cambiarse a la lactancia artificial. Según el quelante elegido, las madres que reciben el tratamiento quelante para eliminar el plomo pueden movilizar cantidades significativas de este metal y no deben dar el pecho durante el período de tratamiento, a menos que el quelante sea Succimer.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Estreñimiento, dolor abdominal, anemia, anorexia, vómitos, letargia.

Problemas pediátricos: Intoxicación por plomo pediátrica, aunque parece improbable a través de la leche. Más probable de origen ambiental.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 20-30 años (hueso)	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = 5-10%**
PM = 207	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Namihira D. et.al. Lead in human blood and milk from nursing women living near a smelter in Mexico City. J. Toxicol. Envir. Health 38(3): 225- 32, 1993.
2. Baum C, Shannon M. Lead-Poisoned lactating women have insignificant lead in breast milk. Abstract # 144 J. Clin. Toxicol. 33(5): 540-1, 1995.
3. Li PJ, Sheng YZ, Wang QY, Gu LY, Wang YL. Transfer of lead via placenta and breast milk in human. Biomed Environ Sci. 13(2): 85-9, 2000.
4. Gulson BL, Jameson CW, Mahaffey KR, Mizon KJ, Patison N, Law AJ, Korsch MJ, Salter MA. Relationships of lead in breast milk to lead in blood, urine, and diet of the infant and mother. Environ Health Perspect. 106(10): 667-74, 1998.
5. Nashashibi N, Cardamakis E, Bolbos G, Tzingounis V. Investigation of kinetic of lead during pregnancy and lactation. Gynecol Obstet Invest. 48(3): 158-62, 1999.

POLIETILENGLICOL-ELECTRÓLITOS, SOLUCIONES DE

Marca(s) comercial(es): Evacuante Bohm, Klean Prep, Movicol
Usos: Laxante
AAP: No revisado

PEG-ES es un laxante salino de polietilenglicol 3350[1]. Es una solución no absorbible usada como producto osmótico para limpiar el intestino. No se absorbe en absoluto por el tubo digestivo adulto y probablemente no penetre en la leche materna. Este producto se emplea a menudo en los niños y lactantes antes de la cirugía digestiva. Aunque no hay datos sobre el paso a la leche materna, es sumamente improbable que tenga lugar una absorción materna suficiente para producir concentraciones en la leche.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Diarrea, mal sabor, plenitud intestinal. No debe usarse en caso de obstrucción digestiva, retención gástrica, preformación intestinal, colitis tóxica, megacolon o íleo.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Debido a la diarrea intensa que produce, reduciría extraordinariamente la absorción oral de cualquier otro fármaco administrado por vía oral.

Alternativas:

Posología en adultos: 240 ml cada 10 minutos hasta 4 l.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = nula**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1996. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

POVIDONA YODADA

Marca(s) comercial(es): Betadine, Betatul, Orto Dermo "P", varios genéricos
Usos: Antiséptico yodado especial
AAP: No revisado

La povidona yodada es una forma quelada de yodo. Se usa principalmente como antiséptico y antibiótico. Cuando se aplica en la piel de adultos, se absorbe muy poco. Cuando se emplea por vía intravaginal, se han documentado concentraciones plasmáticas significativas y mayores de yodo. En un estudio de 62 mujeres embarazadas que usaron duchas de povidona yodada, se observaron aumentos significativos del yodo plasmático y se describió un incremento en siete veces del contenido de yodo tiroideo fetal[1]. La aplicación tópica en los lactantes origina una absorción significativa a través de la piel. Una vez que se alcanzan concentraciones plasmáticas en la madre, el yoduro se secuestra rápidamente en la leche materna con cocientes leche/plasma altos[2,3]. Véase yoduro de potasio. Se ha comprobado que el aporte elevado de yodo oral en las madres provoca una inhibición tiroidea en los lactantes alimentados al pecho[2]. En todo caso, se debe utilizar con sumo cuidado. El uso repetido de povidona yodada no se recomienda en las madres lactantes ni en sus hijos.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Toxicidad por yodo, hipotiroidismo, bocio, neutropenia.

Problemas pediátricos: La transferencia del yodo absorbido puede causar inhibición tiroidea neonatal. Evítese si es posible.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A =	L/P = > 23
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral = completa
PM =	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Mahillon I, Peers W, Bourdoux P, Ermans AM, Delange F. Effect of vaginal douching with povidone-iodine during early pregnancy on the iodine supply to mother and fetus. Biol Neonate. 56(4): 210-7, 1998.
2. Delange F, Chanoine JP, Abrassart C, et.al. Topical iodine, breastfeeding, and neonatal hypothyroidism. Arch Dis Child. 63: 106-107, 1988.
3. Postellon DC, Aronow R. Iodine in mother's milk. JAMA 247: 463, 1982.

N. T.: G. Morreale de Escobar, F. Escobar del Rey. El yodo durante la gestación, lactancia y primera infancia. Cantidades mínimas y máximas de microgramos a gramos. An Esp Pediatr 2000; 53: 1-5.
Arena Ansotegui J, Emparanza Knörr JI. Los antisépticos yodados no son inocuos. An Esp Pediatr 2000; 53: 25-29.

PRAVASTATINA

Marca(s) comercial(es): Bristacol, Lipemol, Liplat, Prareduct
Usos: Hipocolesterolemiante
AAP: No revisado

La pravastatina pertenece a la familia de hipocolesterolemiantes que inhiben la HMG-CoA reductasa[1]. Se cree que se secretan cantidades pequeñas en la leche materna, pero no se han notificado las concentraciones. Se desconoce el efecto sobre un lactante, pero podría reducir la síntesis de colesterol. La aterosclerosis es un proceso crónico y la interrupción de los hipolipemiantes durante el embarazo y la lac-

tancia debería tener una repercusión escasa o nula sobre el resultado del tratamiento a largo plazo de la hipercolesterolemia primaria. El colesterol y otros productos de la biosíntesis de colesterol son componentes esenciales para el desarrollo fetal y neonatal, por lo que el uso de hipocolesterolemiantes no sería aconsejable en ninguna circunstancia.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Leucopenia, elevación de enzimas hepáticas, depresión, neuropatía, etc.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero los estudios son limitados.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina. El uso con secuestradores de ácidos biliares puede disminuir la biodisponibilidad de pravastatina en un 50%. Puede aumentar los efectos tóxicos de la ciclosporina. El uso simultáneo de niacina puede aumentar el riesgo de miopatía grave.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-20 mg 1 v/d.

T½ A = 77 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 50%**
Tmáx = 1-1,5 horas	**Oral = 17%**
PM = 446	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

PRAZEPAM

Marca(s) comercial(es): Centrax (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Ansiolítico
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

El prazepam es una benzodiazepina típica que pertenece a la familia de Valium. Tiene una vida media larga en los adultos. La concentra-

ción plasmática máxima se alcanza a las 6 horas de la dosis[1]. Se produce un metabolito activo con una vida media más prolongada. No hay datos sobre el paso a la leche materna. La mayoría de las benzodiazepinas tienen cocientes leche/plasma elevados y pasan con facilidad a la leche. Debe vigilarse al lactante estrechamente para detectar sedación. Véase diazepam.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, hipotensión, depresión.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero las benzodiazepinas pueden inducir sedación en los lactantes alimentados al pecho.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir el efecto de la levodopa. Puede provocar una mayor toxicidad cuando se usa con otros depresores del SNC, disulfiram, cimetidina, anticoagulantes y digoxina.

Alternativas: Lorazepam, alprazolam.

Posología en adultos: 10 mg 3 v/d.

T½ A = 30-100 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = > 70%**
Tmáx = 6 horas	**Oral = completa**
PM = 325	**pKa = 2,7**
Vd = 12-14	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

PRAZICUANTEL

Marca(s) comercial(es): Biltricide (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Antihelmíntico
AAP: No revisado

El prazicuantel es un trematodicida que se emplea para tratar la esquistosomiasis y las infestaciones por trematodos hepáticos. Un estudio indica que las concentraciones en leche equivalen a un 25% de las plasmáticas[1]. Según varios estudios, la concentración sérica máxima

media varía de 1,007 a 1,625 mg/l. Los datos previos señalaban que las concentraciones en leche serían de 0,4 mg/l como máximo. Dado que el prazicuantel se administra en dosis única y tiene pocos efectos adversos, es improbable que esta dosis resulte perjudicial para un niño alimentado al pecho. Sin embargo, el fabricante recomienda interrumpir la lactancia materna durante 72 horas, lo que es probablemente excesivo, ya que las concentraciones plasmáticas disminuyen en un 95% a las 10 horas[1].

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 60,0 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Fiebre, mareo, cefalea, dolor abdominal, somnolencia y malestar general.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar las concentraciones de albendazol cuando se combinan. Carbamazepina, dexametasona y fenitoína pueden reducir significativamente el AUC de prazicuantel. La cimetidina puede aumentar las concentraciones plasmáticas en un 300%.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-25 mg/kg 2 v/d-3 v/d X 1 día.

T½ A = 0,8-3 horas	**L/P = 0,25%**
T½ P =	**UP = 80%**
Tmáx = 1-3 horas	**Oral = 80%**
PM = 312	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Leopold G, Ungenthum W, et.al. Clinical pharmacology in normal volunteers of praziquantel, a new drug against schistosomes and cestodes. Eur. J. Clin. Pharmacol. 14: 281-291, 1978.

PRAZOSINA

Marca(s) comercial(es): Minipres
Usos: Antihipertensivo potente
AAP: No revisado

La prazosina es un antagonista adrenérgico alfa-1 selectivo que se utiliza para controlar la hipertensión arterial. Es estructuralmente similar a la doxazosina y la terazosina[1,2]. Los antihipertensivos pueden reducir la producción de leche materna, y la prazosina también puede hacerlo. Se sabe que otros miembros de esta familia (doxazosina) se concentran en la leche. Se impone una precaución extrema cuando se administre a madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Leucopenia, taquicardia, hipotensión, mareo, síncope, cefalea, edema, diarrea, frecuencia urinaria.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero algunos miembros de esta familia se concentran en la leche. Se impone una precaución extrema.

Interacciones farmacológicas: Los betabloqueantes pueden potenciar una reacción hipotensora postural aguda. La acción antihipertensiva de la prazosina puede reducirse por acción de los AINE. El verapamilo parece aumentar las concentraciones séricas de prazosina. El efecto antihipertensivo de la clonidina puede disminuir cuando se usa con prazosina.

Alternativas:

Posología en adultos: 3-7,5 mg 2 v/d.

T½ A = 2-3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 97%**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral =**
PM = 383	**pKa = 6,5**
Vd = 0,6	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1994 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1993, 1994.

PREDNICARBATO

Marca(s) comercial(es): Batmen, Peitel
Usos: Pomada esteroidea de alta potencia
AAP: No revisado

El prednicarbato es una pomada esteroidea de alta potencia. Su absorción a través de las superficies cutáneas es muy baja, incluso en los lactantes. No se ha comunicado su absorción oral, aunque probablemente sería equivalente a la de la prednisolona, o alta. Si se recomienda para la aplicación tópica en el pezón, deben indicarse otros esteroides menos potentes, como hidrocortisona o triamcinolona. Si se aplica en el pezón, sólo deben administrarse cantidades sumamente pequeñas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Síntomas de inhibición esteroidea suprarrenal, retención hídrica, erosiones gástricas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A =	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral =
PM = 488	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

PREDNISONA

Marca(s) comercial(es): Dacortin, Prednisona Alonga
Usos: Corticosteroide
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La prednisona se absorbe rápidamente y se metaboliza a la forma activa, prednisolona. Se sabe que se secreta en la leche materna en cantidades muy pequeñas. Los estudios indican actualmente que las concentraciones de prednisolona en la leche se correlacionan más estrechamente con la fracción 'libre' de prednisolona en el plasma de la madre. Por lo tanto, a medida que aumenta la dosis, también lo hace la fracción libre con más rapidez. A dosis de 10-20 mg, el cociente leche/plasma fue de 0,1, mientras que con las de 30 a 80 mg se elevó a 0,2[1]. Basándose en los datos de una paciente que recibía 80 mg diarios, la cantidad que ingeriría un lactante sería aproximadamente de 10 µg/kg, que sólo supone el 10% más que la secreción endógena de corticosteroides en cualquier caso. La introducción de un período de espera de 4 horas tras la administración disminuiría el riesgo significativamente.

Dos horas después de una dosis oral de 10 mg de prednisona, la concentración de prednisolona y prednisona fue de 1,6 y 26,7 µg/l, respectivamente[2]. Usando estos datos, un lactante que consumiera 1 litro de leche diario ingeriría 28,3 µg de los dos esteroides, una cantidad que sería clínicamente insignificante. En una madre que recibía una dosis alta de 120 mg/d de prednisona, las concentraciones en la leche materna del esteroide variaron de 54,1 a 627 µg/l a los 30 minutos y las 2 horas, respectivamente[3]. Suponiendo que el lactante tomara 120 cc cada 4 horas, la ingestión posible total sería de 47 µg, una cantidad que no resultaría peligrosa.

Las dosis de 80 mg/d en las madres producen una absorción insignificante en los lactantes (< 0,1% de la dosis). En dosis pequeñas, los esteroides no están contraindicados en las madres lactantes. Siempre que sea posible, se deben utilizar alternativas en dosis bajas como aerosoles o inhaladores. Después de la administración, hay que esperar al menos 4 horas si es posible antes de alimentar al lactante para reducir la exposición.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2
L4 para dosis altas crónicas.

Dosis teórica para el lactante: 4,2 µg/kg/d.

Problemas en adultos: En pediatría: estatura baja, hemorragia digestiva, úlcera gastrointestinal, edema, osteoporosis.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Hay que limitar la dosis y la duración de la exposición si es posible. Las dosis elevadas y las duraciones prolongadas pueden inhibir el crecimiento óseo epifisario, inducir úlceras gástricas, provocar glaucoma, etc. Usar las formas inhaladas o intranasales cuando sea posible para limitar la exposición.

Interacciones farmacológicas: Los barbitúricos pueden reducir significativamente los efectos de los corticosteroides. La colestiramina puede disminuir la absorción de prednisona. Los anticonceptivos orales pueden reducir la vida media y la concentración de los esteroides. La efedrina puede disminuir la vida media y aumentar el aclaramiento de ciertos esteroides. La fenitoína puede aumentar el aclaramiento. El aclaramiento de los corticosteroides puede reducirse por efecto del ketoconazol. Ciertos antibióticos macrólidos pueden disminuir significativamente el aclaramiento de los esteroides. Pueden reducirse las concentraciones séricas de isoniazida.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-60 mg 1 v/d.

T½ A = 3 horas (elim.)	**L/P =**
T½ P =	**UP = 70%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 92%**
PM = 358	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Ost L et.al. Prednisolone excretion in human milk. J. Pediatr. 106(6): 1008-11, 1985.
2. Katz FH, Duncan BR. Entry of prednisone in human milk. N. Eng. J. Med. 293: 1154, 1975.
3. Berlin CM. Kaiser DG, Demers L. Excretion of prednisone and prednisolone in human milk. Pharmacologist 21: 264, 1979.

PRIMAQUINA, FOSFATO DE

Marca(s) comercial(es):
Usos: Antipalúdico
AAP: No revisado

La primaquina es un fármaco antipalúdico típico que se usa principalmente como quimioprofilaxis después de que el paciente ha regresado de la región de exposición con la intención de prevenir las recaídas de *Plasmodium vivax* u *ovale*.* Se utiliza en los pacientes pediátricos a una dosis de 0,3 mg/kg/d durante 14 días[1-3]. No hay datos

sobre su paso a la leche materna. Las concentraciones plasmáticas maternas son más bien bajas, de sólo 53-107 nanogramos/ml, lo que indica que las concentraciones en leche quizá sean bastante bajas también.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Discrasias sanguíneas como granulocitopenia, anemia, leucocitosis o metahemoglobinemia. Arritmias, hipertensión, dolor abdominal, calambres, trastornos visuales (oculares).

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Riesgo elevado de discrasias sanguíneas con aurotioglucosa. Puede reducir las concentraciones plasmáticas de los anticonceptivos orales.

Alternativas:

Posología en adultos: 15 mg diarios

T½ A = 4-7 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 96%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Mihaly GW, Ward SA, Edwards G et al: Pharmacokinetics of primaquine in man: identification of the carboxylic acid derivative as a major plasma metabolite. Br J Clin Pharmacol 17: 441-446, 1984.
2. Mihaly GW, Ward SA, Edwards G et al: Pharmacokinetics of primaquine in man. I. Studies of the absolute bioavailability and effects of dose size. Br J Clin Pharmacol 19: 745-750, 1985.
3. Bhatia SC, Saraph YS, Revankar SN et al: Pharmacokinetics of primaquine in patients with p vivax paludismo. Eur J Clin Pharmacol 31: 205-210, 1986.

* N.T.: LA primaquina es un fármaco utilizado para la eliminación de las formas hepáticas del parásito que podrían dar recidivas en las especies "*Plasmodium vivax* y *ovale*".

PRIMIDONA

Marca(s) comercial(es): Mysoline
Usos: Antiepiléptico
AAP: Fármacos asociados con efectos secundarios importantes que deben administrarse con precaución

La primidona se metaboliza en los adultos a varios derivados, incluido el fenobarbital. Tras un tratamiento crónico, las concentraciones de fenobarbital se elevan al intervalo terapéutico. En consecuencia, los problemas para el lactante no sólo incluirían la primidona sino, posteriormente, el fenobarbital. En un estudio de 2 mujeres que recibieron primidona, las concentraciones medias de primidona en el suero neonatal a través de la ingestión de leche materna fueron de 0,7 y 2,5 µg/ml[1]. Las concentraciones de fenobarbital medias en el suero neonatal oscilaron entre 2,0 y 13,0 µg/ml. La dosis calculada de fenobarbital por día recibida por cada lactante varió de 1,8 a 8,9 mg/d. Se ha comunicado cierta sedación, en particular durante el período neonatal. Véase fenobarbital.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 0,4 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Sedación, apnea, succión reducida.

Problemas pediátricos: Cierta sedación durante el período neonatal.

Interacciones farmacológicas: La acetazolamida puede reducir las concentraciones plasmáticas de primidona. La administración conjunta de carbamazepina puede disminuir las concentraciones de primidona y fenobarbital y elevar las de carbamazepina. El uso de fenitoína puede reducir las concentraciones de primidona. Las concentraciones de primidona pueden aumentar cuando se usa con isoniazida. El aclaramiento de primidona puede disminuir con nicotinamida.

Alternativas:

Posología en adultos: 250 mg 3 v/d.

T½ A = 10-21 h (primidona)	**L/P = 0,72**
T½ P =	**UP = < 20%**
Tmáx = 0,5-5 horas	**Oral = 90%**
PM = 218	**pKa =**
Vd = 0,5-1,0	

Bibliografía:

1. Kuhnz W, Koch S, Helge H et.al. Primidone and phenobarbital during lactation period in epileptic women: total and free drug serum levels in the nursed infants and their effects on neonatal behavior. Dev Pharmacol Ther 11: 147-154, 1988.

PRÍMULA, ACEITE DE

Marca(s) comercial(es): EPO (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Suplemento nutricional
AAP: No revisado

El aceite de prímula es una fuente rica en ácidos grasos esenciales poliinsaturados (AGE), sobre todo ácido gammalinoleico (AGL). La leche materna es generalmente rica en ácidos grasos esenciales 6-desaturados, como el araquidónico, el AGL y el dihomo-GL (ADGL), que pueden desempeñar una importante función en el desarrollo del cerebro infantil. El cerebro contiene alrededor de un 20% de AGE 6-desaturados. Se ha encontrado que la administración de suplementos a las mujeres embarazadas aumenta significativamente el contenido de AGE en la leche materna.[1] Aunque hay algunas pruebas de que el AGL puede ser beneficioso en síndromes como enfermedades cardiovasculares, artritis reumatoide, esclerosis múltiple y dermatitis atópica, la mayoría de estos estudios fueron patrocinados por el fabricante y necesitan una confirmación independiente.[2,3] La toxicidad manifiesta de este producto parece muy baja. En varios estudios en adultos usando el AGL a dosis bastante altas no se ha encontrado que produzca una toxicidad importante.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: No se ha notificado prácticamente ningún efecto adverso importante, aunque algunos pacientes han abandonado diversos estudios por razones no especificadas.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Cant A, Shay J, Horrobin DF. The effect of maternal supplementation with linoleic and gamma-linolenic acids on the fat composition and content of human milk: a placebo-controlled trial. J. Nutr. Sci Vitaminol 37(6): 573- 9, 1991.
2. Horrobin DF Manku MS. How do polyunsaturated fatty acids lower plasma cholesterol levels? Lipids 18: 558-62, 1983.
3. Review of Natural Products. Facts and Comparisons, St. Louis, Mo. 1996.

PROCAÍNA, CLORHIDRATO DE

Marca(s) comercial(es): Procaína Serra
Usos: Anestésico local
AAP: No revisado

La procaína es un éster usado como anestésico local con bajo potencial para provocar toxicidad sistémica y duración de acción breve[1]. Se suele emplear para infiltración o anestesia local, bloqueo nervioso periférico o, rara vez, raquianestesia. La procaína la metaboliza rápidamente la pseudocolinesterasa plasmática a ácido p-aminobenzoico[2]. No hay datos sobre su paso a la leche materna, pero es improbable. La mayoría de las demás anestésicos locales (véanse bupivacaína, lidocaína) sólo penetran la leche escasamente y es probable que la procaína, debido a su vida media plasmática breve, produzca concentraciones en leche incluso menores. Debido a su enlace éster, su biodisponibilidad es escasa.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Las concentraciones plasmáticas elevadas de procaína debidas a una dosis excesiva o la inyección intravascular inadvertida pueden originar efectos adversos sistémicos sobre los sistemas cardiovascular y nervioso central, como nerviosismo, somnolencia o visión borrosa. Se han comunicado reacciones alérgicas debidas al metabolito ácido p-aminobenzoico y puede producir urticaria y edema.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 350-600 mg X 1.

T½ A = 7,7 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP = 5,8%**
Tmáx =	**Oral = escasa**
PM = 236	**pKa = 9,1**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1999 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. McEvoy GE(ed): AFHS Drug Information, New York, NY. 1999.

PROCAINAMIDA

Marca(s) comercial(es): Biocoryl
Usos: Antiarrítmico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La procainamida es un antiarrítmico. La procainamida y su metabolito activo se secretan en la leche materna en concentraciones moderadas. En una paciente que recibió 500 mg cuatro veces al día, las concentraciones en la leche materna de procainamida a las 0, 3, 6, 9 y 12 horas fueron de 5,3, 3,9, 10,2, 4,8 y 2,6 mg/l, respectivamente[1]. El cociente leche/suero varió entre 1,0 a las 12 horas y 7,3 a las 6 horas de la dosis (media = 4,3). Las concentraciones promedio en la leche fueron de 5,4 mg/l para el fármaco y 3,5 mg/l para el metabolito. Aunque las concentraciones en la leche son demasiado pequeñas para proporcionar unas concentraciones sanguíneas significativas en un lactante, se debe usar con precaución. Sólo el 1-2% de la dosis materna apareció en la leche.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 1,3 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, hepatotoxicidad, discrasias sanguíneas, hipotensión,

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Vigilar la aparición de hepatotoxicidad e hipotensión, aunque es muy improbable.

Interacciones farmacológicas: El propranolol puede aumentar las concentraciones séricas de procainamida. La cimetidina y la ranitidina parecen incrementar la biodisponibilidad de procainamida. El uso con lidocaína puede aumentar la acción cardiodepresora de procainamida.

Alternativas:

Posología en adultos: 500-1.000 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 3,0 horas	**L/P = 1-7,3**
T½ P = 13,5 horas (neonato)	**UP = 16%**
Tmáx = 0,75-2,5 horas	**Oral = 75-90%**
PM = 271	**pKa = 9,2**
Vd = 3,3-4,8	

Bibliografía:
1. Pittard WB III, Glazier H. Procainamide excretion in human milk. J. Pediatr. 102: 631-3, 1983.

PROCLORPERAZINA

Marca(s) comercial(es): Compazine (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Antiemético, tranquilizante-sedante
AAP: No revisado

La proclorperazina es una fenotiazina que se utiliza principalmente como antiemético en pacientes adultos y pediátricos[1]. No hay datos aún en cuanto a las concentraciones en la leche materna, pero otros derivados fenotiazínicos pasan a la leche en cantidades pequeñas. Dado que los lactantes son sumamente hipersensibles a estos compuestos, se recomienda precaución en los lactantes más pequeños. Este producto también puede aumentar las concentraciones de prolactina[2]. Véase prometazina como una alternativa más segura.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, efectos extrapiramidales, crisis convulsivas, aumento de peso, hepatotoxicidad.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar su toxicidad cuando se usa con otros depresores del SNC o antiepilépticos. La adrenalina puede causar hipotensión.

Alternativas: Prometazina.

Posología en adultos: 5-10 mg 3 v/d-4 v/d.

T½ A = 10-20 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 90%**
Tmáx = 3,4-9,9 (oral)	**Oral = completa**
PM = 374	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

PROGESTERONA

Marca(s) comercial(es): Crinone, Progeffik, Utrogestan
Usos: Progestágeno
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La progesterona es un esteroide natural secretado por el ovario, la placenta y la glándula suprarrenal. El principal problema con la progesterona es su vía de administración. La administración oral se ve dificultada por el metabolismo intestinal y hepático rápido y amplio, que origina unas concentraciones séricas poco mantenidas y una biodisponibilidad escasa[1]. Dado que la progesterona prácticamente no se absorbe por vía oral, la vía vaginal se ha convertido en la forma más establecida para aplicar la progesterona natural porque se administra fácilmente, evita el metabolismo de primer paso hepático y no tiene ningún efecto secundario sistémico. La absorción a través de la vagina produce concentraciones uterinas mayores y se denomina "efecto de primer paso uterino". Por lo tanto, se observan menos efectos sistémicos.

Con el uso de progesterona en las madres lactantes, dos principios son de capital importancia: 1) ¿Qué efecto tiene en la producción de leche y en sus componentes? 2) ¿Pasa a la leche en concentraciones lo bastante altas para afectar al lactante directamente? En general, existe una confusión significativa en la bibliografía en cuanto al efecto de los progestágenos sobre la composición láctea, pero los cambios de composición no parecen importantes, el volumen es normal o mayor y algunos autores informan de modificaciones leves del contenido de lípidos y proteínas[2-5]. Sin embargo, la mayoría de los estudios se han realizado con otros progestágenos (p. ej., medroxiprogesterona). Shaaban estudió el efecto de un anillo de progesterona intravaginal (10 mg/d) en 120 mujeres y no observó ningún cambio en el crecimiento y el desarrollo del lactante ni en el rendimiento de la lactancia materna en los participantes en el estudio[6]. El autor afirma que el anillo añade una medida de seguridad, ya que la cantidad de esteroide presente en la leche se absorbería eficazmente a partir del intestino del lactante.

En general, el efecto sobre el lactante no se conoce, pero se cree que es mínimo o nulo debido a que la biodisponibilidad de la progesterona natural a través de la leche es escasa para el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Flatulencia, retortijones, dolor, mareos, cefalea, náuseas, dolor mamario, estreñimiento, diarrea, náuseas, somnolencia, aumento de volumen de las mamas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno, no biodisponible.

Interacciones farmacológicas: Pueden aumentar las concentraciones de estrógenos cuando se administra conjuntamente con comprimidos que contienen estrógenos. Aumento de la neutropenia inducida por doxorrubicina cuando se administran conjuntamente. El ketoconazol puede aumentar las concentraciones de progesterona.

Alternativas:

Posología en adultos: 90 mg diarios.

T½ A = 13-18 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
	Oral = escasa
	pKa =

Bibliografía:

1. Levy T, Gurevitch S, Bar-Hava I, Ashkenazi J, Magazanik A, Homburg R, Orvieto R, Ben-Rafael Z. Pharmacokinetics of natural progesterone administered in the form of a vaginal tablet. Hum Reprod. 14(3): 606-10, 1999.
2. Naqvi HM, Baseer A. Milk composition changes—a simple and noninvasive method of detecting ovulation in lactating women. J Pak Med Assoc. 51(3): 112-5, 2001.
3. Rodríguez-Palmero M, Koletzko B, Kunz C, Jensen R. Nutritional and biochemical properties of human milk: II. Lipids, micronutrients, and bioactive factors. Clin Perinatol. 26(2): 335-59, 1999.
4. Costa TH, Dorea JG. Concentration of fat, protein, lactose and energy in milk of mothers using hormonal contraceptives. Ann Trop Paediatr. 12(2): 203-9, 1992.
5. Sas M, Gellen JJ, Dusitsin N, Tunkeyoon M, Chalapati S, Crawford MA, Drury PJ, Lenihan T, Ayeni O, Pinol A. An investigation on the influence of steroidal contraceptives on milk lipid and fatty acids in Hungary and Thailand. WHO Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. Task Force on oral contraceptives. Contraception. 33(2): 159-78, 1986.
6. Shaaban MM. Contraception with progestogens and progesterone during lactation. J Steroid Biochem Mol Biol. 40(4-6): 705-10, 1991.

PROMETAZINA

Marca(s) comercial(es): Frinova
Usos: Fenotiazina usada como antihistamínico
AAP: No revisado

La prometazina es una fenotiazina que se usa principalmente para tratar las náuseas, los vómitos y la cinetosis. Se ha utilizado con seguridad durante muchos años en pacientes adultos y pediátricos para los vómitos, en especial, los asociados al embarazo. No hay datos sobre su paso a la leche, aunque es probable que lo hagan cantidades pequeñas. Sin embargo, este producto se ha empleado con seguridad en muchas enfermedades pediátricas y es improbable que origine efectos adversos en los lactantes mayores. Debe vigilarse la aparición de sedación, en particular en los lactantes más pequeños. Durante el seguimiento a largo plazo (6 años) no se han apreciado efectos adversos sobre el desarrollo[1].

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Sedación, apnea, síntomas extrapiramidales.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: La adrenalina puede causar una disminución significativa de la tensión arterial.

Alternativas:

Posología en adultos: 12,5-25 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 12,7 horas	L/P =
T½ P =	UP = 76-80%
Tmáx = 2,7	Oral = 25%
PM = 284	pKa = 9,1
Vd = 9-19	

Bibliografía:

1. Kris EB. Children born to mothers maintained on pharmacotherapy during pregnancy and postpartum. Recent Adv. Biol. Psychiatry 4: 180-7, 1962.

PROPAFENONA

Marca(s) comercial(es): Rytmonorm
Usos: Antiarrítmico
AAP: No revisado

La propafenona es un antiarrítmico de la clase 1C con semejanzas estructurales con el propranolol. En una madre que recibió 300 mg tres veces al día, a los 3 días postparto, las concentraciones séricas maternas de propafenona y 5-OH-propafenona (metabolito activo) fueron de 219 y 86 µg/l, respectivamente. La concentración en la leche materna de parafenona y 5-OH-propafenona fue de 32 y 47 µg/l, respectivamente. Los cocientes leche/plasma del fármaco y el metabolito fueron de 0,15 y 0,54, respectivamente. Los autores consideran que la ingestión diaria del fármaco y el metabolito activo en su lactante (3,3 kg) habría sido de 16 y 24 µg por día, respectivamente.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 7,1 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Los efectos adversos son mareos, sabor extraño, bloqueo auriculoventricular de primer grado, retraso de la conducción intraventricular, náuseas y vómitos y estreñimiento. Además, se han comunicado disnea, ICC y proarritmias. Con menor frecuencia, se han notificado hepatotoxicidad, agranulocitosis, leucopenia y AAN positivos. Otros efectos secundarios incluyen disfunción sexual.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Las concentraciones son muy bajas.

Interacciones farmacológicas: Aumento de las concentraciones con cimetidina, betabloqueantes, quinidina, warfarina, ciclosporina y otros fármacos metabolizados por esta enzima. La rifampicina puede reducir las concentraciones de propafenona.

Alternativas:

Posología en adultos: 150-225 mg 3 v/d.

T½ A = 2-10 horas	**L/P = 0,15**
T½ P =	**UP = 85-97%**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = 12%**
PM =	**pKa =**
Vd = 4	

Bibliografía:
1. Libardoni M, Piovan D, Busato E, Padrini R. Transfer of propafenone and 5-OH-propafenone to foetal plasma and maternal milk. Br J Clin Pharmacol. 32(4): 527-8, 1991.

PROPILTIOURACILO

Marca(s) comercial(es): PTU (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Antitiroideo
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El propiltiouracilo reduce la síntesis y la secreción de tiroxina por la glándula tiroides. Sólo se secretan cantidades pequeñas en la leche materna. Hasta ahora, los estudios indican que las concentraciones absorbidas por el lactante son demasiado bajas para producir efectos secundarios[1]. En un estudio de nueve pacientes que recibieron dosis de 400 mg, las concentraciones medias en suero y leche fueron de 7,7 y 0,7 mg/l, respectivamente, que se correlacionaron con sólo el 0,025% de la dosis materna[2]. No se han comunicado cambios en la tiroides infantil. El PTU es el mejor antitiroideo para uso en las madres lactantes. Debe vigilarse la función tiroidea infantil (T4, TSH) cuidadosamente durante el tratamiento.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 105,0 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Hipotiroidismo, hepatotoxicidad, anemia aplásica, anemia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno, pero debe vigilarse estrechamente la función tiroidea.

Interacciones farmacológicas: La actividad antivitamina K del PTU puede potenciar la actividad de los anticoagulantes orales.

Alternativas:

Posología en adultos: 100 mg 3 v/d.

T½ A = 1-2 horas	**L/P = 0,1**
T½ P =	**UP = 80%**
	Oral = 50-95%

Bibliografía:
1. Cooper DS. Antithyroid drugs: to breast-feed or not to breast-feed. Am J Obstet Gynecol 157: 234-235, 1987.
2. Kampmann JP, et.al. Propylthiouracil in human milk. Lancet 1: 736-8, 1980.

PROPOFOL

Marca(s) comercial(es): Diprivan, Ivofol, varios genéricos
Usos: Sedante preanestésico
AAP: No revisado

El propofol es un hipnótico sedante IV para la inducción y el mantenimiento de la anestesia. Es especialmente popular en diversas intervenciones pediátricas. Aunque la vida media terminal es larga, se distribuye rápidamente fuera del compartimiento plasmático a otros compartimientos periféricos (adiposo), de modo que la anestesia es corta (3-10 minutos). El propofol es increíblemente liposoluble. Sin embargo, sólo se han encontrado concentraciones muy bajas de propofol en la leche materna. En un estudio de 3 mujeres que recibieron 2,5 mg/kg IV de propofol seguido de infusión continua, las concentraciones en la leche materna variaron de 0,04 a 0,74 mg/l[1]. La segunda concentración en la leche materna obtenida 24 horas después del parto sólo contenía el 6% de la muestra a las 4 horas. Schmitt observó concentraciones similares (0,12-0,97 mg/l) en muestras de calostro obtenidas 4-8 horas después de la inducción con propofol[2]. De estos datos se desprende que a la leche materna sólo pasan concentraciones mínimas de propofol. No hay datos sobre la absorción oral de propofol. El propofol se elimina rápidamente del plasma del neonato[1].

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 111,0 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Sedación, apnea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno en varios estudios.

Interacciones farmacológicas: Reacciones anafilactoides cuando se usa con atracurio. Puede potenciar el bloqueo neuromuscular del vecuronio. Puede ser aditivo con otros depresores del SNC. La teofilina puede antagonizar el efecto del propofol.

Alternativas: Midazolam.

Posología en adultos: 6-12 mg/kg/hora.

T½ A = 1-3 días.	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = instantánea (IV)	**Oral =**
PM = 178	**pKa = 11,0**
Vd = 60	

Bibliografía:
1. Dailland P, Cockshott ID, et al: Intravenous propofol during cesarean section: placental transfer, concentrations in breast milk, and neonatal effects. A preliminary study. Anesthesiology 71: 827-834, 1989.
2. Schmitt JP, Schwoerer D, et.al. Passage of propofol in the colostrum. Preliminary data. Ann. Fr. Anesth. Reanim 6: 267-268, 1987.

PROPOXIFENO

Marca(s) comercial(es): Darvocet-n, Propacet, Darvon (marcas comerciales en EE.UU.)
Usos: Analgésico opiáceo suave
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El propoxifeno es un analgésico opiáceo suave similar en eficacia al ácido acetilsalicílico. La cantidad secretada en la leche es sumamente baja, por lo general demasiado baja para producir efectos en lactantes (< 1 mg/d)[1]. Las concentraciones plasmáticas maternas alcanzan su valor máximo a las 2 horas. El propoxifeno se metaboliza a nordextropropoxifeno (que tiene efectos sobre el SNC más débiles). La vida media en adultos es = 6-12 horas (propoxifeno), 30-36 horas (nordextropropoxifeno). Hasta ahora, no se han comunicado casos de efectos adversos en los lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, depresión respiratoria, sedación, agitación, crisis convulsivas, anemia, hepatotoxicidad, síntomas de abstinencia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: Puede aparecer sedación aditiva cuando se usa con depresores del SNC como barbitúricos. Pueden aumentar las concentraciones de carbamazepina. El empleo con cimetidina puede producir toxicidad sobre el SNC, como confusión, desorientación, apnea y crisis convulsivas.

Alternativas: Ibuprofeno, paracetamol.

Posología en adultos: 65 mg cada 4 horas según necesidades.

T½ A = 6-12 h (propoxifeno)	L/P =
T½ P =	**UP = 78%**
Tmáx = 2 horas	**Oral = completa**
PM = 339	**pKa = 6,3**
Vd = **12-26**	

Bibliografía:

1. Catz C, Gulacoia G. Drugs and breast milk. Pediatr Clin North Am 19: 151-66, 1972.

PROPRANOLOL

Marca(s) comercial(es): Sumial
Usos: Betabloqueante, antihipertensivo
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El propranolol es un betabloqueante popular que se utiliza en el tratamiento de la hipertensión arterial, las arritmias cardíacas, la migraña y muchos otros síndromes. En general, las concentraciones plasmáticas maternas son muy bajas, por lo que las concentraciones en la leche también son bajas. Los cocientes leche/plasma suelen ser inferiores a uno. En un estudio de 3 pacientes, la concentración media en la leche fue sólo de 35,4 µg/l después de intervalos de administración múltiples. El cociente leche/plasma varió de 0,33 a 1,65[1]. Usando estos datos, los autores afirman que un lactante recibiría únicamente 70 µg/litro de leche al día, que es < 0,1% de la dosis materna. En otro estudio de una paciente que recibió 20 mg dos veces al día, las concentraciones en leche oscilaron entre 4 y 20 µg/l con unas dosis media para el lactante de 3 µg/d[2]. En otra paciente que recibió 40 mg cuatro veces al día, la concentración máxima se alcanzó 3 horas después de la dosis[3]. Las concentraciones en leche variaron de cero a 9 µg/l. Después de un régimen de 30 días con 240 mg/d de propranolol, las concentraciones antes y después de la dosis en la leche materna fueron de 26 y 64 µg/l, respectivamente[3]. No se observaron síntomas ni signos de bloqueo beta en este lactante.

Las cantidades anteriores en la leche probablemente serían clínicamente insignificantes. No se ha estudiado la exposición a largo plazo y se recomienda precaución. De la familia de los betabloqueantes, es probable que el propranolol sea el preferible en las mujeres que dan lactancia natural.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 5,3 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Bradicardia, síntomas asmáticos, hipotensión, sedación, debilidad, hipoglucemia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche en numerosos estudios.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto cuando se usa con sales de aluminio, barbitúricos, sales de calcio, colestiramina, AINE, ampicilina, rifampicina y salicilatos. Los betabloqueantes pueden reducir el efecto de las sulfonilureas orales (hipoglucemiantes). Aumento de la toxicidad/efecto cuando se emplea con otros antihipertensivos, anticonceptivos, inhibidores de la MAO, cimetidina y muchos otros productos. Véase una lista completa sobre interacciones farmacológicas.

Alternativas: Metoprolol.

Posología en adultos: 160-240 mg 1 v/d.

T½ A = 3-5 horas	L/P = 0,5
T½ P =	UP = 90%
Tmáx = 60-90 min	Oral = 30%
PM = 259	pKa = 9,5
Vd = 3-5	

Bibliografía:

1. Smith MT, et.al. Propranolol, propranolol glucoronide, and naphthoxylacetic acid in breast milk and plasma. Ther Drug Monit. 5: 87- 93, 1983.
2. Taylor EA, Turner P. Anti-hypertensive therapy with propranolol during pregnancy and lactation. Postgrad Med J. 57: 427-430, 1981.
3. Bauer JH, Pape B, Zajicek J et.al. Propranolol in human plasma and breast milk. Am J Cardiol. 43: 860-863, 1979.

PSEUDOEFEDRINA

Marca(s) comercial(es): Pseudoefedrina OTC Iberi
Usos: Descongestivo
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La pseudoefedrina es un compuesto adrenérgico que se emplea principalmente como descongestivo nasal. Se secreta en la leche materna

pero en concentraciones bajas. En un estudio de 3 madres lactantes que recibieron 60 mg de pseudoefedrina, el cociente leche/plasma fue tan alto como de 2,6-3,9[1]. La concentración media en la leche de pseudoefedrina durante 24 horas fue de 264 μg/l. La dosis calculada que sería absorbida por el lactante siguió siendo muy baja (0,4% al 0,6% de la dosis materna). Los estudios preliminares de nuestros laboratorios indican que en algunas madres, puede aparecer una reducción significativa del volumen lácteo y las concentraciones de prolactina tras la exposición a pseudoefedrina[2]. Aunque la cantidad de pseudoefedrina en la leche no es clínicamente relevante, la reducción de la producción de leche es preocupante. Se recomienda precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3 para uso agudo.
L4 para uso crónico.

Dosis teórica para el lactante: 39,6 μg/kg/d.

Problemas en adultos: Irritabilidad, agitación, anorexia, estimulación, insomnio, hipertensión, taquicardia.

Problemas pediátricos: Un caso de irritabilidad mediado por la leche. Este producto se usa habitualmente en los lactantes con problemas mínimos.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar su toxicidad cuando se usa con IMAO.

Alternativas:

Posología en adultos: 60 mg cada 4-6 horas.

Bibliografía:

1. Findlay JWA, et. al. Pseudoephedrine and triprolidine in plasma and breast milk of nursing mothers. Br J Clin Pharmacol 18: 901-6, 1984.
2. Hale TW, Hartmann PE, Ilett KF. Personnal communication, 2002.

QUAZEPAM

Marca(s) comercial(es): Quiedorm
Usos: Sedante, hipnótico
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

El quazepam es una benzodiazepina de vida media larga (similar a Valium) que se emplea como sedante e hipnótico. Se metaboliza selectivamente a varios metabolitos con vidas medias aún más largas. En un estudio de cuatro madres lactantes, la cantidad de quazepam transferida a la leche durante 48 horas fue 11,59 µg, lo que corresponde a un 0,08% de la dosis[1]. Durante el mismo período, sólo se transfirió 4,02 µg de 2-oxoquazepam. A 48 horas, sólo se excretó en la leche materna 17,1 µg de equivalentes de quazepam, o 0,11% de la dosis administrada. Aunque este estudio no fue con la dosis media, mediante algoritmos convencionales, los autores calculan que la dosis diaria para el lactante tras su uso diario sería aproximadamente de 28,7 µg de equivalentes de quazepam, o 0,19% de la dosis materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Somnolencia, sedación.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Debe vigilarse la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar la sedación cuando se emplea con depresores de SNC como alcohol, barbitúricos u opiáceos. La cimetidina puede reducir el metabolismo y el aclaramiento de las benzodiazepinas. El ácido valproico puede desplazar a las BZ de los lugares de unión, por lo que potencia los efectos sedantes. Los ISRS (fluoxetina, sertralina, paroxetina) pueden aumentar extraordinariamente las concentraciones de BZ al alterar el aclaramiento, por lo que originan sedación.

Alternativas: Lorazepam, alprazolam.

Posología en adultos: 15 mg diarios.

T½ A = 39 horas	**L/P = 4,19**
T½ P =	**UP = > 95%**
Tmáx = 2 horas	**Oral = completa**
PM = 387	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Hilbert JM, Symchowicz S, Zampaglione N. Excretion of quazepam into human breast milk. J Clin Pharmacol 24: 457-462, 1984.

QUETIAPINA, FUMARATO DE

Marca(s) comercial(es): Seroquel
Usos: Antipsicótico
AAP: No revisado

La quetiapina está indicada para el tratamiento de los trastornos psicóticos[1]. Actúa de forma similar a la de otros antipsicóticos mediante la inhibición de los receptores de dopamina y serotonina. Tiene cierta afinidad por los receptores de histamina, lo que puede justificar sus propiedades sedantes. Se ha demostrado que aumenta la incidencia de crisis convulsivas y las concentraciones de prolactina y disminuye las concentraciones tiroideas en los adultos. Actualmente, no hay datos sobre el paso de quetiapina a la leche materna, pero se ha detectado en la leche de roedores. Hasta que sepamos más, este producto debe considerarse arriesgado para las mujeres que dan lactancia natural.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: *L4*

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Los efectos secundarios de la quetiapina son similares a los de otros antipsicóticos e incluyen sedación, discinesia tardía, crisis convulsivas, priapismo, hipotermia, disfagia, hiperprolactinemia, hipotensión ortostática, cataratas e hipotiroidismo.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: La fenitoína aumenta significativamente el aclaramiento de la quetiapina (5X). Otros fármacos que aumentan el aclaramiento son: cimetidina, tioridazina y otros inhibidores de P450 3a. Las concentraciones de lorazepam pueden reducirse en un 20% cuando se usa con quetiapina.

Alternativas:

Posología en adultos: 300-400 mg diarios.

T½ A = 6 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 83%**
Tmáx = 1,5 horas	**Oral = 100%**
PM = 883	**pKa =**
Vd = 10	

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

QUINACRINA

Marca(s) comercial(es): Atabrine (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Antipalúdico, giardiasis
AAP: No revisado

La quinacrina se usó en un principio para el paludismo, pero se ha sustituido por otros preparados. Se emplea principalmente para la giardiasis[1,2]. En la leche se secretan cantidades pequeñas o mínimas. No se conocen efectos perjudiciales excepto en los lactantes con deficiencias de G6PD. Sin embargo, la quinacrina se elimina del cuerpo muy lentamente, y se necesitan hasta 2 meses para su eliminación completa. Las concentraciones de quinacrina en el hígado son sumamente altas. La acumulación en el lactante se debe probablemente a la lenta velocidad de excreción. Se insta a una precaución extrema.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Molestias digestivas, hepatotoxicidad, crisis convulsivas, anemia aplásica, retinopatía.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero puede aparecer acumulación después de la exposición prolongada. Emplear con precaución.

Interacciones farmacológicas: La quinacrina aumenta la toxicidad de la primaquina. El uso concomitante está contraindicado.

Alternativas:

Posología en adultos: 100 mg 3 v/d.

T½ A = > 5 días	**L/P =**
T½ P =	**UP = elevada**
Tmáx = 1-3 horas	**Oral = completa**
	pKa =

Bibliografía:
1. Drug Facts and Comparisons. 1994 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1992, pp 417- 26.

QUINAPRIL

Marca(s) comercial(es): Acuprel, Ectren, Lidaltrin
Usos: Inhibidor de la ECA, antihipertensivo
AAP: No revisado

El quinapril es un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) que se utiliza como antihipertensivo. Los productos Accuretic también contienen el diurético hidroclorotiazida. Una vez en el compartimiento plasmático, el quinapril se convierte rápidamente en quinaprilat, el metabolito activo. En un estudio de 6 mujeres que recibieron 20 mg/d, el cociente L/P para quinapril fue de 0,12[1]. No se detectó quinapril en la leche después de 4 horas ni quinaprilat en cualquiera de las muestras de leche. La 'dosis' calculada de quinapril que recibiría el lactante fue un 1,6% de la dosis materna, ajustada según los pesos respectivos. Los autores afirman que el quinapril parece 'seguro' durante la lactancia materna aunque como siempre, la relación riesgo: beneficio debe tenerse en cuenta cuando se administre a una madre lactante.

Los inhibidores de la ECA están generalmente contraindicados durante el embarazo debido a una mayor morbilidad fetal con ellos. Los recién nacidos son especialmente sensibles a los inhibidores de la ECA y probablemente deban evitarse durante las dos primeras semanas tras el parto en los lactantes normales.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: **L2**
L4 si se usa pronto después del parto.

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Tos, hipotensión, náuseas, vómitos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno en un estudio.

Interacciones farmacológicas: El probenecid aumenta las concentraciones plasmáticas de IECA. Los IECA y los diuréticos tienen efectos antihipertensivos aditivos. Los antiácidos reducen la biodisponibilidad de los inhibidores de la ECA. Los AINE disminuyen la hipotensión de los inhibidores de la ECA. Las fenotiazinas aumentan los efectos de los IECA. Los IECA incrementan las concentraciones plasmáticas de digoxina y litio. Puede elevar las concentraciones de potasio cuando se añaden suplementos de potasio.

Alternativas: Captopril, enalapril.

Posología en adultos: 20-80 mg 1 v/d.

T½ A = 2 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 97%**
Tmáx = 2 horas	**Oral = completa**
PM = 474	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Begg EJ, Robson RA, Gardiner SJ, Hudson LJ, Reece PA, Olson SC, Posvar EL, Sedman AJ. Quinapril and its metabolite quinaprilat in human milk. Br J Clin Pharmacol. 51(5): 478-81, 2001.

QUINIDINA

Marca(s) comercial(es): Cardioquine, Longacor Nativelle
Usos: Antiarrítmico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La quinidina se usa para tratar las arritmias cardíacas. Tres horas después de una dosis de 600 mg, la concentración de quinidina en el suero materno fue de 9,0 mg/l y en leche materna de 6,4 mg/l[1]. Posteriormente, se observó una cifra de 8,2 mg/l en la leche materna. Un lactante que ingiere 1 litro de leche diario, recibiría aproximadamente un 1% de la dosis materna total, que está por debajo de la dosis terapéutica normal usada en los lactantes. La quinidina se almacena selectivamente en el hígado, por lo que su empleo a largo plazo podría exponer a un lactante a hepatotoxicidad. Se deben vigilar las enzimas hepáticas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 1,2 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Discrasias sanguíneas, hipotensión, trombocitopenia, depresión, fiebre.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno, pero debe vigilarse la aparición de cambios en la función hepática.

Interacciones farmacológicas: Las concentraciones de quinidina pueden elevarse con amiodarona, ciertos antiácidos, cimetidina y ve-

rapamilo. Las concentraciones plasmáticas de digoxina pueden aumentar con quinidina. La quinidina puede aumentar el efecto anticoagulante cuando se utiliza con warfarina. Las concentraciones o el efecto de la quinidina pueden reducirse cuando se usa con barbitúricos, nifedipino, rifampicina, sucralfato o fenitoína. Los efectos de la procainamida pueden aumentar peligrosamente cuando se emplea con quinidina. El aclaramiento de los ATC puede disminuir por efecto de la quinidina.

Alternativas:

Posología en adultos: 200-400 mg 3 v/d-4 v/d.

T½ A = 6-8 horas	**L/P = 0,71**
T½ P =	**UP = 87%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 80%**
PM = 324	**pKa = 4,2, 8,3**
Vd = 1,8-3,0	

Bibliografía:

1. Hill LM, Malkasian GD Jr. The use of quinidine sulfate throughout pregnancy. Obstet Gynecol 54: 366-8, 1979.

QUININA

Marca(s) comercial(es): Quinamm (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Antipalúdico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La quinina es un alcaloide de la quina que se utiliza principalmente en la profilaxis y el tratamiento del paludismo. En la leche se secretan cantidades entre pequeñas e insignificantes. No se han comunicado efectos perjudiciales excepto en lactantes con deficiencias de G6PD. En un estudio de 6 mujeres que recibieron 600-1.300 mg/d, la concentración de quinina en la leche materna varió de 0,4 a 1,6 mg/l a las 1,5 a 6 horas de la dosis[1]. Los autores afirman que estas concentraciones son clínicamente insignificantes. En otro estudio, con concentraciones plasmáticas maternas de 0,5 a 8 mg/l, el cociente leche/plasma osciló entre 0,11 y 0,53[2]. El consumo diario total por un niño alimentado al pecho se estimó en 1-3 mg/d.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 1,2 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Discrasias sanguíneas, trombocitopenia, toxicidad retiniana, cambio de color de la lengua, lesión renal.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche en varios estudios.

Interacciones farmacológicas: Los antiácidos que contienen aluminio pueden retardar o disminuir la absorción. La quinina puede disminuir los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K. Por consiguiente, aumenta los efectos de warfarina. La cimetidina puede reducir el aclaramiento de quinina. Pueden elevarse las concentraciones séricas de digoxina. No debe usarse con mefloquina.

Alternativas:

Posología en adultos: 650 mg cada 8 horas.

T½ A = 11 horas	**L/P = 0,11-0,53**
T½ P =	**UP = 93%**
Tmáx = 1-3 horas	**Oral = 76%**
= 1,8-3,0	

Bibliografía:

1. Terwillinger WG, Hatcher RA. The elimination of morphine and quinine in human milk. Surg. Gynecol. Obstet. 58: 823, 1934.
2. Phillips RE, Looareesuwan S, White NJ et.al. Quinine pharmacokinetics and toxicity in pregnant and lactating women with falciparum paludismo. Br J Clin Pharmacol 21: 677-683, 1986.

QUINUPRISTINA Y DALFOPRISTINA

Marca(s) comercial(es): Synercid
Usos: Antibiótico
AAP: No revisado

Synercid es un fármaco antibacteriano estreptogramínico para uso exclusivo por vía intravenosa. Está indicado para el tratamiento de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, así como para el de *Staphylococcus aureus* sensible. Tiene cierta utilidad contra los microorganismos resistentes a meticilina. No hay datos sobre su paso a la leche materna. Sin embargo, debido a su acidez y peso molecular elevado, las concentraciones en leche probablemente serán bajas.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Este producto se tolera bien. Se han notificado problemas en el lugar de infusión, como dolor y eritema. Se han comunicado cefalea, trastornos digestivos y elevación de las enzimas hepáticas, así como artralgias y mialgias.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Synercid inhibe el citocromo P450 3A4. Por lo tanto, existen numerosas interacciones con otros fármacos metabolizados por esta enzima. Una lista parcial incluye: ciclosporina, midazolam, nifedipino y terfenadina. Comprúebense otras muchas interacciones farmacológicas con fuentes farmacológicas alternativas.

Alternativas:

Posología en adultos: 7,5 mg/kg cada 8 h.

T½ A = 1-3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 32%q + 56%d**
Tmáx = 1 hora	**Oral = nula**
PM = 1.022	**pKa =**
Vd = 0,45q y 0,24d	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2002.

RABEPRAZOL

Marca(s) comercial(es): Pariet
Usos: Antisecretor, antiácido
AAP: No revisado

El rabeprazol es un inhibidor de la bomba de protones antisecretor similar al omeprazol. Los estudios en roedores indican un cociente leche/plasma elevado, pero como sabemos, la correlación con los seres humanos no es buena. No hay datos en seres humanos. Además, la biodisponibilidad de rabeprazol sólo es del 52% en los adultos cuando tiene recubrimiento entérico debido a su inestabilidad en los ácidos gástricos. Según se presenta en la leche, prácticamente se destruiría en el estómago infantil antes de su absorción.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Astenia, fiebre, alergias, malestar general, dolor torácico, fotosensibilidad. Se han notificado mialgias, artritis, calambres en las piernas y dolor óseo.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: No se ha comunicado ninguna.

Alternativas: Omeprazol.

Posología en adultos: 20 mg diarios.

T½ A = 1-2 horas	L/P =
T½ P =	UP = 96,3
Tmáx = 2-5 horas	Oral = 52% (entérico)
PM = 381	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2000.

RABIA, INFECCIÓN POR

Marca(s) comercial(es):
Usos: Infección vírica
AAP: No revisado

La rabia es una enfermedad aguda de progresión rápida causada por un virus ARN y que suele ser mortal. La infección se transmite a través de mamíferos de sangre caliente. La incubación es prolongada y puede durar hasta 4-6 semanas[1]. El virus se multiplica localmente, pasa a las neuronas locales y asciende progresivamente al sistema nervioso central. El virus rara vez se encuentra en el compartimiento plasmático. El tema de la lactancia materna tras la exposición a la mordedura de un animal es controvertido y un tanto desconocido. No se ha documentado la transmisión de persona a persona, ni la transmisión del virus de la rabia a la leche materna[2,3]. Si una mujer lactante se expone al virus de la rabia, debe recibir la inmunoglobulina antirrábica humana y empezar la serie de vacunación[4]. La mayoría de los autores coinciden en que una vez que ha empezado la vacunación,

la madre puede seguir amamantando. Para una revisión minuciosa, véase la referencia bibliográfica 4.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos: Ninguno comunicado.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. American Academy of Pediatrics. In: Pickering LK, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000: 475-482.
2. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: a Guide for the Medical Profession. 5th ed. St. Louis: Mosby; 1999: 604-5.
3. Hall TG, ed. Diseases Transmitted from Animal to Man. Springfield, Il: Thomas 1963; 293-7
4. Merewood A, Philipp B. Breastfeeding: Conditions and Diseases. 1st ed. Amarillo: Pharmasoft Publishing; 2001, 164-5.

RAMIPRIL

Marca(s) comercial(es): Acovil, Carasel
Usos: Inhibidor de la ECA, antihipertensivo
AAP: No revisado

El ramipril se metaboliza rápidamente a ramiprilat, que es un inhibidor de la ECA potente con una vida media larga. Se usa en la hipertensión arterial. Los inhibidores de la ECA pueden causar una mayor morbilidad fetal y neonatal y no deben emplearse en las mujeres embarazadas. La ingestión de una dosis oral única de 10 mg produjo una concentración indetectable en la leche materna[1,2]. Sin embargo, los estudios en animales han indicado que el ramiprilat pasa a la leche en concentraciones cercanas a un tercio de las detectadas en el suero. Se calcula que sólo el 0,25% de la dosis total penetra en la leche. No obstante, debe obrarse con cautela al usar inhibidores de la ECA en mujeres que dan lactancia natural, ya que los recién nacidos son muy sensibles a estos compuestos.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: **L3**
L4 si se usa en el período neonatal.

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipotensión, tos, náuseas, vómitos, mareo.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Debe vigilarse la aparición de hipotensión.

Interacciones farmacológicas: El probenecid aumenta las concentraciones plasmáticas de IECA. Los IECA y los diuréticos tienen efectos hipotensores aditivos. Los antiácidos reducen la biodisponibilidad de los inhibidores de la ECA. Los AINE disminuyen la hipotensión de los inhibidores de la ECA. Las fenotiazinas aumentan los efectos de los IECA. Los IECA elevan las concentraciones plasmáticas de digoxina y litio. Puede elevar las concentraciones de potasio cuando se añaden suplementos de potasio.

Alternativas: Captopril, enalapril.

Posología en adultos: 2,5-20 mg 1 v/d.

$T^1/_2$ A = 13-17 horas
$T^1/_2$ P =
Oral = 60%
pKa =

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Ball SG, Robertson JIS. Clinical pharmacology of ramipril. Am J Cardiol 59: 23D-27D, 1987.

RANITIDINA

Marca(s) comercial(es): Coralen, Ranuber, Zantac, varios genéricos
Usos: Reduce la secreción ácida gástrica
AAP: No revisado

La ranitidina es un bloqueador de los receptores H_2 de histamina prototípico que se usa para reducir la secreción ácida en el estómago. Se ha empleado ampliamente en pediatría sin efectos secundarios signi-

ficativos, principalmente para el reflujo gastroesofágico (RGE). Tras una dosis de 150 mg por cuatro dosis, las concentraciones en la leche materna fueron de 0,72, 2,6 y 1,5 mg/l a las 1,5, 5,5 y 12 horas, respectivamente[1]. Los cocientes leche/suero variaron entre 6,81, 8,44 y 23,77 a las 1,5, 5,5 y 12 horas, respectivamente. Aunque los cocientes leche/plasma son bastante altos, usando estos datos, un lactante que consuma 1 l de leche a diario ingeriría menos de 2,6 mg/24 horas. Esta cantidad es muy pequeña si se tiene en cuenta que la dosis pediátrica actualmente recomendada es de 2-4 mg/kg/24 horas. Véanse nizatidina o famotidina como alternativas.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 0,4 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Los efectos secundarios suelen ser mínimos e incluyen cefalea, molestias digestivas y mareo.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Aunque la ranitidina se concentra en la leche, la dosis global es inferior a la terapéutica.

Interacciones farmacológicas: La ranitidina puede reducir el aclaramiento renal de procainamida. Puede disminuir la absorción oral de diazepam. La ranitidina puede aumentar el efecto hipoglucemiante de glipizida o glibenclamida. La ranitidina puede disminuir el aclaramiento de warfarina, con el aumento consiguiente de la anticoagulación.

Alternativas: Famotidina, nizatidina.

Posología en adultos: 150 mg 2 v/d.

T½ A = 2-3 horas	**L/P = 1,9-6,7**
T½ P =	**UP = 15%**
Tmáx = 1-3 horas	**Oral = 50%**
= 1,6-2,4	

Bibliografía:

1. Kearns GL, McConnell RF, Trang JM, et.al. Appearance of ranitidine in breast milk following multiple dosing. Clin Pharm 4: 322-324, 1985.

REMIFENTANILO

Marca(s) comercial(es): Ultiva
Usos: Analgésico opiáceo
AAP: No revisado

El remifentanilo es un nuevo analgésico opiáceo similar en potencia y utilización al fentanilo. Lo metabolizan principalmente esterasas plasmáticas y tisulares (en adultos y recién nacidos) y tiene una vida media de eliminación increíblemente corta de sólo 10-20 minutos, con una vida media biológica eficaz de sólo 3 a 10 minutos[1]. A diferencia de otros análogos del fentanilo, la vida media del remifentanilo no aumenta con la administración prolongada. Aunque el remifentanilo se ha detectado en la leche de roedores, no hay datos sobre su paso a la leche materna. Es seguro para uso en los niños mayores de 1 año. Como análogo del fentanilo, las concentraciones en la leche materna deben ser semejantes y probablemente muy bajas. Además, el metabolismo del remifentanilo no depende de la función hepática y debe de ser muy corto, incluso en los recién nacidos. Debido a su cinética y su vida media breve, así como a su biodisponibilidad oral escasa, es improbable que este producto dé lugar a concentraciones clínicamente significativas en la leche materna humana.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Náuseas, hipotensión, sedación, vómitos, bradicardia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. No biodisponible por vía oral.

Interacciones farmacológicas: Puede potenciar los efectos de otros opiáceos.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,25-0,4 mcg/kg/minuto.

T½ A = 10-20 minutos	**L/P =**
T½ P =	**UP = 70%**
Tmáx =	**Oral = escasa**
PM = 412	**pKa = 7,07**
Vd = 0,1	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

REPAGLINIDA

Marca(s) comercial(es): Novonorm
Usos: Antidiabético
AAP: No revisado

La repaglinida es un hipoglucemiante no sulfonilúrico que disminuye la glucemia en diabéticos no insulinodependientes de tipo 2 al estimular la liberación de insulina a partir de las células beta funcionales. No hay datos sobre su paso a la leche materna, pero los estudios en roedores indican que puede transferirse a la leche e inducir cambios hipoglucemiantes y óseos en animales jóvenes a través de la leche. Por desgracia, en estos estudios no se mencionaron los regímenes posológicos, por lo que se desconoce si dosis terapéuticas normales producirían tales cambios en los seres humanos. La administración de repaglinida es bastante peculiar, ya que se toman dosis antes de cada comida debido a su vida media corta y según la necesidad de cada paciente. Por el momento desconocemos si es segura para uso en pacientes lactantes. Sin embargo, si se emplea, debe vigilarse estrechamente al lactante para detectar hipoglucemia y no debe alimentársele hasta al menos varias horas después de la dosis para reducir la exposición.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: En los adultos, la hipoglucemia y la cefalea fueron los efectos secundarios más habituales.

Problemas pediátricos: Hipoglucemia en estudios en animales mediada por la leche, pero no se mencionaron las dosis.

Interacciones farmacológicas: Puede haber metabolismo y un aumento del efecto cuando se utiliza con antimicóticos azólicos como ketoconazol e itraconazol, y con otros fármacos que inhiben las enzimas hepáticas, como la eritromicina. El efecto puede disminuir tras la administración de rifampicina, troglitazona, barbitúricos y carbamazepina. La unión a proteínas puede disminuir y el efecto puede aumentar cuando la repaglinida se usa con AINE, salicilatos, sulfonamidas, etc. Muchos otros fármacos pueden interferir en el efecto hipoglucemiante. Consúltese una referencia bibliográfica sobre interacciones farmacológicas para obtener una lista completa.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5-4 mg 2 v/d-4 v/d.

T½ A = 1 hora	L/P =
T½ P =	UP = 98%
Tmáx = 1 hora	Oral = 56%

Bibliografía:
1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.
2. Drug Facts and Comparisons. 1999 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

RESERPINA

Marca(s) comercial(es): Adelfan Esidrex, Resnedal
Usos: Antihipertensivo
AAP: No revisado

La reserpina es un antihipertensivo antiguo y apenas utilizado. Se ha comprobado que se secreta en la leche materna, aunque no se han descrito las concentraciones[1-3]. Pueden aparecer un aumento de las secreciones respiratorias, congestión nasal intensa, cianosis y pérdida del apetito. Algunos informes indican una ausencia de efectos observables, pero debe emplearse, en todo caso, con suma precaución. Dado que existen productos más seguros y eficaces, la reserpina debe evitarse en los pacientes lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: *L4*

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hipotonía, sedación, hipotensión, congestión nasal, diarrea, náuseas, vómitos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de congestión nasal, sedación e hipotonía. Emplear con precaución.

Interacciones farmacológicas: La reserpina puede reducir el efecto de otros simpaticomiméticos. Puede aumentar el efecto de los antidepresivos tricíclicos e IMAO.

Alternativas:

Posología en adultos: 125-250 mcg 1 v/d-2 v/d.

T½ A = 50-100 horas	
T½ P =	**UP = 96%**
Tmáx = 2 horas	**Oral = 40%**

Bibliografía:
1. O'Brien, T. Excretion of drugs in human milk. Am. J. Hosp. Pharm. 31: 844-854, 1974.
2. Vorherr, H. Drug excretion in breast milk. Postgrad. Med. 56: 97-104, 1974.
3. Anderson VO: Drugs and breast feeding - A review. Intell Clin Pharm 11: 208, 1977.

RIBAVIRINA

Marca(s) comercial(es): Virazole
Usos: Antivírico
AAP: No revisado

La ribavirina es un nucleósido sintético que se emplea como antivírico y es eficaz para una amplia variedad de infecciones víricas[1]. Hasta la fecha, se ha utilizado de forma aguda en infecciones por el virus sincitial respiratorio en lactantes sin complicaciones importantes. Sin embargo, su uso actual en pacientes lactantes para el tratamiento de la hepatitis C, cuando se combina con interferón alfa (Rebetron) durante períodos de hasta un año, puede ser más problemático, ya que podrían acumularse concentraciones altas de ribavirina en el niño alimentado al pecho. No hay datos sobre su paso a la leche materna, aunque probablemente sea bajo, y su biodisponibilidad oral también es escasa. Sin embargo, la ribavirina se concentra en los tejidos periféricos y los eritrocitos en concentraciones altas con el transcurso del tiempo (Vd = 802)[2]. Su vida media de eliminación es de 298 horas, lo que refleja una eliminación lenta desde los compartimientos no plasmáticos. Las concentraciones medias en los eritrocitos son 60 veces mayores que las plasmáticas y pueden justificar la anemia hemolítica ocasional. Es probable que la exposición breve de un niño alimentado al pecho cause efectos secundarios mínimos. Sin embargo, la exposición crónica durante 6-12 meses puede ser más peligrosa, por lo que se recomienda precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Erupción, conjuntivitis, anemia hemolítica, insuficiencia cardíaca congestiva, crisis convulsivas, astenia, hipoten-

sión, bradicardia, reticulocitosis, broncospasmo, edema pulmonar, etc. La ribavirina puede ser un teratógeno potente. El personal de enfermería expuesto a ribavirina inhalada debe evitar la exposición ambiental.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 12,5 l de nebulización/minuto (190 mcg/l) 12-18 horas/d.

T½ A = 298 horas (EE)	**L/P =**
T½ P =	**UP = 0%**
Tmáx = 1,5 horas	**Oral = 44%**
	pKa =
= 40,4	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.
2. Lertora JJL, Rege AB, Lacour JT et al: Pharmacokinetics and long term tolerance to ribavirin in asymptomatic patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Pharmacol Ther 50: 442 449,1991.

RIBAVIRINA + INTERFERÓN ALFA 2B

Marca(s) comercial(es): Rebetron (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Antivíricos para el tratamiento de la hepatitis C
AAP: No revisado

Rebetron es un producto de combinación que contiene el antivírico ribavirina y el inmunomodulador interferón alfa 2b. Este nuevo producto de combinación está indicado para el tratamiento a largo plazo de la hepatitis C. La dosis habitual para un sujeto < 75 kg consta de 1.000 mg de ribavirina diaria en dosis fraccionadas y 3 millones de unidades de interferón tres veces semanales.

La ribavirina es un nucleósido sintético que se emplea como antivírico y es eficaz para una amplia variedad de infecciones víricas[1]. Hasta la fecha, se ha utilizado de forma aguda en infecciones por el virus sincitial respiratorio en lactantes sin complicaciones importantes. Sin

embargo, su uso actual en mujeres lactantes para el tratamiento de la hepatitis C, cuando se combina con interferón alfa (Rebetron, marca en EE.UU.) durante períodos de hasta un año, puede ser más problemático, ya que podrían acumularse concentraciones altas de ribavirina en el niño alimentado al pecho. No hay datos sobre su paso a la leche materna, aunque es probable que sea bajo, y su biodisponibilidad oral también es escasa. Sin embargo, la ribavirina se concentra en los tejidos periféricos y los eritrocitos en concentraciones altas con el transcurso del tiempo (Vd = 802)[1]. Su vida media de eliminación media en estado de equilibrio es de 298 horas, lo que refleja una eliminación lenta desde los compartimientos no plasmáticos. Las concentraciones medias en los eritrocitos son 60 veces mayores que las plasmáticas y pueden justificar la anemia hemolítica ocasional. Es probable que la exposición breve de un niño alimentado al pecho cause efectos secundarios mínimos. Sin embargo, la exposición crónica durante 6-12 meses puede ser más peligrosa, por lo que se recomienda precaución.

Se sabe muy poco acerca de la secreción de interferones en la leche materna, aunque se conoce que algunos se secretan en condiciones normales y pueden contribuir a las propiedades antivíricas de la leche materna. Sin embargo, los interferones tienen un peso molecular elevado (16-28.000 daltons), lo que limitaría su transferencia a la leche materna. Después del tratamiento con una dosis masiva de 30 millones de unidades IV de interferón alfa en una paciente que daba lactancia natural, la cantidad de interferón alfa que pasó a la leche materna fue de 894, 1.004, 1.551, 1.507, 788, 721 UI a las 0 (valor basal), 2, 4, 8, 12 y 24 horas, respectivamente[2]. En consecuencia, aún después de una dosis masiva, no se apreciaron variaciones de las concentraciones en leche materna. Mil unidades internacionales equivalen aproximadamente a 500 nanogramos de interferón. Por lo tanto, es improbable que el interferón presente en Rebetron pase a la leche o el lactante en cantidades clínicamente importantes.

Rebetron es sumamente peligroso para el feto y muy teratógeno en dosis de 1/20 parte de las dosis terapéuticas anteriores. Debe evitarse estrictamente el embarazo cuando este producto se usa en la pareja masculina o femenina. Debido a la vida media prolongada de este producto, debe evitarse el embarazo durante al menos 6 meses después de su uso.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Anemia, insomnio, depresión e irritabilidad son frecuentes. Cefalea, astenia, escalofríos, fiebre, síntomas pseudogripales, mareo, náuseas, mialgias, insomnio y muchos otros síntomas son característicos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 298 horas	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral =
PM =	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Lertora JJL, Rege AB, Lacour JT et al: Pharmacokinetics and long-term tolerance to ribavirin in asymptomatic patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Pharmacol Ther 50: 442 449,1991.
2. Kumar, A. and Hale, T. Excretion of human interferon alpha-n3 into human milk. In press. 1999.

RIBOFLAVINA

Marca(s) comercial(es):
Usos: Vitamina B2
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La riboflavina es una vitamina del complejo B, también denominada vitamina B2. Se absorbe del intestino delgado por un mecanismo de transporte bien demostrado. Es fácilmente saturable, de manera que no se absorben concentraciones excesivas. La riboflavina se transporta a la leche materna en concentraciones proporcionales al aporte alimentario, pero generalmente de 400 ng/ml como media[1]. La administración de suplementos maternos se permite si la dosis es pequeña (2 mg/d). No se han comunicado efectos adversos.

Categoría de riesgo en el embarazo: A

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 60,0 ng/kg/d.

Problemas en adultos: Tiñe la orina de color amarillo.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 1-4 mg 1 v/d.

T½ A = 14 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = rápida	**Oral = completa**
PM = 376	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Deodhar AD. Studies on human lactation. Part III. Effect of dietary vitamin supplementation on vitamin contents of breast milk. Acta Paediatr Scand 53: 42-6, 1964.

RICINO, ACEITE DE

Marca(s) comercial(es): Palmil, varios genéricos
Usos: Laxante
AAP: No revisado

El aceite de ricino se convierte en ácido ricinoleico en el intestino. Se desconoce su transferencia a la leche. Debe utilizarse con precaución. Cantidades excesivas pueden causar diarrea, insomnio y temblores en los lactantes expuestos.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Insomnio, temblores, diarrea.

Problemas pediátricos: Observar si aparecen diarrea, insomnio o temblor en lactantes.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: No disponible.

T½ A =	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx = 2-3 horas.	Oral = Desconocida
PM = 932	pKa =
Vd =	

RIFAMPICINA

Marca(s) comercial(es): Rifagen, Rifaldin, Rimactan
Usos: Antituberculoso
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La rifampicina es un antibiótico de amplio espectro con actividad especial contra la tuberculosis*. Se secreta en la leche materna en concentraciones muy pequeñas. Un estudio indica que tras una dosis oral única de 450 mg, las concentraciones medias en plasma materno y en la leche eran de 21,3 mg/l y 3,4-4,9 mg/l, respectivamente[1]. Vorherr publicó que tras una dosis de 600 mg de rifampicina, las concentraciones plasmáticas máximas eran de 50 mg/l, mientras que en la leche fueron de 10-30 mg/l[2]. Sólo el 0,05% de la dosis materna apareció en la leche.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 4,5 mg/kg/d

Problemas en adultos: Hepatitis, anemia, cefalea, diarrea, colitis pseudomembranosa.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: La rifampicina reduce la concentración plasmática de un gran número de fármacos, incluidos paracetamol, anticoagulantes, barbitúricos, benzodiazepinas, betabloqueantes, anticonceptivos, corticosteroides, ciclosporina, digitoxina, fenitoína, metadona, quinidina, sulfonilureas, teofilina, verapamilo y varios otros.

Alternativas:

Posología en adultos: 600 mg 1 v/d.

T½ A = 3,5 horas	L/P = 0,16-0,23
T½ P = 2,9 horas	UP = 80%
Tmáx = 2-4 horas	Oral = 90-95%
PM = 823	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Lenzi E, Santuari S: Preliminary observations on the use of a new semisynthetic rifamycin derivative in gynecology and obstetrics. Atti Accad Lancisiana Roma 13: (suppl 1): 87-94, 1969.
2. Vorherr H. Drug excretion in breast milk. Postgrad Med 56: 97-104, 1974.

*N.T.: Se usa también en la quimioprofilaxis de la meningitis meningocócica.

RIMANTADINA, CLORHIDRATO DE

Marca(s) comercial(es): Flumadine (marca comercial en EE.UU.)
Usos: Antivírico, contra la gripe A
AAP: No revisado

La rimantadina es un antivírico que se emplea principalmente contra las infecciones por gripe A. Se concentra en la leche de roedores[1]. Las concentraciones en la leche de animales 2-3 horas después de la administración fueron aproximadamente el doble de las del suero materno, lo que indica que el cociente leche/plasma aproximado es 2. El fabricante alude a la existencia de efectos secundarios tóxicos, pero no los declara. No obstante, no se han notificado efectos secundarios en lactantes alimentados al pecho. Sin embargo, rimantadina está indicada para la profilaxis de la gripe A en pacientes pediátricos mayores de 1 año.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Molestias digestivas, nerviosismo, astenia y perturbaciones del sueño.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: El uso de paracetamol reduce significativamente las concentraciones plasmáticas de rimantadina en un 11%. Las concentraciones plasmáticas máximas de rimantadina se re-

ducen en un 10% por el ácido acetilsalicílico. El aclaramiento de rimantadina disminuye en un 16% cuando se usa con cimetidina.

Alternativas:

Posología en adultos: 100 mg 2 v/d.

T½ A = 25,4 horas	**L/P = 2**
T½ P =	**UP = 40%**
Tmáx = 6 horas	**Oral = 92%**

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

RISEDRONATO

Marca(s) comercial(es): Actonel
Usos: Evita la resorción ósea
AAP: No revisado

El risedronato es un bisfosfonato que retrasa la disolución de los cristales de hidroxiapatita en el hueso, con lo que reduce la pérdida de calcio óseo en ciertos síndromes, como la enfermedad de Paget. Su penetración en la leche es posible debido a su peso molecular pequeño, pero todavía no se ha comunicado, excepto en ratas. Sin embargo, debido a la presencia de grasa y calcio en la leche, su biodisponibilidad oral en los lactantes sería sumamente baja. No obstante, la presencia de este producto en los huesos en crecimiento de un lactante es preocupante, por lo que se recomienda la debida precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Se han comunicado náuseas, diarrea, flatulencia, gastritis y artralgias.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Los productos orales que contienen calcio o magnesio reducen significativamente la biodisponibilidad oral. Debe tomarse con el estómago vacío.

Alternativas:

Posología en adultos: 30 mg/d durante 2 meses.

T½ A = 480 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 24%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 0,63%**

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 2002.

RISPERIDONA

Marca(s) comercial(es): Risperdal
Usos: Antipsicótico
AAP: No revisado

La risperidona es un antipsicótico potente que pertenece a una nueva clase química y es un antagonista de la dopamina y la serotonina. Se metaboliza a un metabolito activo, 6-hidroxirisperidona. En un estudio de una paciente que recibió 6 mg/d de risperidona, se alcanzó una concentración plasmática máxima de aproximadamente 130 µg/l 4 horas después de una dosis oral[1]. Las concentraciones en leche máximas de risperidona y 9-hidroxirisperidona fueron de 12 y 40 µg/l, respectivamente. La dosis diaria calculada de risperidona y su metabolito (equivalentes de risperidona) fue un 4,3% de la dosis materna ajustada respecto al peso. Los cocientes leche/plasma calculados a partir de las áreas bajo la curva durante 24 horas fueron de 0,42 y 0,24, respectivamente, para risperidona y 6-hidroxirisperidona.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante: 7,8 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Los riesgos incluyen síndrome neuroléptico maligno, discinesia tardía, arritmias miocárdicas, hipotensión ortostática, crisis convulsivas, hiperprolactinemia y somnolencia. Se ha notificado galactorrea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: No debe usarse con alcohol. Puede potenciar la respuesta hipotensora de otros antihipertensivos. Puede

antagonizar el efecto de la levodopa. Carbamazepina y clozapina pueden aumentar el aclaramiento de risperidona.

Alternativas:

Posología en adultos: 3 mg 2 v/d.

T½ A = 3-20 horas	**L/P = 0,42**
T½ P =	**UP = 90%**
Tmáx = 3-17 horas	**Oral = 70-94%**
PM = 410	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Hill RC, McIvor RJ, Wojnar-Horton RE, Hackett LP, Ilett KF: Risperidone distribution and excretion into human milk; a case report and estimated infant exposure during breast-feeding. J. Clin. Psychopharmacol. J. Clin. Psychopharmacol 20(2): 285-6,2000.

RITODRINA

Marca(s) comercial(es): Pre par
Usos: Fármaco adrenérgico
AAP: No revisado

La ritodrina se usa principalmente para reducir las contracciones uterinas en el trabajo de parto prematuro debido a su efecto adrenérgico beta-2 sobre los receptores uterinos[1]. No hay datos sobre su paso a la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Taquicardia fetal y materna, hipertensión, letargo, somnolencia, cetoacidosis, edema pulmonar.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Debe utilizarse con precaución con esteroides debido al edema pulmonar. El acebutolol y otros betabloqueantes bloquearían la eficacia de la ritodrina. El uso con atropina puede originar una hipertensión sistémica exagerada. El empleo con bupivacaína ha originado hipotensión extrema. Se han comunicado muchas otras interacciones; sírvase revisarlas.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-20 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 15 hora	**L/P =**
T½ P =	**UP = 32%**
Tmáx = 40-60 minutos	**Oral = 30%**
PM = 287	**pKa = 9**
Vd = 0,7	

Bibliografía:

1. Gandar R et al. Serum level of ritodrine in man. Eur J Clin Pharmacol 17: 117-122, 1980.

RIZATRIPTÁN

Marca(s) comercial(es): Maxalt
Usos: Antimigrañoso
AAP: No revisado

El rizatriptán es un agonista selectivo del receptor de serotonina con un efecto similar al del sumatriptán[1]. Está indicado principalmente para el tratamiento de la migraña aguda. No hay datos sobre su paso a la leche materna, pero se concentra en la leche de roedores (L/P = 5). Hasta que contemos con datos fiable en la leche materna, la cinética de este fármaco puede predisponer a la aparición de mayores concentraciones en leche y puede ser preferible el sumatriptán.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: No usar en pacientes con cardiopatía isquémica, vasospasmo coronario o cardiopatías subyacentes importantes. El rizatriptán no debe emplearse en las 24 horas posteriores a la administración de un alcaloide del cornezuelo del centeno, dihidroergotamina o metisergida. Los efectos secundarios incluyen dolor torácico, parestesias, sequedad de boca, náuseas, mareo y somnolencia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: Las concentraciones plasmáticas pueden aumentar cuando se utiliza con un inhibidor de la MAO o po-

co tiempo después. El uso conjunto de propranolol produjo un aumento del 70% de la concentración plasmática de rizatriptán. No se observaron interacciones con nadolol o metoprolol.

Alternativas: Sumatriptán.

Posología en adultos: 5-10 mg por vía oral, repetir sólo después de 2 horas.

T½ A = 2-3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 14%**
Tmáx = 1-1,5 horas	**Oral = 45%**

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

ROFECOXIB

Marca(s) comercial(es): Vioxx
Usos: Analgésico AINE
AAP: No revisado

El rofecoxib es un nuevo AINE útil para el alivio del dolor en los pacientes artríticos. Es uno de los nuevos inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (Cox-2). Se afirma que estos inhibidores reducen los síntomas digestivos en los usuarios, ya que no inhiben la enzima Cox-1 en el aparato digestivo. El fabricante informa que en roedores, el cociente leche/plasma fue aproximadamente de 1, pero esto fue usando dosis de 6-18 veces las empleadas en seres humanos. No se sabe si este fármaco se secreta en la leche materna. Usando el área bajo la curva (AUC) comunicada para este producto tras una dosis de 25 mg y un cociente leche/plasma teórico pero alto de 1,0, la concentración calculada en la leche sería de 136 ng/ml y la dosis calculada para el lactante a las 24 horas de 20,4 μg/kg, que es menos del 5% de la dosis materna. Estas estimaciones son probablemente elevadas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Dolor abdominal, astenia, mareo, diarrea, cefalea,

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero debe vigilarse la aparición de retortijones abdominales, molestias digestivas y diarrea.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir la eficacia de los inhibidores de la ECA con elevación de la presión arterial. Aparecen mayores concentraciones plasmáticas de rofecoxib cuando se administra junto con cimetidina. Puede aumentar las concentraciones de litio y reducir la eficacia de los diuréticos. Puede aumentar las concentraciones plasmáticas de metotrexato en un 23%. La rifampicina puede elevar las concentraciones plasmáticas de rofecoxib en un 50%. Cuando se añade al tratamiento con warfarina, puede aumentar el CIN en un 8%.

Alternativas: Ibuprofeno.

Posología en adultos: 12,5 a 25 mg una vez al día.

T½ A = 17 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 87%**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = 93%**
PM = 314	**pKa =**
Vd = 1,3 l/kg	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1999.

ROSIGLITAZONA

Marca(s) comercial(es): Avandia
Usos: Antidiabético oral
AAP: No revisado

La rosiglitazona es un antidiabético oral que actúa principalmente mediante el aumento de la sensibilidad a la insulina. Esencialmente, se activa el receptor de insulina y reduce la resistencia a la insulina. También disminuye la gluconeogénesis hepática y aumenta la captación de glucosa muscular dependiente de la insulina. No incrementa la liberación ni la secreción de insulina. No hay datos sobre su paso a la leche materna. La concentración plasmática máxima tras una dosis de 2 mg sólo es de 156 nanogramos/ml[1]. Suponiendo una dosis de 2 mg cada 12 horas y un cociente leche/plasma teórico de 1,0 (que es probablemente alto), un lactante probablemente ingeriría cerca de 23,4 µg/kg/d a través de la leche. En un lactante de 5 kg, esto sería aproximadamente un 2,8% de la dosis materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 23,4 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Elevación de las enzimas hepáticas en un porcentaje pequeño de pacientes. Hipoglucemia, mayor aumento de peso corporal, edema, anemia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero no se ha estudiado.

Interacciones farmacológicas: La metformina puede potenciar el efecto hipoglucemiante. La rosiglitazona puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales que contienen estrógenos y progestágenos al reducir las concentraciones plasmáticas de estas hormonas. Estas variaciones podrían dar lugar a una pérdida de la eficacia anticonceptiva. Se debe plantear el uso de un anticonceptivo en mayor dosis. La rosiglitazona puede disminuir las concentraciones de ciclosporina.

Alternativas:

Posología en adultos: 2-8 mg diarios.

T½ A = 3-4 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99,8%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 99%**
PM = 357	**pKa = 6,8**
Vd = 0,25	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers package insert, 2000.

SACARINA

Marca(s) comercial(es):
Usos: Edulcorante
AAP: No revisado

En un grupo de 6 mujeres que recibieron 126 mg (por bebida de 335 ml) cada 6 horas por 9 dosis, las concentraciones en la leche variaron enormemente de < 200 µg/l tras una dosis a 1,765 mg/l después de 9 dosis[1]. Bajo estas condiciones de administración, las concentraciones de sacarina parecen acumularse con el transcurso del tiempo. La vida media en el suero y la leche fue de 4,84 y 17,9 horas, respectivamente, después de 3 días. Incluso tras tales dosis, estas concentraciones en leche se consideran mínimas. La ingestión moderada es compatible con la alimentación al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 0,3 mg/kg/d.

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 4,84 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = completa**
PM = 183	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Egan PC, Marx CM, et.al. Saccharin excretion in mature human milk. Drug Intell. Clin. Pharm. 18: 511, 1984.

SALBUTAMOL

Marca(s) comercial(es): Buto Asma, Ventolín
Usos: Broncodilatador para el asma
AAP: No revisado

El salbutamol es un agonista beta-2 adrenérgico muy popular que se usa habitualmente para dilatar los bronquios contraídos en los asmáticos.[1] Es activo por vía oral, pero se utiliza con más frecuencia en inhalación. Cuando se usa por vía oral, se alcanzan niveles plasmáticos significativos y es posible la transferencia a la leche materna. Utilizado por vía inhalada, se absorbe menos del 10% en el plasma materno. Probablemente se secreten cantidades pequeñas en la leche, aunque no hay informes. Es muy improbable que se transfieran al lactante dosis farmacológicas a través de la leche tras el empleo de inhaladores. Sin embargo, cuando se usa por vía oral, los niveles en la leche materna podrían ser suficientes para producir temblores y agitación en los lactantes. Frecuentemente utilizado en inhalación para tratar el asma pediátrica.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Observar al lactante en busca de temblores y excitación.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Los efectos del salbutamol disminuyen cuando se utiliza junto con betabloqueantes. Los efectos cardiovasculares se potencian cuando se usa con inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos, anfetaminas y anestésicos inhalados (enflurano).

Alternativas:

Posología en adultos: 2-4 mg 3 v/d o 4 v/d. (comprimidos).
100-200 µg hasta 4 veces al día (inhalador).

$T^{1}/_{2}$ A = 3,8 horas	**L/P =**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP =**
Tmáx = 5-30 min (inhalado)	**Oral = 100%**
PM = 239	**pKa = 10,3**
Vd = 2,2	

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

SALBUTAMOL y BROMURO DE IPRATROPIO

Marca(s) comercial(es): Combivent
Usos: Broncodilatadores
AAP: No revisado

Combivent es un producto de combinación que contiene 0,100 mg de salbutamol y 0,020 mg de bromuro de ipratropio para inhalación con dosificador. Véanse las monografías individuales de este producto.

SALES DE ZINC

Marca(s) comercial(es):
Usos: Suplementos de zinc
AAP: No revisado

El zinc es un elemento esencial que se requiere para la función enzimática dentro de la célula. Las carencias de zinc se han documentado en recién nacidos y lactantes prematuros, con síntomas como anorexia nerviosa, artritis, diarreas, eccema, infecciones recurrentes y problemas cutáneos refractarios.

El aporte diario recomendado para los adultos es de 12-15 mg/d. La dosis oral media de los suplementos es de 25-50 mg/d; las dosis mayores pueden provocar gastritis. Las dosis usadas para el tratamiento de los síntomas de resfriado promediaron 13,3 mg (comprimidos) cada 2 horas mientras se permanecía despierto durante la duración de los síntomas de resfriado. Se prefieren las sales de acetato o gluconato debido a la menor irritación gástrica y la mayor absorción. No debe usarse el sulfato de zinc. La ingestión excesiva es perjudicial. Once varones sanos que ingirieron 150 mg dos veces al día durante 6 semanas mostraron un deterioro significativo de la función de los linfocitos y leucocitos polimorfonucleares y una reducción significativa del colesterol HDL.

De manera interesante, la absorción del zinc alimentario es casi dos veces más alta durante la lactancia que antes de la concepción. En 13 mujeres estudiadas, la absorción del zinc antes de la preconcepción fue del 14% como media y durante la lactancia del 25%[1]. No hubo diferencias en los valores de zinc séricos entre las mujeres que tomaron suplementos de hierro y las que no lo hicieron, aunque la administración de suplementos de hierro puede reducir la absorción de zinc oral. La absorción de zinc por el lactante a partir de la leche materna es alta, del 41% de media. Es significativamente mayor que la obtenida a partir de leches de soja o vaca (14% y 31%, respectivamente). Las necesidades diarias mínimas de zinc en recién nacidos a término varían de 0,3 a 0,5 mg/kg/d[2]. Se ha estimado que la ingestión diaria de zinc a partir de la leche materna es de 0,35 mg/kg/d y disminuye durante las 17 primeras semanas de vida, a medida que los neonatos mayores requieren menos zinc debido a una velocidad de crecimiento más lenta. La administración de suplementos con 25-50 mg/d es probablemente segura, pero las dosis excesivas se desaconsejan firmemente. Otros autores han comprobado que las concentraciones de zinc en la leche materna son independientes de las plasmáticas maternas o del aporte de zinc alimentario[3]. Otras reservas corporales de zinc (es decir, hígado y hueso) quizás son el origen del zinc en la leche materna. Por consiguiente, las cifras más altas de ingestión de zinc oral probablemente tienen efectos mínimos sobre las concentraciones de zinc en la leche.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 0,35 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Las sales de zinc orales pueden causar gastritis y molestias digestivas. Se prefieren sales de gluconato y dosis inferiores.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: El zinc puede reducir la absorción de ciprofloxacino, tetraciclinas, norfloxacino y ofloxacino. Las sales de hierro pueden disminuir la absorción del zinc. Los alimentos que contienen concentraciones altas de fósforo, calcio (alimentos lácteos) o fitatos (salvado, pan integral) pueden reducir la absorción oral del zinc. El café disminuye la absorción del zinc en un 50%.

Alternativas:

Posología en adultos: 15 mg diarios.

T½ A =	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral = 41%
PM =	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Fung EB, Ritchie LD, Woodhouse LR et al: Zinc absorption in women during pregnancy and lactation: a longitudinal study. Am J Clin Nutr 66: 80-88, 1997.
2. Drug Facts and Comparisons. 1997. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
3. Krebs NF, et.al. Zinc supplementation during lactation: effects on maternal status and milk zinc concentrations. Am. J. Clin. Nutr. 61: 1030-6, 1995.

SALMETEROL, XINAFOATO DE

Marca(s) comercial(es): Beglan, Betamican, Inaspir, Serevent
Usos: Broncodilatador betaadrenérgico de acción prolongada
AAP: No revisado

El salmeterol es un estimulante adrenérgico beta-2 de acción prolongada que se usa como broncodilatador en los asmáticos. Las concentraciones plasmáticas maternas de salmeterol tras su administración inhalada son muy bajas (85-200 pg/ml) o indetectables[1]. Estudios en

animales han demostrado que las concentraciones en plasma y leche materna son muy similares. La absorción oral de salmeterol y la fracción xinafoato es buena. La vida media terminal del salmeterol es de 5,5 horas y la del xinafoato de 11 días. No hay comunicaciones de uso en mujeres que dan lactancia natural.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes: 0,3 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Temblor, mareo, hipertensión.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero los estudios son limitados.

Interacciones farmacológicas: El uso con IMAO puede provocar hipertensión grave, cefalea intensa y crisis hipertensivas. Los antidepresivos tricíclicos pueden potenciar la respuesta vasopresora. La respuesta vasopresora del salmeterol puede reducirse por el litio.

Alternativas:

Posología en adultos: 50 µg 2 v/d.

T½ A = 5,5 horas	**L/P = 1,0**
T½ P =	**UP = 98%**
Tmáx = 10-45 min.	**Oral = completa**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1996.

SALVIA

Marca(s) comercial(es):
Usos: Producto derivado de plantas
AAP: No revisado

Salvia officinalis L. (salvia de Dalmacia) y *Salvia lavandulaefolia Vahl* (salvia española) son las especies más frecuentes. Se han empleado extractos e infusiones para tratar trastornos digestivos (espasmolítico), como antiséptico y astringente, para tratar diarrea, gastritis, faringitis y enfermedades de otro tipo[1]. Las hojas secas y ahumadas se han usado para tratar los síntomas asmáticos. Estos usos no están justificados en gran medida en la bibliografía.

Se ha comprobado que los extractos de salvia son antioxidantes potentes y con algunas propiedades antimicrobianas (*S. aureus*) debido a su contenido en ácido fenólico. El aceite de salvia tiene efectos espasmolíticos en los animales y esto puede justificar sus efectos moderadores sobre el aparato digestivo. En general, la salvia es relativamente atóxica y no irritante. La ingestión de cantidades significativas puede originar queilitis, estomatitis, xerostomía o irritación local[2].

Debido a las propiedades secantes y la hipersensibilidad pediátrica a los anticolinérgicos, la salvia debe emplearse con cierta precaución en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Se debe vigilar la aparición de efectos anticolinérgicos típicos, como queilitis, estomatitis, xerostomía o irritación local.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno pero se debe observar la aparición de xerostomía, estomatitis o queilitis.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Leung AY. Encyclopedia of Common Natural Ingredients used in food, drugs, and cosmetics. New York, NY: J. Wiley and Sons, 1980.
2. Bissett NG. In: Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. Medpharm Scientific Publishers, CRC Press, Boca Raton, 1994.

SECOBARBITAL

Marca(s) comercial(es): Somatarax
Usos: Sedante barbitúrico de acción breve
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El secobarbital es un barbitúrico sedante e hipnótico. Probablemente se secreta en la leche materna, aunque se desconocen las concentraciones y pueden ser detectables en la leche durante 24 horas o más[1-3].

Se debe recomendar a las madres que retrasen la lactancia durante 3-4 horas para reducir la posible transferencia al lactante cuando se precisa la exposición a este barbitúrico.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Depresión respiratoria, sedación, adicción.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se debe observar la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 100 mg 1 v/d.

T½ A = 15-40 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 30-45%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = 90%**
PM = 260	**pKa = 7,9**
Vd = 1,6-1,9	

Bibliografía:

1. Tyson RM, Shrader EA, Perlman HH. Drugs transmitted through breast milk. II Barbiturates. J Pediatr. 14: 86-90, 1938.
2. Kaneko S, Sato T, Suzuki K. The levels of anticonvulsants in breast milk. Br J Clin Pharmacol. 7: 624-627, 1979.
3. Wilson JT. Drug excretion in human breast milk: principles, pharmacokinetics and projected consequences. Clin Pharmacokinet 5: 1- 66, 1980.

SELENIO, SULFURO DE

Marca(s) comercial(es): Abbottselsun, Bioselenium, Caspiselenio
Usos: Antibiótico tópico
AAP: No revisado

El sulfuro de selenio es un compuesto antiinfeccioso con actividad antibacteriana y antifúngica leve. Se usa habitualmente para la tiña versicolor y la dermatitis seborreica, como la caspa. El selenio no se absorbe aparentemente de forma significativa a través de la piel sana,

pero sí por la piel dañada o lesiones abiertas[1]. No hay datos sobre su paso a la leche materna. Si se usa adecuadamente en piel indemne, es muy improbable que se absorba sistémicamente una cantidad suficiente para producir efectos adversos en un lactante amamantado. No se debe aplicar directamente en el pezón porque podría producirse una mayor absorción en el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Se han notificado cambios en el color del pelo y alopecia. El lavado extenso del pelo reduce la incidencia de estos problemas. Puede producirse una absorción sistémica extensa con su aplicación en piel rota. Náuseas, vómitos, diarrea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. No se debe aplicar directamente en el pezón.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Clotrimazol tópico, itraconazol.

Posología en adultos: Aplicación por vía tópica dos veces a la semana.

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AFHS Drug Information, New York, NY. 1999.

SENA, LAXANTES DE

Marca(s) comercial(es): Bekunis Instant, Diolaxil, Laxante Bescansa Normal
Usos: Laxante
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La sena es un laxante potente y de utilidad comprobada. Se cree que las antraquinonas, su ingrediente fundamental, aumentan la actividad intestinal debida a su secreción en el colon. Los efectos secundarios, como retortijones abdominales y cólicos, son impredecibles con las variedades caseras de esta planta, de manera que la mayoría de las fuentes recomiendan tomar un preparado normalizado de los comercializados habitualmente. Este producto sólo se recomienda durante usos breves, como 10 días. No se debe emplear en caso de obstrucción intestinal, apendicitis o dolor abdominal de origen desconocido. Los

laxantes de sena se usan ocasionalmente en las mujeres postparto para aliviar el estreñimiento. En un estudio de 23 mujeres que recibieron Senokot (en EE.UU, 100 mg contienen 8,602 mg de senósidos A y B), no fue detectable senósido A o B en su leche[1]. De 15 madres que notificaron heces sueltas, dos lactantes también las presentaron.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Diarrea, retortijones abdominales, orina de color oscura, diarrea crónica, pérdida de líquidos.

Problemas pediátricos: Varios lactantes presentaron heces sueltas aunque no se detectó fármaco en la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 100 mg diarios.

Bibliografía:

1. Werthmann, PM and Krees S. Quantitative excretion of Senokot in human breast milk. Med Ann Dist Columbia. Jan; 42(1): 4-5, 1973.

SERTRALINA

Marca(s) comercial(es): Aremis, Besitran, Sealdin
Usos: Antidepresivo
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La sertralina es un inhibidor de la recaptación de serotonina típico similar a Prozac y Seroxat, pero a diferencia de Prozac, el metabolito con vida media más larga de la sertralina sólo es ligeramente activo. En un estudio de una única paciente que tomó 100 mg de sertralina diarios durante 3 semanas postparto, la concentración de sertralina en la leche fue de 24, 43, 40 y 19 µg/litro de leche a las 1, 5, 9 y 23 horas, respectivamente, tras la dosis[1]. La concentración plasmática materna de la sertralina después de 12 horas fue de 48 ng/ml. Las concentraciones plasmáticas de sertralina en el lactante a las tres semanas estuvieron por debajo del límite de detección (< 0,5 ng/ml) a las 12 horas de la dosis. Se vio un desarrollo adecuado en un recién nacido de peso normal a los tres meses de seguimiento.

En otro estudio de 3 madres lactantes que recibieron 50-100 mg de sertralina diarios, las concentraciones plasmáticas maternas oscilaron entre 18,4 y 95,8 ng/ml, mientras que las de sertralina y su metabolito, desmetilsertralina, en los tres lactantes amamantados estuvieron por debajo del límite de detección (< 2 ng/ml)[2]. No se midieron concentraciones en la leche. La desmetilsertralina es poco activa, menos que el 10% de la sertralina original.

Otra publicación revisó las variaciones de las concentraciones de serotonina plaquetaria en las madres lactantes y sus hijos que recibieron hasta 100 mg de sertralina al día[3]. Las madres tratadas con sertralina presentaron disminuciones significativas de sus concentraciones de serotonina plaquetaria, lo que era de esperar. Sin embargo, no hubo variaciones de las cifras de serotonina plaquetaria en los lactantes amamantados de las madres que consumieron sertralina, lo que indica que en realidad sólo se transfieren cantidades mínimas de sertralina al lactante. Esto confirma otros estudios.

Los estudios realizados por Stowe en once parejas de madre/lactante (dosis materna = 25-150 mg/d) también indican una transferencia mínima de sertralina a la leche materna[4]. En este excelente estudio, la concentración de sertralina alcanzó su valor máximo en la leche a las 7-8 horas y el metabolito (desmetilsertralina) a las 5-11 horas. Las concentraciones comunicadas de sertralina y desmetilsertralina en la leche materna fueron de 17-173 ng/ml y 22-294 ng/ml, respectivamente. La dosis notificada de sertralina al lactante a través de la leche varió de indetectable (5 de 11) a 0,124 mg/d en un caso. La concentración sérica de sertralina en el lactante osciló entre indetectable y 3,0 ng/ml, pero fue indetectable en 7 de 11 pacientes. No se observaron anomalías del desarrollo en ninguno de los lactantes estudiados. La sertralina es un inhibidor potente de la función transportadora de 5-HT en el SNC y las plaquetas. Un estudio reciente evaluó el efecto de la sertralina sobre la función transportadora de 5-HT plaquetaria en 14 madres lactantes (dosis = 25-200 mg/d) y sus lactantes, para determinar si los niveles reducidos de exposición a sertralina podría originar variaciones de las cifras de 5-HT plaquetaria en la sangre del lactante y, por consiguiente, las concentraciones de serotonina en el SNC[5]. Aunque se observó una reducción significativa de las concentraciones de 5-HT plaquetarias en las madres, no se apreciaron variaciones de las cifras de 5-HT en los 14 lactantes. Por lo tanto, parece que a las dosis clínicas habituales, la sertralina materna tiene un efecto mínimo sobre el transporte de 5-HT plaquetaria en los lactantes alimentados al pecho.

Estos estudios confirman en general que el paso de sertralina y su metabolito al lactante es mínimo, así como que la aparición de concentraciones plasmáticas clínicamente relevantes en los lactantes es remota con dosis maternas menores de 150 mg/d. Existe una revisión minuciosa del uso de antidepresivos en madres lactantes[6].

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes: 26,0 ng/kg/d.

Problemas en adultos: Diarrea, náuseas, temblor y mayor sudación.

Problemas pediátricos: De los casos notificados en la bibliografía, sólo un lactante presentó un sueño neonatal benigno a la edad de 4 meses, que desapareció espontáneamente a los 6 meses. Su relación, en caso de existir, con la sertralina se desconoce.

Interacciones farmacológicas: Todos los ISRS inhiben las enzimas del citocromo P450 y pueden inhibir el metabolismo de desipramina, dextrometorfano, encainida, haloperidol, metoprolol, etc. Puede inducir una hiperestimulación serotoninérgica cuando se añade demasiado pronto tras inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos y litio. Puede desplazar a la warfarina de los lugares de unión, lo que puede potenciar la anticoagulación.

Alternativas: Paroxetina.

Posología en adultos: 50-200 mg 1 v/d.

T½ A = 26-65 horas	**L/P = 0,89**
T½ P =	**UP = 98%**
Tmáx = 7-8 horas	**Oral = completa**
PM = 306	**pKa =**
Vd = 20	

Bibliografía:

1. Altshuler LL. Breastfeeding and Sertraline: A 24 hours Analysis. J. Clin Psychiatry 56(6): 243-245, 1995.
2. Mammen OK, Perel JM et.al: Sertraline and norsertraline levels in three breastfed infants. J. Clin. Psychiatry 58(3): 100-103, 1997.
3. Epperson, CN et.al. Sertraline and Breastfeeding. NEJM 336(16): 1189- 90, 1997.
4. Stowe, ZN, Owens, MJ, Landry, JC. et.al. Sertraline and desmethylsertraline in human breast milk and nursing infants. Am. J. Psychiatry 154(9): 1255-1260, 1997.
5. Epperson N, Czarkowski KA, Ward-O'Brien D, Weiss E, Gueorguieva R, Jatlow P, Anderson GM. Maternal sertraline treatment and serotonin transport in breast-feeding mother-infant pairs. Am J Psychiatry. 158(10): 1631-7, 2001.
6. Wisner KL, Perel JM, Findling RL: Antidepressant treatment during breastfeeding. Am J Psychiatry 153(9): 1132-1137, 1996.

SIBUTRAMINA

Marca(s) comercial(es): Meridia (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Anorexígeno
AAP: No revisado

La sibutramina es un anorexígeno no anfetamínico. Debido a su efecto sobre la recaptación de serotonina y noradrenalina, también se considera un antidepresivo. Su peso molecular es bastante pequeño, es activo en el SNC y sumamente liposoluble y tiene dos metabolitos 'activos' con vida media larga (14-16 horas)[1-3]. Aunque no hay datos sobre su paso a la leche materna, la farmacocinética de este fármaco indica teóricamente que quizá tenga un cociente leche/plasma bastante alto y podría pasar a la leche en concentraciones significativas. Hasta que sepamos más, es posible que una evaluación del riesgo no respalde el uso de este producto en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Los efectos secundarios en adultos incluyen cefalea, insomnio, dolor de espalda, síndrome pseudogripal, dolor abdominal, crisis convulsivas (rara vez) y elevación de enzimas hepáticas. Entre los acontecimientos cardiovasculares figuran taquicardia e hipertensión arterial.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: El uso de sibutramina con fármacos que pueden elevar la tensión arterial (descongestionantes, remedios para la tos y el resfriado) podría ser peligroso. No se debe usar con inhibidores de la MAO. No se debe combinar con fármacos que inhiben las enzimas del citocromo P450 en el hígado (ketoconazol, cimetidina, eritromicina (efecto leve).

Alternativas:

Posología en adultos: 5-15 mg diarios.

T½ A = 12,5-21,8 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 94%**
Tmáx = 3-4 horas	**Oral = 77%**

Bibliografía:
1. Lean MEJ: Sibutramine–a review of clinical efficacy. Int J Obesity 21(suppl 1): S30-S36, 1997.
2. Stock MJ: Sibutramine: a review of the pharmacology of a novel antiobesity agent. Int J Obesity 21(1): S25-S29, 1997.
3. Pharmaceutical Manufacturers package insert, 1998.

SILDENAFILO

Marca(s) comercial(es): Viagra
Usos: Disfunción eréctil
AAP: No revisado

El sildenafilo es un inhibidor del metabolismo del óxido nitroso, por lo que aumenta las concentraciones de éste, la relajación del músculo liso y el flujo de sangre en el cuerpo cavernoso del pene[1]. Aunque actualmente no está indicado en mujeres, su uso ilícito va en aumento. No hay datos sobre el paso de sildenafilo a la leche materna, pero es improbable que se produzca una transferencia significativa debido a su gran peso molecular y su vida media corta. Sin embargo, se recomienda precaución en las madres lactantes. Aunque no se han comunicado, potencialmente podrían ocurrir erecciones anormales persistentes (priapismo) en los lactantes masculinos.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Los cambios en la percepción del color visual son frecuentes. Otros efectos secundarios son cefalea, sofocos, dispepsia, congestión nasal e hipotensión.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Si se emplea, se debe observar la aparición de priapismo en los lactantes masculinos.

Interacciones farmacológicas: No se debe combinar con ninguna forma de nitrato, incluida la nitroglicerina. Dado que se metaboliza por el citocromo P450 CYP3A4 y 2C9, pueden aparecer mayores concentraciones plasmáticas cuando se combina con antifúngicos azólicos, eritromicina, cimetidina y otros inhibidores enzimáticos de este tipo.

Alternativas:

Posología en adultos: 50 mg diarios.

T½ A = 4 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 96%**
Tmáx = 60 minutos	**Oral = 40%**
PM = 666	**pKa =**
Vd = 1,5	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1999

SILICONA, IMPLANTES MAMARIOS

Marca(s) comercial(es):
Usos: Mamoplastia con silicona
AAP: No revisado

La mamoplastia de aumento con implantes de silicona ya no está disponible en Estados Unidos. En general, la colocación del implante detrás de la mama rara vez produce una interrupción de los conductos vitales, la inervación o la irrigación. La mayoría de las mujeres han podido amamantar. Por otro lado, se ha observado que la cirugía de reducción mamaria provoca una interrupción significativa de la inervación (en particular, el tejido dúctil), lo que disminuye la capacidad para lactar.

La transferencia de silicona a la leche materna se ha estudiado en un grupo de 15 madres lactantes con implantes mamarios de silicona bilaterales[1]. Las concentraciones de silicio se midieron en leche materna, sangre completa, leche de vaca y 26 marcas de leche adaptadas. Al compararse las mujeres implantadas con los controles, las concentraciones medias de silicio no fueron significativamente diferentes en la leche materna (55,45 ± 35 y 51,05 ± 31 ng/ml, respectivamente) ni en la sangre (79,29 ± 87 y 103,76 ± 112 ng/ml), respectivamente. La concentración media de silicio medida en la leche de vaca comprada de almacén fue de 708,94 ng/ml y la de 26 marcas de leche adaptadas comercializadas de 4.402,5 ng/ml (ng/ml = partes por mil millones). Los autores llegaron a la conclusión de que las mujeres que dan lactancia natural con implantes de silicona son similares a las mujeres de control en lo que se refiere a las concentraciones de silicona en la leche materna y sangre. A partir de estos estudios se puede concluir que las concentraciones de silicio son 10 veces mayores en la leche de vaca y aun más altas en las leches adaptadas.

No se sabe con certeza si la ingestión de silicona por un lactante es peligrosa. Aunque en un artículo publicado se han descrito estenosis esofágicas, posteriormente ha sido corregido por el autor. La silicona es, por naturaleza, sumamente inerte y tiene poca probabilidad de ab-

sorberse por el aparato digestivo en un lactante, aunque faltan buenos estudios. La silicona es una sustancia ubicua, que se detecta en todos los alimentos, líquidos, etc.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: no disponible.

Bibliografía:

1. Semple JL, Lugowski SJ, Baines CJ; Smith DC; McHugh A. Breast milk contamination and silicone implants: Preliminary results using silicon as a proxy measurement for Silicone. Plast. Reconstr. Surg. 102(2): 528-33, 1988.

SIMVASTATINA

Marca(s) comercial(es): Colemin, Pantok, Zocor
Usos: Reduce el colesterol
AAP: No revisado

La simvastatina es un inhibidor de la HMG-CoA reductasa que reduce la síntesis de colesterol en el hígado. Al igual que lovastatina, la simvastatina reduce la colesterolemia. Se sabe que otros miembros de esta familia se secretan en la leche humana y de roedores, pero no hay datos sobre simvastatina[1]. Es probable que las concentraciones en la leche sean bajas, ya que menos del 5% alcanza el plasma, eliminándose en su mayor parte por el primer paso hepático. La aterosclerosis es un proceso crónico y la interrupción de los hipolipemiantes durante el embarazo y la lactancia debería tener una repercusión escasa o nula sobre el resultado del tratamiento a largo plazo de la hipercolesterolemia primaria. El colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son componentes esenciales para el desarrollo fetal y neonatal y el uso de hipocolesterolemiantes no sería aconsejable en ninguna circunstancia.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Molestias digestivas, cefalea, hipotensión, elevación de enzimas hepáticas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Mayor toxicidad cuando se añade a gemfibrozilo (miopatía, mialgias, etc.), clofibrato, niacina (miopatía), eritromicina, ciclosporina o anticoagulantes orales (elevación del tiempo de coagulación).

Alternativas:

Posología en adultos: 5-10 mg 1 v/d.

T½ A = prolongada	**L/P =**
T½ P =	**UP = 95%**
Tmáx = 1,3-2,4 horas	**Oral = escasa**
PM = 419	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

SIROLIMUS

Marca(s) comercial(es): Rapamune, Rapamycin, Nsc-226080 (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Inmunodepresor
AAP: No revisado

El sirolimus es un inmunodepresor que a veces se utiliza en combinación con ciclosporina en los trasplantes renales. No hay datos sobre su paso a la leche materna. Las concentraciones plasmáticas medias son muy bajas (264 ng x hr/ml) y el fármaco se adhiere firmemente a los componentes celulares, por lo que las concentraciones plasmáticas son reducidas. No es probable que penetre en la leche en concentraciones significativas. Sin embargo, es un inhibidor potente de la enzima 70 K S6cinasa, que se estimula en el tejido mamario por la prolactina. Este fármaco, en el tejido mamario de roedores, inhibe firmemente la producción de componentes de la leche[1]. Podría inhibir potencialmente la producción de leche en las madres lactantes y se recomienda precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Anemia, trombocitopenia, leucopenia, hipertensión arterial, cefalea, hiperlipidemia, hipofosfatemia, infección urinaria, neumonitis intersticial.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero podría aparecer una disminución de la producción de leche.

Interacciones farmacológicas: Los fármacos que inhiben el citocromo P450 3A4 pueden aumentar significativamente las concentraciones de sirolimus. Entre ellos figuran: bromocriptina, carbamazepina, cimetidina, cisaprida, claritromicina, clotrimazol, danazol, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fosfenitoína, metoclopramida, etc. La administración conjunta con ciclosporina puede incrementar las concentraciones de sirolimus. Pueden existir otras muchas contraindicaciones fármaco-fármaco; consúltese bibliografía de interacciones farmacológicas.

Alternativas:

Posología en adultos: 2 mg/d.

T½ A = 57-63 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-3 horas	**Oral = 15%**

Bibliografía:

1. Hang J, Rillema JA. Effect of rapamycin on prolactin-stimulated S6 kinase activity and milk product formation in mouse mammary explants. Biochim Biophys Acta. 11; 1358(2): 209-14, 1997.

SODIO RADIACTIVO

Marca(s) comercial(es):
Usos: Marcador radiactivo
AAP: Compuesto radiactivo que exige la interrupción temporal de la lactancia materna

La radiactividad en la leche está presente durante 96 horas[1]. Alcanza un valor máximo a las 2 horas. Debe extraerse y desecharse la leche hasta que se agote la radiactividad, aproximadamente en 16 días.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero es posible la exposición a la radiación.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

$T^{1}/_{2}$ A =
$T^{1}/_{2}$ P =
Oral =

Bibliografía:

1. Pommerenke WT, and Hahn PF. Secretion of radioactive sodium in human milk. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 52: 223, 1943.

SOMATREM, SOMATOTROPINA

Marca(s) comercial(es): Genotonorm, Humatrope, Norditropin
Usos: Hormona del crecimiento humana
AAP: No revisado

Somatrem y somatotropina son hormonas polipeptídicas purificadas y cuyo origen es ADN recombinante. Es una proteína grande. Son estructuralmente similares o idénticas a la hormona del crecimiento humana (hGH). Un estudio realizado en 16 mujeres indica que el tratamiento con hGH durante 7 días estimuló la producción de leche materna en un 18,5% (frente al 11,6% en los controles) en un grupo de mujeres lactantes normales[1]. No se observaron efectos adversos. Ha habido casos de leucemia en un número pequeño de niños que recibieron hGH, pero la relación es incierta. Dado que es un péptido de 191 aminoácidos y su peso molecular es tan grande, su transferencia a la leche es muy improbable. Asimismo, su absorción oral sería mínima a nula.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. La absorción es muy improbable.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 0,1-0,3 mg/kg cada semana.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 7,5 horas	**Oral = escasa**
PM = 22.124	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Milsom SR, et.al. Growth hormone stimulates galactopoiesis in healthy lactating women. Acta Endocrinologica 127: 337-43, 1992.

SOTALOL

Marca(s) comercial(es): Sotapor
Usos: Antihipertensivo, betabloqueante
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El sotalol es un antihipertensivo betabloqueante típico con escasa liposolubilidad. Se secreta en la leche en concentraciones elevadas. Las concentraciones de sotalol en la leche variaron de 4,8 a 20,2 mg/l (media = 10,5 mg/l) en 5 madres[1]. La dosis materna media fue de 433 mg/d. Aunque estas concentraciones en leche parecen altas, no se apreciaron signos de toxicidad en 12 lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 3,0 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Bradicardia, hipotensión, sedación, succión escasa.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se debe observar la aparición de sedación, bradicardia, hipotensión y debilidad.

Interacciones farmacológicas: Efecto reducido cuando se usa con sales de aluminio, barbitúricos, sales de calcio, colestiramina, AINE, ampicilina, rifampicina y salicilatos. Los betabloqueantes pueden reducir el efecto de las sulfonilureas orales (hipoglucemiantes). Mayor toxicidad/efecto cuando se emplea con otros antihipertensivos, anticonceptivos, inhibidores de la MAO, cimetidina y muchos otros productos. Véase bibliografía sobre interacciones farmacológicas para completar la lista.

Alternativas: Propranolol, metoprolol.

Posología en adultos: 80-160 mg 2 v/d.

T½ A = 12 horas	**L/P = 5,4**
T½ P =	**UP = 0%**
Tmáx = 2,5-4 horas	**Oral = 90-100%**
PM = 272	**pKa = 8,3, 9,8**
Vd = 1,6-2,4	

Bibliografía:

1. O'Hare MF, Murnaghan GA, et.al. Sotalol asa hypotensive agent in pregnancy. Br. J. Obstet. Gynaecol. 87: 814-20, 1980.

SUCCÍMERO

Marca(s) comercial(es): Chemet (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Quelador principal para la intoxicación por plomo
AAP: No revisado

El succímero es un quelante que contiene ácido dimercaptosuccínico. Se usa habitualmente para quelar y aumentar la excreción urinaria del plomo[1]. Aunque la eliminación del plomo es importante, se observa que algunos quelantes (EDTA) aumentan las concentraciones plasmáticas de plomo y favorecen su migración a los tejidos nerviosos y de otro tipo. En el caso de una mujer que dé lactancia natural, teóricamente esto podría incrementar las concentraciones de plomo en la leche. Sin embargo, se ha comprobado que el succímero, estudiado en roedores, aumenta la eliminación urinaria del plomo sin redistribuirlo a otros compartimientos (esto incluiría teóricamente la leche)[2]. Si

bien no contamos con estudios sobre la transferencia de succímero a la leche materna, debido a su pKa bajo, es improbable que el plomo, quelado al succímero, pase a la leche materna. Sin embargo, esto no se sabe a ciencia cierta. Los estudios clínicos en pacientes tratados con succímero indican que las concentraciones de plomo alcanzan su punto más bajo tras 4-5 días de tratamiento con succímero[3]. En caso de que las pacientes lactantes bombearan y desecharan la leche durante 5 días mientras se encuentran en tratamiento con succímero, se eliminaría significativamente el riesgo de transferencia de plomo a la leche (si realmente ocurre). Sin embargo, se requieren más datos antes de que pueda recomendarse la lactancia materna después del uso de succímero.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del apetito, trombocitosis, eosinofilia intermitente, arritmias, neutropenia, somnolencia, mareo, neuropatías, cefalea, exantemas y parestesias.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 30 mg/kg/d durante 5 días.

T½ A = 2-48 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = completa**
PM = 182	**pKa = 3,0**
Vd =	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical manufacturers package insert, 2001.
2. Graziano JH, Lolacono NJ, Moulton T, Mitchell ME, Slavkovich V, Zarate C. Controlled study of meso-2,3-dimercaptosuccinic acid for the management of childhood lead intoxication. J Pediatr. 120(1): 133-9, 1992.
3. Graziano JH, Lolacono NJ, Meyer P. Dose-response study of oral 2,3- dimercaptosuccinic acid in children with elevated blood lead concentrations. J Pediatr. 113(4): 751-7, 1988.

SUCRALFATO

Marca(s) comercial(es): Urbal
Usos: Úlceras pépticas
AAP: No revisado

El sucralfato es un complejo de aluminio con sacarosa que se emplea para las úlceras gástricas. Cuando se administra por vía oral, forma un complejo que cubre físicamente las úlceras gástricas[1]. Menos del 5% se absorbe por vía oral. A estas concentraciones plasmáticas es muy poco probable que penetre en la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Estreñimiento.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. La absorción es muy improbable.

Interacciones farmacológicas: El uso de antiácidos con aluminio y sucralfato puede aumentar la carga corporal total de aluminio. El sucralfato puede reducir el efecto anticoagulante de la warfarina. Pueden disminuir las concentraciones séricas de digoxina y quinidina. Puede reducirse la absorción de fenitoína. Puede disminuir la biodisponibilidad de ketaconazol y de la familia de las fluoroquinolonas.

Alternativas:

Posología en adultos: 1 g 4 v/d.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = < 5%**
PM = 2.087	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

SULCONAZOL, NITRATO DE

Marca(s) comercial(es): Exelderm (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Crema antifúngica
AAP: No revisado

Exelderm es una crema tópica antifúngica de amplio espectro[1]. Aunque no existen datos sobre su paso a la leche materna, es improbable que el grado de absorción transdérmica sea suficientemente alto para producir concentraciones significativas en la leche. Sólo el 8,7% de la dosis administrada tópicamente se absorbe por vía transcutánea.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Exantema, irritación cutánea, ardor, prurito.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: Tópica.

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1996.

SULFADIAZINA ARGÉNTICA

Marca(s) comercial(es): Sulfadiazina Reig Jofre
Usos: Crema antibiótica tópica
AAP: No revisado

La sulfadiazina argéntica es una crema antibiótica tópica que se usa principalmente para reducir la septicemia en los pacientes con quemaduras. El componente de plata no se absorbe a partir de la piel[1]. La sulfadiazina se absorbe parcialmente. Después del tratamiento prolongado de áreas extensas, las concentraciones de sulfadiazina en el plasma pueden acercarse a las terapéuticas. Aunque se sabe que las sulfamidas se secretan en la leche materna, no son particularmente

problemáticas excepto en el período neonatal, en que pueden producir querníctero.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Exantemas alérgicos, insuficiencia renal, cristaluria.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno, pero los estudios son limitados. Precaución durante el período neonatal.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

$T^{1}/_{2}$ A = 10 horas (sulfa)	**L/P =**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = completa**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

SULFAMETOXAZOL

Marca(s) comercial(es): Bridotrim, Brongenit, Gobens Trim
Usos: Sulfamida antibiótica
AAP: No revisado

El sulfametoxazol es un sulfamida antibiótica de uso frecuente y popular. Se secreta en la leche materna en cantidades pequeñas[1]. Tiene una vida media más larga que otras sulfamidas. Se debe utilizar con precaución en los lactantes debilitados y en los lactantes prematuros o recién nacidos con hiperbilirrubinemia. El sulfisoxazol se considera la sulfamida de elección debido a su transferencia reducida al lactante. Es compatible pero se precisa precaución. SVP = 14,7-36,5 horas (recién nacido), 8-9 horas (lactantes mayores).

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Anemia, discrasias sanguíneas, alergias.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se debe utilizar con precaución en los recién nacidos hiperbilirrubinémicos y en los lactantes con G6PD.

Interacciones farmacológicas: Menor efecto con los metabolitos del ácido paraminobenzoico o PABA de fármacos tales como procaína y tetracaína. Mayor efecto de los anticoagulantes orales, los hipoglucemiantes orales y el metotrexato.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2 g 2 v/d.

T½ A = 10,1 horas	L/P = 0,06
T½ P = 14,7-36,5 h (recién nacido)	UP = 62%
Tmáx = 1-4 horas	Oral = completa
PM = 253	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Rasmussen F. Mammary excretion of sulfonamides. Acta Pharmacol Toxicol 15: 138-148, 1958.

SULFASALAZINA

Marca(s) comercial(es): Salazopyrina
Usos: Antiinflamatorio para la colitis ulcerosa
AAP: Fármacos asociados con efectos secundarios importantes que deben administrarse con precaución

La sulfasalazina es un conjugado de sulfapiridina y ácido 5-aminosalicílico y se usa como antiinflamatorio para la colitis ulcerosa. Sólo un tercio de la dosis es absorbida por la madre. La mayor parte permanece en el aparato digestivo. La secreción de ácido 5-aminosalicílico (compuesto activo) y su metabolito inactivo (acetil-5-ASA) en la leche materna es muy baja.

En un estudio de 12 mujeres que recibieron 1 a 2 g/d de sulfasalazina, la cantidad de sulfasalazina en la leche en las pacientes que tomaron 1 g/d fue mucho menor de 1 mg/l y aproximadamente de 0,5 a 2 mg/l en las tratadas con 2 g/d[1]. En este estudio, se detectaron concen-

traciones en leche pequeñas en sólo 2 mujeres. Los autores calcularon que los lactantes amamantados recibirían aproximadamente 3-4 mg/kg/d de sulfapiridina. Esta cantidad muy pequeña puede considerarse insignificante con respecto al quernícteró, ya que se sabe que sulfapiridina y sulfadiazina presentan una capacidad escasa para desplazar a la bilirrubina.

Berlin afirmó que la propia sulfasalazina no apareció en la leche, sin embargo, las concentraciones de sulfapiridina en la leche oscilaron entre 3,2 y 13,0 mg/l[2]. Existe un caso notificado de toxicidad que puede haber sido una respuesta alérgica idiosincrásica[3]. Se debe emplear con cierta precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 0,2 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Diarrea acuosa, molestias digestivas, náuseas, vómitos, respiración rápida.

Problemas pediátricos: Sólo un caso notificado de hipersensibilidad. La mayoría de los estudios revelan efectos mínimos mediados por la leche. Se debe observar la aparición de diarrea o molestias digestivas.

Interacciones farmacológicas: Efecto reducido cuando se usa con hierro, digoxina y fármacos que contienen ácido paraminobenzoico. Menor efecto de los anticoagulantes orales, el metotrexato y los hipoglucemiantes orales.

Alternativas:

Posología en adultos: 500 mg cada 6 horas.

T½ A = 7,6 horas	**L/P = 0,09-0,17**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = prolongada	**Oral = escasa**

Bibliografía:

1. Jarnerot G, Into-Malmberg MB. Sulphasalazine treatment during breast feeding. Scand J Gastroenterol 14: 869-71, 1979.
2. Berlin CM Jr, Yaffe SJ. Disposition of salicylazosulfapyridine (Azulfidine) and metabolites in human breast milk. Dev Pharmacol Ther. 1(1): 31-9, 1980.
3. Branski D, et. al. Bloody diarrhea-A possible complication of su fasalazine transferred through human breast milk. J Pediatr Gastroenterol Nutr 5: 316-7, 1986.

SULFATO DE MAGNESIO

Marca(s) comercial(es): Sulmetin Iny Venoso
Usos: laxante salino y anticonvulsivante (IV, IM)
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El magnesio es un electrólito normal del plasma. Se utiliza en el período pre y postnatal como anticonvulsivante eficaz en las pacientes preeclámpticas. En un estudio de 10 pacientes preeclámpticas que recibieron una dosis de carga de 4 g IV seguida de 1 g/hora IV durante más de 24 horas, el nivel medio de magnesio en la leche de las pacientes tratadas fue de 6,4 mg/dl, sólo algo mayor que en los controles (sin tratar), que fue de 4,77 mg/dl.[1] El día 2, la concentración láctea media de magnesio en los grupos tratados fue de 3,83 mg/dl, valor que no difería significativamente de los controles sin tratar, 3,19 mg/dl. Al tercer día, los niveles en la leche materna de los grupos de pacientes tratadas y de control fueron idénticos (3,54 frente a 3,52 mg/dl). La concentración media de magnesio en el suero materno el día 1 en los grupos tratados fue de 3,55 mg/dl, valor significativamente mayor que el de los controles sin tratar, 1,82 mg/dl. En los individuos tratados y de control, los niveles lácteos de magnesio aproximadamente duplicaron el valor de los niveles de magnesio en el suero materno, con un cociente leche-suero de 1,9 en las mujeres tratadas y de 2,1 en las de control.

Este estudio indica claramente la existencia de un mecanismo normal de concentración de magnesio en la leche materna. Se conoce bien que la absorción de magnesio oral es muy deficiente, con un valor medio de tan sólo el 4-30%. Además, este estudio indica que en los grupos tratados, los lactantes sólo recibirían aproximadamente 1,5 mg de magnesio oral más que los controles sin tratar. Es muy improbable que la cantidad de magnesio presente en la leche materna tenga importancia clínica.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teórica para el lactante: 9,6 mg/kg/día.

Problemas en adultos: IV: hipotensión, sedación, debilidad muscular.

Problemas pediátricos: no se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Sedación, hipotonía después de la exposición *in utero.*

Interacciones farmacológicas: puede reducir el efecto antihipertensivo de nifedepino. Puede aumentar la depresión asociada a otros depresores del SNC y a los agentes bloqueantes neuromusculares y la cardiotoxicidad asociada a ritodrina.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-2 g cada 4-6 horas según necesidades.

T½ A = < 3 horas	**L/P = 1,9**
T½ P =	**UP = 0%**
Tmáx = Inmediato (IV)	**Oral = 4-30%**
	pKa =

Bibliografía:

1. Cruikshank DP, Varner PM, Pitkin RM. Breast milk magnesium and calcium concentrations following magnesium sulfate treatment. AM J Obstet Gynecol. 143: 685-688, 1982.

SULFISOXAZOL

Marca(s) comercial(es): Gantrisin, Azo-Gantrisin (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Sulfamida antibiótica
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El sulfisoxazol es una sulfamida antibiótica popular. Se secreta en la leche materna en cantidades pequeñas, aunque las concentraciones reales son algo controvertidas[1]. Kauffman (1980) comunicó que la cantidad total de sulfisoxazol recuperada durante 48 horas tras una dosis de 1 g cada 6 horas (total = 4 g) fue del 0,45% de la dosis total[2]. El cociente leche/plasma fue muy bajo para sulfisoxazol, sólo de 0,06, y para n-acetil sulfisoxazol, 0,22. El lactante secretó 1.104 µg totales de sulfisoxazol en la orina durante 24 horas, comparado con los 1.142 µg secretados en la leche. Menos del 1% de la dosis materna se secreta en la leche. Esto es probablemente insuficiente para provocar problemas en un recién nacido normal. El sulfisoxazol parece ser la mejor elección con el cociente leche/plasma más bajo. Se debe utilizar con precaución en los lactantes debilitados o con hiperbilirrubinemia.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Elevación de bilirrubina, exantemas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Se debe usar con precaución en los recién nacidos hiperbilirrubinémicos y los lactantes con G6PD.

Interacciones farmacológicas: Los efectos anestésicos del tiopental pueden potenciarse con sulfisoxazol. Las concentraciones de ciclosporina pueden reducirse por las sulfamidas. Pueden aumentar las concentraciones séricas de fenitoína. El riesgo de mieloinhibición inducida por metotrexato puede elevarse. Mayor vida media e hipoglucemia con sulfonilurea cuando se usa con sulfamidas.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-4 g cada 4-6 horas.

T½ A = 4,6-7,8 horas	L/P = 0,06
T½ P =	UP = 91%
Tmáx = 2-4 horas	Oral = 100%
PM = 267	pKa =
Vd =	

Bibliografía:
1. Rasmussen F. Mammary excretion of sulfonamides. Acta Pharmacol Toxicol 15: 138-148, 1958.
2. Kauffman RE, O'Brien C, Gilford P. Sulfisoxazole secretion into human milk. J. Pediatr. 97: 839-41, 1980.

SULPIRIDA

Marca(s) comercial(es): Digton, Dolmatil, Guastil, Tepavil
Usos: Antidepresivo, antipsicótico
AAP: No revisado

La sulpirida es un antagonista dopaminérgico selectivo que se emplea como antidepresivo y antipsicótico. Es un antipsicótico neuroléptico potente; sin embargo, en varios estudios con dosis más bajas se ha observado que aumenta significativamente las concentraciones de prolactina y la producción de leche materna en dosis reducidas que no provocan efectos neurolépticos evidentes sobre la madre[1]. En un estudio con 14 mujeres que recibieron sulpirida (50 mg tres veces al día) y en un estudio posterior con 36 mujeres lactantes, Ylikorkala detectó aumentos importantes de las concentraciones de prolactina e incrementos significativos, pero sólo moderados, de la producción de leche materna[2,3]. En un grupo de 20 mujeres que recibieron 50 mg dos veces al día[4], se extrajeron muestras de leche materna 2 horas después de la dosis. La concentración de sulpirida en la leche materna varió de 0,26 a 1,97 mg/l. No se observaron efectos sobre los lactantes amamantados. Los autores llegaron a la conclusión de que la sulpirida, cuando se administra al comienzo del período postparto, es útil para estimular el inicio de la lactancia.

En un estudio realizado por McMurdo, se constató que la sulpirida es un estimulante potente de las concentraciones de prolactina en el plasma materno[5]. De manera interesante, parece que la respuesta de prolactina a la sulpirida no está relacionada con la dosis y alcanzó un máximo con 3-10 mg y, posteriormente, dosis mayores adicionales no incrementaron aún más las concentraciones de prolactina. La sulpirida no está disponible en Estados Unidos.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes: 0,3 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Discinesia tardía, síntomas extrapiramidales, sedación, síndrome neuroléptico maligno, ictericia colestásica.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Los antiácidos y el sucralfato pueden reducir la absorción de sulpirida. Mayor riesgo de crisis convulsivas por el uso de tramadol o zotepina con sulpirida.

Alternativas: Metoclopramida, domperidona.

Posología en adultos: 50 mg 2 v/d.

T½ A = 6-8 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2-6 horas	**Oral = 27%-34%**
PM = 341	**pKa =**
Vd = 2,7	

Bibliografía:

1. Wiesel FA, Alfredsson G, Ehrnebo M et al: The pharmacokinetics of intravenous and oral sulpiride in healthy human subjects. Eur J Clin Pharmacol 17: 385-391, 1980
2. Ylikorkala O, Kauppila A, Kivinen S et al: Sulpiride improves inadequate lactation. Br Med J 285: 249-251, 1982.
3. Ylikorkala O, Kauppila A, Kivinen S et al: Treatment of inadequate lactation with oral sulpiride and buccal oxytocin. Obstet Gynecol 1984; 63: 57-60.
4. Aono T, Shioji T, et.al. Augmentation of puerperal lactation by oral administration of sulpiride. J. Clin. Endo. Metabol. 48(3): 478-482, 1979.
5. McMurdo ME, Howie PW, Lewis M, Marnie M, McEwen J, McNeilly AS. Prolactin response to low dose sulpiride. Br J Clin Pharmacol. 24(2): 133-7, 1987.

SUMATRIPTÁN, SUCCINATO DE

Marca(s) comercial(es): Arcoiran, Imigran, Novelian
Usos: Medicación contra la migraña.
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El sumatriptán es un agonista del receptor de 5-HT (serotonina) y un fármaco nuevo sumamente eficaz para el tratamiento de la migraña. No es un analgésico, sino que produce una vasoconstricción rápida en diversas regiones del cerebro, por lo que reduce temporalmente la causa de las migrañas.

En un estudio de 5 mujeres que daban lactancia natural, cada una recibió inyecciones subcutáneas de 6 mg y se extrajeron muestras para análisis durante 8 horas[1]. Las concentraciones en la leche materna más altos fueron de 87,2 µg/l a las 2,6 horas tras la dosis y desaparecieron rápidamente durante las 6 horas siguientes. La recuperación total media de sumatriptán en la leche durante las 8 horas fue sólo de 14,4 µg. Al ajustar respecto al peso, esta concentración en la leche correspondió a una exposición infantil media de tan sólo el 3,5% de la dosis materna. Asimismo, suponiendo una biodisponibilidad oral únicamente del 14%, la dosis ajustada respecto al peso que absorbería un lactante sería aproximadamente del 0,49% de la dosis materna. Los autores indican que la lactancia continua tras el uso de sumatriptán no entrañaría un riesgo significativo para el lactante.

La vida media en el plasma materno es de 1,3 horas y la vida media en la leche de 2,22 horas. Aunque el cociente leche/plasma fue de 4,9 (lo que indica la existencia de unos mecanismos concentradores significativos en la leche), las concentraciones plasmáticas maternas absolutas fueron pequeñas, de modo que las concentraciones en leche absolutas también fueron bajas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 13,1 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Sofocos, sensaciones de cosquilleo caliente.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Los IMAO pueden aumentar notablemente el efecto sistémico y la eliminación de sumatriptán, incluidas unas concentraciones plasmáticas elevadas. Los fármacos que contienen cornezuelo del centeno han causado reacciones vasoespásticas

prolongadas. Ha habido notificaciones raras de debilidad, hiperreflexia e incoordinación con el uso combinado con ISRS, como fluoxetina, paroxetina, sertralina y fluvoxamina.

Alternativas: Zolmitripán.

Posología en adultos: 25-100 mg 2 v/d- 3 v/d.

T½ A = 1,3 horas	**L/P = 4,9**
T½ P =	**UP = 14-21%**
Tmáx = 12 min. (IM)	**Oral = 10-15%**
PM = 413	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Wojnar-Horton RE, Hackett LP, Yapp P, Dusci LJ, Paech M and Ilett KF. Distribution and excretion of sumatriptan in human milk. Brit. J. Clin. Pharmacol. 41: 217-221, 1995.

TACROLIMUS

Marca(s) comercial(es): Prograf
Usos: Inmunodepresor
AAP: No revisado

El tacrolimus es un inmunodepresor anteriormente conocido como SK506. Se usa para reducir el rechazo de los órganos trasplantados, tales como el hígado y el riñón[1]. En un estudio de 21 madres que recibieron tacrolimus mientras estaban embarazadas, las concentraciones en el calostro promediaron 0,79 ng/ml y variaron de 0,3 a 1,9 nanogramos/ml[2]. Las dosis maternas (VO) oscilaron entre 9,8 y 10,3 mg/d. El cociente leche/sangre promedió 0,54. Usando estos datos y una ingestión diaria media de leche de 150 ml/kg, la dosis media diaria para el lactante a través de la leche sería < 0,1 µg/kg/d. Dado que la biodisponibilidad oral es escasa (< 32%), un lactante probablemente ingeriría menos de 100 ng/kg/d. La dosis pediátrica habitual (VO) para prevenir el rechazo varía de 0,15 a 0,20 mg/kg/d (150.000-200.000 nanogramos/kg/d).

Recientemente, la FDA ha autorizado una forma tópica de tacrolimus (Protopic, en EE.UU.) para uso en el eccema moderado a grave, en quienes los tratamientos para el eccema habituales se consideran desaconsejables debido a los riesgos potenciales o que no se tratan adecuadamente o son intolerantes a estos tratamientos. La absorción por la piel es mínima. En un estudio de 46 pacientes adultos después de dosis múltiples, las concentraciones plasmáticas variaron de indetectables a 20 ng/ml, alcanzando 45 de ellos concentraciones sanguíneas

máximas menores de 5 ng/ml[1]. En otro estudio, las concentraciones sanguíneos máximas promediaron 1,6 ng/ml, lo que es significativamente menor que el rango terapéutico en el trasplante renal (7-20 ng/ml). Aunque se desconoce la biodisponibilidad transcutánea absoluta, es aparentemente muy baja. Combinado con la biodisponibilidad oral escasa de este producto, es improbable que un lactante amamantado reciba una cantidad suficiente tras su uso tópico (materno) para producir efectos adversos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 0,1 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Edema, cierre renal.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Los fármacos que pueden aumentar las concentraciones de tacrolimus incluyen: antagonistas del calcio, antifúngicos azólicos, antibióticos macrólidos (eritromicina, claritromicina), cisaprida, metoclopramida, bromocriptina, cimetidina, ciclosporina, danazol, metilprednisolona, inhibidores de la proteasa. Los fármacos que pueden reducir las concentraciones sanguíneas de tacrolimus incluyen: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifabutina, rifampicina.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,15-0,3 mg/kg 1 v/d.

T½ A = 34,2 horas	**L/P = 0,54**
T½ P = 11,5 horas	**UP = 99%**
Tmáx = 1,6 horas	**Oral = 14-32%**
PM = 822	**pKa =**
Vd = 2,6	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical manufacturers package insert, 2001.
2. Jain A, Venkataramanan R, et.al. Pregnancy after liver transplantation under tacrolimus. Transplantation 64(4): 559-565.

TALIO-201

Marca(s) comercial(es):
Usos: Marcador radiactivo
AAP: No revisado

El talio-201 en forma de cloruro de talio se usa ampliamente en pruebas de imagen de perfusión miocárdica para delimitar el miocardio isquémico. Tras la infusión, casi el 85% de la dosis administrada se extrae en el corazón en el primer paso. Menos del 5% de la dosis sigue libre en el plasma a los 5 minutos de la administración. Mientras que el talio-201 tiene una vida media radiactiva de sólo 73 horas, la vida media en todo el organismo del ion de talio es de unos 10 días. Casi toda la radiación desaparece en 5-6 vidas medias (15 días). En un estudio de una paciente que daba lactancia natural y recibió 111 MBq (3 mCi) para una exploración cerebral, la cantidad de talio-201 en la leche materna a las 4 horas fue de 326 Bq/ml y descendió posteriormente a 87 Bq/ml después de 72 horas[1]. Aún sin interrumpir la lactancia materna, el lactante habría recibido menos de la dosis recomendada por las directrices de seguridad radiológica del *National Council on Radiation Protection and Measurements* (NCRP) para la exposición infrecuente en un lactante de un año de edad. Sin embargo, se recomendó una interrupción breve de la lactancia materna. La duración de la interrupción de la lactancia materna depende de la edad del lactante y la dosis de talio. Con un tiempo de interrupción variable de 2, 24, 48, a 96 horas, la dosis de talio respectiva para el lactante sería de 0,442, 0,283, 0,197 y 0,101 MBq con respecto a la dosis materna de 111 MBq.

En otro estudio[2] de una madre lactante que recibió 111 MBq (3 mCi), la dosis calculada que recibiría un lactante (sin interrupción de la lactancia materna y suponiendo el consumo de 1.000 ml de leche al día) es aproximadamente de 0,81 MBq, que es actualmente menor que la dosis de radiación permitida máxima (NCRP) para un lactante. Por consiguiente, los autores recomiendan suspender la lactancia materna durante al menos 24-48 horas tras la administración de 111 MBq de talio-201. La cantidad de exposición infantil a partir de un contacto estrecho con la madre también se midió y se constató que era muy pequeña en comparación con la dosis ingerida por vía oral a través de la leche. Una interrupción breve de la lactancia materna durante 24-48 horas reduciría extraordinariamente la exposición global del lactante, aunque la *Nuclear Regulatory Commission* recomienda la interrupción de la lactancia materna durante 2 semanas (con dosis = 110 MBq). Véase la tabla del NRC en el apéndice.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno en uno caso, pero se aconseja una interrupción breve (según la dosis).

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 37-148 mCi.

T½ A = 73 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = < 60 minutos	**Oral =**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Johnston RE, Mukherji SK, et.al. Radiation dose from breastfeeding following administration of Thallium-201. J. Nucl. Med. 12: 2079-2082, 1996.
2. Murphy PH, Beasley CW, et.al. Thallium-201 in human milk: Observations and radiological consequences. Health Physics 56(4): 539-541, 1989.

TAMOXIFENO

Marca(s) comercial(es): Nolvadex, Oxeprax, varios genéricos
Usos: Antiestrógeno, anticanceroso
AAP: No revisado

El tamoxifeno es un antiestrógeno no esteroideo. Se adhiere al receptor de estrógenos y sólo produce una estimulación mínima, por lo que evita que el estrógeno estimule al receptor. Además de esto, también provoca algunos otros efectos dentro del citoplasma de la célula y algunos de sus efectos anticancerosos pueden estar mediados por sus efectos en lugares diferentes del receptor de estrógenos.

El tamoxifeno se metaboliza por el hígado y tiene una vida media de eliminación de más de 7 días (intervalo, 3-21 días)[1]. Se absorbe bien por vía oral y las concentraciones tisulares más altas se alcanzan en el hígado (60 veces). Se une a proteínas en un 99% y normalmente reduce las concentraciones plasmáticas de prolactina de forma significativa (66% después de 3 meses). Actualmente, no hay datos sobre su paso a la leche materna; sin embargo, se ha demostrado que inhibe la lactancia en el postparto precoz en varios estudios. En un estudio, dosis de 10-30 mg dos veces al día al inicio del período postparto, inhibieron completamente la ingurgitación postparto y la lactancia[2]. En un segundo estudio, dosis de tamoxifeno de 10 mg cuatro veces al día

redujeron significativamente la prolactina sérica y también inhibieron la producción de leche[3]. Desconocemos el efecto de tamoxifeno sobre la producción de leche ya establecida.

El tamoxifeno es potencialmente teratógeno (categoría D) y nunca debe utilizarse en las mujeres embarazadas (Nota: es útil conjuntamente con clomifeno para estimular la ovulación... sólo en uso a corto plazo). Tiene un pKa de 8,85, lo que puede indicar un cierto atrapamiento en la leche con respecto a las concentraciones plasmáticas maternas.

Este producto presenta una vida media muy larga y el metabolito activo se concentra en el plasma (2 veces). Este fármaco tiene todas las características que indicarían un mecanismo de concentración en los lactantes amamantados con el transcurso del tiempo. Su efecto prominente sobre la reducción de las concentraciones de prolactina inhibe la lactancia inicial y, en último término, puede inhibir la lactancia establecida. En este caso, los riesgos significativos para el lactante derivados de la exposición al tamoxifeno probablemente pesan más que los beneficios de la lactancia materna. Las madres que reciben tamoxifeno no deben amamantar hasta que sepamos más acerca de las concentraciones transferidas a la leche y las concentraciones en plasma/tejido detectadas en lactantes amamantados.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L5

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Sofocos, náuseas, vómitos, hemorragia/exudado vaginal, irregularidades menstruales, amenorrea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: Mayor efecto anticoagulante cuando se usa con anticoagulantes cumarínicos. El tamoxifeno es un inhibidor potente de las enzimas que metabolizan fármacos en el hígado, por lo que se debe vigilar la elevación de las concentraciones de muchos fármacos.

Alternativas:

Posología en adultos: 10-20 mg 2 v/d.

T½ A = 7 días	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = completa**
PM = 371	**pKa = 8,85**
Vd =	

Bibliografía:
1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1997.
2. Shaaban MM. Suppression of lactation by an antiestrogen, tamoxifen. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 4: 167-169, 1975.
3. Massala A, Delitala G, et.al. Inhibition of lactation and inhibition of prolactin release after mechanical breast stimulation in puerperal women given tamoxifen or placebo. Br. J. Obstet. Gynecol. 85: 134-137, 1978.

TAZAROTENO

Marca(s) comercial(es): Zorac
Usos: Antipsoriásico
AAP: No revisado

El tazaroteno es un retinoideo especializado para uso tópico. Aplicado diariamente, está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas estable que afecta hasta el 20% de la superficie corporal. Sólo el 2%-3% del fármaco aplicado tópicamente se absorbe por vía transcutánea.

Se emplea para el tratamiento tópico de la psoriasis en placas estable y el acné. Después de la aplicación tópica, el tazaroteno se convierte en un metabolito activo; la absorción transcutánea es mínima (< 1%)[1]. Una cantidad escasa del compuesto podría detectarse en el plasma. Sin embargo, la absorción sistémica depende de la superficie. Cuando se aplica en superficies extensas, aumenta la absorción sistémica. No hay datos sobre su paso a la leche materna. El fabricante informa que una parte se transfiere a la leche de roedores, pero no se ha evaluado en los seres humanos.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Se han notificado hipertrigliceridemia, edema periférico, prurito, eritema, ardor y dermatitis de contacto.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: No se debe usar de forma simultánea con productos astringentes.

Alternativas:

Posología en adultos:

T½ A = 1-2 horas	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx = 9 horas	Oral =
PM = 351	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical manufacturers package insert, 2002.

TECNECIO TC 99M SESTAMIBI

Marca(s) comercial(es): Cardiolite
Usos: Producto para pruebas de imagen
AAP: Compuesto radiactivo que requiere la suspensión temporal de la lactancia materna.

El tecnecio 99M sestamibi es un producto utilizado en las pruebas de imagen miocárdicas y que también se emplea a veces como en pruebas de imagen oncológicas. El ion tecnecio 99 radiactivo se quela a la molécula de sestamibi. Se usa como una alternativa al talio 201[1]. El sestamibi se distribuye en gran parte por el miocardio y depende de la viabilidad miocárdica[2].

El tecnecio es un emisor gamma débil con una vida media radiactiva de tan sólo 6,02 horas. La vida media biológica de este producto es aproximadamente de 6 horas, pero la vida media eficaz (tanto biológica como radiactiva) es únicamente de unas 3 horas. No se ha comunicado la transferencia de cantidades significativas de sestamibi a la leche materna, pero es bastante improbable, ya que el sestamibi se une de forma irreversible al tejido miocárdico y no se redistribuye a otros tejidos en un grado significativo. Se ha comunicado que otras formas de TC-99 pasan a la leche, pero su entrada estaría determinado en gran parte por la forma química, no por el producto radiactivo[3]. Para las directrices actuales sobre lactancia materna de la *Nuclear Regulatory Commission*, consúltese la tabla que aparece en el apéndice.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Disgeusia, cefalea, sofocos, angina de pecho, hipersensibilidad, hipertensión.

Problemas pediátricos: No se sabe si el quelado de sestamibi pasa a la leche materna. Sin embargo, las sales de tecnecio sí lo hacen en ge-

neral. Se debe extraer y desechar la leche durante 24-30 horas o hasta que desaparezca toda la radiactividad.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 10-30 mCi X 1.

$T^{1}/_{2}$ A = 6 horas	**L/P =**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP = < 1%**
Tmáx =	**Oral = completa**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Berman DS: Introduction - Technetium-99m myocardial perfusion imaging agents and their relation to thallium-201. Am J Cardiol 66: 1E 4E, 1990.
2. Berman DS, Kiat H & Maddahi J: The new Tc-99m myocardial perfusion imaging agents: Tc-99m sestamibi and Tc-99m teboroxime. Circulation 84(suppl): 7-21, 1991.
3. Maisels MJ & Gilcher RO: Excretion of technetium in human milk. Pediatrics 71: 841-842, 1983.

TECNECIO-99M

Marca(s) comercial(es):
Usos: Producto radiactivo para pruebas de imagen
AAP: Compuesto radiactivo que requiere la suspensión temporal de la lactancia materna.

El tecnecio-99M radiactivo (Tc-99m) está presente en la leche durante un mínimo de 15 horas a 3 días y se han descrito cantidades significativas en el tiroides y la mucosa gástrica de lactantes que ingieren leche de madres tratadas. El tecnecio es uno de los elementos de haluro y se manipula, biológicamente, de forma muy semejante el yodo. Al igual que éste, se concentra en los tejidos tiroideos, el estómago y la leche de las madres lactantes. Tiene una vida media radiactiva de 6,02 horas. Tras una dosis de 15 mCi de Tc-99m para una exploración cerebral, la concentración de Tc-99m en la leche materna a las 4, 8,5, 20 y 60 horas fue de 0,5, 0,1, 0,02 y 0,006 μCi, respectivamente[1]. En otro estudio, tras una dosis de 10 mCi de NaTcO4, las concentraciones en la leche materna fueron de 5,7, 1,5 y 0,015 μCi/ml a las 3,25, 7,5 y 24 horas, respectivamente[2]. La dosis calculada para el lactante fue de 1.036, 284 y 2,7 μCi/180 ml de leche. Estos autores recomendaron extraer y desechar la leche durante 48 horas. El tecnecio-99m se usa en muchas sales y formas químicas, pero la radiactividad y el

descenso son iguales, aunque la concentración en la leche puede influirse por la forma de sal.

En otro estudio con tecnecio MAG3 en dos madres que recibieron 150 MBq de radiactividad, el porcentaje total de radiactividad ingerida varió de 0,7% al 1,6% del total[3]. Estos autores indicaron que la sal de tecnecio DTPA produciría las concentraciones mínimas en la leche materna y se preferiría en las madres lactantes. La tabla del NRC en el apéndice recomienda una duración de la interrupción de la lactancia materna de 12 a 24 horas para 12 y 30 mCi, respectivamente, pero depende de la forma de sal utilizada.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno, pero puede pasar al tiroides infantil. Se debe extraer y desechar la leche durante un mínimo de 48 horas.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 15-20 mCi X 1.

T½ A = < 6 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = completa**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Rumble WF, Aamodt RL, et.al. Accidental ingestion of Tc-99m in breast milk by a 10-week old child. J Nucl Med 19: 913-915, 1978.
2. Maisels MJ, Gilcher RO. Excretion of technetium in human milk. Pediatrics 71: 841-842, 1983.
3. Evans JL, Mountford, AN, Herring AN, and Richardson, MA. Secretion of radioactivity in breast milk following administration of 99Tcm-MAG3. Nuc. Med. Comm. 14: 108-111, 1993.

TELMISARTÁN

Marca(s) comercial(es): Micardis, Pritor
Usos: Antagonista del receptor de angiotensina II
AAP: No revisado

El telmisartán es un antihipertensivo potente que bloquea el lugar del receptor de angiotensina II. Micardis HCT (en EE.UU.) también contiene mg de 12,5 de hidroclorotiazida. Este fármaco nunca debe emplearse en las pacientes embarazadas, ya que se han descrito muertes fetales con fármacos similares de esta clase. No hay datos sobre su uso en las madres lactantes. Sin embargo, no se recomienda su utilización precoz después del parto en madres lactantes debido a la sensibilidad de los recién nacidos a los antihipertensivos de esta familia (IECA y antagonistas de AT_1).

Categoría de riesgo en el embarazo: **C durante los trimestres 1° y 2°. D durante el 3er trimestre.**

Categoría de riesgo en la lactancia: **L3**
L4 si se usa en el período neonatal.

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Se han notificado infecciones urinarias, dolor de espalda, sinusitis y diarrea, así como síntomas pseudogripales, mialgias, tos e hipotensión.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno, pero no se recomienda su uso en el postparto precoz.

Interacciones farmacológicas: Cuando se coadministra con digoxina, se produce un aumento del 50% de las concentraciones plasmáticos máximas de digoxina y del 13%-20% de las concentraciones mínimas.

Alternativas:

Posología en adultos: 40 mg diarios.

T½ A = 24 hora	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99,5%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 42-58%**
= 7,14	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical manufacturers package insert, 2002.

TEMAZEPAM

Marca(s) comercial(es): Restoril (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Hipnótico benzodiazepínico de acción breve (similar a Valium)
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

El temazepam es una benzodiazepina de acción breve que pertenece a la familia del Valium y se emplea principalmente como un sedante nocturno. En un estudio, el cociente leche/plasma varió de < 0,09 a < 0,63 (media = 0,18)[1]. Es relativamente hidrosoluble y, por consiguiente, se distribuye escasamente a la leche materna. Las concentraciones de temazepam fueron indetectables en los lactantes estudiados, aunque estos estudios se llevaron a cabo 15 horas después de la dosis. Aunque el estudio revela una exposición neonatal baja al temazepam a través de la leche materna, el lactante debe vigilarse cuidadosamente para detectar somnolencia e inapetencia.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Sedación.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se debe observar la aparición de sedación e inapetencia.

Interacciones farmacológicas: Mayor efecto cuando se usa con otros depresores del SNC.

Alternativas: Lorazepam, alprazolam.

Posología en adultos: 7,5-30 mg 1 v/d.

T½ A = 9,5-12,4 horas	**L/P = 0,18**
T½ P =	**UP = 96%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = 90%**
PM = 301	**pKa = 1,3**
Vd = 0,8-1,0	

Bibliografía:

1. Lebedevs TH, et.al. Excretion of temazepam in breast milk [letter]. Brit. J. Clin. Pharmacol. 33: 204-6, 1992.

TEOFILINA

Marca(s) comercial(es): Chantaline, Eufilina, Teolixir, Theo Dur
Usos: Broncodilatador
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La teofilina es un broncodilatador metilxantínico. Presenta una vida media prolongada en los recién nacidos, que puede causar retención. Las concentraciones en la leche son aproximadamente iguales a las plasmáticas maternas. Si una madre se mantiene con 10-20 μg/ml, las concentraciones en la leche son prácticamente equivalentes. Los cálculos indican generalmente que menos del 1% de la dosis es absorbida por el lactante. Suponiendo unas concentraciones plasmáticas maternas de 10-20 μg/ml, las de teofilina en un recién nacido variarían entre 0,9 y 3,6 μg/ml[1]. La concentración en los lactantes mayores sería inferior de forma correspondiente. Los lactantes mayores (> 6 meses) muestran una cinética farmacológica similar a la materna, lo que reduciría las concentraciones séricas infantiles. El uso de formas de liberación prolongada por la madre puede modificar la vida media adulta. Generalmente se considera compatible con la lactancia materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Irritabilidad, náuseas, vómitos, taquicardia, crisis convulsivas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Se debe vigilar la aparición de náuseas, vómitos e irritabilidad.

Interacciones farmacológicas: Existen numerosas interacciones farmacológicas. Los fármacos que disminuyen la concentración de teofilina incluyen barbitúricos, fenitoína, ketoconazol, rifampicina, carbamazepina, isoniazida, diuréticos de asa y otros, así como el tabaco. Los fármacos que aumentan su concentración incluyen alopurinol, betabloqueantes, antagonistas del calcio, cimetidina, anticonceptivos orales, corticosteroides, disulfiram, efedrina, vacuna antigripal, interferón, macrólidos, mexiletina, quinolonas, tiabendazol, hormonas tiroideas, carbamazepina, isoniazida y diuréticos de asa.

Alternativas:

Posología en adultos: 3 mg/kg cada 8 horas.

T½ A = 3-12,8 horas	**L/P = 0,67**
T½ P = 30 horas	**UP = 56%**
Tmáx = 1-2 horas (oral)	**Oral = 76%**
PM = 180	**pKa = 8,6**
Vd = 0,3-0,7	

Bibliografía:

1. Stec GP, Grenberger P, Ruo TI, et.al. Kinetics of theophylline transfer to breastmilk. Clin Pharmacol Ther. 28: 404-408, 1980.

TERAZOSINA HCL

Marca(s) comercial(es): Deflox, Magnurol, Zayasel
Usos: Antihipertensivo
AAP: No revisado

La terazosina es un antihipertensivo que pertenece a la familia de alfa-1 bloqueantes. Esta familia es, en general, muy potente, produce una hipotensión ortostática significativa y otros efectos secundarios[1]. Como tales, durante los 20 últimos años, estos fármacos siempre se han usado como fármacos del PASO II en la hipertensión arterial, mientras que los betabloqueantes, los inhibidores de la ECA, los antagonistas del calcio y los diuréticos tiazídicos siempre se han utilizado primero (PASO I). Si los fármacos del PASO I no funcionan, el médico emplea a continuación un fármaco del PASO II.

La terazosina ejerce efectos bastante potentes sobre la próstata y los testículos que provocan atrofia testicular en algunos estudios en animales (particularmente, en recién nacidos) y, por consiguiente, no es de elección en embarazadas ni en mujeres que dan lactancia natural. No hay datos sobre su paso a la leche materna. Se debe usar con precaución.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Hipotensión, bradicardia, sedación.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno, pero se recomienda suma precaución.

Interacciones farmacológicas: Menor efecto antihipertensivo cuando se usa con AINE. Mayores efectos hipotensivos cuando se utiliza con diuréticos y otros betabloqueantes antihipertensivos.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-10 mg 1 v/d.

T½ A = 9-12 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 94%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 90%**
PM = 423	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1995.

TERBINAFINA

Marca(s) comercial(es): Lamisil
Usos: Antifúngico
AAP: No revisado

La terbinafina es un antifúngico que se emplea principalmente para especies de tiña, como la tiña del pie o pie de atleta. La absorción sistémica después del tratamiento tópico es mínima[1]. Tras una dosis oral de 500 mg en dos voluntarias, la dosis total de terbinafina secretada en la leche materna durante el período de 72 horas postdosis fue de 0,65 mg en una madre y de 0,15 mg en otra[2]. La excreción total de terbinafina en la leche materna varió del 0,13% al 0,03% de la dosis materna total, respectivamente. La absorción tópica a través de la piel es mínima[3].

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Tópicos: ardor, prurito. Orales: astenia, cefalea, molestias digestivas, elevación de enzimas hepáticas, alopecia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: El aclaramiento de terbinafina se reduce en un 33% por la cimetidina y un 16% por la terfenadina. La terbinafina aumenta el aclaramiento de ciclosporina (15%). La rifampicina incrementa el aclaramiento de terbinafina en un 100%.

Alternativas: Fluconazol.

Posología en adultos: 250 mg 1 v/d.

T½ A = 26 horas.	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 1-2 horas.	**Oral = 80%**
PM = 291	**pKa =**
Vd = > 28	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1996.
2. Drug Facts and Comparisons. 1996. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
3. Birnbaum JE: Pharmacology of the allylamines. J Am Acad Dermatol 23: 782-785, 1990.

TERBUTALINA

Marca(s) comercial(es): Tedipulmo, Terbasmin
Usos: Broncodilatador para el asma
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La terbutalina es un fármaco adrenérgico beta-2 popular que se utiliza para la broncodilatación en los asmáticos. Se secreta en la leche materna aunque en cantidades bajas. Tras dosis de 7,5 a 15 mg/d de terbutalina, las concentraciones en leche medias fueron de 3,37 µg/l[1]. Suponiendo una ingestión diaria de leche de 165 ml, estas concentraciones indicarían una ingestión diaria menor de 0,5 µg/kg/d que corresponden al 0,2% a 0,7% de la dosis materna.

En otro estudio de una paciente que recibió 5 mg tres veces al día, las concentraciones medias en la leche oscilaron entre 3,2 y 3,7 µg/l[2]. El autor calculó la dosis diaria para el lactante en 0,4-0,5 µg/kg de peso corporal. La terbutalina no fue detectable en el suero del lactante. No se han notificado efectos adversos en los lactantes alimentados al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes: 0,5 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Temblores, nerviosismo, taquicardia.

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas: Menor efecto cuando se usa con betabloqueantes. Puede aumentar la toxicidad cuando se emplea con IMAO y ATC.

Alternativas:

Posología en adultos: 5 mg 3 v/d.

T½ A = 14 horas	**L/P = 2,9**
T½ P =	**UP = 20%**
Tmáx = 5-30 min.	**Oral = 33-50%**
PM = 225	**pKa = ¿?**
Vd = 1-2	

Bibliografía:

1. Lindberberg C, et.al. Transfer of terbutaline into breast milk. Eur. J. Respir. Dis. 65: 87, 1984.
2. Lonnerholm G, Lindstrom B. Terbutaline excretion into breast milk. Br J Clin Pharmacol. 13: 729-730,1982.

TERCONAZOL

Marca(s) comercial(es): Terazol 3, Terazol 7 (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antifúngico vaginal.
AAP: No revisado

El terconazol es un antifúngico que se emplea principalmente para la candidiasis vaginal. Es similar a fluconazol e itraconazol. Cuando se administra por vía intravaginal, sólo se absorbe sistémicamente una cantidad limitada (5%-16%) (concentración plasmática máxima media = 6 ng/ml)[1,2]. Se absorbe bien por vía oral. Incluso a dosis altas, el fármaco no es mutágeno ni fetotóxico. A dosis altas, el terconazol pasa a la leche materna en los roedores, aunque no hay datos sobre la leche humana. Las concentraciones en la leche probablemente son demasiado pequeñas para ser clínicamente relevantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Ardor vaginal, prurito, síntomas pseudogripales.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno, escasos estudios.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Fluconazol.

Posología en adultos: 5 g 1 v/d.

T½ A = 4-11,3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = completa**
PM = 532	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1996.
2. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

TETRACICLINA

Marca(s) comercial(es): Kinciclina, Quimpe antibiótico, Tetra Hubber
Usos: Antibiótico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La tetraciclina es un antibiótico de amplio espectro con efectos secundarios significativos en los pacientes pediátricos, tales como tinción dental y disminución del crecimiento óseo. Se secreta en la leche materna en concentraciones sumamente pequeñas. Dado que las tetraciclinas se unen al calcio de la leche, tendrían una absorción oral reducida en el lactante.

Posner publicó que en una paciente que recibió 500 mg cuatro veces al día, la concentración media de tetraciclina en la leche fue de 1,14 mg/l[1]. La concentración plasmática materna fue de 1,92 mg/l y el cociente leche/plasma de 0,59. La dosis absoluta en el lactante varió de 0,17 a 0,39 mg/kg/d. No se detectó en el compartimiento plasmático del lactante (límite de detección 0,05 mg/l).

En una madre que recibió 275 mg/d, las concentraciones medias en la leche fueron 1,25 mg/l con un máximo de 2,51 mg/l[2]. No se detectó en el plasma del lactante. En otro estudio de 2-3 pacientes que tomaron una única dosis de 150 de mg/d, las concentraciones en la leche variaron de 0,3 a 1,2 mg/l a las 4 horas (Cmáx). La concentración máxima en la leche descrita fue de 1,2 mg/l[3]. Se comunicó un cociente leche/plasma de 0,58.

Sin duda, la exposición a corto plazo de los lactantes a las tetraciclinas (a través de la leche) no está contraindicada (< 3 semanas). Sin

embargo, este autor no recomienda la exposición a largo plazo de los lactantes alimentados al pecho, como sucede con el uso diario para el acné. La absorción de cantidades incluso pequeñas durante un período prolongado podría originar tinción dental.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes: 0,2 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Pediátricos: tinción dental, crecimiento óseo reducido, alteración de la flora digestiva.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. La absorción oral escasa de las tetraciclinas limita generalmente sus efectos. Se debe evitar la exposición a largo plazo.

Interacciones farmacológicas: La absorción puede reducirse o retardarse cuando se usa con productos lácteos, calcio, magnesio o antiácidos con aluminio, anticonceptivos orales, hierro, zinc, bicarbonato sódico, penicilinas y cimetidina. Puede aparecer mayor toxicidad cuando se emplea con anestesia con metoxiflurano. El uso con warfarina puede aumentar la anticoagulación.

Alternativas:

Posología en adultos: 500 mg 4 v/d.

T½ A = 6-12 horas	**L/P = 0,58-1,28**
T½ P =	**UP = 25%**
Tmáx = 1,5-4 horas	**Oral = 75%**
PM = 444	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Posner AC, Prigot A & Konicoff NG: Further observations on the use of tetracycline hydrochloride in prophylaxis and treatment of obstetric infections. Antibiotics Annual 1954-1955. In: Medical Encyclopedia, New York 594-598, 1955.
2. Graf von H, Riemann S. Untersuchungen uber die konzentration von pyrrolidino-methyl-tetracyclin in der muttermilch. Dtsch Med Wochenschr 84: 1694-1696, 1959.
3. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.

TIABENDAZOL

Marca(s) comercial(es): Triasox
Usos: Antihelmíntico, antiparasitario
AAP: No revisado

El tiabendazol es un antiparasitario para el tratamiento de áscaris, oxiuros, anquilostomas, tricocéfalos y otras infecciones parasitarias. Después de su absorción se elimina completamente del plasma en 48 horas, aunque la mayoría se excreta en 24 horas. Puede utilizarse en los niños. Aunque es eficaz en la oxiuriasis, se prefieren otros fármacos con menos efectos secundarios. No se han encontrado estudios sobre su transferencia a la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Hipotensión, náuseas, vómitos, reacciones psicóticas (crisis convulsivas, alucinaciones, estado confusional), exantema, prurito, colestasis intrahepática. Hepatitis transitoria.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar las concentraciones de teofilina y otras xantinas en un 50%.

Alternativas: Pirantel.

Posología en adultos: 1,5 g 2 v/d.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = completa**
PM = 201	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

TIAGABINA

Marca(s) comercial(es): Gabitril
Usos: Anticonvulsivo
AAP: No revisado

La tiagabina es un inhibidor del GABA útil en el tratamiento de la epilepsia parcial[1]. No hay datos sobre su paso a la leche materna. Se ha empleado en pacientes pediátricos de 3-10 años de edad. Sólo se debe utilizar en las mujeres que están amamantando cuando los efectos beneficiosos superan claramente a los riesgos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Se han notificado astenia, sedación, mareo, cefalea, deficiencia de memoria leve y dolor abdominal y náuseas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Se ha comunicado un mayor aclaramiento de la tiagabina cuando se coadministra con carbamazepina, fosfenitoína, fenitoína, primidona y fenobarbital. El ácido valproico produce una disminución del 10% de las concentraciones plasmáticas de tiagabina, pero con una disminución significativa de la unión a proteínas plasmáticas (puede potenciar el efecto).

Alternativas:

Posología en adultos: 32-56 mg diarios.

T½ A = 7-9 horas	**L/P =**
T½ P = 3,2-5,7 horas	**UP = 95%**
Tmáx = 45 minutos	**Oral = 90%**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1999.

TICARCILINA

Marca(s) comercial(es): Ticarpen
Usos: Penicilina antibiótica
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La ticarcilina es una penicilina de espectro ampliado, que sólo se emplea IM o IV, y no se absorbe de forma apreciable tras su ingestión oral[1,2]. En un estudio de 2-3 pacientes que recibieron 1.000 mg IV, sólo se detectaron cantidades mínimas en la leche y fueron demasiado bajas para poder medirse[3]. En un estudio de 10 pacientes que recibieron 5 g 3 v/d IV, la cantidad de ticarcilina en la leche varió en torno a 2-2,5 mg/l[4]. Doce horas después de suspender la ticarcilina, fue indetectable en la leche. Del mismo modo que muchas penicilinas, sólo se secretan concentraciones mínimas en la leche. La absorción oral escasa limitaría la exposición del lactante alimentado al pecho. Puede provocar alteraciones de la flora digestiva y posiblemente un sobrecrecimiento micótico. Timentin (en EE.UU.) es la ticarcilina con ácido clavulánico añadido.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Neutropenia, anemia, nefrotoxicidad. Cambios en la flora digestiva, diarrea, sobrecrecimiento de *Candida*.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Se debe vigilar la aparición de cambios en la flora digestiva y diarrea.

Interacciones farmacológicas: El probenecid puede aumentar las concentraciones de penicilina. Las tetraciclinas pueden reducir la eficacia de la penicilina.

Alternativas:

Posología en adultos: 150-300 mg 1 v/d.

Bibliografía:
1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1995.
3. Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Pregnancy Perinatol. 5(2): 57-60, 1984.
4. von Kobyletzki D, Dalhoff A, Lindemeyer H, Primavesi CA. Ticarcillin serum and tissue concentrations in gynecology and obstetrics. Infection. 11(3): 144-9, 1983.

TICLOPIDINA

Marca(s) comercial(es): Ticlodone, Tiklid, varios genéricos
Usos: Inhibe la agregación plaquetaria
AAP: No revisado

La ticlopidina es útil para prevenir trastornos tromboembólicos, una mayor mortalidad cardiovascular, accidentes cerebrovasculares, infartos y otros trastornos de la coagulación. Se ha descrito que la ticlopidina se excreta en la leche de roedores[1]. No hay datos sobre la penetración en la leche materna humana. Sin embargo, se une a las proteínas en gran medida y las concentraciones de ticlopidina en el plasma son muy bajas. El fabricante desaconseja su uso en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Hemorragia, neutropenia, exantema maculopapular.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: Los antiácidos pueden reducir la absorción de la ticlopidina. La administración de cimetidina crónica ha disminuido el aclaramiento de la ticlopidina en un 50%. El uso de la ácido acetilsalicílico puede alterar la agregación plaquetaria. Las concentraciones plasmáticas de digoxina pueden reducirse levemente en un 15%. La vida media de eliminación de la teofilina aumentó significativamente desde 8-10 horas.

Alternativas:

Posología en adultos: 250 mg 2 v/d.

$T^{1}/_{2}$ A = 12,6 horas	**L/P =**
$T^{1}/_{2}$ P =	**UP = 98%**
Tmáx = 2 horas	**Oral = 80%**
PM = 264	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1996.

TIMOLOL

Marca(s) comercial(es): Cusimolol, Timoftol
Usos: Betabloqueante para la hipertensión arterial y el glaucoma
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El timolol es un betabloqueante que se utiliza para tratar la hipertensión arterial y el glaucoma. Se secreta en la leche. Tras una dosis de 5 mg tres veces al día, las concentraciones medias en leche fueron de 15,9 µg/l[1]. Tanto la forma oral como los colirios producen concentraciones moderadas en la leche. Las concentraciones en la leche materna tras el uso oftálmico de gotas de timolol al 0,5% fue de 5,6 µg/l a las 1,5 horas de la dosis[2]. No se han notificado efectos adversos sobre el lactante. Estas concentraciones probablemente son demasiado pequeñas para ser clínicamente relevantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes: 2,4 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Hipotensión, bradicardia, depresión, sedación.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se debe observar la aparición de hipotensión, debilidad, hipoglucemia, sedación y depresión.

Interacciones farmacológicas: Menor efecto cuando se usa con sales de aluminio, barbitúricos, sales de calcio, colestiramina, AINE, ampicilina, rifampicina y salicilatos. Los betabloqueantes pueden reducir el efecto de las sulfonilureas orales (hipoglucemiantes). Mayor toxicidad/efecto cuando se utiliza con otros antihipertensivos, anticonceptivos, inhibidores de la MAO, cimetidina y muchos otros productos. Véase bibliografía sobre interacciones farmacológicas para completar la lista.

Alternativas: Propranolol, metoprolol.

Posología en adultos: 10-20 mg 2 v/d.

T½ A = 4 horas	**L/P = 0,8**
T½ P =	**UP = 10%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 50%**
PM = 316	**pKa = 8,8**
Vd = 1-3	

Bibliografía:

1. Fidler J, et. al. Excretion of oxprenolol and timolol in breast milk. Br J Obstet Gynaecol 90: 961-5, 1983.
2. Lustgarten JS, Podos SM. Topical timolol and the nursing mother. Arch Ophthalmol 101: 1381-2, 1983.

TINZAPARINA SÓDICA

Marca(s) comercial(es): Innohep
Usos: Anticoagulante
AAP: No revisado

La tinzaparina es una heparina de bajo peso molecular con propiedades antitrombóticas que se emplea en el tratamiento de la trombosis venosa profunda. No hay datos sobre su paso a la leche. Sin embargo, debido a su naturaleza proteica y su peso molecular elevado, cabría esperar que las concentraciones en la leche materna fueran muy bajas. Existen algunos datos sobre lactancia materna para un producto similar, dalteparina. Con dalteparina, las concentraciones en la leche fueron extraordinariamente bajas.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Trombocitopenia, hipersensibilidad, prolongación de los tiempos de coagulación, dolor torácico, infección urinaria, cefalea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Debido al mayor riesgo de hemorragia, no se debe usar con otros anticoagulantes, antiagregantes, AINE y trombolíticos.

Alternativas: Dalteparina, enoxaparina.

Posología en adultos: 175 UI/kg/d.

T½ A = 3,4 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 3,7 horas SC	**Oral = nula**
PM = 7.500	**pKa =**
Vd = 0,07	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical manufacturers package insert, 2002.

TIOPENTAL SÓDICO

Marca(s) comercial(es): Pentothal sódico
Usos: Anestésico barbitúrico
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El tiopental es un sedante barbitúrico de acción ultracorta. Utilizado en la fase de inducción de la anestesia, se redistribuye rápidamente desde el cerebro al tejido adiposo y muscular, por lo que las concentraciones plasmáticas son bajas y los efectos sedantes prácticamente desaparecen en 20 minutos. El tiopental sódico se secreta en la leche en bajas concentraciones. En un estudio de dos grupos de 8 mujeres que recibieron de 5,0 a 5,4 mg/kg de tiopental sódico, la máxima concentración en la leche materna fue de 0,9 mg/l en la leche madura y de 0,34 mg/l en el calostro[1]. El cociente leche/plasma fue de 0,3 para el calostro y 0,4 para la leche madura. La dosis diaria máxima para el lactante sería de 0,135 mg/kg, o aproximadamente un 3% de la dosis adulta.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 0,1 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Se ha notificado anemia hemolítica. Depresión respiratoria, insuficiencia renal, estado confusional, náuseas, vómitos, prurito.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno en un estudio de 16 mujeres que recibieron dosis de inducción.

Interacciones farmacológicas: Mayor depresión cuando se usa con depresores del SNC (especialmente opiáceos y fenotiacinas) y con salicilatos o sulfisoxazol.

Alternativas:

Posología en adultos: 50-100 mg X 2.

T½ A = 3-8 horas	L/P = 0,3-0,4
T½ P = 15 horas	UP = 60-96%
Tmáx = 1-2 minutos	Oral = variable

Bibliografía:

1. Anderson LW, Qvist T, et al: Concentrations of thiopentone in mature breast milk and colostrum following an induction dose. Acta Anaesth Scand. 31(1): 30-2, 1987.

TIORIDAZINA

Marca(s) comercial(es): Melergil
Usos: Antipsicótico
AAP: No revisado

La tioridazina es un tranquilizante fenotiacínico potente. Presenta un volumen de distribución alto y una vida media larga. No hay datos sobre su secreción en la leche materna, pero es de esperar[1]. Existen indicaciones pediátricas (2-12 años).

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Discrasias sanguíneas, arritmias, sedación, ginecomastia, náuseas, vómitos, estreñimiento, xerostomía, retinopatía.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno o pocos estudios.

Interacciones farmacológicas: El alcohol puede potenciar la depresión del SNC. Las sales de aluminio pueden reducir la absorción digestiva. Otros anticolinérgicos pueden disminuir las acciones terapéuticas de las fenotiacinas. Los barbitúricos pueden reducir las concentraciones plasmáticas de las fenotiacinas. La eficacia de la bromocriptina puede inhibirse por las fenotiacinas. El propranolol y las fenotiacinas pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos. Las concentraciones séricas de antidepresivos tricíclicos pueden aumentar por las fenotiacinas. Puede reducirse el aclaramiento de ácido valproico.

Alternativas:

Posología en adultos: 100-400 mg 1 v/d.

T½ A = 21-24 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = completa**
PM = 371	**pKa = 9,5**
Vd = 18	

Bibliografía:

1. O'Brien, T. Excretion of drugs in human milk. Am. J. Hosp. Pharm. 31: 844-854, 1974.

TIOTIXENO

Marca(s) comercial(es): Navane (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antipsicótico
AAP: No revisado

El tiotixeno es un antipsicótico similar en acción a las fenotiacinas, las butirofenonas y el clorprotixeno. No hay datos sobre su paso a la leche materna. De esta familia, el tiotixeno presenta un riesgo bastante mayor de síntomas extrapiramidales y un umbral de crisis convulsiva reducido[1,2]. Sólo dos fármacos de estas familias se han estudiado en lo que se refiere a las concentraciones en la leche, haloperidol y clorpromazina; ambos produjeron unas concentraciones en la leche bastante bajas. Sin embargo, estos fármacos habitualmente tienen vida media larga y existe alguna inquietud sobre la exposición a largo plazo. Se debe observar al lactante para detectar sedación, crisis convulsivas o espasmos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Umbral convulsivo disminuido. Sedación, letargo, espasmos extrapiramidales.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: El tiotixeno puede ejercer efectos aditivos cuando se coadministra con otros sedantes, alcohol, anticoli-

nérgicos e hipotensores. Las sales de aluminio pueden reducir la absorción oral de las fenotiacinas. Los anticolinérgicos pueden disminuir la eficacia del tiotixeno. El tiotixeno puede aumentar las concentraciones plasmáticas de antidepresivos tricíclicos.

Alternativas: Haloperidol.

Posología en adultos: 5-15 mg 3 v/d- 4 v/d.

T½ A = 34 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = completa**
PM = 443	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1999 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. McEvoy GE(ed): AFHS Drug Information, New York, NY. 1999.

TIROTROPINA

Marca(s) comercial(es):
Usos: Exceso de TSH, hipotiroidismo
AAP: No revisado

Se sabe que la tirotropina (TSH) se secreta en la leche materna. La TSH se encuentra sumamente elevada en las madres hipotiroideas y podría causar probablemente una situación hipertiroidea en el lactante alimentado al pecho. La concentración de TSH secretada en la leche se determinó en una madre hipertiroidea (TSH plasmáticaa = 110 mU/l)[1]. La TSH en leche materna fue baja (TSH en leche = 1,4 mU/l), lo que indica que leche materna humana no contiene cantidades excesivas de TSH en presencia de un hipotiroidismo materno grave y que la lactancia materna es permisible en las madres hipotiroideas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Concentración elevada de tiroxina en el lactante alimentado al pecho.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. La lactancia materna por parte de una madre hipertiroidea es permisible.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 10 unidades diarias.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = escasa**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Robinson P, Hoad K. Thyrotropin in human breast milk. Aust. NZ. J. Med. 24: 68, 1994.

* N.T.: El hipotiroidismo y el hipertiroidismo pueden causar problemas a la lactancia materna. Ni la medicación sustitutiva con tiroxina ni la utilización de antitiroideos (metimazol, PTV) están contraindicados con la lactancia materna.

TIZANIDINA

Marca(s) comercial(es): Sirdalud
Usos: Miorrelajante
AAP: No revisado

La tizanidina es un miorrelajante de acción central. Ha demostrado eficacia en el tratamiento de la cefalea tensional y la espasticidad asociada a esclerosis múltiple. No se sabe si pasa a la leche materna, aunque el fabricante afirma que, debido a su liposolubilidad, probablemente penetra en la leche[1]. Este producto tiene una vida media prolongada, una liposolubilidad alta y una penetración en el SNC significativa, unos factores que aumentarían la penetración en la leche. Mientras la vida media de la formulación convencional es de tan sólo 4-8 horas, la de la formulación de liberación sostenida es de 13-22 horas[2]. Además, el 48% de los pacientes se quejan de sedación. Se debe usar con precaución cuando se administra a una madre lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Se han notificado hipotensión (49%), sedación (48%), xerostomía, astenia, mareo y otros síntomas, así como náuseas y vómitos. Alto riesgo de elevación de las enzimas hepáticas (5%).

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: El alcohol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de tizanidina en un 20%. Los anticonceptivos orales pueden reducir significativamente (50%) el aclaramiento de tizanidina.

Alternativas:

Posología en adultos: 8 mg cada 6 horas según necesidades.

T½ A = 13-22 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 30%**
Tmáx = 1,5 horas	**Oral = 40%**
PM =	**pKa =**
Vd = 2,4	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1999.
2. Wagstaff AJ and Bryson HM. Tizanidine: a review of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the management of spasticity associated with cerebral and spinal disorders. Drugs 53(3): 435-452, 1997.

TOBRAMICINA

Marca(s) comercial(es): Tobra Goddens, Tobradistin, varios genéricos
Usos: Antibiótico aminoglucósido
AAP: No revisado

La tobramicina es un antibiótico aminoglucósido similar a la gentamicina[1]. Aunque se sabe que pasan concentraciones pequeñas de tobramicina a la leche, probablemente plantean pocos problemas. En un estudio de 5 pacientes, después de una dosis 80 mg IM, las concentraciones de tobramicina en la leche variaron de indetectables a 0,5 µg/ml[2]. La tobramicina se absorbe mal por vía oral y es poco probable que alcance concentraciones significativas en un lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 0,1 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Cambios en la flora digestiva.

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas: Mayor toxicidad cuando se usa con ciertas penicilinas, cefalosporinas, anfotericina B, diuréticos de asa y bloqueantes neuromusculares.

Alternativas:

Posología en adultos: 1 mg/kg cada 8 horas.

T½ A = 2-3 horas	**L/P =**
T½ P = 4,6 horas (neonatos)	**UP = < 5%**
	Oral =
	pKa = ¿?
= 0,22-0,31	

Bibliografía:
1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1996.
2. Takase Z. Laboratory and clinical studies on tobramycin in the field of obstetrics and gynecology. Chemotherapy (Tokyo) 23: 1402, 1975.

TOLBUTAMIDA

Marca(s) comercial(es): Rastinon
Usos: Antidiabético
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La tolbutamida es una sulfonilurea de acción corta que se usa para estimular la secreción de insulina en los diabéticos de tipo II. Sólo se secretan concentraciones bajas en la leche materna. Tras una dosis de 500 mg dos veces al día, las concentraciones en la leche en dos pacientes fueron de 3 y 18 µg/l, respectivamente[1]. Las concentraciones séricas maternas promediaron 35 y 45 µg/l. Un lactante que consuma 1 l de leche al día sólo ingeriría un 1,8% de la dosis materna. Se debe observar al lactante estrechamente para detectar ictericia e hipoglucemia. Únicamente se debe emplear con observación estrecha y precaución. Véase clorpropamida.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 2,7 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Hipoglucemia, náuseas, dispepsia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede potenciarse el efecto hipoglucemiante por: anticoagulantes, cloranfenicol, clofibrato, fenfluramina, fluconazol, anti-H2, sales de magnesio, metildopa, inhibidores de la MAO, probenecid, salicilatos, ATC y sulfamidas. Puede reducirse el efecto hipoglucemiante por: betabloqueantes, colestiramina, diazóxido, fenitoína, rifampicina y diuréticos tiazídicos.

Alternativas:

Posología en adultos: 250-2.000 mg 1 v/d.

T½ A = 4,5-6,5 horas	**L/P = 0,09-0,4**
T½ P =	**UP = 93%**
Tmáx = 3,5 horas	**Oral = completa**
PM = 270	**pKa = 5,3**
Vd = 0,10-0,15	

Bibliografía:

1. Moiel RH, Ryan JR. Tolbutamide (Orinase) in human breast milk. Clin Pediatr 6: 480, 1967.

TOLMETINA SÓDICA

Marca(s) comercial(es): Artrocaptin
Usos: Analgésico no esteroideo, usado para la artritis, etc.
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La tolmetina es un analgésico no esteroideo convencional. Se conoce que se distribuye a la leche pero en cantidades pequeñas. En una paciente tratada con 400 mg, la concentración en leche a las 0,67 horas fue de 0,18 mg/l[1]. El cálculo de la dosis diaria que recibiría un lactante es de 115 µg/litro de leche. La tolmetina a veces se usa en los pacientes reumatoides pediátricos (> 2 años).

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 27,0 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Molestias digestivas, hemorragia, vómitos, náuseas, edema.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede prolongar el tiempo de protrombina cuando se usa con warfarina. Los efectos antihipertensivos de la familia de IECA pueden atenuarse o abolirse completamente por los AINE. Algunos AINE pueden bloquear el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes y los diuréticos. Junto con ciclosporina, puede aumentar extraordinariamente la nefrotoxicidad. Puede incrementar las concentraciones de digoxina, fenitoína y litio. Puede aumentar la toxicidad de metotrexato. Puede incrementar la biodisponibilidad de penicilamina. El probenecid puede aumentar las concentraciones de AINE.

Alternativas: Ibuprofeno.

Posología en adultos: 200-600 mg 3 v/d.

T½ A = 1-1,5 horas	**L/P = 0,0055**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 0,5-1 hora	**Oral = completa**
PM = 257	**pKa = 3,5**
Vd = ¿?	

Bibliografía:

1. Sagraves R, Waller ES, Goehours HR. Tolmetin in breast milk. Drug Intell. Clin. Pharm. 19: 55-6, 1985.

TOLTERODINA

Marca(s) comercial(es): Detrusitol, Urotrol
Usos: Incontinencia urinaria
AAP: No revisado

La tolterodina es un anticolinérgico muscarínico con un efecto similar al de la atropina, aunque es más selectivo por la vejiga[1]. Se han descrito concentraciones de tolterodina en la leche de ratones, donde la descendencia expuesta a concentraciones sumamente altas presentó una reducción leve de la ganancia de peso corporal, pero ningún otro efecto adverso. Aunque es más selectivo por la vejiga, los ensayos preclínicos aún han mostrado efectos adversos, como visión borrosa, estreñimiento y xerostomía en los adultos. Si bien no hay datos sobre la leche materna, es improbable que las concentraciones sean suficientemente altas para producir efectos adversos en los lactantes. Sin embargo, debe vigilarse al lactante para detectar síntomas anticolinérgicos clásicos, tales como xerostomía, estreñimiento, llanto deficiente, etc.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Visión borrosa, estreñimiento y xerostomía en los adultos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se debe vigilar la aparición de síntomas anticolinérgicos, como xerostomía, estreñimiento, llanto deficiente y diuresis escasa.

Interacciones farmacológicas: La fluoxetina reduce significativamente el metabolismo de la tolterodina y puede aumentar las concentraciones plasmáticas en 4,8 veces.

Alternativas:

Posología en adultos: 2 mg 2 v/d.

T½ A = 1,9-3,7 horas	L/P =
T½ P =	UP = 96%
Tmáx = 1-2 horas	Oral = 77%
PM =	pKa =
Vd = 1,6	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical manufacturers package insert, 2000.

TOPIRAMATO

Marca(s) comercial(es): Topamax
Usos: Anticonvulsivante
AAP: No revisado

El topiramato es un anticonvulsivante nuevo que se utiliza para controlar las crisis convulsivas parciales refractarias. Se sabe muy poco acerca de este producto nuevo, excepto que se secreta en la leche de los roedores en cantidades no descritas[1-3].

En un grupo de 2 mujeres que recibieron topiramato (dosis no comunicada) a las tres semanas postparto, las concentraciones séricas maternas fueron de 6,3 y 17 µmol/l y en la leche de 7,6 y 15 µmol/l, respectivamente[4]. Por lo tanto, el cociente leche/plasma osciló entre 0,9 y 1,2. Las concentraciones séricas infantiles notificadas fueron de 1,4 y 1,6 µmol/l, respectivamente. Los cocientes séricos maternos/lactantes fueron mucho menores, de 0,1 a 0,2.

El topiramato se ha tornado cada vez más popular debido a sus menores efectos secundarios adversos. Debido al hecho de que las concentraciones plasmáticas detectadas en los lactantes alimentados al pecho fueran significativamente menores que en el plasma materno, el riesgo de utilizar este producto en las madres lactantes probablemente es aceptable. Se aconseja una observación estrecha para detectar la sedación.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: El topiramato induce una disfunción cognitiva significativa, en particular en los pacientes ancianos. Parestesias, sedación, pérdida de peso (7%), diarrea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno en dos casos.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 200 mg 2 v/d.

T½ A = 18-24 horas	**L/P = 1,2**
T½ P =	**UP = 15%**
Tmáx = 1,5-4 horas	**Oral = 75%**
PM =	**pKa =**
Vd = 0,7	

Bibliografía:

1. Patsalos PN and Sander J: Newer antiepileptic drugs: towards an improved risk-benefit ratio. Drug Safety 11: 37-67, 1994.
2. Bialer M: Comparative pharmacokinetics of the newer antiepileptic drugs. Clin Pharmacokinet 24: 441-452, 1993.
3. Britton JW and So EL: New antiepileptic drugs: prospects for the future. J Epilepsy 8: 267-281, 1995.
4. Ohman J, Vitols S, Soderfeldt B, Tomson T. Pharmacokinetics of topiramate in pregnancy and lactation-transplacentar transfer and excretion in breastmilk. Fifth Eilat Conference on Antiepileptic Drugs, Eilat, Israel, June 2000.

TORASEMIDA

Marca(s) comercial(es): Dilutol, Isodiur, Sutril
Usos: Diurético de asa potente
AAP: No revisado

La torasemida es un diurético de asa potente que suele utilizarse en la insuficiencia cardíaca congestiva y en otras enfermedades que requieren un diurético potente[1]. No hay datos sobre su paso a la leche materna. Su unión a las proteínas extraordinariamente alta limitaría probablemente su transferencia a la leche materna. Del mismo modo que muchos diuréticos, la reducción de volumen plasmático y la hipotensión pueden reducir negativamente la producción de leche, aunque esto es raro. Véase furosemida.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Hipotensión, hipopotasemia, hipovolemia, cefalea, micción excesiva, mareo.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno. Se ha comunicado calcificación renal con otros diuréticos de asa en lactantes prematuros, pero no mediada por la leche.

Interacciones farmacológicas: Cuando se usa con salicilatos, pueden aparecer unas concentraciones plasmáticas elevadas de salicilato. La administración simultánea con otro AINE puede aumentar el riesgo de disfunción renal. La administración de colestiramina reduce la biodisponibilidad de torasemida. Se ha de tener precaución al utilizarla con litio.

Alternativas: Furosemida.

Posología en adultos: 5-10 mg 1 v/d.

T½ A = 3,5 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = > 99%**
Tmáx = 1 hora	**Oral = 80%**
PM = 348	**pKa =**
Vd = 0,21	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1997.

TRAMADOL HCL

Marca(s) comercial(es): Adolonta, Tralgiol, Zytram, varios genéricos
Usos: Analgésico
AAP: No revisado

El tramadol es una nueva clase de analgésico de gran semejanza a los opiáceos, aunque no es una sustancia controlada y parece presentar un potencial adictivo reducido[1]. Parece ser ligeramente más potente que la codeína. Tras su administración oral, la analgesia aparece al cabo de una hora y alcanza un valor máximo en 2-3 horas. Después de una dosis única de 100 mg IV de tramadol, la excreción acumulada en la leche materna durante 16 horas fue de 100 µg de tramadol (0,1% de la dosis materna) y 27 µg del metabolito M1.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Sedación, depresión respiratoria, náuseas, vómitos, estreñimiento.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Se debe vigilar la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: El uso con carbamazepina aumenta extraordinariamente el metabolismo de tramadol y reduce sus concentraciones plasmáticos. El uso con IMAO puede aumentar la toxicidad.

Alternativas: Codeína.

Posología en adultos: 50-100 mg cada 4-6 horas según necesidades.

T½ A = 7 horas	**L/P = 0,1**
T½ P =	**UP = 20%**
Tmáx = 2 horas	**Oral = 60%**
PM = 263	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1996.

TRAZODONA

Marca(s) comercial(es): Deprax
Usos: Antidepresivo, inhibidor de la recaptación de serotonina
AAP: Fármaco en el que no se han descrito efectos nocivos en lactantes, pero hay que tomar precauciones

La trazodona es un antidepresivo cuya estructura es distinta a la de los tricíclicos y otros antidepresivos. En seis madres que recibieron una única dosis de 50 mg, el cociente leche/plasma medio fue de 0,14[1]. Las concentraciones en la leche máximas se alcanzaron a las 2 horas. En función del peso, un adulto recibiría 0,77 mg/kg mientras que un lactante alimentado al pecho, usando estos datos, consumiría sólo 0,005 mg/kg. Cerca del 0,6% de la dosis materna fue ingerida por el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes: 5 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Xerostomía, sedación, hipotensión, visión borrosa.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede potenciar el efecto depresor del SNC del alcohol, los barbitúricos y otros depresores del SNC. Pueden aumentar las concentraciones séricas de digoxina y fenitoína. Se requiere precaución cuando se administra con IMAO. El uso con warfarina puede incrementar el efecto anticoagulante.

Alternativas:

Posología en adultos: 150-400 mg 1 v/d.

T½ A = 4-9 horas	**L/P = 0,14**
T½ P =	**UP = 85-9**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 65%**
= 0,9-1,5	

Bibliografía:

1. Verbeeck RK, Ross SG, and McKenna EA. Excretion of trazodone in breast milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 22: 367-370, 1986.

TRETINOÍNA

Marca(s) comercial(es): Dermojuventus, Retinova, Retirides, Vitanol
Usos: Por vía tópica para el acné
AAP: No revisado

La tretinoína es un derivado retinoideo similar a la vitamina A. Se emplea principalmente por vía tópica para el acné y las arrugas y a veces se administra por vía oral para las leucemias y la psoriasis. Por vía tópica, la tretinoína estimula el recambio epitelial y reduce la cohesión celular[1]. Las concentraciones sanguíneas son esencialmente de cero. Se ha comunicado que la absorción de Retin-A (nombre comercial en EE.UU.) a través de la vía tópica es mínima y en la leche materna probablemente sería mínima a nula[2]. Sin embargo, si se usa por vía oral, el paso a la leche es probable y debe utilizarse con gran precaución en una madre lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: B para Retin-A (nombre comercial en EE.UU.) tópico.
C para Renova (nombre comercial en EE.UU.) tópico.
D para oral.

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Leucocitosis, piel seca, irritación cutánea, formación de ampollas, descamación, cambios pigmentarios, náuseas, vómitos. Los efectos secundarios del uso oral son similares a los de la hipervitaminosis A e incluyen cefalea, aumento de la presión del LCR, anorexia, descamación cutánea, náuseas, astenia, hepatoesplenomegalia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Se deben utilizar otros fármacos tópicos, como azufre, peróxido de benzoilo, resorcinol o ácido salicílico, con precaución debido a la irritación cutánea acelerada.

Alternativas:

Posología en adultos: 27,5 mg/metro^2 2 v/d.

T½ A = 2 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = 70%**
PM = 300	**pKa =**
Vd = 0,44	

Bibliografía:
1. Zbinden G. Investigation on the toxicity of tretinoin administered systemically to animals. Acta Derm Verereol Suppl(Stockh) 74: 36- 40, 1975.
2. Lucek RW, Colburn WA: Clinical pharmacokinetics of the retinoids. Clin Pharmacokinet 10: 38-62, 1985.

TRIAMCINOLONA, ACETÓNIDO DE

Marca(s) comercial(es): Ledercort, Trigon Depot
Usos: Corticosteroide
AAP: No revisado

La triamcinolona es un corticosteroide típico (véase prednisona) que está disponible para uso tópico, intranasal, en inyección, inhalación y oral. Cuando se aplica tópicamente en la nariz (Nasacort, en EE.UU.) o los pulmones (Azmacort, en EE.UU.) sólo se usan dosis mínimas y las concentraciones plasmáticas son muy bajas a indetectables[1]. Aunque no hay datos sobre la secreción de triamcinolona en la leche materna, es probable que las concentraciones en la leche sean sumamente bajas y no clínicamente relevantes cuando se administra mediante inhalación o por vía intranasal. Mientras la dosis oral en adultos es de 4-48 mg/d, la dosis inhalada es de 200 microgramos tres veces al día y la intranasal de 220 microgramos/d. Véase prednisona para obtener más datos sobre la lactancia materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Intranasal e inhalado: irritación nasal, mucosas secas, estornudos, irritación faríngea, ronquera, sobrecrecimiento de *Candida*.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Se debe vigilar la velocidad de crecimiento.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 200 mcg 3 v/d- 4 v/d.

T½ A = 88 minutos
T½ P =

Oral = completa
pKa =

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1996.

TRIAMTIRENO

Marca(s) comercial(es): Urocaudal
Usos: Diurético
AAP: No revisado

El triamtireno es un diurético ahorrador de potasio, que se utiliza habitualmente en combinación con diuréticos tiazídicos como hidroclorotiazida (Urocaudal tiazida). Las concentraciones medias plasmáticas son 26-30 nanogramos/ml[1]. No hay datos sobre su paso a la leche materna, pero se sabe que se transfiere a la leche de animales. Debido a la disponibilidad de otros diuréticos menos peligrosos, el triamtireno debe usarse como un último recurso en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Leucopenia, hiperpotasemia, diarrea, náuseas, vómitos, hepatitis.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Hiperpotasemia cuando se administra con suplementos de potasio. Puede reducir el aclaramiento de la amantadina. Puede aumentar la potasemia cuando se administra con amilorida, inhibidores de la ECA o ciclosporina. Puede reducir el aclaramiento del litio. Potencia la mielosupresión cuando se administra con metotrexato. El uso con espironolactona puede dar lugar a hiperpotasemia.

Alternativas: Hidroclorotiazida.

Posología en adultos: 25-100 mg diarios.

T½ A = 1,5-2,5 horas	**L/P =**
T½ P = 4,3 horas	**UP = 55%**
Tmáx = 1,5-3 horas	**Oral = 30-70%**
PM = 253	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Mutschler E, Gilfrich HJ, Knauf H et al: Pharmacokinetics of triamtirene. Clin Exper Hyper-theory Pract A5: 249-269, 1983.

TRIAZOLAM

Marca(s) comercial(es): Halcion
Usos: Hipnótico benzodiazepínico (similar a Valium)
AAP: No revisado

El triazolam es una benzodiazepina típica que se usa como un sedante nocturno. Los estudios en animales indican que se secreta en la leche, aunque no se han comunicado las concentraciones en la leche materna[1]. Del mismo modo que todas las benzodiazepinas, es probable una cierta penetración en la leche materna.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Sedación, adicción.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno para el triazolam, pero los efectos secundarios para las benzodiazepinas incluyen sedación y depresión.

Interacciones farmacológicas: Véase diazepam.

Alternativas: Lorazepam, alprazolam.

Posología en adultos: 0,125-0,25 mg 1 v/d.

T½ A = 1,5-5,5 horas	L/P =
T½ P =	UP = 89%
Tmáx = 0,5-2 horas	Oral = 85%
= 1,1-2,7	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1995 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

TRIMEPRAZINA

Marca(s) comercial(es): Variargil
Usos: Antihistamínico, antipruriginoso.
AAP: No revisado

La trimeprazina es un antihistamínico de la familia de las fenotiacinas que se emplea para el picor. Se secreta en la leche materna, pero en concentraciones muy bajas[1]. No existen datos exactos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Sedación, hipotensión, bradicardia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno, pero al igual que otros antihistamínicos, se debe vigilar la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 5 mg 2 v/d.

T½ A = 5 horas.	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx = 3,5 horas.	Oral = 70%

Bibliografía:

1. O'Brien, T. Excretion of drugs in human milk. Am. J. Hosp. Pharm. 31: 844-854, 1974.

TRIMETOBENZAMIDA

Marca(s) comercial(es): Tigan, Trimazide, Tebamide, T-gen (nombres comerciales en EE.UU.)
Usos: Antiemético, antivértigo
AAP: No revisado

La trimetobenzamida es un antiemético antiguo cuyo uso ha sido sustituido por fármacos más nuevos y eficaces. Se emplea habitualmente en forma de supositorio en los adultos y rara vez en los lactantes. Las concentraciones plasmáticas maternas tras una dosis oral de 500 mg son de 1-2 mcg/ml. No hay datos sobre las concentraciones en la leche materna. Sin embargo, si se supone un cociente leche/plasma de 1,0 (que es probablemente alto), la dosis infantil teórica sólo sería de 0,3 mg/kg/d, que es mucho menor que la dosis oral de 300-400 mg/d utilizada en los lactantes de 15 kg. Es improbable que la cantidad presente de trimetobenzamida en la leche materna produzca un efecto clínico en un lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Se han notificado síntomas extrapiramidales, somnolencia, depresión, mareo, cefalea, vértigo y discrasias sanguíneas tras dosis orales/IM/rectales mayores.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Ondansetrón.

Posología en adultos: 250 mg 3 v/d- 4 v/d.

T½ A = corta	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = buena**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1999 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.

TRIMETOPRIMA

Marca(s) comercial(es): Tediprima
Usos: Antibiótico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La trimetoprima es un inhibidor de la síntesis de ácido fólico en las bacterias. En un estudio de 50 pacientes, las concentraciones en la leche medias fueron de 2,0 mg/l[1]. El cociente leche/plasma fue de 1,25. En otro grupo de madres que recibieron 160 mg 2-4 veces al día, se comunicaron unas concentraciones en la leche de 1,2 a 5,5 mg/l. Dado que puede dificultar el metabolismo del folato, se debe usar con precaución. Sin embargo, la trimetoprima plantea aparentemente pocos problemas en los lactantes a término o mayores[2]. $T^1/_2$ P = 14,7-40 horas (recién nacido), 5-6 horas (lactantes mayores).

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 0,8 mg/kg/d

Problemas en adultos: Exantema, náuseas, prurito, vómitos, anorexia, sentido del gusto alterado.

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar las concentraciones plasmáticas de fenitoína.

Alternativas:

Posología en adultos: 200 mg 1 v/d.

$T^1/_2$ A = 8-10 horas	**L/P = 1,25**
$T^1/_2$ P = 14,7-40 h. (recién nacido)	**UP = 44%**
Tmáx = 1-4 horas	**Oral = completa**
PM = 290	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Miller RD, Salter AJ. The passage of trimethoprim/sulphamethoxazole into breast milk and its significance. In Daikos GK, ed. Progress in Chemotherapy, Proceedings of the Eighth International Congress of Chemotherapy, Athens, 1973. Athens: Hellenic Society for Chemotherapy, 687-91, 1974.
2. Pagliaro and Levin (Eds): Problems in Pediatric Drug Therapy. Drug Intelligence Publications, Hamilton, IL, 1979.

TRIPELENAMINA

Marca(s) comercial(es): Azaron
Usos: Antihistamínico
AAP: No revisado

La tripelenamina es un antihistamínico antiguo. Este producto no se recomienda por lo general en los pacientes pediátricos, en particular, en los recién nacidos, debido a un aumento de la apnea del sueño[1]. Se ha comprobado que el fármaco se secreta en la leche de los animales[2]. No hay datos en seres humanos.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Apnea del sueño en niños, úlcera péptica, sedación, xerostomía, molestias digestivas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno, pero se debe observar la aparición de sedación o apnea del sueño.

Interacciones farmacológicas: Mayor sedación cuando se usa con depresores del SNC, otros antihistamínicos, alcohol e inhibidores de la MAO.

Alternativas:

Posología en adultos: 25-50 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 2-3 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2-3 horas	**Oral = completa**
PM = 255	**pKa = 4,2, 8,7**
Vd = 9-12	

Bibliografía:

1. O'Brien, T. Excretion of drugs in human milk. Am. J. Hosp. Pharm. 31: 844-854, 1974.
2. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1996.

TRIPROLIDINA

Marca(s) comercial(es): Pro Actidil
Usos: Antihistamínico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La triprolidina es un antihistamínico. Se secreta en la leche, pero en concentraciones muy pequeñas y se comercializa con pseudoefedrina como Iniston. La concentración media en la leche varió de 1,2 a 4,4 µg/l durante 24 horas[1]. La dosis calculada que recibiría un lactante fue de 0,001-0,004 mg/24 horas, lo que corresponde a un 0,06% a 0,2% de la dosis materna. Estas dosis son demasiado bajas para ser clínicamente relevantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teóricas en lactantes: 0,7 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Sedación, xerostomía, efectos secundarios anticolinérgicos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno. Se debe vigilar la aparición de sedación.

Interacciones farmacológicas: Mayor sedación cuando se usa con depresores del SNC, otros antihistamínicos, alcohol e inhibidores de la MAO.

Alternativas:

Posología en adultos: 2,5 mg cada 4-6 horas.

T½ A = 5 horas	**L/P = 0,5-1,2**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2 horas	**Oral = completa**
PM = 278	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Findlay JWA, et.al. Pseudoephedrine and tripolidine in plasma and breast milk of nursing mothers. Br J Clin Pharmac 18: 901-6, 1984.

TRIYODOTIRONINA SINTÉTICA (LIOTIRONINA)

Marca(s) comercial(es): Triyodotironina Leo
Usos: Suplemento tiroideo
AAP: No revisado

La liotironina también se denomina T3. Rara vez se usa como tratamiento sustitutivo tiroideo debido a su corta vida media. En general, se reconoce que en la leche materna sólo se secretan niveles mínimos de hormonas tiroideas, aunque en varios estudios se ha demostrado que las situaciones de hipotiroidismo sólo se hacen patentes al suspender la lactancia materna.[1,2] Aunque algunos estudios indican que la lactancia materna puede proteger brevemente a los lactantes hipotiroideos, es evidente que los niveles de T4 y T3 son demasiado bajos para proporcionar protección a largo plazo frente a la enfermedad hipotiroidea.[3,5,6] Los niveles de T3 notificados en la leche varían, pero en general están alrededor de 238 ng/dl y son considerablemente mayores que los de T4. La máxima cantidad de T3 ingerida diariamente por un lactante sería de 357 (ng/kg)/día, o aproximadamente 1/10 de las necesidades mínimas. Según estos estudios, es evidente que en la leche materna sólo se secretan niveles sumamente bajos de T3 y que son insuficientes para proteger a un lactante del hipotiroidismo.

Categoría de riesgo en el embarazo: A

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante: 357,0 (ng/kg)/día.

Problemas en adultos: Taquicardia, temblor, agitación, hipertiroidismo.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: La colestiramina y el colestipol pueden reducir la absorción de hormonas tiroideas. Los estrógenos pueden reducir la eficacia de las hormonas tiroideas. Aumenta el efecto anticoagulante de ciertos medicamentos. Los niveles séricos de digitálicos disminuyen en situaciones de hipertiroidismo o cuando el paciente hipertiroideo pasa a ser eutiroideo. Pueden disminuir los efectos terapéuticos de los glúcósidos digitálicos. Puede esperarse una disminución del aclaramiento de teofilina.

Alternativas:

Posología en adultos: 25-75 μg 1 v/d.

T½ A = 25 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = Baja**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 95%**

Bibliografía:

1. Bode HH, et.al. Mitigation of cretinism by breast-feeding. Pediatrics 62: 13-6, 1978.
2. Rovet, F. Does breastfeeding protect the hypothyroid infant whose condition is diagnosed by newborn screening. AJDC 144: 319-323, 1990.
3. Varma SK, et.al. Thyroxine, triiodothyronine, and reverse triiodothyronine concentrations in human milk. J. Pediatr. 93: 803-6, 1978.
4. Hahn HB, et.al. Thyroid function tests in neonates fed human milk. Am. J. Dis. Child. 137: 220-222, 1983.
5. Letarte J. et.al. Lack of protective effect of breastfeeding in congenital hypothyroidism: report of 12 cases. Pediatrics 65: 703-5, 1980.
6. Franklin R. et.al. Neonatal thyroid function: comparison between breast-fed and bottle-fed infants. J. Pediatr. 106: 124-6, 1985.

TROVAFLOXACINO, MESILATO DE

Marca(s) comercial(es): Trovan, Alatrofloxacin (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Antibiótico
AAP: No revisado

El mesilato de trovafloxacino es un antibiótico sintético de amplio espectro para uso oral. La formulación IV se denomina mesilato de alatrofloxacino, que se metaboliza a trovafloxacino *in vivo*. El trovafloxacino es una fluoroquinolona antibiótica similar a ciprofloxacino, norfloxacino y otros. Se detectó en concentraciones cuantificables pero bajas en la leche de tres madres lactantes[1]. Después de una dosis IV de 300 mg de equivalente de trovafloxacino y dosis repetidas de 200 mg diarios por vía oral, las concentraciones medias de trovafloxacino en la leche materna fueron 0,8 mg/l y oscilaron entre 0,3 y 2,1 mg por litro de leche. Esto significaría menos del 0,4% de la dosis materna. Nuevos datos sobre este antibiótico documentan un mayor riesgo de hepatotoxicidad y su uso está restringido.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes: 120,0 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Se han notificado mareo, náuseas, cefalea, vómitos y diarrea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Sólo se secretan cantidades pequeñas en la leche.

Interacciones farmacológicas: Antiácidos, morfina, sucralfato y hierro reducen significativamente la absorción oral.

Alternativas: Norfloxacino, ofloxacino.

Posología en adultos: 200-300 mg diarios.

T½ A = 12,2 horas	L/P =
T½ P =	UP = 76%
Tmáx = 1,2 horas	Oral = 88%
PM = 512	pKa =
Vd = 1,3	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical manufacturers package insert, 1998.

TUBERCULINA PPD

Marca(s) comercial(es): Tuberculina PPD Berna, Tuberculina PPD Evans, Tubersol PPD
Usos: Prueba cutánea de tuberculina
AAP: No revisado

La tuberculina (también denominada, PPD, prueba de Tine) es un antígeno para pruebas cutáneas derivado de los productos concentrados, estériles y solubles del crecimiento de *M. tuberculosis* o *M. bovis*. Cuando se colocan intradérmicamente cantidades pequeñas de este producto purificado, origina una reacción de hipersensibilidad en el lugar de la inyección en los individuos con anticuerpos contra *M. tuberculosis*[1,2]. Los estudios preliminares también indican que los lactantes amamantados pueden adquirir pasivamente sensibilidad a los antígenos micobacterianos de las madres que se sensibilizan. No hay ninguna contraindicación para usar la prueba de PPD en las madres lactantes, ya que las proteínas se esterilizan y es improbable que penetren en la leche.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Vesiculación local, irritación, equimosis y rara vez hipersensibilidad.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 5 unidades X 1.

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1999 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. McEvoy GE(ed): American Hospital Formulary Service Drug Information, New York, NY. 1999.

UROFOLITROPINA

Marca(s) comercial(es): Neofertinorm
Usos: FSH, hormona estimuladora de los folículos
AAP: No revisado

La urofolitropina es un preparado de gonadotropina (FSH) extraída de la orina de mujeres postmenopáusicas[1-3]. La FSH es un péptido de peso molecular elevado (34.000 daltons). La urofolitropina sólo es ligeramente diferente a la FSH hipofisaria. En la mujer, la FSH induce el crecimiento del folículo de De Graaf en el ovario que se prepara para la liberación del óvulo. Aproximadamente 15 µg se secretan al día por la hipófisis en personas normales. No se sabe si la urofolitropina se secreta en la leche materna, pero es sumamente improbable debido a su peso molecular elevado. Además, se destruiría en gran parte en el estómago de los lactantes y la absorción oral por el lactante sería sumamente improbable.

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Complicaciones pulmonares y vasculares, hiperestimulación ovárica, dolor abdominal, fiebre y escalofríos, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, dolor en el lugar de inyección, equimosis. Hiperestimulación ovárica.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: La urofolitropina no influye en las concentraciones de prolactina.

Alternativas:

Posología en adultos: 75 unidades diarias.

T½ A = 3,9 y 70,4 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 6-18 horas	**Oral = nula**
PM = 34.000	**pKa =**
Vd = 0,06, 1,08	

Bibliografía:

1. Sharma V, Riddle A, et al: Studies on folliculogenesis and in vitro fertilization outcome after the administration of follicle-stimulating hormone at different times during the menstrual cycle. Fertil Steril 51: 298- 303, 1989.
2. Kjeld JM, Harsoulis P, et al: Infusions of hFSH and hLH in normal men: kinetics of human follicle stimulating hormone. Acta Endocrinologica 81: 225-233, 1976.
3. Yen SSC, Llerena LA, Pearson OH et al: Disappearance rates of endogenous follicle-stimulating hormone in serum following surgical hypophysectomy in man. J Clin Endocrinol 30: 325-329, 1970.

URSODIOL

Marca(s) comercial(es): Ursobilane, Ursochol
Usos: Ácido biliar para la disolución de cálculos biliares
AAP: No revisado

El ursodiol (ácido ursodeoxicólico) es una sal biliar que se encuentra en cantidades pequeñas en los seres humanos y que se emplea para disolver los cálculos biliares de colesterol. Casi se absorbe completamente por vía oral a través de la circulación portal y se extrae casi por completo por el hígado. El ursodiol inhibe la síntesis hepática y la excreción del colesterol. Después de la extracción por el hígado, se conjuga con glicina o taurina y se vuelve a secretar a la vía biliar hepática. En el plasma sólo se encuentran cantidades mínimas y no es probable que existan cantidades significativas en la leche[1]. Aunque no hay datos sobre la lactancia materna, se sabe que en la leche sólo están presentes cantidades pequeñas de sales biliares[2]. Con las bajas concentraciones de ursodiol en el plasma materno no es probable que se introduzcan cantidades clínicamente relevantes en la leche.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Insomnio, cefalea, dolor abdominal, flatulencia, colecistitis, estreñimiento, diarrea (raro), náuseas, vómitos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Colestiramina, antiácidos, carbón y colestipol pueden dificultar la absorción digestiva.

Alternativas:

Posología en adultos: 8-10 mg/kg/d en 3 dosis divididas.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = 90%**
PM = 392	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Bachrach WH, Hofmann AF: Ursodeoxycholic acid in the treatment of cholesterol cholelithiasis (Part I). Dig Dis Sci 27: 737-761, 1982a.
2. Forsyth JS, Ross PE, Bouchier IAD. Bile salts in breast milk. Eur. J. Pediatr. 140: 126, 1983.

VACUNA ANTIPOLIOMIELÍTICA ORAL

Marca(s) comercial(es): Vac antipolio Or Evans, Vac Antipolio Or Medeva, Vac Polio Sabin SKF B
Usos: Vacuna
AAP: No revisado

La vacuna antipoliomielítica oral es una mezcla de tres virus vivos atenuados de la poliomielitis que se administra por vía oral[1]. La leche materna contiene anticuerpos de la poliomielitis oral compatibles con los de la circulación materna[2]. La exposición precoz del lactante puede reducir la síntesis de anticuerpos más adelante. La vacunación del lactante antes de las 6 semanas de edad no se recomienda debido a la producción reducida de anticuerpos. A esta edad, se cree que el efecto de los anticuerpos de la leche materna sobre el desarrollo de anticuerpos en el lactante es mínimo. Hay que esperar hasta que el lactante tenga 6 semanas de edad antes de vacunar a la madre.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Erupción, fiebre.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede tener una respuesta inadecuada cuando se usa con inmunodepresores. La vacuna anticolérica puede reducir la tasa de seroconversión cuando se administran simultáneamente; debe esperarse al menos 30 días.

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. Adcock E, Greene H. Poliovirus antibodies in breast-fed infants. The Lancet 1: 662-663, 1971.

VACUNA ANTIRRÁBICA

Marca(s) comercial(es): Vacuna antirrábica Merieux
Usos: Vacunación contra la rabia.
AAP: No revisado

La vacuna antirrábica se prepara a partir del virus de la rabia inactivado. No hay datos sobre su transmisión a la leche materna. Aunque pase a la leche materna, es poco probable que origine efectos adversos[1].

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Erupción, reacciones anafilactoides, náuseas, vómitos, diarrea, etc.

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 1 ml X 3 en un plazo de 21-28 días.

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1995.

VACUNA ANTIRRUBEÓLICA ATENUADA

Marca(s) comercial(es): Rubeaten Berna, VAC antirrubéola Evans

Usos: Vacuna viva atenuada (sarampión)

AAP: No revisado

La vacuna antirrubeólica contiene un virus vivo atenuado. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* y los CDC recomiendan actualmente la vacunación postparto precoz de las mujeres que presentan unos títulos bajos o nulos de anticuerpos contra la rubéola. Al menos cuatro estudios han constatado que el virus de la rubéola pasa a la leche, aunque la presencia de síntomas clínicos no fue evidente[1-3]. El virus de la rubéola se ha cultivado a partir de la faringe de un lactante, mientras que otro estaba clínicamente enfermo con síntomas leves y pruebas serológicas de la infección por rubéola[4]. En general, el uso de la vacuna antirrubeólica en las madres de lactantes normales a término no se ha asociado a efectos adversos y suele recomendarse[5].

Categoría de riesgo en el embarazo: X

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Sensación de quemazón, prurito, linfadenopatías, exantema, malestar general, faringitis, etc.

Problemas pediátricos: Un caso publicado de infección por rubéola leve, exantema y vómitos.

Interacciones farmacológicas: Los inmunodepresores y las inmunoglobulinas pueden reducir la inmunogenicidad. El uso simultáneo de interferón puede disminuir la respuesta de anticuerpos.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5 ml X 1.

Bibliografía:
1. Buimovici-Klein E, et. al. Isolation of rubella virus in milk after postpartum immunization. J Pediatr 91: 939-41, 1977.
2. Losonsky GA et.al. Effect of immunization against rubella on lactation products. I. Development and characterization of specific immunologic reactivity in breast milk. J. Infect. Dis. 145: 654, 1982.
3. Losonsky GA, et.al. Effect of immunization against rubella on lactation products. II. Maternal-neonatal interactions. J. Infect. Dis. 145: 661, 1982.
4. Landes RD et.al. Neonatal rubella following postpartum maternal immunization. Pediatrics 97: 465-467, 1980.
5. Lawrence RA. In: Breastfeeding, A guide for the medical profession. Mosby, St. Louis, 1994.

VACUNA ANTITÉTANOS-DIFTERIA

Marca(s) comercial(es): Ditanrix, Diftavax
Usos: Vacuna
AAP: No revisado

Esta vacuna contiene toxoides proteicos de elevado peso molecular. Es sumamente improbable que proteínas de este tamaño se secreten en la leche materna. No se han notificado efectos nocivos.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Hinchazón, irritabilidad, somnolencia, anorexia, vómitos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5 ml en inyección (IM).

Bibliografía:

VACUNA ANTITIFOIDEA

Marca(s) comercial(es): Typhim Vi, Vacuna antitífica o Evans
Usos: Vacunación
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La vacuna antitifoidea estimula una inmunidad activa contra la fiebre tifoidea. Está disponible en una forma oral (Ty21a), que es una vacuna viva atenuada para administración oral[1]. La forma que se administra por vía parenteral (inyectable) deriva de bacterias muertas y secas tratadas con acetona, bacterias inactivadas con fenol o una vacuna especial de polisacárido capsular extraída de las cepas Ty21a de *S. typhi* muerta. Debido a una cubierta de lipopolisacáridos limitada, las cepas Ty21a están limitadas en su capacidad para producir infección.

No hay datos sobre su paso a la leche materna. Si se requiere la vacunación, es preferible una especie muerta, ya que la infección del recién nacido sería posible.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Después de su administración oral, náuseas, retortijones abdominales, vómitos y urticaria. Los preparados IM pueden producir dolor en el lugar de inyección, dolor a la palpación, malestar general, cefalea, mialgias y fiebre.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno, pero se recomienda utilizar especies muertas.

Interacciones farmacológicas: Se debe emplear con precaución en los pacientes que reciben anticoagulantes. No se ha de coadministrar con la vacuna contra la peste. No se deben administrar las variedades vivas atenuadas a los pacientes inmunocomprometidos. La fenitoína puede reducir la respuesta de anticuerpos contra este producto. No se debe usar con sulfamidas.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5 ml X 2 durante 4 semanas.

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers package insert, 2000

VACUNA ANTIVARICELOSA

Marca(s) comercial(es): Varilrix
Usos: Vacunación contra la varicela
AAP: No revisado

La vacuna antivaricela es una vacuna de virus vivos atenuados y como tal, contraindicada durante el embarazo. No se sabe si el VVZ adquirido por la vacuna se secreta en la leche materna, ni su infecciosidad para los lactantes. De manera interesante, en dos mujeres con infecciones por varicela-zoster, el virus no fue cultivable a partir de la leche[1]. Las madres de lactantes inmunodeficientes no deben amamantar tras el uso de esta vacuna. Tanto la AAP[2] como el Centro para el Control de Enfermedades autorizan el uso de las vacunas contra la varicela-zoster en las madres lactantes, si el riesgo de la infección es alto.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Dolor a la palpación y eritema en el lugar de inyección en cerca del 25% de los vacunados y aparición de un exantema maculopapular generalizado disperso en el plazo de un mes tras la vacunación en el 5%. Se ha notificado la propagación del virus de la vacuna a otras personas. Los individuos inmunodeficientes susceptibles deben protegerse de la exposición.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero no existen estudios. Los lactantes inmunocomprometidos no deben exponerse a este producto.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5 ml X 2 durante 4-8 semanas.

Bibliografía:

1. Frederick IB, White RJ, et.al. Excretion of varicella-herpes zoster virus in breast milk. Am. J. Obstet. Gynecol. 154: 1116-7, 1986.
2. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book 1997.

VACUNA CONJUGADA DE *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO B

Marca(s) comercial(es): Hibtiter, Hiberix
Usos: Vacuna contra *H. influenzae*
AAP: No revisado

La vacuna contra Hib es una vacuna de polisacárido capsular purificado de *Haemophilus influenzae* Tipo b conjugado con toxoide tetánico. No es infectante. Actualmente se recomienda en las inmunizaciones iniciales en niños de 2 meses de edad y a intervalos de 2 meses, con un total de 3 inyecciones.[1] Se recomienda una dosis de recuerdo en el 2° año de vida. Aunque no hay motivo para administrarla a las madres, no estaría contraindicada en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Prurito, erupción, reacción en el punto de inyección, vómitos, fiebre. Escasas reacciones de tipo anafilactoide.

Problemas pediátricos: Prurito, erupción, reacción en el punto de inyección, vómitos, fiebre. Escasa reacción anafilactoide.

Interacciones farmacológicas: Disminución de la inmunogenicidad cuando se usa con agentes inmunodepresores. El uso de inmunoglobulinas en el mes siguiente a la administración puede reducir la producción de anticuerpos.

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

VACUNA CONTRA EL CARBUNCO

Marca(s) comercial(es):
Usos: Vacunación
AAP: No revisado

La vacuna contra el carbunco en humanos autorizada en Estados Unidos es un filtrado acelular, lo que significa que utiliza bacterias muertas, en lugar de bacterias vivas. Se ha notificado que la vacuna tiene una eficacia del 93% para proteger contra el carbunco cutáneo.[1] La vacuna sólo debe administrarse a varones y mujeres sanos de 18 a 65 años de edad, ya que las investigaciones realizadas hasta la fecha se han efectuado exclusivamente en esta población. Como no se sabe si la vacuna contra el carbunco puede causar daño fetal, no debe vacunarse a las mujeres embarazadas. No hay datos ni indicaciones relacionadas con su uso en madres lactantes. Aunque está formada principalmente por fragmentos proteicos de bacterias de carbunco, es muy improbable que ninguna se transfiera a la leche, ni que esté biodisponible en el lactante. Por desgracia, los CDC no tienen recomendaciones para las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Problemas en adultos: Se producen reacciones locales leves en un 30% de los receptores, consistentes en hipersensibilidad y enrojecimiento leves en el punto de inyección. Puede aparecer una reacción local moderada si la vacuna se administra a alguien con antecedentes de infección por carbunco. Las reacciones locales intensas son muy poco frecuentes y consisten en tumefacción extensa del antebrazo además de la reacción local. Se producen reacciones sistémicas en menos del 0,2% de los receptores y se caracterizan por síntomas de tipo gripal.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 2-30 mg al día

Bibliografía:

1. Center for Disease Control WEB Page
http: //www.cdc.gov/ncidod/dbmd/anthax.htm

VACUNA CONTRA EL CÓLERA

Marca(s) comercial(es):
Usos: Vacunación contra el cólera
AAP: No revisado

La vacuna contra el cólera es una solución estéril que contiene partes iguales de los serotipos Ogawa e Inaba de la bacteria Vibrio cholerae inactivados con formol. La inmunización materna con la vacuna aumenta significativamente los niveles de anticuerpos contra el cólera (IgA, IgG) en su leche.[1] No está contraindicada en madres lactantes. Los lactantes alimentados al pecho están protegidos en general de la transmisión del cólera. La inmunización está autorizada a partir de los 6 meses de edad.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Malestar general, fiebre, cefalea, dolor en el punto de inyección.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto cuando se usa con la vacuna de la fiebre amarilla. Debe esperarse al menos 3 semanas entre una y otra.

Alternativas:

Posología en adultos: 2 inyecciones de 0,5 ml (IM o SC) con 1 semana-mes de separación.

Bibliografía:

1. Merson MH, et. al. Maternal cholera immunization and secretory IgA in breast milk. Lancet 1: 931-2, 1980.

VACUNA CONTRA EL VIRUS DE LA GRIPE

Marca(s) comercial(es): Chiroflu, Fluarix, Gripavac, Imuvac
Usos: Vacuna
AAP: No revisado

La vacuna contra la gripe se prepara a partir de virus de la gripe inactivados no viables, por lo que no cabe esperar la infección del recién nacido a través de la leche. No se han notificado efectos secundarios ni se han publicado contraindicaciones para usar la vacuna contra el virus de la gripe durante la lactancia.[1,2]

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Fiebre, mialgias.

Problemas pediátricos: No se ha notificado ninguno en madres lactantes.

Interacciones farmacológicas: Disminución del efecto con inmunodepresores.

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5 ml en inyección una sola vez.

Bibliografía:

1. Kilbourne ED. Questions and answers. Artificial influenza immunization of nursing mothers not harmful. JAMA 226: 87, 1973.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

VACUNA CONTRA LA DIFTERIA-TÉTANOS-TOS FERINA

Marca(s) comercial(es): Infanrix, Trivacuna, Tritanrix, Boostrix
Usos: Vacuna
AAP: No revisado

Las inyecciones de la vacuna DTP se presentan en dos formas, una con la vacuna acelular de la tos ferina y una con la vacuna de las tos ferina de células enteras. En ambos casos se trata de vacunas con bacterias inactivadas o toxoides.

Existe una formulación (dTpa) con contenido antigénico reducido, indicada para la vacunación de recuerdo frente a difteria, tétanos y tos ferina acelular para el adolescente y adulto. Al tratarse de una vacuna inactivada, no existe contraindicación de administración en la lactancia.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Dolor, fiebre, hinchazón.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Los agentes inmunodepresores y los corticosteroides a dosis altas pueden reducir la inmunogenicidad.

Alternativas:

Posología en adultos: No disponible.

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.

VACUNA CONTRA LA HEPATITIS A

Marca(s) comercial(es): Havrix
Usos: Vacuna
AAP: No revisado

La vacuna de la hepatitis A es una vacuna vírica inactivada no infectante. Aunque no hay datos específicos sobre el uso de la vacuna contra la hepatitis A en mujeres lactantes, puede usarse en mujeres embarazadas tras la semana 14 y en niños de 2 años de edad.[1,2] Hay pocas probabilidades de que la vacunación contra la hepatitis A en mujeres lactantes cause efectos adversos en los niños alimentados al pecho.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Linfadenopatía. Cefalea, insomnio, vértigo, cansancio y malestar general, fiebre, anorexia y náuseas, fotofobia, dolor en el punto de inyección.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 1 ml X 2 en 6-12 meses.

Bibliografía:

1. Drug Facts and Comparisons. 1997. ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Prospecto del fabricante del medicamento, 1997.

VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B

Marca(s) comercial(es): Avaxim, Engerix B, Vaqta
Usos: Vacunación contra la hepatitis B
AAP: No revisado

La vacuna contra la hepatitis B es una vacuna inactivada que contiene el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B obtenido por recombinación genética. No se dispone de datos sobre su administración en las madres lactantes, pero dado que es una vacuna inactivada, no supone una contraindicación. La vacuna contra la hepatitis B tiene una eficacia protectora superior al 95%. Son necesarias al menos 3 inmunizaciones. En los lactantes nacidos de madres AgVHBS, la American Academy of Pediatrics recomienda que se administre al lactante la vacuna contra la hepatitis B (junto con IHB) en las 1-12 horas siguientes al nacimiento (0,5 ml IM) y nuevamente a los 1 y 6 meses.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Dolor en el sitio de inyección, hinchazón, eritema, fiebre.

Problemas pediátricos: Fiebre y malestar general. No se ha notificado ninguno a través de la leche materna.

Interacciones farmacológicas: Los agentes inmunodepresores reducirían el efecto.

Alternativas:

Posología en adultos: Tres inyecciones de 20 mcg cada una en un plazo de 7 meses.

Bibliografía:

1. Prospecto del fabricante del medicamento, 1996.
2. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book 1997.

VACUNA TRIPLE VÍRICA

Marca(s) comercial(es): Triviraten, Vac Triple MSD
Usos: Vacuna vírica triple viva atenuada
AAP: No revisado

La vacuna triple vírica es una mezcla de virus vivos atenuados del sarampión, la parotiditis y de cepas de rubéola. Se administra generalmente a los niños a los 12-15 meses de edad. NUNCA se debe administrar a una mujer embarazada. La rubéola, y quizás el sarampión y el virus de parotiditis se transfieren indefectiblemente a la leche materna y se han detectado en los exudados faríngeos del 56% de los niños alimentados al pecho.[1-4] Lactantes expuestos a los virus atenuados a través de la leche materna sólo manifestaron síntomas leves. Si es necesario desde el punto de vista médico, la vacuna triple vírica se puede administrar poco después del parto. [5] Véase rubéola.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: síntomas leves, fiebre, síntomas pseudogripales.

Problemas pediátricos: se han notificado síntomas leves de rubéola en un recién nacido.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 0,5 ml una vez.

Bibliografía:

1. Buimovici-Klein E, et. al. Isolation of rubella virus in milk after postpartum immunization. J Pediatr 91: 939-41, 1977.
2. Losonsky GA et.al. Effect of immunization against rubella on lactation products. I. Development and characterization of specific immunologic reactivity in breast milk. J. Infect. Dis. 145: 654, 1982.

3. Losonsky GA, et.al. Effect of immunization against rubella on lactation products. II. Maternal-neonatal interactions. fJ. Infect. Dis. 145: 661, 1982.
4. Landes RD et.al. Neonatal rubella following postpartum maternal immunization. Pediatrics 97: 465-467, 1980.
5. Lawrence RA. In: Breastfeeding, A guide for the medical profession. Mosby, St. Louis, 1994.

VALACICLOVIR

Marca(s) comercial(es): Valherpes, Valpridol, Valtrex, Virval
Usos: Antivírico, para el herpes simple
AAP: No revisado

El valaciclovir es un profármaco que se metaboliza rápidamente en el plasma a aciclovir. El aciclovir es el principio activo que se usa principalmente como antivírico para el herpes simple y otras infecciones víricas[1]. El valaciclovir tiene una absorción oral mucho mejor que la del fármaco de origen, el aciclovir. Las concentraciones en la leche de aciclovir son muy bajas. Véase aciclovir para obtener más datos.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Náuseas, vómitos, diarrea, faringitis, edema y erupciones cutáneas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Aciclovir.

Posología en adultos: 500-1.000 mg 2 v/d- 3 v/d.

T½ A = 2,5-3 horas	**L/P = 0,6-4,1**
T½ P = 3,2 horas (neonatos)	**UP = 9-33%**
	Oral = 54%

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1995.

VALERIANA
(*VALERIAN OFFICINALIS*)

Marca(s) comercial(es):
Usos: Sedante derivado de plantas
AAP: No revisado

La raíz de valeriana se usa habitualmente como un sedante/hipnótico. De los numerosos productos químicos presentes en la raíz, el grupo químico más importante parece ser el de los valepotriatos. Esta familia consta de al menos una docena o más de compuestos relacionados y se cree que es responsable del potencial sedante de esta planta, aunque es controvertido. La combinación de numerosos componentes pueden justificar inevitablemente la respuesta sedante. Los estudios controlados en seres humanos han indicado un efecto sedante/hipnótico con menos despertares nocturnos y somnolencia significativa[1-3]. La toxicidad de la raíz de valeriana parece ser baja, habiéndose notificado sólo efectos secundarios leves. Sin embargo, se ha comprobado que los valepotriatos son citotóxicos, con actividad alquilante similar a la de otros fármacos antineoplásicos semejantes a la mostaza nitrogenada. Si esto se comprobara *in vivo*, puede excluir el uso de este producto en los seres humanos. No hay datos sobre el paso de los compuestos de la raíz de valeriana a la leche materna. Sin embargo, generalmente se desaconseja la utilización de sedantes en las madres lactantes, debido a un posible mayor riesgo de SMSRN.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Ataxia, hipotermia, relajación muscular, cefaleas, excitabilidad, trastornos cardíacos.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Leathwood PD, et.al. Aqueous extract of valerian root improves sleep quality in man. Pharmacal. Biochem. Behav. 17: 65, 1982.
2. Von Eickstedt KW, et.al. Psychopharmacologic effects of valepotriates. Arzneimittelforschung 19: 316, 1969.

3. Leathwood PD, Chaufard F. Aqueous extract of valerian reduces sleep latency to fall asleep in man. Planta Med 51: 144, 1985.

VALSARTÁN

Marca(s) comercial(es): Diovan, Kalpress, Vals
Usos: Antihipertensivo
AAP: No revisado

El valsartán es un nuevo antagonista del receptor de angiotensina II que se usa para tratar la hipertensión arterial. Aunque se cree que pasa a la leche de los roedores, no hay datos humanos[1,2]. Dado que los recién nacidos pueden ser más sensibles a la hipotensión de este producto (y los inhibidores de la ECA), se debe emplear con precaución en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: C durante el 1er trimestre.
D durante el 2º y 3er trimestres.

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Aumento ocasional de las enzimas hepáticas. Se han notificado disminuciones pequeñas de la hemoglobina, así como elevaciones significativas (> 20%) de la potasemia, mareo, insomnio, infección vírica, tos, diarrea, etc.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda precaución.

Interacciones farmacológicas: Puede aumentar significativamente las concentraciones de digoxina en un 49%.

Alternativas:

Posología en adultos: 80-320 mg 1 v/d.

T½ A = 9 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 97%**
Tmáx = 2-4 horas	**Oral = 23%**
PM =	**pKa =**
Vd = 0,24	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1999.
2. McEvoy GE(ed): AFHS Drug Information, New York, NY. 1999.

VANCOMICINA

Marca(s) comercial(es): Diatracin, varios genéricos
Usos: Antibiótico
AAP: No revisado

La vancomicina es un antibiótico. Sólo se secretan concentraciones bajas en la leche materna. Las concentraciones en la leche fueron de 12,7 mg/l cuatro horas después de la infusión en una mujer que recibió 1 g cada 12 horas durante 7 días[1]. Su absorción escasa a partir del aparato digestivo de los lactantes limitaría su absorción sistémica. Las concentraciones bajas en el lactante podrían provocar alteraciones de la flora digestiva. Vida media pediátrica = 5,9-9,8 horas (recién nacidos), 4,1 horas (niños mayores).

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teóricas en lactantes: 1,9 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Alteración de la flora digestiva, neutropenia, hipotensión, lesión renal y auditiva.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Cuando se usa con aminoglucósidos, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad. El empleo con anestésicos puede producir eritema y sofocos de tipo histamínico en los niños. Puede incrementar el riesgo de bloqueo neuromuscular cuando se utiliza con bloqueantes neuromusculares.

Alternativas:

Posología en adultos: 125-500 mg cada 6 horas.

Bibliografía:

1. Reyes MP, et. al. Vancomycin during pregnancy: does it cause hearing loss or nephrotoxicity in the infant? Am J Obstet Gynecol 161: 977-81, 1989.

VASOPRESINA

Marca(s) comercial(es): Minurin
Usos: Hormona antidiurética
AAP: No revisado

La vasopresina, también conocida como hormona antidiurética, es un péptido pequeño (8 aminoácidos) que se secreta normalmente por la hipófisis posterior[1]. Reduce la producción de orina por el riñón. Aunque probablemente pasa en cierta medida a la leche materna, se destruye rápidamente en el aparato digestivo por la tripsina y debe administrarse por inyección o vía intranasal. En consecuencia, la absorción oral por un lactante es muy improbable. La desmopresina es prácticamente idéntica y se han comunicado que las concentraciones en la leche son muy bajas. Véase desmopresina.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Aumento de la tensión arterial, retención hídrica y edema, sudación, temblor y bradicardia.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 5-10 unidades 2 v/d- 4 v/d según necesidades.

T½ A = 10-20 minutos.	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1 hora.	**Oral = nula**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug Information, New York, NY. 1995.

VENLAFAXINA

Marca(s) comercial(es): Dobupal, Vandral
Usos: Antidepresivo, ISRS
AAP: No revisado

La venlafaxina es un nuevo antidepresivo inhibidor de la recaptación de serotonina. Inhibe tanto la recaptación de serotonina como la de noradrenalina. Su mecanismo es algo similar al de otros antidepresivos como Prozac. Menos efectos secundarios anticolinérgicos.

En un estudio excelente de tres madres (edad media = 34,5 años, 84,5 kg) que recibieron venlafaxina (225-300 mg/d), los cocientes leche/plasma medios para venlafaxina (V) y O-desmetilvenlafaxina (ODV) fueron de 2,5 y 2,7, respectivamente[1]. Las concentraciones máximas medias de V y ODV en la leche fueron de 1,16 y 0,796 mg/l. La Cmáx para la leche fue de 2,25 horas. La exposición infantil media fue del 3,2% para V y el 3,2% para ODV de la dosis materna ajustada respecto al peso. V se detectó en el plasma de uno de siete lactantes, mientras que ODV se detectó en cuatro de los siete. Los lactantes estuvieron sanos y no mostraron ningún efecto adverso agudo.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 647,9 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Náuseas/vómitos, somnolencia, xerostomía, mareo, cefalea, debilidad.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero no existen estudios.

Interacciones farmacológicas: Reacciones grave, a veces mortales, cuando se usa con inhibidores de la MAO, o al cabo de 7-14 días de su empleo.

Alternativas: Sertralina, paroxetina.

Posología en adultos: 75 mg 3 v/d.

T½ A = 5 horas (venlafaxina)	**L/P =**
T½ P =	**UP = 27%**
Tmáx = 2,25 leche	**Oral = 92%**
PM = 313	**pKa = 9,4**
Vd = 4-12	

Bibliografía:
1. Illett KF, Kristensen JH, Hackett LP, Paech M, et.al. Distribution of venlafaxine and its O-desmethyl metabolite in human milk and their effects in breastfed infants. Br J Clin Pharmacol 53: 17-22, 2002.

VERAPAMILO

Marca(s) comercial(es): Manidon, Redupres, Veratensin
Usos: Antagonista del calcio para la hipertensión arterial
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El verapamilo es un antagonista del calcio típico que se emplea como antihipertensivo. Se secreta en la leche pero en concentraciones muy bajas, lo que es sumamente controvertido. Anderson publicó que en una paciente que recibió 80 mg tres veces al día, las concentraciones medias en situación de equilibrio de verapamilo y norverapamilo en la leche fueron de 25,8 y 8,8 µg/l, respectivamente[1]. La concentración plasmática materna respectiva fue de 42,9 µg/l. El cociente leche/plasma para verapamilo fue de 0,60. No se detectó verapamilo en el plasma del lactante. Inoue comunicó que en una paciente que recibió 80 mg cuatro veces al día, la concentración en leche llegó a su valor máximo de 300 µg/l en aproximadamente 14 horas[2]. Estas concentraciones son considerablemente mayores que las ya mencionadas. En otro estudio de una madre que recibió 240 mg diario, las concentraciones en la leche nunca fueron mayores de 40 µg/l[3]. Véase bepridil, diltiazem o nifedipino como alternativas.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes: 45,0 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Hipotensión, bradicardia, edema periférico.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Se debe vigilar la aparición de hipotensión, bradicardia y debilidad.

Interacciones farmacológicas: Los barbitúricos pueden reducir la biodisponibilidad de los antagonistas del calcio (AC). Las sales de calcio pueden reducir el efecto hipotensor. El dantroleno puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia y depresión miocárdica. Los anti-H2 pueden incrementar la biodisponibilidad de ciertos AC. Las hidantoínas pueden reducir las concentraciones plasmáticas. La quinidina aumenta el riesgo de hipotensión, bradicardia y taquicardia. La rifampicina puede reducir los efectos de los AC. La vitamina D pue-

de disminuir la eficacia de los AC. Los AC pueden aumentar las concentraciones de carbamazepina, ciclosporina, encainida y prazosina.

Alternativas: Bepridil, nifedipino, nimodipino.

Posología en adultos: 80-100 mg 3 v/d.

T½ A = 3-7 horas	**L/P = 0,94**
T½ P =	**UP = 83-92%**
Tmáx = 1-2,2	**Oral = 90%**
PM = 455	**pKa =**
Vd = 2,5-6,5	

Bibliografía:

1. Anderson, P. et. al. Verapamil and norverapamil in plasma and breast milk during breast feeding. Eur J. Clin Pharmacol. 31: 625-7, 1987.
2. Inoue H, et.al. Level of verapamil in human milk. Eur. J. Clin. Pharmacol. 26: 657,1984.
3. Andersen HJ. Excretion of verapamil in human milk, Eur. J. Clin. Pharm. 25: 279, 1983.

VIGABATRINA

Marca(s) comercial(es): Sabrilex
Usos: Anticonvulsivo
AAP: No revisado

La vigabatrina es un anticonvulsivo moderno y un derivado sintético del ácido gamma-aminobutírico. Es un anticonvulsivo coadyuvante eficaz para el tratamiento de las crisis parciales complejas multirresistentes. También ha mostrado eficacia en el control de las crisis convulsivas y el espasmo en lactantes de 3 meses o más de edad. No hay datos sobre su paso a la leche materna. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de este fármaco (dosis = 1,5 g) son muy bajos, 93 µmol/l, lo que indicaría que la cantidad en la leche probablemente sería baja aunque el fármaco tuviera un cociente leche/plasma de 1 o más, pero esto no se sabe con certeza[1]. Sin embargo, independientemente de la cinética de este fármaco, desactiva irreversiblemente al ácido gamma aminobutírico[2]. El efecto de esta propiedad en los cerebros neonatales se desconoce. Se recomienda cierta precaución en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Se han observado cambios en los defectos del campo visual. Se han descrito somnolencia, astenia y psicosis aguda (7%), sobre todo en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos. Se han notificado psicosis y una mayor frecuencia de crisis convulsivas con la suspensión brusca del tratamiento con vigabatrina.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir las concentraciones de fenitoína en un 30%. Pocas interacciones más se observan, lo que es una ventaja para este fármaco.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-4 g diarios.

T½ A = 7 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 0%**
Tmáx = 0,5-2 horas	**Oral = 50%**
PM = 129	**pKa =**
Vd = 0,8	

Bibliografía:

1. Grant SM, and Heel RC: Vigabatrin: a review of its pharmacodinamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in epilepsy and disorders of motor control. Drugs 41: 889-926, 1991.
2. Dichter MA, Brodie MJ. New Antiepileptic Drugs. NEJM 334: 1583-1590, 1996.

VIH, INFECCIÓN POR

Marca(s) comercial(es):
Usos: SIDA, infección por VIH
AAP: Desaconsejar la lactancia natural

El virus del SIDA (VIH) se ha aislado en la leche materna. Además, informes recientes de todo el mundo han documentado la transmisión del VIH a través de la leche materna, aunque existe controversia.[1-3] Al menos 9 o más casos en la bibliografía indican actualmente que el VIH-1 puede secretarse y transmitirse verticalmente al lactante a través de la leche materna. Aunque estos estudios indican claramente un riesgo, no hay estudios en la actualidad que demuestren claramente el riesgo exacto asociado con la lactancia materna en las mujeres infectadas por el VIH. Sin embargo, las mujeres que contraen la infección primaria por VIH mientras practican la lactancia natural pueden emitir concentraciones especialmente altas del VIH, lo que supone un al-

Problemas en adultos: Se han observado cambios en los defectos del campo visual. Se han descrito somnolencia, astenia y psicosis aguda (7%), sobre todo en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos. Se han notificado psicosis y una mayor frecuencia de crisis convulsivas con la suspensión brusca del tratamiento con vigabatrina.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir las concentraciones de fenitoína en un 30%. Pocas interacciones más se observan, lo que es una ventaja para este fármaco.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-4 g diarios.

T½ A = 7 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 0%**
Tmáx = 0,5-2 horas	**Oral = 50%**
PM = 129	**pKa =**
Vd = 0,8	

Bibliografía:

1. Grant SM, and Heel RC: Vigabatrin: a review of its pharmacodinamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in epilepsy and disorders of motor control. Drugs 41: 889-926, 1991.
2. Dichter MA, Brodie MJ. New Antiepileptic Drugs. NEJM 334: 1583-1590, 1996.

El virus del SIDA (VIH) se ha aislado en la leche materna. Además, informes recientes de todo el mundo han documentado la transmisión del VIH a través de la leche materna, aunque existe controversia.[1-3] Al menos 9 o más casos en la bibliografía indican actualmente que el VIH-1 puede secretarse y transmitirse verticalmente al lactante a través de la leche materna. Aunque estos estudios indican claramente un riesgo, no hay estudios en la actualidad que demuestren claramente el riesgo exacto asociado con la lactancia materna en las mujeres infectadas por el VIH. Sin embargo, las mujeres que contraen la infección primaria por VIH mientras practican la lactancia natural pueden emitir concentraciones especialmente altas del VIH, lo que supone un al-

Problemas en adultos: Se han observado cambios en los defectos del campo visual. Se han descrito somnolencia, astenia y psicosis aguda (7%), sobre todo en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos. Se han notificado psicosis y una mayor frecuencia de crisis convulsivas con la suspensión brusca del tratamiento con vigabatrina.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas: Puede reducir las concentraciones de fenitoína en un 30%. Pocas interacciones más se observan, lo que es una ventaja para este fármaco.

Alternativas:

Posología en adultos: 1-4 g diarios.

T½ A = 7 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = 0%**
Tmáx = 0,5-2 horas	**Oral = 50%**
PM = 129	**pKa =**
Vd = 0,8	

Bibliografía:

1. Grant SM, and Heel RC: Vigabatrin: a review of its pharmacodinamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in epilepsy and disorders of motor control. Drugs 41: 889-926, 1991.
2. Dichter MA, Brodie MJ. New Antiepileptic Drugs. NEJM 334: 1583-1590, 1996.

VIH, INFECCIÓN POR

Marca(s) comercial(es):
Usos: SIDA, infección por VIH
AAP: Desaconsejar la lactancia natural

El virus del SIDA (VIH) se ha aislado en la leche materna. Además, informes recientes de todo el mundo han documentado la transmisión del VIH a través de la leche materna, aunque existe controversia.[1-3] Al menos 9 o más casos en la bibliografía indican actualmente que el VIH-1 puede secretarse y transmitirse verticalmente al lactante a través de la leche materna. Aunque estos estudios indican claramente un riesgo, no hay estudios en la actualidad que demuestren claramente el riesgo exacto asociado con la lactancia materna en las mujeres infectadas por el VIH. Sin embargo, las mujeres que contraen la infección primaria por VIH mientras practican la lactancia natural pueden emitir concentraciones especialmente altas del VIH, lo que supone un al-

to riesgo de transmisión para sus hijos. En algunos estudios, el riesgo de transmisión durante la primoinfección era de un 29%. Recientes informes de diversas poblaciones africanas indican que el aumento del riesgo de transmitir el VIH a través de la lactancia materna varía de un 3% a un 12%.[6] Como este riesgo está actualmente bien documentado, en EE.UU. y en otros países con fuentes de alimentación alternativas seguras se debe aconsejar a las madres infectadas por el VIH que no alimenten al pecho a sus hijos.[7] Las madres con riesgo de contraer la infección por el VIH deben someterse a pruebas de cribaje y recibir asesoramiento antes de iniciar la lactancia materna.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos: Se ha documentado la transmisión del VIH. Se aconseja a las mujeres infectadas por el VIH que no practiquen la lactancia natural.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Committee on Pediatric AIDS. Human milk, breastfeeding, and transmission of human immunodeficiency virus in the United States. Pediatrics 96: 977-9, 1995.
2. Oxtoby MJ. Human immunodeficiency virus and other viruses in human milk: placing the issues in broader perspective. Pediatr. Infect. Dis. 7: 825-835, 1988.
3. Goldfarb J. Breastfeeding: Aids and other infectious diseases. Clin. Perinatol 20: 225-243, 1993.
4. Van de Perre P. et.al. Infective and anti-infective properties of breastmilk from HIV-1-infected women. Lancet 341: 914-18, 1993.
5. Dunn DT, et.al. Risk of human immunodeficiency virus type I transmission though breastfeeding. Lancet 340: 585-588, 1992.
6. St. Louis ME. et.al. The timing of HIV-1 transmission in an African setting. Presented at the First National Conference on Human Retroviruses and Related Infections. December 12-16, 1993; Washington DC.
7. Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics, 1994.

VIOLETA DE GENCIANA

Marca(s) comercial(es): Vigencial
Usos: Antimicótico, antimicrobiano
AAP: No revisado

La violeta de genciana es un producto antiguo que usado por vía tópica y oral es un antimicótico y antimicrobiano excepcionalmente eficaz.[1] Es un colorante púrpura intenso difícil de eliminar. Se ha descubierto que la violeta de genciana es equivalente al ketoconazol y muy superior a la nistatina para tratar la candidiasis bucal (no esofágica) en pacientes con SIDA avanzado.

Las soluciones de violeta de genciana (VG) se presentan en general como violeta de genciana al 1-2% disuelta en una solución de alcohol al 10%. Para usarla en lactantes, la solución debe diluirse con agua destilada hasta obtener una solución de violeta de genciana entre el 0,25% y el 0,5%. Esto reduce las propiedades irritantes de la VG y también el contenido de alcohol. Aunque el alcohol es irritante para el pezón, no es perjudicial para el lactante.[2] Se sabe que las concentraciones altas de VG son muy irritantes, provocando úlceras bucales y reacciones cutáneas necróticas en niños. Si se usa, debe mojarse en la solución una torunda pequeña y hacerse que el lactante chupe la torunda, o bien aplicarla directamente a las partes afectadas de la boca no más de una o dos veces al día durante un período no superior a 3-7 días. Se ha informado de la aplicación directa al pezón, y está indicada en la candidiasis del pezón.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Úlceras bucales, estomatitis, tinción de la piel y la ropa, náuseas, vómitos, diarrea.

Problemas pediátricos: Irritación causante de ulceraciones bucales y reacciones necróticas de la piel si se usa en exceso y en concentraciones más altas. Náuseas, vómitos, diarrea.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: No disponible.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral =**

Bibliografía:

1. McEvoy GE(ed): AHFS Drug information, New York, NY. 1995.
2. Newman J. Comunicación personal, 1997.

VIRUS DE EPSTEIN-BARR

Marca(s) comercial(es):
Usos: Infección por herpesvirus (VEB)
AAP: No revisado

El virus de Epstein-Barr (VEB) es una de las causas de mononucleosis infecciosa. El VEB pertenece a la familia de los herpesvirus. Los síntomas son fiebre, faringitis exudativa, linfadenopatía, hepatosplenomegalia y linfocitosis atípica. Es necesario un contacto personal cercano para la transmisión y se desconoce si el VEB se secreta en la leche humana, aunque es probable. Estudios realizados por Kusuhara[1] indican que la seroprevalencia del VEB a los 12-23 meses fue la misma en lactantes alimentados con biberón y al pecho. Estos datos sugieren que la leche materna no es una fuente significativa de infecciones tempranas por el VEB.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia:

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos:

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Kushhara K, Takabayashi A, et.al. Breast milk is not a significant source for early Epstein-Barr virus or human herpesvirus 6 infection in infants: a Seroepidemiologic study in 2 endemic areas of human T-Cell lymphotropic virus Type 1 in Japan. Microbiol. Immunol. 41(4): 309-312, 1997.

VIRUS DE LA VARICELA-ZÓSTER

Marca(s) comercial(es):
Usos: Varicela
AAP: No revisado

Se ha descrito que el virus de la varicela se transfirió a través de la leche materna en una madre de 27 años que contrajo una varicela postparto[1]. Su hijo de dos mes también contrajo la enfermedad 16 días después que la madre. El virus de la varicela se detectó en la leche de la madre y puede indicar que la transmisión puede ocurrir a través de la leche materna. Sin embargo, en un estudio de dos pacientes que daban lactancia natural y contrajeron infecciones por varicela-herpes zoster, en ningún caso se aisló el virus ni se cultivó de la leche[2]. Según la *American Academy of Pediatry*, los recién nacidos de madres con varicela activa deben aislarse al nacer y, en caso de seguir hospitalizados, hasta los 21 ó 28 días de edad, dependiendo de si recibieron IGVZ (inmunoglobulina contra la varicela zoster)[3]. Los candidatos a IGVZ incluyen: niños inmunocomprometidos, mujeres embarazadas, recién nacidos de madres en que se manifestó el VZV en los 5 días anteriores o las 48 horas después del parto. Para una revisión excelente sobre el VVZ y la lactancia materna, véase Merewood y Philipp[4].

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos: El virus de la varicela-zóster se transfiere a la leche materna. Los lactantes no deben amamantarse a menos que se protejan con IGVZ.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

Bibliografía:

1. Yoshida M, et.al. Case report: detection of varicella-zoster virus DNA in maternal breast milk. J. Med. Virol. 38: 108, 1992.
2. Frederick IB, White RJ, Braddock SW. Excretion of varicella-herpes zoster virus in breast milk. Am J Obstet Gynecol. 154(5): 1116-7, 1986.
3. Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics Red Book. 1994.
4. Merewood A, and Philipp BL. Breastfeeding: Conditions and Diseases. Amarillo: Pharmasoft Publishing, 2001: 242-245.

VITAMINA A

Marca(s) comercial(es): Auxina A masiva, Biominol A, Ido A 50
Usos: Suplemento vitamínico
AAP: No revisado

La vitamina A (retinol) es un retinoideo típico. Es una vitamina liposoluble que se secreta en la leche materna y se secuestra principalmente en concentraciones altas en el hígado (90%)[1]. El retinol se absorbe en el intestino delgado por un proceso de captación selectiva mediado por un transportador. Las concentraciones en los lactantes suelen desconocerse. La sobredosis de vitamina A es sumamente peligrosa y los adultos nunca deben exceder de 5.000 unidades/d. Se deben utilizar dosis normales. No se deben usar dosis maternas mayores de 5.000 unidades/d. La leche materna madura es rica en retinol y contiene 750 µg/litro (2.800 unidades). Los lactantes no requieren en general la administración de suplementos de vitamina A.

Categoría de riesgo en el embarazo: A

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Hepatotoxicidad en sobredosis.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero no se deben utilizar más de 5.000 UI/d de vitamina A.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: < 5.000 UI diarias.

$T^{1}/_{2}$ A =
$T^{1}/_{2}$ P =

Oral = completa

Bibliografía:

1. Lawrence RA. Breastfeeding, A guide for the medical profession. Mosby, St. Louis, 1994.

VITAMINA B-12

Marca(s) comercial(es): Cromatonbic B12, Lifaton B12, Optovite B12
Usos: Suplemento vitamínico
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La vitamina B-12 también se llama cianocobalamina y se usa para el tratamiento de la anemia perniciosa. Es una vitamina esencial que se secreta en la leche materna en concentraciones de 0,1 µg/100 ml. La carencia de B-12 es muy peligrosa para un lactante. Las concentraciones en la leche varían en proporción a las séricas maternas[1]. Las madres vegetarianas pueden tener concentraciones bajas a menos que reciban suplementos. Suele recomendarse la administración de suplementos a las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: A

Categoría de riesgo en la lactancia: L1

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Prurito, erupción cutánea, diarrea leve, anemia megaloblástica en madres vegetarianas.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno con excepción de estados carenciales de B-12.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 25 µg diarios.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 2 horas.	**Oral = variable**
PM = 1.355	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Lawrence RA. Breastfeeding, A guide for the medical profession. Mosby, St. Louis, 1994.

VITAMINA D

Marca(s) comercial(es): Vitamina D3 Berenguer
Usos: Suplemento vitamínico D
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La vitamina D se secreta en la leche en concentraciones limitadas y es proporcional a las concentraciones séricas maternas[1]. Las dosis excesivas pueden producir hipercalcemia en el lactante[2], por lo que se aconsejan dosis inferiores en las madres desnutridas (CDR de 200-600 UI/d). Ha habido una cierta inquietud respecto a que las madres con carencia de vitamina D no puedan aportar la vitamina D suficiente al lactante y, en consecuencia, que impidan la mineralización ósea en sus hijos. En un estudio realizado por Greer[3], los lactantes amamantados que recibieron suplementos de vitamina D por vía oral tuvieron una mayor mineralización ósea que los que no los tomaron. Sin embargo, un estudio más reciente de mujeres coreanas en invierno que no recibieron complementos de vitamina D y cuyos lactantes fueron alimentados con leche materna o leche de vaca artificial (con vitamina D añadida), indicó que aunque la concentración plasmática de 25-hidroxivitamina D en el grupo amamantado fue inferior, la mineralización ósea fue equivalente en los lactantes alimentados con leche materna y leche artificial[4]. Los autores especularon que se produce una mineralización ósea adecuada durante el período de lactancia materna mediante un mecanismo de transporte pasivo predominantemente independiente de la vitamina D. El aporte adecuado de vitamina D todavía se recomienda a partir de la administración de suplementos o de la dieta. El CDR es de 400 UI por día. La administración de suplementos con dosis terapéuticas (> 5.000 UI/d) puede ser peligroso y originar hipercalcemia en el lactante. La calcemia en el lactante debe vigilarse cuando se usan dosis terapéuticas.

Categoría de riesgo en el embarazo: A

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Hipercalcemia en los lactantes amamantados.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero no se deben administrar sobredosis. Puede aparecer una nefrotoxicidad significativa en los lactantes.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 250 mcg a 1,5 mg 1 v/d.

T½ A =	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = variable**

Bibliografía:

1. Rothberg AD, et. al. Maternal-infant vitamin D relationships during breast-feeding. J Pediatr 101: 500-3, 1982.
2. Goldberg LD. Transmission of a vitamin-D metabolite in breast milk. Lancet 2: 1258-9, 1972.
3. Greer FR, Searacy JE, Levin RS et.al. Bone mineral content and serum 25-hydroxyvitamin D concentration in breast-fed infants with and without supplemental vitamin D. J. Pediatr 98: 696-701, 1981.
4. Park MJ, Namgung R, Kim DH, Tsang RC. Bone mineral content is not reduced despite low vitamin D status in breast milk-fed infants versus cow's milk based formula-fed infants. J. Pediatr 132: 641-645, 1998.

VITAMINA E

Marca(s) comercial(es): Auxina E, Ephynal
Usos: Suplemento de vitamina E
AAP: No revisado

La vitamina E (alfa tocoferol) se secreta en la leche en concentraciones mayores que en el suero materno. Tras la aplicación tópica en los pezones (400 UI/toma), las concentraciones plasmáticas de vitamina E en los lactantes alimentados al pecho fueron un 40% mayores que en los controles en 6 días[1]. Los estudios indican claramente que las concentraciones altas de vitamina E se almacenan en el hígado y tienden a acumularse con el transcurso del tiempo. En 1984, más de 36 recién nacidos que recibieron vitamina E en unidades de cuidados intensivos neonatales murieron tras la administración IV de 25-50 UI/d durante varias semanas[2]. El ADR materno durante la lactancia es aproximadamente de 16 UI/d[3]. No se deben administrar sobredosis. No ha de aplicarse en los pezones a menos que las concentraciones sean bajas (< 50-100 UI) y sólo con poca frecuencia. La aplicación de aceite de vitamina E pura (1.000 UI/g) en los pezones debe desaconsejarse.

Categoría de riesgo en el embarazo: A

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos:

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se recomienda precaución. No se deben aplicar aceites de vitamina E muy concentrados directamente en el pezón.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 16-18 (1 mg d-A-tocoferol) diarios.

T½ A = 282 horas (IV)	**L/P =**
T½ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = variable**
PM = 431	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Marx CM, Izquierdo A, Discoll JW, et.al. Vitamin E concentrations in serum of newborn infants after topical use of vitamin E by nursing mothers. AM. J. Obstet. Gynecol. 152: 668-70, 1985.
2. Hale TW, Rais-Bahrami R, et.al. Vitamin E toxicity in neonatal animals. Pediatric Res. 27(2): 59A, 1990.
3. Lawrence RA. Breastfeeding, A guide for the medical profession. Mosby, St. Louis, 1994.

WARFARINA

Marca(s) comercial(es): Aldocumar
Usos: Anticoagulante
AAP: Aprobada por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

La warfarina es un anticoagulante potente. Se une fuertemente a las proteínas en la circulación materna y, por consiguiente, se secreta muy poco en la leche. Se secretan cantidades muy pequeñas e insignificantes en la leche, pero depende hasta cierto punto de la dosis administrada. En un estudio de dos pacientes que se anticoagularon con warfarina, no se detectó warfarina en el suero del lactante ni hubo cambios en la coagulación detectable[1]. En otro estudio de 13 madres, menos de 0,08 μmol por litro (25 ng/ml) se detectaron en la leche y no se detectó warfarina en el plasma de los lactantes[2]. Según estos autores, la warfarina materna entraña aparentemente escasos riesgos para un lactante y, hasta ahora, no ha producido anomalías hemorrágicas en los lactantes amamantados. Deben evitarse otros anticoagulantes, como fenindiona. Se debe observar al lactante para detectar la apari-

ción de hemorragias, como equimosis excesivas o petequias. Si bien los riesgos en los lactantes prematuros alimentados al pecho (que son más susceptibles a presentar hemorragia craneal) aún son bajos, la administración de suplementos orales de vitamina K1 excluirá cualquier posibilidad de hemorragia. Incluso las dosis moderadas de vitamina K1 contrarrestan las dosis altas de warfarina.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes: 3,8 ng/kg/d.

Problemas en adultos: Hemorragia, equimosis.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche, pero se debe vigilar la aparición de hemorragias y equimosis.

Interacciones farmacológicas: Las interacciones farmacológicas de la warfarina son numerosas. Los fármacos que pueden aumentar el efecto anticoagulante y el riesgo de hemorragia incluyen: paracetamol, andrógenos, betabloqueantes, clofibrato, corticosteroides, disulfiram, eritromicina, fluconazol, hidantoínas, ketaconazol, miconazol, sulfamidas, hormonas tiroideas y muchos otros. Los fármacos que pueden reducir el efecto anticoagulante de la warfarina incluyen: ácido ascórbico, dicloxacilina, etanol, griseofulvina, nafcilina, sucralfato, trazodona, amino glucetomida, barbitúricos, carbamazepina, etretinato y rifampicina. Debido a las numerosas interacciones farmacológicas, consúltese bibliografía adicional.

Alternativas:

Posología en adultos: 2-10 mg 1 v/d.

T½ A = 1-2,5 días	**L/P =**
T½ P =	**UP = 99%**
Tmáx = 0,5-3 días	**Oral = completa**
PM = 308	**pKa = 5,1**
Vd = 0,1-0,2	

Bibliografía:

1. McKenna Rk, Cole ER, Vasan U. Is warfarin contraindicated in the lactating mother? J Pediatrics 103: 325-327, 1983.
2. L'E Orme M, et. al. May mothers given warfarin breast-feed their infants? Br Med J 1: 1564-5, 1977.

XENÓN-133

Marca(s) comercial(es):
Usos: Evaluación de la obstrucción pulmonar.
AAP: No revisado

El xenón-133 ($T^1/_2A$ = 5,3 días) y el xenón-127 ($T^1/_2A$=36,4 días) son gases nobles[1]. Como tales, son químicamente inertes y se usan a menudo para realizar estudios de ventilación y del flujo sanguíneo cerebral. Se solicita al paciente que inhale un gas mezclado con cualquiera de estos isótopos, seguidos de un breve período de depuración de 5 minutos. Las obstrucciones en el pulmón aparecen como puntos "calientes".

Dado que estos gases son inertes, no se almacenarían en cualquier período de tiempo en el ser humano y se espiraría rápidamente en minutos. Éste es un caso típico en que la vida media biológica (tiempo almacenado en el cuerpo, minutos en este caso) es increíblemente corta en comparación con la vida media radiactiva (5,3 días). El xenón-133 probablemente no es peligroso para un lactante alimentado al pecho siempre que se utilice un período de depuración breve de una hora o más.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Ninguno.

Problemas pediátricos: Ninguno si se usa un período de depuración breve.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos:

$T^1/_2$ A = 5,3 días	**L/P =**
$T^1/_2$ P =	**UP =**
Tmáx =	**Oral = nula**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Fundamentals of Nuclear Pharmacy. Gopal B. Saha, 3rd edition, 1992. Springer-Verlag Publishers.

YODURO POTÁSICO

Marca(s) comercial(es):
Usos: Antitiroideo, expectorante
AAP: No revisado

El yoduro potásico se usa con frecuencia para inhibir la secreción de tiroxina en los pacientes hipertiroideos. Se conoce que las sales de yoduro se secretan en la leche en concentraciones altas[1,2]. Se han comunicado cocientes leche/plasma tan altos como de 23. Los yoduros se secuestran en la glándula tiroides en concentraciones altas y pueden causar potencialmente una inhibición tiroidea grave en un lactante alimentado al pecho[1]. En todo caso, se debe usar con sumo cuidado. Si a ello se le suma que es un expectorante deficiente y que se concentra en la leche materna, no se recomienda en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: D

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teórica para el lactante:

Problemas en adultos: Inhibición tiroidea, bocio, molestias digestivas, erupción, hemorragia digestiva, fiebre, debilidad.

Problemas pediátricos: Puede aparecer inhibición tiroidea. No usar dosis superiores a la cantidad diaria recomendada.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 5-10 mg 1 v/d.

T½ A =	L/P = 23
T½ P =	UP =
Tmáx =	Oral = completa
PM = 166	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Delange F, Chanoine JP, Abrassart C, et.al. Topical iodine, breastfeeding, and neonatal hypothyroidism. Arch Dis Child. 63: 106-107, 1988.
2. Postellon DC, Aronow R. Iodine in mother's milk. JAMA 247: 463, 1982.

ZAFIRLUKAST

Marca(s) comercial(es): Accolate, Aeronix, Olmoran
Usos: Inhibidor de leucotrienos para el asma
AAP: No revisado

El zafirlukast es un nuevo antagonista competitivo del receptor del leucotrieno D4 y otros componentes de la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia que son mediadores de la broncoconstricción en los pacientes asmáticos. No es un broncodilatador y no debe utilizarse para las crisis de asma agudas.

El zafirlukast se excreta en la leche en concentraciones bajas. Tras dosis repetidas de 40 mg dos veces al día (nota: la dosis adulta media es de 20 mg dos veces al día), la concentración media en la leche materna fue de 50 µg/l en comparación con 255 ng/ml en el plasma materno[1]. El zafirlukast se absorbe poco cuando se administra con alimentos. Es probable que la absorción oral a través de la ingestión de leche materna sea baja. El fabricante desaconseja su uso en las madres lactantes.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 7,5 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Se han notificado faringitis, reacción de empeoramiento, cefalea, náuseas y diarrea.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno.

Interacciones farmacológicas: La eritromicina reduce la biodisponibilidad oral del zafirlukast en un 40%. El ácido acetilsalicílico incrementa las concentraciones plasmáticas de zafirlukast en un 45%. La teofilina reduce las concentraciones plasmáticas de zafirlukast en un 30%. El zafirlukast aumenta la anticoagulación por warfarina en un 35%. La terfenadina reduce las concentraciones plasmáticas de zafirlukast en un 54%.

Alternativas:

Posología en adultos: 20 mg 2 v/d.

T½ A = 10-13 horas	**L/P = 0,15**
T½ P =	**UP = > 99%**
Tmáx = 3 horas	**Oral = escasa**
PM = 575	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1997.

ZALEPLÓN

Marca(s) comercial(es): Sonata (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Hipnótico usado para el insomnio.
AAP: No revisado

El zaleplón es un sedante hipnótico no benzodiazepínico que interactúa con el receptor de GABA. En un estudio de 5 madres lactantes que recibieron dosis de 10 mg por vía oral, la concentración máxima en la leche se alcanzó a las 1,2 horas y tuvo un valor medio de 14 μg/l[1]. La concentración en la leche disminuyó rápidamente tras un valor máximo a las 1,2 horas a menos de 3 μg/l cuatro horas después de la administración. Los autores calculan que la dosis recibida por el lactante correspondería a un 0,0128% a 0,0166% de la dosis materna (10 mg). Los autores indican que estas concentraciones serían subclínicas para el lactante.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes: 2,1 μg/kg/d.

Problemas en adultos: Se han notificado cefalea, somnolencia, edema periférico y mareo. Se deben evitar el alcohol y otros depresores.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Se ha publicado que las concentraciones en la leche son subclínicas.

Interacciones farmacológicas: El zaleplón potencia los efectos sobre el SNC del alcohol, la imipramina y la tioridazina. La rifampicina reduce las concentraciones plasmáticas de zaleplón. La cimetidina produce un aumento significativo de las concentraciones plasmáticas de zaleplón.

Alternativas:

Posología en adultos: 10 mg por la noche.

T½ A = 1,2 horas	**L/P = 0,5**
T½ P =	**UP =**
Tmáx = 1,2 horas	**Oral = completa**
PM =	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Darwish M, et.al. Rapid disappearance of zaleplon from breast milk after oral administration to lactating women. J. Clin. Pharmacol. 39: 670-674. 1999.

ZANAMIVIR

Marca(s) comercial(es): Relenza
Usos: Tratamiento de las infecciones víricas gripales
AAP: No revisado

El zanamivir es un inhibidor de la neuraminidasa vírica, que bloquea o evita la diseminación o liberación vírica desde células infectadas y evita la agregación vírica. Sólo es moderadamente eficaz y se cree que reduce los síntomas en tan sólo un 30% o varios días y sólo cuando el tratamiento se instaura en los 2 primeros días de infección.

Se administra mediante inhalación con un dispositivo Diskhaler. Sólo el 4%-17% del fármaco inhalado se absorbe sistémicamente. Las concentraciones plasmáticas máximas son sólo de 17-142 ng/ml al cabo de 2 horas de la administración y luego descienden rápidamente. El fabricante informa que está presente en la leche de los roedores, aunque no hay datos humanos. Debido a la absorción oral o inhalada escasa y las concentraciones plasmáticas increíblemente bajas, tiene poca probabilidad de provocar efectos adversos en los lactantes amamantados. Sin embargo, debido a su eficacia limitada (reduce la duración de la enfermedad en 1 a 1,5 días), probablemente no está justificado su uso en las madres lactantes, a menos que sean pacientes de alto riesgo con otros trastornos médicos graves.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L4

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Puede aparecer broncoespasmo en los pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche pero no existen estudios.

Interacciones farmacológicas: Aún no se ha comunicado ninguno.

Alternativas:

Posología en adultos: 10 mg dos veces al día.

T½ A = 2,5-5,1 horas	**L/P =**
T½ P =	**UP = < 10%**
Tmáx = 1-2 horas	**Oral = 4-17%**
PM = 332	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:
1. Drug Facts and Comparisons. 1999 ed. Facts and Comparisons, St. Louis.
2. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 2000.

ZOLMITRIPTÁN

Marca(s) comercial(es): Flezol, Zomig
Usos: Analgésico contra la migraña
AAP: No revisado

El zolmitriptán es un antagonista selectivo del receptor de serotonina-1D que está indicado específicamente para tratar las migrañas agudas. Las concentraciones plasmáticas máximas de zolmitriptán durante las crisis de migraña son generalmente de 8-14 ng/ml y se alcanzan antes de 4 horas[1,2]. El zolmitriptán es estructuralmente similar al sumatriptán, pero tiene una mejor biodisponibilidad oral, una mayor penetración en el SNC y puede tener mecanismos de acción duales. No hay datos sobres su paso a la leche materna. Véase sumatriptán como alternativa preferida.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes:

Problemas en adultos: Astenia, mareo, parestesias, somnolencia, náuseas, opresión faríngea, opresión torácica. Se han notificado taquicardia y palpitaciones.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche. Véase sumatriptán como alternativa.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas: Sumatriptán.

Posología en adultos: 2,5 mg cada 2 horas según necesidades.

T½ A = 3 horas	L/P =
T½ P =	UP =
Tmáx = 2-4 horas	Oral = 48%
PM =	pKa =
Vd =	

Bibliografía:

1. Seaber E. et.al. The absolute bioavailability and metabolic disposition of the novel antimigraine compound zolmitriptan. Br. J. Clin. Pharmacol. 43: 570-587, 1997.
2. Palmer KJ, Spencer CM. Zolmitriptan (Adis new drug profile). CNS Drugs Jun 7(6): 468-478, 1997.

ZOLPIDEM, TARTRATO DE

Marca(s) comercial(es): Dalparan, Stilnox
Usos: Sedante, ayuda para el sueño
AAP: Aprobado por la American Academy of Pediatrics para uso en madres lactantes

El zolpidem, aunque no es una benzodiazepina, interactúa con el mismo lugar del receptor de GABA-BZ y comparte algunos de los mismos efectos farmacológicos de la familia de las benzodiazepinas (Valium)[1]. En un estudio de 5 madres lactantes que recibieron 20 mg diarios, la concentración máxima en la leche se alcanzó entre 1,75 y 3,75 horas y varió de 90 a 364 µg/l[2]. La cantidad de zolpidem recuperada en la leche materna 3 horas después de la administración osciló entre 0,76 y 3,88 µg, o 0,004% a 0,019% de la dosis total administrada. El aclaramiento del zolpidem de la leche materna es muy rápido y no fue detectable (por debajo de 0,5 ng/ml) a las 4-5 horas postdosis.

Se ha notificado un caso de sedación infantil e inapetencia relacionado con el uso de zolpidem tras la administración nocturna de sertralina (100 mg) y 10 mg de Zolpidem[3]. Con la interrupción de zolpidem, el lactante recuperó el apetito y estuvo más alerta.

Categoría de riesgo en el embarazo: B

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes: 54,6 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Sedación, ansiedad, astenia, irritabilidad.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche en un estudio. Un caso de somnolencia infantil e inapetencia.

Interacciones farmacológicas: El uso con alimentos puede reducir significativamente las concentraciones plasmáticas en un 25%.

Alternativas:

Posología en adultos: 5-10 mg 1 v/d.

T½ A = 2,5-5 horas	**L/P = 0,13-0,18**
T½ P =	**UP = 92,5%**
Tmáx = 1,6 horas	**Oral = 70%**
PM = 307	**pKa =**
Vd =	

Bibliografía:

1. Pharmaceutical Manufacturers Package Insert, 1996.
2. Pons G. Francoual C. et.al. Zolpidem excretion in breast milk. Eur. J. Clin. Pharmacol. 37: 245, 1989.
3. AK. Personnal communication, 1999.

ZONISAMIDA

Marca(s) comercial(es): Zonegran (nombre comercial en EE.UU.)
Usos: Anticonvulsivante
AAP: No revisado

La zonisamida es un anticonvulsivante nuevo para el tratamiento de las crisis parciales. En un estudio de una paciente hasta 30 días post-parto que recibió 300 mg/d de zonisamida, las concentraciones plasmáticas maternas fueron de 10,16, 10,6, 9,52 y 10,24 mg/l a los 3, 6, 14 y 30 días, respectivamente (media = 10,13 mg/l)[1]. Las concentraciones en la leche correspondientes fueron de 8,25, 9,75, 9,12 y 10,5 mg/l a los 3, 6, 14 y 30 días, respectivamente (media = 9,41 mg/l). Los cocientes leche/plasma variaron de 0,81 a 1,03. Usando estos datos, un lactante consumiría aproximadamente un 28% de la dosis materna por día. No se notificó ningún problema neonatal aunque esta dosis es alta.

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Categoría de riesgo en la lactancia: L3

Dosis teóricas en lactantes: 1,4 mg/kg/d.

Problemas en adultos: Los efectos secundarios incluyen cefalea, dolor abdominal, síntomas gripales, anorexia, náuseas, diarrea, dispepsia, mareo, ataxia, somnolencia, astenia y confusión.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche pero la dosis a través de la leche es alta.

Interacciones farmacológicas: La carbamazepina, la fenitoína y el fenobarbital pueden aumentar el aclaramiento plasmático de la zonisamida.

Alternativas:

Posología en adultos: 100-600 mg/d.

T½ A = 63 horas	**L/P = 1,03**
T½ P =	**UP = 40%**
Tmáx = 2-6 horas	**Oral = 65%**
PM = 212	**pKa =**
Vd = 1,45	

Bibliografía:

1. Shimoyama R, Ohkubo T, Sugawara K. Monitoring of zonisamide in human breast milk and maternal plasma by solid-phase extraction HPLC method. Biomed Chromatogr. 13(5): 370-2, 1999.

ZOPICLONA

Marca(s) comercial(es): Datolan, Limovan, Siaten, Zopicalma
Usos: Hipnótico sedante.
AAP: No revisado

La zopiclona es un sedante/hipnótico que, aunque estructuralmente distinto a las benzodiazepinas, comparte su perfil farmacológico[1]. En un grupo de 12 mujeres, que recibieron 7,5 mg de zopiclona, la concentración máxima media en la leche a las 2,4 horas fue de 34 µg/l[2], mientras que la concentración media fue de 10,92 µg/l. La vida media en la leche fue de 5,3 horas en comparación con la vida media plasmática materna de 4,9 horas. El cociente leche/plasma fue 0,51 y osciló entre 0,4 y 0,7. Los autores comunicaron que la dosis media en el lactante de zopiclona a través de la leche sería un 1,4% de la dosis ajustada respecto al peso ingerida por la madre.

Categoría de riesgo en el embarazo:

Categoría de riesgo en la lactancia: L2

Dosis teóricas en lactantes: 1,6 µg/kg/d.

Problemas en adultos: Sedación.

Problemas pediátricos: No se ha comunicado ninguno mediado por la leche.

Interacciones farmacológicas:

Alternativas:

Posología en adultos: 7,5 mg por vía oral.

T½ A = 4-5 horas	**L/P = 0,51**
T½ P =	**UP = 45%**
Tmáx = 1,6 horas	**Oral = 75%**
PM = 388	**pKa =**
Vd = 1,51	

Bibliografía:

1. Gaillot J, Heusse D, et.al. Pharmacokinetics and Metabolism of zopiclone. Pharmacology 27(suppl 2): 76-91, 1983.
2. Matheson I, Sande HA, Gaillot J. The excretion of zopiclone into breast milk. Br. J. Clin. Pharmac. 30: 267-271, 1990.

Apéndice

Glosario

adiposo	tejido graso corporal
ADN	ácido desoxirribonucleico, cromosoma, componente genético de las células humanas
AINE	antiinflamatorio no esteroideo
analgésico	fármaco utilizado para el tratamiento del dolor
andrógeno	fármaco que simula la acción de la hormona masculina testosterona
ansiolítico	que reduce la ansiedad; fármaco sedante
antianginoso	fármaco utilizado para el tratamiento del dolor asociado con la reducción del flujo coronario en el corazón
antidepresivo	fármaco que eleva el estado de ánimo o trata la depresión mental
antiemético	compuesto utilizado para el tratamiento de las náuseas y los vómitos
antihipertensivo	fármaco utilizado para el tratamiento de la hipertensión arterial
antimetabolito	fármaco utilizado generalmente para inhibir la respuesta inmunitaria, como en la artritis o el cáncer
antineoplásico	fármaco utilizado para el tratamiento de las neoplasias o cánceres
antivertiginoso	compuesto utilizado para el tratamiento de los mareos
ARN	ácido ribonucleico, componente genético de la célula humana
artropatía	inflamación dolorosa de las articulaciones
BCC	bloqueador del canal de calcio
bradicardia	frecuencia cardíaca baja
broncodilatador	**fármaco que dilata los** bronquios pulmonares
candidiasis	infección micótica por Candida, levadura, muguet
cociente leche-plasma	proporción de un fármaco en la leche con respecto al plasma. Los cocientes altos indican una mayor penetración del fármaco en la leche. Un cociente de 1 significa que la cantidad de fármaco en la leche es idéntica a la que existe en el plasma
colinérgico	neurotransmisor, acetilcolina
colitis	diarrea grave, a veces sanguinolenta, causada por la
diurético	fármaco que induce la eliminación renal de agua
dl	decilitro, 100 ml
estrógeno	fármaco que simula la acción de los estrógenos, hormonas femeninas
flora	bacterias que residen normalmente en el intestino
hepatotóxico	fármaco que produce lesión hepática

hiperglucemia	concentración elevada de azúcar (glucosa) en la sangre
hipoglucemia	concentración reducida de azúcar (glucosa) en la sangre
hipotensión	presión arterial baja
inmunitario	sistema de anticuerpos que combaten la infección, las proteínas extrañas, etc.
inmunosupresor	fármaco que disminuye o reduce la respuesta inmunitaria (anticuerpos)
l	litro, 1.000 ml, 1.000 cc
lípido	grasa
mg	miligramo, milésima parte de un gramo
mg/l	miligramo por litro
ng	nanogramo, 1 x 10^{-9} g
perineal	área comprendida entre el ano y el escroto
progestágeno	fármaco que simula la acción de la progesterona, una hormona femenina
prolactina	hormona que estimula la producción de leche materna
vida media	tiempo necesario para que la concentración de un fármaco disminuya a la mitad en el compartimiento especificado (sangre)
pseudomembranosa	proliferación excesiva de bacterias cólicas patógenas
taquicardia	frecuencia cardíaca rápida
teratógeno	fármacos o trastornos que producen defectos al nacimiento en mujeres embarazadas
UCIN	unidad de cuidados intensivos neonatales
µg	microgramo, millonésima parte de un gramo
µg/l	microgramo por litro

Tabla 3. Actividades de radiofármacos que requieren instrucciones y registros cuando se administran a pacientes que amamantan a un niño. Norma reguladora 8.39

Radiofármaco	COLUMNA 1 Actividad por encima de la cual se precisan instrucciones		COLUMNA 3 Ejemplos de la duración recomendada de interrupción de la lactancia materna*
	MBq	mCi	
I 131 NaI	0,01	0,0004	Interrupción completa (en este lactante/niño)
I 123 NaI	20	0,5	
I 123 OIH	100	4	
I 123 mIBG	70	2	24 horas para 370 MBq (10 mCi) 12 horas para 150 MBq (4 mCi)
I 125 OIH	3	0,08	
I 131 OIH	10	0,30	
Tc 99m DTPA	1.000	30	
Tc 99m MAA	50	1,3	12,6 horas para 150 Mbq (4 mCi)
Pertecnetato de Tc 99	100	3	24 horas para 1.100 Mbq (30 mCi) 12 horas para 440 Mbq (12 mCi)

Fuente: Nuclear Regulatory Commission. Para una tabla más completa, véase: http://neonatal.ama.ttuhsc.edu/lact/radioactive.html

Tc 99m DISIDA	1.000	30	
Glucoheptonato de Tc 99	1.000	30	
Tc 99m HAM	400	10	
Tc 99m MIBI	1.000	30	
Tc 99m MDP	1.000	30	
Tc 99m PYP	900	25	
Tc 99m para marcaje de hematíes in vivo	400	10	6 horas para 740 Mbq (20 mCi)
Tc 99m para marcaje de hematíes in vitro	1.000	30	
Tc 99m coloide de azufre	300	7	6 horas para 440 Mbq (12 mCi)
Tc 99m DTPA Aerosol	1.000	30	
Tc 99m MAG3	1.000	30	
Tc 99m para leucocitos	100	4	24 horas para 1.100 Mbq (5 mCi) 12 horas para 440 Mbq (2 mCi)
Citrato de Ga 67	1	0,04	1 mes para 150 Mbq (4 mCi) 2 semanas para 50 Mbq (1,3 mCi) 1 semana para 7 Mbq (0,2 mCi)
Cr 51 EDTA	60	1,6	

In 111 para leucocitos	10	0,2	1 semana para 20 Mbq (0,5 mCi)
T1 201 cloruro	40	1	2 semanas para 110 Mbq (3 mCi)

* La duración de la interrupción de la lactancia se establece para reducir la dosis máxima del neonato a menos de 1 milisievert (0,1 rem), aunque el límite oficial es 5 milisieverts (0,5 rem). Las dosis reales que recibirían la mayoría de los lactantes serían mucho menores de 1 milisievert (0,1 rem). Por supuesto, el médico puede basar la recomendación en su criterio, aumentando o reduciendo la duración de la interrupción.

NOTAS: Las actividades se han redondeado hasta una cifra de referencia, salvo cuando se consideró adecuado utilizar dos cifras de referencia. Puede consultar los detalles de los cálculos en NUREG-1492, "Regulatory Analysis on Criteria for the Release of Patients Administered Radioactive Material" (Ref. 2).

Si no aparece ninguna recomendación en la Columna 3 de esta tabla, la actividad máxima administrada normalmente está por debajo de las actividades que exigen instrucciones para la interrupción o retirada de la lactancia materna.

Pruebas de función tiroidea

T_4 (tiroxina)	1-7 días	10,1-20,9 µg/dl
	8-14 días	9,8-16,6 µg/dl
	1 mes-1 año	5,5-16 µg/dl
	> 1 año	4-12 µg/dl
FTI	1-3 días	9,3-26,6
	1-4 semanas	7,6-20,8
	1-4 meses	7,4-17,9
	4-12 meses	5,1-14,5
	1-6 años	5,7-13,3
	> 6 años	4,8-14
T_3 mediante RIA	Neonatos	100-470 ng/dl
	1-5 años	100-260 ng/dl
	5-10 años	90-240 ng/dl
	10 años-adulto	70-210 ng/dl
Captación T_3		35-45%
TSH	Cordón	3-22 µUI/ml
	1-3 días	< 40 µUI/ml
	3-7 días	< 25 µUI/ml
	> 7 días	0-10 µUI/ml

Niveles terapéuticos de los fármacos

Valores de referencia (normales)

Fármaco	Intervalo terapéutico	
Paracetamol	10-20	µg/ml
Teofilina	10-20	µg/ml
Carbamazepina	4-10	µg/ml
Etosuximida	40-100	µg/ml
Fenobarbital	15-40	µg/ml
Fenitoína		
Neonatos	6-14	µg/ml
Niños, adultos	10-20	µg/ml
Primidona	5-15	µg/ml
Ácido valproico	5-15	µg/ml
Gentamicina		
Pico	5-12	µg/ml
Valle	< 2,0	µg/ml
Vancomicina		
Pico	20-40	µg/ml
Valle	5-10	µg/ml
Digoxina	0,9-2,2	µg/ml
Litio	0,3-1,3	mmol/l
Salicilatos	20-25	mg/dl

Según Therapeutic Drug Monitoring Guide, WE Evan, Editor, Abbott laboratories, 1988,

Valores de laboratorio pediátricos

Prueba	Edad	Límites	Unidades
pH	< 1 mes	7,3-7,46	
pCO_2	2-5 d	4,1-6,3	Kpa (mm Hg)
pCO_2	2-5 d	5,6-7,7	Kpa (mm Hg)
CO_2 total	< 1 año	15-35	mmol/l
Albúmina, suero	< 1 año	3-4,9	g/dl
Fenilalanina	Neonato	0,7-3,5	µmol/l
Amoniaco	< 1 año	68	µmol/l
Bilirrubina total	< 2 sem	< 11,7	mg/dl
	< 10 años	< 0,9	mg/dl
Calcio	< 1 año	7,8-11,2	mg/dl
	< 2 años	100-110	mmol/dl
Colesterol total	< 1 año	93-260	mg/dl
Cobre, suero	1-5 años	80-150	µg/dl
Cobre, unión	< 6 años	8-17	µg/dl
Creatina cinasa	1-3 años	50-305	UI/l
Creatina, suero	< 10 años	0,2-1,02	mg/dl
Ferritina	1-4 años	6-24	µg/l
Fructosamina	5-17 años	1,4-2,2	mmol/l
Glucosa	1-6 años	74-127	mg/dl
Hemoglobina A_{1C}	2-12 años	5,1	% Hba_{1C}
Colesterol (HDL)	1-9 años	35-82	mg/dl
Hierro	< 2 años	11-150	µg/dl
Magnesio	< 1 año	1,6-2,6	mg/dl
Osmolaridad	28 d	274-305	mmol/dl
Fosfatasa alcalina	2-9 años	100-400	UI/l
Fósforo, suero	< 2 años	2,5-7,1	mg/dl
Potasio	< 2 meses	3-7,0	mmol/dl
Prolactina	0-18 años	20 o menos	ng/ml
Proteínas totales	< 1 año	5-7,5	mg/dl
Proteínas, orina	< 1 año	130-145	mmol/dl
Sodio urinario	1-6 meses		
lactancia materna		6,1	mmol/l
formula artificial		13,2	mmol/l

Vidas medias habituales de radiofármacos

Elemento radiactivo	Vida media
Mo-99	2,75 días
TI-201	3,05 días
TI-201	73,1 horas
Ga-67	3,26 días
Ga-67	78,3 horas
I-131	8,02 días
Xe-133	5,24 días
In-111	2,80 días
Cr-51	27,7 días
I-125	60,1 días
Sr-89	50,5 días
Tc-99m	6,02 horas
I-123	13,2 horas
Sm-153	47,0 horas

Agentes radiopacos comunes

Nombre genérico (contenido de yodo)	**Nombre comercial**
Ácido iocetámico (62% de yodo)	Cholebrine
Ácido iopanoico (66,68% de yodo)	Colegraf
Ipodato cálcico (61,7% de yodo)	Oragrafin Calcium
Ipodato sódico (61,4% de yodo)	Bilivist, Oragrafin Sodium
Tiropanoato sódico (57,4% de yodo)	Bilopaque
Amidotrizoato sódico 41,66% (24,9% de yodo)	Gastrografin, Pielograf
Amidotrizoato de meglumina 66% y amidotrizoato sódico 10% (37% de yodo)	Gastrografin, MD-Gastroview
Amidotrizoato de meglumina 30% (14,1% de yodo)	Uro Angiografin
Gadopentetato de dimeglumina 46,9%	Magnevist
Iodamida de meglumina 24% (11,1% de yodo)	Renovue-Dip
Iohexol (46,36% de yodo)	Omnigraf, Omnipaque, Omnitrast
Iopamidol 26% (12,8% de yodo)	Iopamiro
Iotalamato de meglumina 30% (14,1% de yodo)	Conray 30
Ioversol 34% (16% de yodo)	Optiray
Metrizamida (48,25% de yodo)	Amipaque
Amidotrizoato de meglumina 28,5% y amidotrizoato sódico 29,1% (31% de yodo)	Renovist II
Amidotrizoato de meglumina 50% y amidotrizoato sódico 25% (38,5% de yodo)	Hypaque-M, 75%

Nombre genérico (contenido de yodo)	**Nombre comercial**
Amidotrizoato de meglumina 52% y amidotrizoato sódico 8% (29,3% de yodo)	Angiovist 292, MD-60, Renografin-60
Amidotrizoato de meglumina 60% y amidotrizoato sódico 30% (46,2% de yodo)	Hypaque-M, 90%
Amidotrizoato de meglumina 66% y amidotrizoato sódico 10% (37% de yodo)	Angiovist 370, Hypaque-76, MD-76, Renografin-76
Iotalamato de meglumina 52% y iotalamato sódico 26% (40% de yodo)	Vascoray
Ioxaglato de meglumina 39,3% e ioxaglato sódico 19,6% (32% de yodo)	Hexabrix
Amidotrizoato de meglumina 18% (8,5% de yodo)	Cystografin Dilute
Amidotrizoato de meglumina 30% (14,1% de yodo)	Cystografin, Hypaque-Cysto, Reno-M-30, Urovist Cysto
Amidotrizoato sódico 20% (12% de yodo)	Hypaque Sodium 20%
Iotalamato de meglumina 17,2% (8,1% de yodo)	Cysto-Conray II

**** Nota: los valores de las concentraciones en leche están sometidos a cambios. Algunos autores publican niveles diferentes, por lo que debe comprobar la monografía individual para completar otros niveles lácteos publicados.***

ANTIBIÓTICOS

Fármaco	$T^1/_2A$	UP	L:P	Concentración en la leche
Aciclovir	2,4 h	9-33%	0,6-4,1	4,16-5,81 mg/l
Amantadina	16 h	67%		
Amikacina	2,3 h	4%		
Aminosalicílico	1 h	50-73%		1,1 mg/l
Amoxicilina	1,7 h	18%	0,043	0,68-1,3 mg/l
Ampicilina	1,3 h	8-20%	0,2	1 mg/l
Azitromicina	68 h	7-51%		0,64-2,8 mg/l
Aztreonam	1,7 h	60%	0,005	0,18-0,22 mg/l
Bacampicilina	1,3 h	8-20%	0,2	
Carbenicilina	1 h	26-60%	0,02	0,26 mg/l
Cefaclor	0,5-1 h	25%		0,16-,21 mg/l
Cefadina	0,7-2 h	8-17%	0,2	0,6 mg/l
Cefadroxilo	1,5 h	20%	0,019	0,10-1,24 mg/l
Cefalexina	50-80 min	10%	0,008- 0,14	0,20-0,50 mg/l
Cefalotina	30-50 min	70%	0,06-0,51	0,27-0,47 mg/l
Cefapirina	24-36 min	54%	0,068- 0,48	0,26-0,43 mg/l
Cefazolina	1,2-2,2 h	89%	0,02	1,16-1,51 mg/l
Cefepima	2 h	19%	0,8	0,5 mg/l
Cefixima	7 h	70%		
Cefoperazona	2 h	82-93%		0,4-0,9 mg/l
Cefotaxima	< 0,68 h	40%	0,17	0,26-0,32 mg/l
Cefotetán	3-4,6 h	76-91%		0,22-0,34 mg/l
Cefoxitina	0,7-1,1 h	85-99%		0,9 mg/l

**** Nota: los valores de las concentraciones en leche están sometidos a cambios. Algunos autores publican niveles diferentes, por lo que debe comprobar la monografía individual para completar otros niveles lácteos publicados.***

ANTIBIÓTICOS

Fármaco	$T^1/_2A$	UP	L:P	Concentración en la leche
Aciclovir	2,4 h	9-33%	0,6-4,1	4,16-5,81 mg/l
Amantadina	16 h	67%		
Amikacina	2,3 h	4%		
Aminosalicílico	1 h	50-73%		1,1 mg/l
Amoxicilina	1,7 h	18%	0,043	0,68-1,3 mg/l
Ampicilina	1,3 h	8-20%	0,2	1 mg/l
Azitromicina	68 h	7-51%		0,64-2,8 mg/l
Aztreonam	1,7 h	60%	0,005	0,18-0,22 mg/l
Bacampicilina	1,3 h	8-20%	0,2	
Carbenicilina	1 h	26-60%	0,02	0,26 mg/l
Cefaclor	0,5-1 h	25%		0,16-,21 mg/l
Cefadina	0,7-2 h	8-17%	0,2	0,6 mg/l
Cefadroxilo	1,5 h	20%	0,019	0,10-1,24 mg/l
Cefalexina	50-80 min	10%	0,008- 0,14	0,20-0,50 mg/l
Cefalotina	30-50 min	70%	0,06-0,51	0,27-0,47 mg/l
Cefapirina	24-36 min	54%	0,068- 0,48	0,26-0,43 mg/l
Cefazolina	1,2-2,2 h	89%	0,02	1,16-1,51 mg/l
Cefepima	2 h	19%	0,8	0,5 mg/l
Cefixima	7 h	70%		
Cefoperazona	2 h	82-93%		0,4-0,9 mg/l
Cefotaxima	< 0,68 h	40%	0,17	0,26-0,32 mg/l
Cefotetán	3-4,6 h	76-91%		0,22-0,34 mg/l
Cefoxitina	0,7-1,1 h	85-99%		0,9 mg/l

Fármaco	$T^1/_2A$	UP	L:P	Concentración en la leche
Cefpodoxima	2,84 h	22-33%	0,16	
Cefprozilo	78 min	36%	0,05-5,67	0,7-3,4 mg/l
Ceftazidima	1,4-2 h	5-24%		5,2 mg/l
Ceftibuteno	2,4 h	65%		
Ceftriaxona	7,3 h	95%	0,03	0,6-7,89 mg/l
Cefuroxima	1,4 h	33-50%		
Ciclopirox	1,7 h	98%		
Cicloserina	12 h		0,72	6-19 mg/l
Ciprofloxacino	4,1 h	40%	> 1	2,26-3,79 mg/l
Claritromicina	5-7 h	40-70%	> 1	
Clindamicina	2,9 h	94%		1,0-1,7 mg/l
Clofazimina	70 días		1,7	0,9-1,33 mg/l
Cloranfenicol	4 h	53%	0,5-0,6	1,7-6,1 mg/l
Cloroquina	72-120 h	61%	0,358	0,227 mg/l
Cloxacilina	0,7-3 h	90-96%		0,2-0,4 mg/l
Dicloxacilina	0,6-0,8 h	96%		0,1-0,3 mg/l
Diritromicina	20-50 h	15-30%		
Doxiciclina	15-25 h	90%	0,3-0,4	0,77 mg/l
Enoxacino	3-6 h	40%		
Eritromicina	1,5-2 h	84%		0,4-1,5 mg/l
Estreptomicina	2,6 h	34%	0,12-1,0	0,3-0,6 mg/l
Etambutol	3,1 h	8-22%	1,0	1,4 mg/l
Famciclovir	2-3 h	20%	> 1	
Fluconazol	30 h	90%	0,46-0,85	0,98-2,93 mg/l
Foscarnet	3 h	14-17%	3,0	
Fosfomicina	4-8 h	< 3%	0,1	
Gentamicina	2-3 h	< 10%	0,11-0,44	0,41-0,49 mg/l
Grepafloxacino	15,7 h	50%		
Griseofulvina	9-24 h			
Hidroxicloroquina	40 días	63%	5,5	1,1 mg/l

Fármaco	$T^1/_2A$	UP	L:P	Concentración en la leche
Imipenem-cilastatina	1,3 h	20-35%		
Isoniazida	1,1-3,1 h	10-15%		6-16,6 mg/l
Itraconazol	64 h	99,8%		
Kanamicina	2,1 h	0%	< 0,4	12-18,4 mg/l
Ketoconazol	2-8 h	99%		
Lincomicina	4,4-6,4 h	72%	0,9	0,5-2,4 mg/l
Lomefloxacino	8 h	20,6%		
Loracarbef	1 h	25%		
Metaciclina	7-15 h	75-90%		
Meticilina	1-2 h	40%		
Metronidazol	8,5 h	10%	0,4-1,8	15,5 mg/l
Miconazol	20-25 h	91-93%		
Minociclina	11-26 h	80%		
Nafcilina	0,5-1,5 h	70-90%		
Nalidixico, ácido	1-2,5 h	93%	0,08-0,13	5 mg/l
Netilmicina	2-2,5 h	< 10%		
Nitrofurantoina	20-58 min	20-60%	0,27-0,31	0,3-0,5 mg/l
Norfloxacino	5 h	20%		indetectable
Ofloxacino	5-7 h	32%	0,98-1,66	0,05-2,4 mg/l
Penciclovir	2,3 h	< 20%		
Penicilina G	< 1,5 h	60-80%	0,03-0,13	7-60 unidades/l
Piperacilina	0,6-1,3 h	30%		
Pirimetamina	96 h	87%	0,2-0,43	3,3 mg/l
Quinacrina	> 5 días	Alta		
Quinina	11 h	93%	0,11-0,53	0,4-1,6 mg/l
Rifampicina	3,5 h	80%	0,16-0,23	3,4-4,9 mg/l
Rimantadina	25,4 h	40%	2,0	
Sulfametoxazol	10,1 h	62%	0,06	
Sulfasalazina	7,6 h		0,09-0,17	

Fármaco	$T^1/_2A$	UP	L:P	Concentración en la leche
Sulfisoxazol	4,6-7,8 h	91%	0,06	
Terbinafina	26 h	99%		0,65 mg/72 h
Terconazol	4-11,3 h			
Tetraciclina	6-12 h	25%	0,6-0,8	0,43-2,58 mg/l
Ticarcilina	0,9-1,3 h	54%		
Tobramicina	2-3 h	< 5%		0,5 µg/ml
Trimetoprima	8-10 h	44%	1,25	2,0 mg/l
Trovafloxacino	12,2 h	76%		1,2-5,5 mg/l
Valaciclovir	2,5-3 h	9-33%	0,6-4,1	
Vancomicina	5,6 h	10-30%		12,7 mg/l

ANTIEPILÉPTICOS Y SEDANTES

Fármaco	$T^1/_2A$	UP	L:P	Concentración en la leche
Carbamazepina	18-54 h	74%	0,69	1,3-3,6 mg/l
Clonazepam	18-60 h	50-86%	0,33	11-13 µg/l
Etosuximida	31-60 h	0%	1,0	55 mg/l
Etotoína	3-9 h	< 41%		
Felbamato	20-23 h	25%		
Fenitoína	6-24 h	89%	< 0,45	0,26-1,5 mg/l
Fenobarbital	53-140 h	51%	0,4-0,6	2,1 mg/l
Gabapentina	5-7 h	< 3%		
Lamotrigina	24 h	55%	0,56	6,51 mg/l
Magnesio	< 3 h	0%	1,9	
Pentobarbital	15-50 h	35-45%		0,17 mg/l
Primidona	10-21 h	< 20%	0,72	2-13 mg/l
Topiramato	18-24 h	15%		
Valproico, ácido	14 h	94%	0,42	0,17-0,47 mg/l

ANTIDEPRESIVOS – VARIOS

Fármaco	T½A	UP	L:P	Concentración en la leche
Amitriptilina	31-46 h	94,8%	1,0	0,151 mg/l
Amoxapina	8 h	15-25%	0,21	< 20 µg/l
Anfebutamona	8-24 h	75-88%	2,51-8,58	0,189 mg/l
Buspirona	2-11 h	95%		
Clomipramina	19-37 h	96%	1,62	211 µg/l
Desipramina	7-60 h	82%	0,4-0,9	17-35 µg/l
Dosulepina	14-23,9 h		0,3	11 µg/l
Doxepina	8-24 h	80-85%	1,08-1,66	27-29 µg/l
Fluvoxamina	15,6 h	80%	0,29	0,09 mg/l
Imipramina	8-16 h	90%	0,5-1,5	12-29 µg/l
Nefazodona	1,5-18 h	> 99%		
Nortriptilina	16-90 h	92%	0,87-3,71	180 µg/l
Trazodona	4-9 h	85-95%	0,142	

ANTIDEPRESIVOS-ISRS

Fármaco	T½A	UP	L:P	Concentración en la leche
Citalopram	36 h	50,5%	1,6-3	298 nmol
Fluoxetina	2-3 días	94,5%	0,286	28,8 µg/l
Nefazodona	1,5-18 h	> 99%		
Paroxetina	21 h	95%	0,09	7,6 µg/l
Sertralina	26-65 h	98%		19-43 µg/l
Trazodona	4-9 h	85-95%	0,142	
Venlafaxina	5 h	27%	4	4,3 mg/l

BLOQUEADORES ANTIHISTAMÍNICOS H-1

Fármaco	$T^1/_2A$	UP	L:P	Concentración en la leche
Astemizol	20 h	96,7%		
Bromfeniramina	24,9 h			
Cetirizina	8,3 h	93%		
Clemastina	10-12 h		0,25-0,5	5-10 µg/l
Clorfenamina	12-43 h	70%		
Difenhidramina	4,3 h	78%		
Doxilamina	10,1 h			
Fexofenadina	14,4 h	70%		
Hidroxizina	3-7 h			
Levocabastina	33-40 h			
Loratadina	8,4-28 h	97%	1,17	
Meclizina	6 h			
Prometazina	12,7 h	76-80%		
Terfenadina	11,7 h	97%	0,12-0,28	41,02 ng/ml
Trimeprazina	5 h			
Tripelenamina	2-3 h			
Triprolidina	5 h		0,5-1,2	1,2-4,4 µg/l

ANTIHIPERTENSIVOS INHIBIDORES DE LA ECA

Fármaco	$T^1/_2A$	UP	L:P	Concentración en la leche
Benazepril	10-11 h	96,7%		
Bepridil	42 h	> 99%	0,33	
Captopril	2,2 h	30%	0,012	4,7 µg/l
Enalapril	35 h	60%		5,9 µg/l
Fosinopril	11-35 h	95%		
Lisinopril	12 h	Baja		
Losartán	4-9 h	99,8%		
Quinapril	2 h	97%		
Ramipril	13-17 h	56%		

ANTIHIPERTENSIVOS BETABLOQUEANTES

Fármaco	$T^1/_2A$	UP	L:P	Concentración en la leche
Acebutolol	3-4 h	26%	7,1-12,2	
Atenolol	6,1 h	5%	1,3-6,8	0,66-1,7 mg/l
Betaxolol	14-22 h	50%	2,5-3,0	
Bisoprolol	9-12 h	30%		
Carteolol	6 h	23-30%		
Esmolol	9 min	55%		
Labetalol	6-8 h	50%	0,8-2,6	129-662 µg/l
Levobunolol	6,1 h			
Metoprolol	3-7 h	12%	3,0	0,38-2,58 µmol/l
Nadolol	20-24 h	30%	4,6	146 µg/l
Propranolol	3-5 h	90%	0,5	35,4 µg/l
Sotalol	12 h	0%	5,4	4,8-20,2 mg/l
Timolol	4 h	10%	0,8	15,9 µg/l

ANTIHIPERTENSIVOS BLOQUEADORES DEL CANAL DE CALCIO

Fármaco	T1/2A	UP	L:P	Concentración en la leche
Amlodipino	30-50 h	93%		
Bepridil	24 h	> 99%	0,33	
Diltiazem	3,5-6 h	78%	1,0	200 µg/l
Felodipino	11-16 h	> 99%		
Flunarizina	19 días	99%		
Isradipino	8 h	95%		
Mibefradil	17-25 h	99,5%	5	
Nicardipino	2-4 h	> 95%		
Nifedipino	1,8-7 h	92-98%	1,0	< 46 µg/l
Nimodipino	9 h	95%	0,06-0,3	< 3,5 µg/l
Nisoldipino	7-12 h	99%		
Nitrendipino	8-11 h	98%	0,5-1,4	4,3-6,5 µg/l
Verapamilo	3-7 h	83-92%	0,94	25,8 µg/l

FÁRMACOS ANTISECRETORES

Fármaco	T1/2A	UP	L:P	Concentración en la leche
Cimetidina	2 h	19%	4,6-11,76	6 mg/l
Famotidina	2,5-3,5 h	17%	0,41-1,78	72 µg/l
Lansoprazol	1,5 h	97%		
Nizatidina	1,5 h	35%		0
Omeprazol	1 h	95%		
Ranitidina	2-3 h	15%	1,9-6,7	0,72-2,6 mg/l

ANTINEOPLÁSICOS - ANTIMETABOLITOS

Fármaco	T1/2A	UP	L:P	Concentración en la leche
Alopurinol	1-3 h	0%	0,9-1,4	0,9-1,4 µg/ml
Azatioprina	0,6 h	30%		
Busulfano	2,6 h			
Ciclofosfamida	7,5 h	13%		
Cisplatino	0,53 h	90%	> 1	0,9 mg/l
Citarabina	1-3 h	13%		
Clorambucilo	1,3 h	99%		
Doxorrubicina	30 h	85%	4,43	128 µg/l
Fluorouracilo	11 min	8-12%		
Galio	78,3 h			0,01-0,045 µCi/ml
Mercaptopurina	0,9 h	19%		
Metotrexato	7,2 h	34-50%	> 0,08	2,6 µg/l

BRONCODILATADORES –AGONISTAS B2

Fármaco	T1/2A	UP	L:P	Concentración en la leche
Isoetarina	1-3 h			
Isoproterenol	1-2 h			
Pirbuterol	2-3 h			
Salbutamol	1,7-7,1 h			
Salmeterol	5,5 h	98%	1,0	
Terbutalina	14 h	20%	< 2,9	3,2-3,8 ng/ml

DIURÉTICOS

Fármaco	$T^1/_2A$	UP	L:P	Concentración en la leche
Acetazolamida	2,4-5,8 h	95%	0,25	2,1 mg/l
Bendroflumetiazida	3-3,9 h	94%		
Bumetanida	1,5 h	95%		
Clorotiazida	1,5 h	95%	0,05	< 1 mg/l
Clortalidona	54 h	75%		
Difilina	3-12,8 h	56%	2,08	
Espironolactona	10-35 h	90%	0,72	47-104 µg/l
Etacrínico, ácido	2-4 h	90%		
Furosemida	92 min	95%		
Hidroclorotiazida	5,6-14,8 h	58%	0,25	
Indapamida	14 h	71%		
Torasemida	3,5 h	99%		
Triamtereno	1,5-2,5 h	55%		

AGENTES DIGESTIVOS

Fármaco	$T^1/_2A$	UP	L:P	Concentración en la leche
Cisaprida	7-10 h	98%	0,045	6,2 µg/l
Difenoxilato	2,5 h			
Loperamida	10,8 h		0,37	0,27 µg/l
Metoclopramida	5-6 h	30%	0,5-4,06	20-125 µg/l
Proclorperazina	10-20 h	90%		

ANALGÉSICOS OPIÁCEOS

Fármaco	$T^1/_2A$	UP	L:P	Concentración en la leche
Alfentanilo	1-2 h	92%		0,21-1,56 µg/l
Buprenorfina	3 h	96%		3,28 µg/día
Butorfanol	3-4 h	80%		4 µg/l
Codeína	2,9 h	7%	1,3-2,5	140-455 µg/l
Fentanilo	2-4 h	80-86%		< 0,05 µg/l
Hidrocodona	3,8 h			
Meperidina	3,2 h	65-80%	0,84-1,59	0,13-0,275 mg/l
Metadona	13-55 h	89%	1,5	0,05-0,57 mg/l
Morfina	1,5-2 h	35%	1,1-3,6	< 0,5 mg/l
Nalbufina	5 h		1,2	
Oxicodona	3-6 h		3,4	< 5-226 µg/l
Pentazocina	2-3 h	60%		
Remifentanilo	< 20 min	70%		
Tramadol	7 h	20%		100 µg/16 h

ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS (NO OPIÁCEOS)

Fármaco	$T^1/_2A$	UP	L:P	Concentración en la leche
Antipirina		< 1%	1,0	
Aspirina	0,25 h	49%	0,03-0,08	1,12-1,69 mg/l
Butorfanol	3-4 h	80%		4 µg/l
Diclofenaco	1,1 h	99,7%		< 19 µg/l
Diflunisal	8-12 h	99%		
Etodolaco	7,3 h	95-99%		
Fenoprofeno	2,5 h	99%	0,017	
Flunisolida	1,8 h			
Flurbiprofeno	3,8-5,7 h	99%	0,013	0,05-0,07 mg/l
Ibuprofeno	1,8-2,5 h	> 99%		< 0,5 mg/l
Indometacina	4,5 h	> 90%	0,37	
Ketoprofeno	2-4 h	> 99%		
Ketorolaco	2,4-8,6 h	99%	0,015-0,037	5,2-7,3 µg/l
Nabumetona	22-30 h	99%		
Naproxeno	12-15 h	99,7%	0,01	1,76-2,37 mg/l
Olsalazina	0,9 h	99%		
Oxaprozina	50 h	99%		
Paracetamol	2 h	25%	0,91-1,42	10-15 mg/l
Piroxicam	30-86 h	99%	0,008-,013	0,22 mg/l
Propoxifeno	6-12 h	78%		
Tolmetina	1-1,5 h	99%	0,0055	0,18 mg/l

FÁRMACOS PSICOTROPOS

Fármaco	$T^1/_2A$	UP	L:P	Concentración en la leche
Alprazolam	12-15 h	71%		
Buspirona	2-3 h	95%		
Butabarbital	100 h			
Butalbitol	40 h	26%		
Cafeína	4,9 h	36%	0,52-0,76	
Clobazam	17-31 h	90%		
Clomipramina	19-37 h	96%	0,84-1,6	< 342,7 µg/l
Clonazepam	18-50 h	50-86%	0,33	11-13 µg/l
Clordiazepóxido	5-30 h	90-98%		
Clorpromazina	30 h	95%	< 0,5	0,29 mg/l
Clorprotixeno			1,2-2,6	19 µg/l
Clozapina	8-12 h	95%		
Dexanfetamina	6-8 h	16-20%	2,8-7,5	55-138 µg/l
Diazepam	43 h	99%	0,2-2,7	51-78 ng/ml
Doxepina	8-24 h	80-85%	1,08-1,6	27-29 µg/l
Estazolam	10-24 h	93%		
Flufenazina	10-20 h	91-99%		
Flunitrazepam	20-30 h	80%		
Flurazepam	47 h	97%		
Halazepam	14 h	Alta		
Haloperidol	12-38 h	92%	0,58-0,81	5 µg/l
Hidrato de cloral	7-10 h	35-41%		3,2 mg/l
Hidroxizina	3-7 h			
Litio	17-24 h	0%	0,24-0,66	0,3 mmol/l
Lorazepam	12 h	85%	0,15-0,26	8,5 µg/l
Meprobamato	6-17 h	15%	2-4	
Midazolam	1,9 h	97%	0,15	9 µg/l
Nicotina	2 h	4,9%	2,9	
Nitrazepam	30 h	90%	0,27	10-15 µg/l

Fármaco	T½A	UP	L:P	Concentración en la leche
Oxazepam	12 h	97%	0,1-0,33	24-30 µg/l
Pentobarbital	15-50 h	35-40%		0,17 mg/l
Prazepam	30-100 h	> 70%		
Quazepam	39 h	> 95%	4,19	
Risperidona	3-20 h	90%	0,42	130 µg/l
Secobarbital	15-40 h	30-45%		
Temazepam	9,5 h	60-96%		
Tiopental sódico	3-8 h	60-96%	0,4	0,9 mg/l
Triazolam	**5,5 h**	**89%**		
Zolpidem	**2,5-5 h**	**92,5%**		90-364 µg/l

Fármaco	Naturaleza del posible riesgo para el lactante
Pseudoefedrina	Resultados preliminares no publicados por los autores indican que la pseudoefedrina puede inhibir significativamente la producción de prolactina y leche.
Radiofármacos	Pueden exigir la interrupción temporal de la lactancia materna. Véase la tabla de la NRC.
Retinoides	Se desconoce su secreción en la leche, pero es probable que sea importante porque suelen ser fármacos muy liposolubles (p. ej., isotretinoína). Contraindicados por la amplia variedad de efectos adversos en adultos y las acciones mutágenas y carcinógenas en animales.
Sales de oro	Dosis infantil relativa, 1-7%. La vida media prolongada en adultos sugiere la posibilidad de acumulación. Posibilidad de diarrea, dermatitis, nefrotoxicidad y discrasias sanguíneas.
Tetraciclinas (crónico)	Aunque el uso agudo de tetraciclinas durante un máximo de 3 semanas es aceptable, el uso crónico durante muchos meses puede causar tinción de los dientes inmaduros o cambios del crecimiento del hueso epifisario.

5-hidroxitriptófano (5-HTP) ..30
Ab Fe Camps....72
Abbottselsun....716
Abdominol....81
Abelcet....69
Absorlent Plus....596
Acarbosa....32
Accolate....827
Acebutolol....33
Acediur....404
Aceite del Árbol de Té....34
Acetazolamida....35
Acetil Salicílico, Ácido....36
Acetohexamida....37
Acfol....356
Aciclostad....38
Aciclovir....38
Ácido Fólico Aspol....356
Ácido nalidíxico Prodes....571
Ácido Valproico....40
Acifugan....50
Acovil....690
ACTH Leo....218
Actilyse....54
Actira....565
Activelle....70, 596
Actonel....703
Actos....643
Actrapid....435
Acular....458
Acuprel....684
Adalat....584
Adam....68
Adapaleno....41
Addamel....220
Adderall....232
Adelfan Esidrex....695
Adipex-p....320
Admon....585
Adofen....345
Adolonta....777
Adreject....279
Adrenalina Braun....279
Adulax....379
Adumbran....613
Aerobid....338
Aeronix....827
Ajo....42
Alantomicina....407
Alapryl....391
Alatrofloxacin....789
Alcis....292
Alcohol....297
Aldactone....289
Aldo Asma Aerosol....448
Aldocumar....823
Aldoleo....201
Aldomet....525
Alendronato Sódico....43
Alergias, Inyecciones para....44
Alergical Expect
Jarabe....244, 389
Alergical....193
Alergocrom....221
Alerlisin....159
Aleudrina....448
Aleve....573
Alfentanilo....45
Alholva....46
Aliviosin....429
Almogram....48
Almotriptán....48
Áloe Vera....49
Alopresín....122
Alopurinol....50
Alosetrón....51
Alprazolam....52
Alteplasa....54
Amantadina....55
Amaryl....381
Amikacina....57
Aminomix....483
Aminoplasmal....483
Amiodarona....58
Amiopia....447
Amipaque....540
Amitriptilina....59
Amlodipino, Besilato de....61
Amotein....543
Amoxapina....62
Amoxicilina....63

Amoxicilina + Ácido Clavulánico 64
Amphocil....69
Ampicilina....65
Ampicilina + Sulbactam 66
Ampyrox....110
Anaclosil 203
Anafranil 185
Anagastra 622
Analgilasa 114, 207
Anasma Accuhaler 352
Anestesia Loc Braun S/A....237
Anfepramona....67
Anfetaminas Alucinógenas 68
Anfotericina B....69
Angileptol....194
Ansium Lesvi....235
Antabus 255
Antalgin....573
Antaxone 572
Anti Anorex Triple 170
Anticonceptivos Orales....70
Antipirina 72
Antralina....73
Anzemet 258
Apiretal....624
Apocard....327
Aprovel....444
Aquachloral....189
Aquomin....163
Arava 466
Arcasin 171
Arcental....457
Arcoiran 740
Ardine....63
Aredia....621
Aremis....718
Artragil....651
Artrocaptin 772
Artrotec 239
Arzimol 152
Asasantin....251
Ascórbico, Ácido 74
Aspartamo 75
Aspirina....36
Astonin Merck 335
Astudal 61
Atabrine....683
Atacand 118
Atarax....412
Atenolol....76
Atorvastatina 78
Atovacuona y Proguanil....79
Atropina 81
Atrovent....443
Augmentine....64
Auro Otic 125
Auxina A masiva....819
Auxina E 822
Avandia....708
Avaxim 804
Avonex....437
Azactam 85
Azaron....786
Azatioprina....82
Azelaico, Ácido....83
Azitromicina....84
Azo-Gantrisin....737
Aztreonam....85
Baccidal....599
Bacimex 66
Baclofeno 86
Bactroban 566
Bagbane....211
Balminil....590
Balodin....253
Bamalite 463
Baneberry....211
Banflex 608
Bantenol 500
Barigraf 87
Bario....87
Barioftal 117
Bariopacin 87
Batmen 662
Batrafen....163
Baycip 168
Baypresol....590
Beclometasona 88
Beclosona....88
Beglan 713
Bekumis Complex....95

Bekunis Instant....717
Benadon....649
Benadryl....242
Benazepril, Clorhidrato de....89
Bendroflumetiazida....90
Benylin....234
Benzonatato....91
Bepadin....92
Bepridil, Clorhidrato de....92
Berodual....443
Besitran....718
Betadine....656
Betadipresan DIU....90
Betadipresan....403
Betaferón....439
Betagan....470
Betametasona....93
Betamican....713
Betanecol, Cloruro de....93
Betatul....656
Betaxolol....94
Betaxolol Alcon....94
Betoptic Suspensión....94
Biclin....57
Bilina nasal....471
Biltricide....659
Biocef....155
Biocoryl....669
Biodramina....249
Biomanan Endulzante....75
Biominol A....819
Bionocalcin....116
Bioscefal....139
Bioselenium....716
Biostar....376
Bisacodilo....95
Bismuto, Subsalicilato de....96
Bisolgrip....312
Bisolvon Compositum....272
Bisoprolol....97
Black Snakeroot....211
Blokium....76
Blue Ginseng....210
Boldolaxin....257
Boldolorin....95
Bolutol....372
Boostrix....802
Botulismo....98
Boxol....223
BP....111
Brainal....585
Bremon....177
Brevibloc....288
Brevital....536
Brexinil....651
Bridotrim....733
Brionil....576
Brisfirina....141
Brisoral....152
Bristacol....657
Britapen....65
Brizolina....142
Bromfeniramina....99
Bromocriptina, Mesilato de....100
Bromuros....102
Broncoral....358
Brongenit....733
Bronkometer....445
Bronkosol....445
Bronsal....93, 244
Bronsema....286
Budesonida....102
Bumetanida....103
Bupivacaína....104
Bupivacaína Braun....104
Buprenorfina....106
Buprex....106
Bupropion....107
Buspar....108
Buspirona....108
Busulfan Wellcome....109
Busulfano....109
Butabarbital....110
Butalan....110
Butalbital, Compuesto con....111
Butisol....110
Buto Asma....710
Butorfanol....112
Cabergolina....113
Cafeína....114
Cafergot....111, 114, 284
Calcitonina....116

Caléndula 117
Calmoplex 412
Calsynar 116
Canadiol 451
Cancidas 136
Candesartán 118
Canestén 202
Cannabis 119
Caolín-Pectina 120
Cape 49
Capoten 122
Capsaicina 121
Capsicum Farmaya 121
Capsidol 121
Captopril 122
Carasel 690
Carbamazepina 124
Carbamida, Peróxido de 125
Carbenicilina 126
Carbidopa 127
Carbimazol 128
Carbunco 129
Cardiodisco 592
Cardiolite 747
Cardioquine 685
Cardiser 248
Cardo Borriquero 130
Cardo Santo 132
Cardurán 264
Cardyl 78
Cariban 269
Caricef 142
Carindacillin 126
Carisoprodol 133
Carteolol 134
Carvedilol 135
Casbol 626
Cáscara Sagrada 136
Caspiselenio 716
Caspofungina, Acetato de 136
Catapresán 187
Cebion 74
Ceclor 137
Cedax 155
Cefacilina 631
Cefaclor 137
Cefacron 148
Cefadroxilo 138
Cefalexina 139
Cefalotina 140
Cefamiso 139
Cefapirina 141
Cefazolina 142
Cefdinir 143
Cefditoreno 144
Cefepima 145
Cefipran 155
Cefixima 146
Cefobid 147
Cefoperazona Sódica 147
Cefotan 149
Cefotaxima 148
Cefotetán 149
Cefoxitina 150
Cefpodoxima Proxetilo 151
Cefprozilo 152
Cefradina 153
Ceftazidima 154
Ceftibuteno 155
Ceftriaxona 156
Cefuroxima 157
Celebenin 524
Celebrex 158
Celecoxib 158
Celesemine 93
Celestone 93
Celupan 572
Cemidon 447
Centrax 658
Cesplon 122
Cetimil 576
Cetirizina 159
Cibacen 89
Ciclizina 160
Ciclobenzaprina 161
Ciclochem 163
Ciclofosfamida 162
Ciclopirox 163
Cicloserina 164
Ciclosporina 165
Cildox 268
Cillimicina 479

Cimetidina.....167
Cincofarm.....30
Cinfamar.....249
Ciprofloxacino.....168
Ciproheptadina.....170
Cisaprida.....171
Cisplatino.....172
Citalopram.....173
Citarabina.....175
Citarabina Upjohn.....175
Citinoides.....485
Citomegalovirus.....176
Citrovit.....74
Civeran.....491
Claforan.....148
Clamoxyl.....63
Claritromicina.....177
Clarityne.....491
Claversal.....517
Clavumox.....64
Clemastina.....178
Clexane.....278
Climen.....292
Clinavagin Neomicina.....241
Clindamicina Vaginal.....180
Clindamicina.....179
Clinwas.....179
Clobazam.....181
Clofazimina.....182
Clomifeno.....183
Clomifeno Casen.....183
Clomipramina.....185
Clonazepam.....186
Clonidina.....187
Clopidogrel.....188
Cloral, Hidrato de.....189
Clorambucilo.....190
Cloranfenicol.....191
Clordiazepóxido.....193
Clorfenamina.....193
Clorhexidina.....194
Clorhidrat Dopamina Grif....260
Cloroquina.....195
Cloroquina Llorente.....195
Clorotiazida.....196
Clorpromazina.....197
Clorpropamida.....199
Clorprotixeno.....200
Clortalidona.....201
Cloruro Mórfico Braun.....563
Clotrimazol.....202
Cloxacilina.....203
Clozapina.....204
Coaprovel.....444
Cobre 64.....205
Cocaína.....206
Cod Efferalgan.....207
Codeína.....207
Codeisán.....207
Coenzima Q10.....209
Cohosh Azul.....210
Cohosh Negro.....211
Colchicina.....213
Colchicine Houde.....213
Colchimax.....213, 238
Colegraf.....442
Colemin.....724
Colestiramina.....214
Colesvir.....494
Colircusí Fluoresceína.....341
Colircusí Pilocarpina.....641
Colutorio Miguez.....117
Combivent.....443, 711
Compazine.....670
Condroitina, Sulfato de.....215
Conductasa.....649
Consuelda.....216
Contramareo.....249
Copaxone.....377
Coralen.....691
Cordilan.....584
Corgard.....568
Coricidin Fuerte.....313
Cornel.....587
Coropres.....135
Corticoides.....217
Corticotrofina.....218
Cosmegen.....222
Cotrimoxazol.....219
Couldina.....312
Cozaar.....493
Cresophene.....402

Crinone.....671
Crinoretic.....404
Crislaxo.....136, 419
Crismol.....443
Cromatonbic B12.....820
Cromo.....220
Cromogricato Disódico.....221
Cromoxin K.....325
Crystodigin.....246
Cupripen.....630
Curoxima.....157
Cusimolol.....763
Cytotec.....556
Chantaline.....752
Chemet.....729
Chemicetina.....191
Chiclida.....501
Chiroflu.....802
Chloromycetin.....191
Dabonal.....273
Dacortín.....217, 663
Dactinomicina.....222
Dagan.....579
Dalacín.....179
Dalacín Vaginal.....180
Dalparan.....831
Dalsy.....424
Dalteparina Sódica.....223
Danatrol.....224
Danazol.....224
Dantrium.....225
Dantroleno.....225
Daonil.....378
Dapaz.....514
Dapsona.....226
Daraprim.....650
Darmen Salt.....465
Darvocet-n.....677
Darvon.....677
Datolan.....833
Dayamineral.....416
Daypro.....612
Debrox.....125
Decadrán.....217, 231
Decan.....220
Decipar.....278
Deflox.....753
Dehidrobenzoperidol.....271
Demolox.....62
Denvar.....146
Depakine.....40
Depo Moderin.....529
Depo Progevera.....504
Deprax.....778
Deprelio.....59
Derene.....88
Dermo Hubber.....407
Dermojuventus.....779
Desconex.....496
Desenfriol.....114
Desinvag.....363
Desipramina.....227
Desmopresina, Acetato de....228
Desogestrel y Etinil Estradiol.....230
Detrusitol.....773
Dexametasona.....231
Dexanfetamina.....232
Dexedrine.....232
Dexfenfluramina.....233
Dexnon.....476
Dextricea.....120
Dextrometorfano.....234
Diabinese.....199
Diafusor.....592
Diamox.....35
Dianben.....523
Diatracin.....809
Diazepam.....235
Dibucaína.....237
Diciclomina.....238
Diclofenaco.....239
Dicloxacilina.....240
Dicorynan.....254
Dietilestilbestrol.....241
Difenhidramina.....242
Difenoxilato.....243
Differine.....41
Difilina.....244
Diflucan.....330
Diflunisal.....245
Difosfen.....300

Diftavax....796
Digaril....353
Digitoxina....246
Digoxina....247
Digoxina Boehringer....247
Digton....738
Dilaudid....408
Dilcor....584
Diltiazem, Clorhidrato de....248
Dilutol....776
Dimelor....37
Dimenhidrinato....249
Dinisor....248
Dinoprostona....250
Diolaxil....717
Diopine....252
Diovan....808
Dipiridamol....251
Dipivefrina....252
Diprivan....676
Diritromicina....253
Disfil....316
Disopiramida....254
Distaxid....595
Disulfiram....255
Ditanrix....796
Ditropan....615
Dobupal....811
Docusato Sódico....257
Dolantina....638
Dolasetrón, Mesilato de....258
Dolmatil....738
Dolobid....245
Dolodens....412
Dolotren....239
Dolsinal....567
Domperidona....259
Domperidona Gamir....259
Doneka....484
Donix....492
Donormyl....269
Dopamina-Dobutamina....260
Dopamina Fides....260
Dormicum....551
Dormidina....269
Dormodor....349
Dornasa....261
Dorzolamida....262
Dostinex....113
Dosulepina....263
Doxatensa....264
Doxazosina, Mesilato de....264
Doxepina....265
Doxepina, Crema....267
Doxiciclina....268
Doxilamina....269
Doxiten....268
Doxorrubicina....270
Dramine....501
Dresplan....615
Drill Pastillas....194
Droal....458
Droperidol....271
Dulco Laxo....95
Dulcolaxo Rectal....95
Dumirox....354
Duracef....138
Durasina....313
Durogesic....319
Dutonin....577
Dycill....240
Dynamin....356, 628
Dynapen....240
Ectren....684
Echinacea Arkocapsulas....282
Edecrin....294
Edemox....35
Efedrina....272
Efferalgán....624
Effiplen....108
Efudix....342
Elebloc....134
Elica....561
Elissan....489
Elmiron....634
Elocom....561
Elorgan....635
Emconcor....97
Emcoretic....97
Emthexate....539
Enapril....273
Enbrel....296

Encainida.....275
Encialina.....498
Enfermedad de Lyme.....276
Engerix B.....804
Enkaid.....275
Enovid.....598
Enoxacido.....277
Enoxaparina.....278
Entocord.....102
Epanutin.....314
Ephynal.....822
Epilantin.....316
Epinefrina.....279
Epistaxol.....72
EPO.....667
Epoetina Alfa.....280
Epopen.....280
Epoprostenol.....281
Eprex.....280
Equinácea.....282
Ergometrine.....283
Ergonovina, Maleato de.....283
Ergotamina, Tartrato de.....284
Ergotrate.....283
Eritromicina.....286
Eritromicina Estedi.....286
Escopolamina.....287
Esmolol.....288
Esomeprazol.....289
Espasmo Digestomen.....582
Espidifen.....424
Espironolactona.....289
Estalis.....292, 596
Estazolam.....290
Estomil.....463
Estreptoenterol.....120
Estreptomicina.....291
Estreptomicina Antibioti.....291
Estreptomicina Cepa.....291
Estrógeno-Estradiol.....292
Estroncio 89, Cloruro de.....294
Etacrínico, Ácido.....294
Etambutol.....295
Etambutol Llorente.....295
Etanercept.....296
Etanol.....297
Éter Dietílico.....299
Etidronato.....300
Etodolaco.....301
Etosuximida.....302
Etosuximida FAES.....302
Etotoína.....304
Etretinato.....305
Eufilina.....752
Euglucon.....378
Eupen.....63
Eupeptina.....465
Euradal.....97
Euzymina Lisina.....483
Evacuante Bohm.....465
Evacuante Bohm.....655
Evacuante Lainco.....465
Eve.....68
Exelderm.....732
Éxtasis.....68
Extur.....427
Facilit.....50
Fagastril.....307
Famciclovir.....306
Famotidina.....307
Famvir.....306
Fanaxal.....45
Faringesic.....194
Farlutal.....504
Farmadicuril.....103
Farmiblastina.....270
Fastin.....320
Fastum.....457
Febrectal.....624
Felbamato.....308
Feldene.....651
Felodipino.....309
Fenazopiridina, Clorhidrato de.....310
Fenciclidina.....311
Fenilefrina.....312
Fenilpropanolamina.....313
Fenitoína.....314
Fenitoína Rubio.....314
Fenobarbital.....316
Fenoprofeno.....318
Fensel.....309

Fentalino.....319
Fentanest.....319
Fentermina.....320
Fexofenadina.....321
Fiacin.....429
Fiebre del Nilo Occidental.....322
Filgrastim.....324
Finalgon.....582
Fiorinal Codeína.....207
Fitokey Gingko.....375
Fitomenadiona.....325
Flagyl.....543
Flavoxato.....326
Flecainida, Acetato de.....327
Flerudin.....337
Flexagil.....133
Flezol.....830
Flixonase.....351
Flixotide.....351
Flolan.....281
Fluarix.....802
Flucil.....329
Flucloxacilina.....329
Fluconazol.....330
Fludesoxiglucosa F 18.....334
Fludrocortisona.....335
Fludronef.....335
Flufenazina.....336
Flumadine.....702
Flunarizina.....337
Flunisolida.....338
Flunitrazepam.....339
Fluoresceína.....341
Fluoresceína Óculos.....341
Fluoro Uracil.....342
Fluorouracilo.....342
Fluoruro.....343
Fluothane.....394
Fluoxetina.....345
Flura.....343
Flurazepam.....349
Flurbiprofeno.....350
Flurpax.....337
Flusemide.....579
Fluticasona y Salmeterol.....352
Fluticasona.....351
Fluvastatina.....353
Fluvoxamina.....354
Fólico, Ácido.....356
Foliferron.....416
Foradil.....358
Forcemil.....376
Fordiuran.....103
Formaldehído.....357
Formol.....357
Formoterol, Fumarato de.....358
Fortam.....154
Fortasec.....489
Fortecortín.....231
Fortimax.....599
Fosamax.....43
Foscarnet Sódico.....360
Foscavir.....360
Fosfocina.....361
Fosfomicina Trometamol.....361
Fosinopril.....362
Fragmin.....223
Fremet.....167
Frenadol.....193, 234
Frenal Compositum.....448
Frenal.....221
Frinova.....673
Frosinor.....626
Fulcin.....388
Fungarest.....456
Fungizona Endovenosa.....69
Fungo Hubber.....456
Furantoína.....591
Furazolidona.....363
Furobactina.....591
Furosemida.....364
Furosemida 1% INIBSA.....364
Gabapentina.....365
Gabitril.....760
Gadopentético, Ácido.....366
Gadoteridol.....368
Galio 67, Citrato de.....369
Gamma Anti D Grifols.....434
Gamma Antihep B Grifols.....433
Gammaglob Antihep B P BE.....433

Gammagrafía Tiroidea 370
Gantrisin 737
Gatifloxacino 371
Gelcen 121
Gelocatil 624
Gemfibrozilo 372
Genotonorm 727
Genoxal 162
Gentamicina 373
Genticina 373
Geocillin 126
Geopen 126
Gevramycin 373
Ginecrin 467
Ginejuvent 498
Gingko Biloba 375
Ginsana 376
Ginseng 376
Glamin 483
Glatiramer 377
Glaudrops 252
Glefos 556
Glibenclamida 378
Glibenese 382
Glicerol Yodado 379
Glicopirronio, Bromuro de ..380
Glimepirida 381
Glipizida 382
Globulina Lloren Anti Rh 434
Glucobay 32
Glucolon 378
Glucosamina 383
Glumida 32
Glutaferro 257
Glyoxide 125
Gobens Trim 733
Godabion B6 649
Godal 97
Gonadorelina, Acetato de.....384
Gonadotropina Coriónica.....385
Goxil 84
Granisetrón 386
Granulokine 324
Greosín 388
Grepafloxacino 387
Gripavac 802
Griseofulvina 388
Guaifenesina 389
Guanfacina 390
Guastil 738
Halazepam 391
Halcion 782
Haloperidol 392
Halotano 394
Harmony 68
Havrix 803
HCG Lepori 385
Hemicraneal 284
Hemorrane 407
Hemovas 635
Heparina 395
Hepatitis A 396
Hepatitis B 397
Hepatitis C 398
Hermesetas Gold 75
Heroína 399
Herpes Simple,
Infecciones por 400
Hespercorbin 383
Hexaclorofeno 402
Hiberix 799
Hibitane 194
Hibtiter 799
Hidralazina 403
Hidroclorotiazida 404
Hidroclorotiazida
+ Triamtereno 405
Hidrocodona 406
Hidrocortisona Tópica 407
Hidromorfona 408
Hidroxicarbamida 409
Hidroxicloroquina 410
Hidróxido de Magnesio 411
Hidroxizina 412
Hierba de San Juan 413
Hierro Dextrano 417
Hierro 416
Higrotona 201
Hilano GF 20 418
Hinojo 419
Hiosciamina 420
Hongoseril 451

Huberplex.....193
Humatrope.....727
Humegon.....512
Humulina.....435
Hydrapres.....403
Hydrea.....409
Hydro-Diuril.....196
I 123, I 125, I 131.....421
Ibuprofeno.....424
Idalprem.....492
Ido A 50.....819
Igril.....160, 284
Ilvico.....99
Imferon.....417
Imigran.....740
Imipenem-Cilastatina.....425
Imipramina.....426
Imodium.....489
Imurel.....82
Imuvac.....802
Inaladuo Accuhaler.....352
Inaspir.....713
Indapamida.....427
Indio 111M.....428
Indocaf.....429
Indometacina.....429
Infanrix.....802
Infliximab.....431
Infusiones de Hierbas.....432
Inmunoglobulina Anti Rh....434
Inmunoglobulina
de la Hepatitis B.....433
Innohep.....764
Insulatard.....435
Insulina.....435
Intal.....221
Interderm.....588
Interferón Alfa N3.....436
Interferón Beta 1A.....437
Interferón Beta 1B.....439
Invigan.....307
Iohexol.....440
Iomeron.....502
Ionamin.....320
Iopamidol.....441
Iopamiro.....441
Iopanoico, Ácido.....442
Ipratropio, Bromuro de.....443
Irbesartán.....444
Iricil.....484
Irritos.....313
Iscover.....188
Isdinex.....242
Isodiur.....776
Isoetarina.....445
Isogaine.....513
Isometepteno, Mucato de.....446
Isoniazida.....447
Isopaque.....542
Isoproterenol.....448
Isopto Carpina.....641
Isotretinoína.....449
Isotrex.....449
Isradipino.....450
Itraconazol.....451
Ivelip.....379
Ivermectina.....453
Ivofol.....676
Justebarin.....87
Kalpress.....808
Kalten.....404
Kanafosa.....454
Kanafosal.....272
Kanamicina.....454
Kanbine.....57
Kantrex.....454
Karvea.....444
Karvezide.....444
Katrum.....121
Kava.....455
Kefadim.....154
Kefol.....142
Kelbium.....151
Kenesil.....585
Keppra.....469
Ketoconazol.....456
Ketoprofeno.....457
Ketorolaco.....458
Ketosolan.....457
Kinciclina.....757
Kinet.....171
Klacid.....177

Klarivitina 170
Klean Prep....655
Kofron 177
Kombucha, Té 460
Konakion....325
Kytril 386
Labetalol....460
Labileno 461
Labopal....89
Lagarmicin 286
Lamictal 461
Lamisil 754
Lamotrigina....461
Lampren 182
Lanacordín 247
Lansoprazol....463
Lápices epiderm....73
Largactil 197
Largatrex 197
Lariam....508
Latanoprost....464
Lavisa 330
Laxante Bescansa Normal ...717
Laxante Sanatorium 498
Laxantes Osmóticos....465
Laxvital 257
Ledercort....780
Leflunomida....466
Leponex....204
Lescol 353
Leukerán....190
Leuprolida, Acetato de....467
Levetiracetam....469
Levobunolol 470
Levocabastina....471
Levodopa....471
Levofloxacino....472
Levonorgestrel....473
Levosalbutamol 475
Levothroid 476
Levotiroxina 476
Lexibiótico 139
Lidaltrin....684
Lidocaína....477
Lidocaína Braun....477
Lifaton B12 820
Lifurox....157
Limifen....45
Limovan 833
Lincocin 479
Lincomicina 479
Lindane....480
Linezolida....481
Lioresal....86
Lipemol 657
Liplat....657
Lipofren....494
Lipograsil 136
Lisina....483
Lisinopril....484
Lismol 214
Litio, Carbonato de 485
Livocab nasal 471
Lixacol 517
Lodine 301
Lofene 243
Logimax 309
Loitin....330
Lombriareu....645
Lomefloxacino 488
Lomir....450
Lomotil....243
Lomper....500
Longacor Nativelle....685
Loniten 554
Loperamida 489
Lopid 372
Lopresor 537
Lorabid....490
Loracarbef....490
Loratadina 491
Lorazepam....492
Lortab....406
Losartán....493
Losec 606
Lotronex....51
Lovastatina 494
Love....68
Loxapina....496
LSD 497
Ludiomil....499
Luforan....384

Luminal 316
Lunelle 507
Lymetel....353
Madopar 250 471
Magnesia Cinfa 411
Magnesia San Pellegrino....411
Magnevist....366
Magnograf....366
Magnurol....753
Malarone 79
Manerix 559
Manidon 812
Manzanilla....498
Maprotileno....499
Marihuana 119
Masdil....248
Maxair 647
Maxalt 706
Maxicilina 65
Maxipime 145
Mebendan....500
Mebendazol....500
Meclizina....501
Mectizan....453
Medios de Contraste
Radiopacos....502
Medroxiprogesterona 504
Medroxiprogesterona y
Cipionato de Estradiol 507
Mefloquina....508
Mefoxitin....150
Meganest....279
Melatonina 509
Melergil....766
Meloxicam....511
Menabil Complex....136
Menaderm 88
Menfazona....577
Menotrofinas....512
Mepivacaína 513
Mepicavaína Braun 513
Meprobamato 514
Mercaptopurina 515
Mercaptopurina Wellcome ...515
Mercurio....516
Meridia....721
Merigest 70, 292
Mesalazina 517
Mesoridazina....519
Mestinon....648
Metadier 73
Metadona....520
Metagliz 533
Metasedin 520
Metastron 294
Metaxalona....522
Metformina 523
Methergine 526
Meticilina 524
Metilaldehído 357
Metildopa 525
Metilergonovina 526
Metilfenidato,
Clorhidrato de 527
Metilprednisolona 529
Metimazol 531
Metocarbamol 533
Metoclopramida 533
Metohexital 536
Metoprolol....537
Metotrexato 539
Metrizamida 540
Metrizoato 542
Metrogel - Vaginal....548
Metrogel Topical 547
Metronidazol....543
Metronidazol, Gel Tópico 547
Metronidazol, Gel Vaginal ...548
Mevacor....494
Mexiletina, Clorhidrato de ...549
Mexitil....549
Miacalcic....116
Micanol 73
Micardis 750
Micebrina 74, 416
Miconazol....550
Miconazol Septa....550
Micoticum 456
Microdiol....230
Micropaque 87
Micturol sedante....310
Midazolam 551

Midrin....446
Migraleve....257
Mikelan Oftálmico....134
Miliken....65
Minipres....661
Minociclina....552
Minocin....552
Minodiab....382
Minoxidil....554
Minurín....228
Minurín....810
Mio Relax....133
Miocrin....609
Miosen....251
Mirtazapina....555
Misoprostol....556
Mitoxantrona....557
Mivacron....558
Mivacurio....558
Mixtard....435
Moclobemida....559
Modafinilo....560
Modecate....336
Modiodal....560
Mometasona....561
Monolitum....463
Monopril....362
Montelukast Sódico....562
Monurol....361
Mopral....606
Morfina....563
Motilium....259
Motivan....626
Movalis....511
Movicol....655
Moxifloxacino....565
MST....563
Mupirocina, Pomada....566
Mutabase....59, 637
Myambutol....295
Mycostatin tópico....588
Myotrol....608
Mysoline....666
Nabumetona....567
Nadolol....568
Nafcil....569
Nafcilina....569
Nalbufina....570
Nalfon....318
Nalidíxico, Ácido....571
Naltrexona....572
Naprosyn....573
Naproxeno....573
Naramig....575
Naratriptán....575
Narol....108
Nasalide....338
Natreen....75
Navane....767
Navicalm....501
Neatenol DIU....90
Neatenol Diuvas....403
Neatenol....76
Neblik....358
Nebulasma....221
Necopen....146
Nedocromilo Sódico....576
Nefazodona,
Clorhidrato de....577
Neo Visage....402
Neobrufen....424
Neocolan....238
Neofazol....142
Neofertinorm....791
Neopenyl....631
Neoplatin....172
Neosidantoína....314
Neotensin....273
Neotigason....305
Neotomizol....128
Nerdipina....579
Netilmicina....578
Netrocin....578
Neupogen....324
Neurocatavin Dexa Iny....231
Neurontin....365
Nexium....289
Nicardipino....579
Nico Hepatocyn....136
Nicomax....580
Nicorette....580
Nicotina, Parches/Chicle....580

Nicotinell.....580
Nicotínico, Ácido.....582
Nicotrol.....580
Nifedipino.....584
Nimodipino.....585
Nimotop.....585
Nisoldipino.....587
Nistatina.....588
Nitratos.....592
Nitrazepam.....589
Nitrendipino.....590
Nitritos.....592
Nitro Dur.....592
Nitrofurantoína.....591
Nitroglicerina.....592
Nitroprusiato.....594
Nitroprussiat Fides.....594
Nizatidina.....595
Nobritol.....59
Noctec.....189
Noiafren.....181
Nolvadex.....744
Norditropin.....727
Noretindrona.....596
Noretinodrel.....598
Norfenazin.....600
Norflex.....608
Norfloxacino.....599
Norgesic.....608
Norglicem 5.....378
Noriclan.....253
Normofenicol.....191
Normopresil.....76, 201
Noroxin.....599
Norplant.....473
Norpramin.....227
Nortriptilina.....600
Nortron.....253
Norvas.....61
Novantrone.....557
Novelian.....740
Novo Aerofil Sedante.....613
Novofilin.....244
Novonorm.....694
Nsc-226080.....725
Nubain.....570
Nurofen.....424
Ocacin.....488
Octegra.....565
OctreoScan.....601
Octreótida, Acetato de y Octreótida con Indio 111.....601
Ocuflor.....350
Oflovir.....603
Ofloxacino.....603
Olanzapina.....604
Olmoran.....827
Olsalazina.....605
Omeprazol.....606
Omifin.....183
Omnalio.....193
Omnicef.....143
Omnigraf.....440
Omnipaque.....440, 502
Omnitrast.....440
Oncoscint CR 103.....428
Ondansetrón.....607
Opirén.....463
Optalidon.....114
Optovite B12.....820
Orap.....642
Orbenín.....203
Orelox.....151
Orfenadrina, Citrato de.....608
Orfidal Wyeth.....492
Oro, Compuestos de.....609
Orto Dermo "P".....656
Orudis.....457
Oseltamivir, Fosfato de.....611
Osteum.....300
Otosedol.....72
Otosedol Biótico.....191
Otreon.....151
Oxaprozina.....612
Oxazepam.....613
Oxcarbazepina.....614
Oxeprax.....744
Oxibutinina.....615
Oxicodona.....616
Óxido Nitroso.....617
Oxis Turbuhaler.....358
Oxitocina.....618

Oxycontin.....616
Oxydess.....232
Paclitaxel.....620
Palmil.....700
Pamidronato.....621
Pancreolauryl Test.....341
Panfungol.....456
Panotile.....335
Pantecta.....622
Pantobamin.....170
Pantocarm.....622
Pantok.....724
Pantomicina.....286
Pantoprazol.....622
Papoose Root.....210
(Para)Aminosalicílico, Ácido.....623
Paracetamol.....624
Parapres.....118
Paregórico.....625
Pariet.....688
Parlodel.....100
Parocin.....511
Paroxetina.....626
PAS.....623
Paser.....623
Pathocil.....240
Paxtibi.....600
Pediaflor.....343
Peganone.....304
Peitel.....662
Pemolina.....628
Penciclovir.....629
Penciclovir SmithKline.....629
Penetrex.....277
Penicilamina.....630
Penicilina G.....631
Penicilina G Llorente.....631
Penilevel.....631
Pentazocina Fides.....632
Pentazocina.....632
Pentobarbital.....633
Pentosano, Polisulfato de.....634
Pentothal sódico.....633
Pentothal sódico.....765
Pentoxifilina Belmac.....635
Pentoxifilina.....635
Pepcid.....307
Pepticum.....606
Percodan.....616
Perfenazina y Amitriptilina..637
Perfudal.....309
Pergonal.....512
Permetrina.....636
Persantin.....251
Pertofrane.....227
Petidina.....638
Picaduras de Insectos.....640
Pilocarpina.....641
Pilocarpina Llorens.....641
Pimozida.....642
Pioglitazona.....643
Piperacilina.....644
Pipril.....644
Pirantel.....645
Pirazinamida.....646
Pirazinamida Prodes.....646
Pirbuterol, Acetato de.....647
Piridostigmina.....648
Piridoxina.....649
Pirimetamina.....650
Piroxicam.....651
Plaqueril.....410
Plasimine.....566
Platistil.....172
Plavix.....188
Plendil.....309
Plenur.....485
Plomo.....653
Polaramine Expectorante.....389
Polietilenglicol-Electrólitos, Soluciones de.....655
Pomada Heridas Asens.....72
Povidona Yodada.....656
Pralifan.....557
Pranzo.....170
Prareduct.....657
Pravastatina.....657
Prazepam.....658
Prazicuantel.....659
Prazosina.....661
Pre Par.....705

Prednicarbato 662
Prednisona 663
Prednisona Alonga 663
Prefin 106
Premelle 70
Prepidil 250
Prepulsid 171
Prevencor 78
Primafen 148
Primaquina, Fosfato de 664
Primidona 666
Primolut Nor 596
Primperán 533
Prímula, Aceite de 667
Prisdal 173
Pritor 750
Pro Actidil 787
Procaína, Clorhidrato de 668
Procaína Serra 668
Procainamida 669
Proclorperazina 670
Procrin 467
Profasi HP 385
Proflox 565
Progandol 264
Progeffik 671
Progesterona 671
Progevera 250 504
Prograf 741
Prohance 368
Prometazina 673
Propacet 677
Propafenona 674
Propes 250
Propiltiouracilo 675
Propofol 676
Propoxifeno 677
Propranolol 678
Prosom 290
Prostaglandina E2 250
Prothiaden 263
Prozac 345
Pseudoefedrina 679
Pseudoefedrina OTC Iberi ...679
Psico Blocan 193
Psorantral 73
PTU 675
Pulmicort 102
Pulmospin 389
Pulmozyme 261
Quazepam 681
Questran APM 214
Quetiapina, Fumarato de 682
Quiedorm 681
Quimpe antibiótico 757
Quinacrina 683
Quinamm 686
Quinapril 684
Quinidina 685
Quinina 686
Quinupristina y Dalfopristina 687
Quomem 107
Rabeprazol 688
Rabia, Infección por 689
Radialar 280 502
Ramipril 690
Ranitidina 691
Ranuber 691
Rapamune 725
Rapamycin 725
Rasal 605
Rastinon 771
Rattle root 211
Raxar 387
Rebetron 697
Rebif 437
Redoxon 74
Redoxon Complex 416
Redupres 812
Redutona 316
Redux 233
Relenza 829
Relif 567
Remicade 431
Remifentanilo 693
Renitec 273
Repaglinida 694
Reserpina 695
Resincolestiramina 214
Resnedal 695
Resochin 195

Restoril 751
Restran 567
Retens 268
Retimax 635
Retinova 779
Retirides 779
Reusin 429
Revia 572
Rexer 555
Rhesogamma P 434
Rhinocap 312
Ribavirina 696
Ribavirina + Interferón Alfa 2B 697
Riboflavina 699
Ricino, Aceite de 700
Ridaura 609
Rifagen 701
Rifaldin 701
Rifampicina 701
Rifater 447, 646
Rifinah 447
Rigoran 168
Rimactan 701
Rimantadina, Clorhidrato de 702
Rinomicine 193, 312
Rinoretard 313
Risedronato 703
Risperdal 704
Risperidona 704
Ritodrina 705
Rivotril 186
Rizatriptán 706
Roacutan Roche 449
Robaxin 533
Robinal 380
Robitussin DM antitusivo 234
Robitussin 389
Rocefalin 156
Rochevit 356
Rofecoxib 707
Rohipnol 339
Romilar 234
Roname 381
Rosiglitazona 708
Rozex 543
Rubeaten Berna 795
Rubifen 527
Rulivan 577
Ruscus Llorens 237
Rytmonorm 674
Sabrilex 813
Sacarina 709
Salazopyrina 734
Salbutamol y Bromuro de Ipratropio 711
Salbutamol 710
Saldeva 249
Sales de Zinc 712
Salidur 364
Salmeterol, Xinafoato de 713
Salvacolina NF 489
Salvia 714
Sandimmun 165
Sandostatin 601
Sarcop 636
Scandinibsa 513
Sclane Retard 93
Scheriproct 237
Sealdin 718
Secadrel 33
Secobarbital 715
Sectral 33
Sedicepan 492
Seguril 364
Selenio, Sulfuro de 716
Seloken 537
Selopresin 404
Sena, Laxantes de 717
Septacef 153
Septocipro 168
Septrin 219
Serenade 589
Serentil 519
Seretide Accuhaler 352
Serevent 713
Serfoxide 649
Seromycin 164
Seropram 173
Seroquel 682
Seroxat 626

Sertralina 718
Sevredol....563
Siaten....833
Sibelium 337
Sibutramina 721
Sico Relax 235
Sildenafilo....722
Silicona, Implantes Mamarios 723
Simvastatina 724
Sinemet 127, 471
Sinequan....265
Sinergina 314
Singulair....562
Sirdalud....769
Sirolimus 725
Skelaxin....522
Skenon....563
Skinoren 83
Socotrine 49
Sodio Radiactivo 726
Solacap....330
Solarcaine....402
Solgol 568
Solinitrina....592
Soltrim....219
Solu Moderin 529
Solufos 361
Solumoderín....217
Somatarax 412, 715
Somatrem, Somatotropina....727
Sonata....828
Soñodor 242
Sosegon 632
Sotalol 728
Sotapor 728
Spasmo Urgenin....282
Spectracef....144
Spirometon 90
Sporanox 451
Squaw Root....210
Squawroot 211
Staphcillin 524
Stilnox 831
Suavuret....230
Subutex....106
Succímero....729
Sucralfato 731
Sufil....500
Sufortanon....630
Sular 587
Sulconazol, Nitrato de....732
Sulfadiazina Argéntica 732
Sulfadiazina Reig Jofre 732
Sulfametoxazol....733
Sulfasalazina 734
Sulfato de Magnesio 736
Sulfisoxazol 737
Sulfona 226
Sulmetin Iny Venoso 736
Sulmetín Papaverina....81
Sulpirida....738
Sulquipen 139
Sumatriptán, Succinato de ...740
Sumial 678
Suniderma 407
Surnox 603
Sutril....776
Suxidina 613
Svedocain....104
Synalar Rectal 477
Synercid 687
Syntocinon 618
Synvisc 418
Syscor....587
Tabletas Quimpe 242, 272
Tacrolimus....741
Tacron....573
Tagamet....167
Talio-201 743
Taloxa....308
Tamiflu....611
Tamoxifeno 744
Tanakene 375
Taractan....200
Tarivid 603
Tauçor....494
Tavanic 472
Tavegil....178
Taxol....620
Tazaroteno 746
Tazocel 644

Tebamide 784
Tecnecio-99M.....748
Tecnecio TC 99M
Sestamibi.....747
Tediprima 785
Tedipulmo 755
Tegretol 124
Telesol 30
Telfast.....321
Telmisartán.....750
Temazepam.....751
Tenex 390
Tenoretic.....201
Tenormín 76
Tensiocomplet 403
Tensogradal 590
Tenuate 67
Teofilina 752
Teolixir 752
Tepanil.....67
Tepavil 738
Tequin.....371
Terazol 3.....756
Terazol 7.....756
Terazosina HCL 753
Terbasmin.....755
Terbinafina 754
Terbutalina.....755
Terconazol 756
Tertensif.....427
Tessalon Perles 91
Tetra Hubber.....757
Tetraciclina.....757
T-gen.....784
Thalamonal 271, 319
Theo Dur 752
Tiabendazol 759
Tiagabina.....760
Ticarcilina 761
Ticarpen 761
Ticlodone.....762
Ticlopidina 762
Tienam.....425
Tigan 784
Tiklid 762
Tilad 576
Timoftol.....763
Timolol 763
Tinzaparina Sódica.....764
Tiobarbital Braun 633
Tiopental Sódico 765
Tioridazina 766
Tiotixeno 767
Tirodril 531
Tirotropina.....768
Tiroxina Leo.....476
Tizanidina.....769
Tobra Goddens 770
Tobradistin.....770
Tobramicina.....770
Tofranil.....426
Tolbutamida.....771
Tolmetina Sódica.....772
Tolterodina 773
Tonum 458
Topamax.....774
Topiramato 774
Toradol 458
Torasemida 776
Tralgiol.....777
Tramadol HCL 777
Trandate.....460
Trangorex 58
Trankimazin 52
Trazodona.....778
Tretinoína 779
Triamcinolona,
Acetónido de 780
Triamtireno.....781
Triasox.....759
Triazolam 782
Trigastronol 96, 419
Trigon Depot 780
Trileptal 614
Trilombrin 645
Trimazide 784
Trimeprazina 783
Trimetobenzamida.....784
Trimetoprima.....785
Tripelenamina 786
Triprolidina 787
Tritaurix.....802

Trivacuna....802
Triviraten....805
Triyodotironina Leo....788
Triyodotironina Sintética (Liotironina)....788
Tropargal....600
Trovafloxacino, Mesilato de....789
Trovan....789
Trusopt....262
Tryptizol....59
Tuberculina PPD....790
Tuberculina PPD Berna....790
Tuberculina PPD Evans....790
Tubersol PPD....790
Tylox....616
Typhim Vi....797
Ulcosal....595
Ulcotenal....622
Ultiva....693
Ultracaín Epinefrina....279
Unasyn....66
Unipen....569
Unisom....269
Urabeth....93
Urbal....731
Urbasón....217, 529
Urecholine....93
Urobactam....85
Urocaudal tiazida....405
Urocaudal....781
Urofolitropina....791
Uronid....326
Urotrol....773
Ursobilane....792
Ursochol....792
Ursodiol....792
Uticox....511
Utrogestan....671
Vac Antipolio Or Evans....793
Vac Antipolio Or Medeva....793
Vac Antirrubéola Evans....795
Vac Polio Sabin SKF B....793
Vac Triple MSD....805
Vacuna Antipoliomielítica Oral....793
Vacuna Antirrábica....794
Vacuna Antirrábica Merieux....794
Vacuna Antirrubeólica Atenuada....795
Vacuna Antitétanos-Difteria....796
Vacuna Antitífica o Evans....797
Vacuna Antitifoidea....797
Vacuna Antivaricelosa....798
Vacuna Conjugada de *Haemophilus Influenzae* Tipo B....799
Vacuna contra el Carbunco....800
Vacuna contra el Cólera....801
Vacuna contra el Virus de la Gripe....802
Vacuna contra la Difteria-Tétanos-Tos Ferina....802
Vacuna contra la Hepatitis A....803
Vacuna contra la Hepatitis B....804
Vacuna Triple Vírica....805
Valaciclovir....806
Valeriana....807
Valherpes....806
Valium....235
Valpridol....806
Vals....808
Valsartán....808
Valtrex....806
Vancomicina....809
Vandral....811
Vaqta....804
Variargil....783
Varilrix....798
Vascor....92
Vaslan....450
Vasonase....579
Vasopresina....810
Vectavir....629
Velocef....153
Velodan....491
Venlafaxina....811
Ventolín....710

Verapamilo 812
Veratensin 812
Verolax 379
Verstadol 112
Viagra 722
Vibracina 268
Vicks Fórmula 44 234
Vicks Medinait 272
Vicodin 406
Vigabatrina 813
Vigencial 816
VIH, Infección por 814
Viltric 159
Vincigrip 193
Vincosedan 235
Vinzam 84
Violeta de Genciana 816
Vioxx 707
Virazole 696
Virherpes 38
Virlix 159
Virmen 38
Virus de Epstein-Barr 817
Virus de la Varicela-Zóster 818
Virval 806
Viscoat 215
Vitamina A 819
Vitamina B-12 820
Vitamina C Roche 74
Vitamina D 821
Vitamina D3 Berenguer 821
Vitamina E 822
Vitanol 779
Vitrosups 379
Voltaren 239
Vorigeno 287, 420
Warfarina 823
Wellferón 436
Xalatan 464
Xenón-133 825
Xicil 383
Xopenex 475
Xylonor 477
Yacutin 480
Yatrox 607
Yellow Ginseng 210
Yoduro Potásico 826
Yurelax 161
Zafirlukast 827
Zaleplón 828
Zanamivir 829
Zantac 691
Zantryl 320
Zanzibar 49
Zarator 78
Zarontin 302
Zayasel 753
Zeliderm 83
Zentavion 84
Zestoteric 484
Zestril 484
Zinnat 157
Zitromax 84
Zocor 724
Zofran 607
Zolmitriptán 830
Zolpidem, Tartrato de 831
Zomig 830
Zonalon Cream 267
Zonegran 832
Zonisamida 832
Zopicalma 833
Zopiclona 833
Zorac 746
Zovirax 38
Zyloric 50
Zyntabac 107
Zyprexa 604
Zyrtec 159
Zytram 777
Zyvox 481