

*Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
UNAN-León  
Facultad de Ciencias Químicas  
Escuela de Farmacia*



**Tema:**

*Uso de medicamentos durante la Lactancia Materna por las Madres que asistieron al Centro de Salud Perla María Norori de la Ciudad de León, durante los meses de Septiembre-Noviembre del año 2006.*

*Monografía para optar al Título de Licenciado Químico Farmacéutico.*

**Autores:**

*Br Eleac Isaía Merlo Alvarez.  
Br. Yader Benito Salgado Mercado.  
Br. Pablo Noel Traña Zamora.*

**Tutor:**

*Lic. Myriam Delgado Sánchez.  
Msc. en Salud Pública*

*León, Nicaragua marzo 2007.*

## Dedicatoria

A Dios Padre; Por permitirnos llegar a esta etapa tan importante en nuestras vidas, ya que es fuente inagotable de sabiduría y por enseñarnos que después de la oscuridad siempre brilla una luz de esperanza

A nuestros Padres; Dones del Cielo y de la tierra, razones de nuestras existencias y sueños, ya que gracias a sus sacrificios, consejos y apoyo incondicional llegamos hasta aquí.

## Agradecimiento

Se agradece profundamente a Dios y a todas las personas que contribuyeron para hacer posible la realización del presente trabajo.

En especial agradecemos a las siguientes personas;

- ❖ Lic. Myriam Delgado Sánchez. Nuestra tutora por su gran ayuda y dedicación en la realización de nuestro estudio.
  
- ❖ Lic. Petrona Martínez. Por habernos brindado su colaboración en la obtención de la información necesaria para realizar éste trabajo en el Centro de Salud Perla María Norori.
  
- ❖ Dra. Rodríguez, Médico Responsable del Programa de Lactancia Materna.
  
- ❖ A todas las madres encuestadas que con su hospitalidad nos atendieron, siendo las principales facilitadoras de la información para la realización de éste trabajo.
  
- ❖ A todos nuestros profesores que durante nuestra carrera nos brindaron sus conocimientos de forma desinteresada.

## ÍNDICE

<b>Contenido.</b>	<b>Número de página.</b>
Introducción.....	<b>1</b>
Planteamiento del problema.....	<b>3</b>
Objetivos.....	<b>4</b>
Marco Teórico.....	<b>5</b>
Diseño Metodológico.....	<b>67</b>
Resultados y Comentarios.....	<b>71</b>
Conclusiones.....	<b>90</b>
Recomendaciones.....	<b>91</b>
Bibliografía.....	<b>92</b>
Anexos.....	<b>93</b>

## Introducción

La Lactancia Materna es la alimentación idónea para el recién nacido, por las grandes ventajas que presenta tanto para la madre como para el niño, sin embargo ésta es capaz de vehicular sustancias químicas o fármacos que no son aconsejables para el niño.

Desde el punto de vista farmacológico la mayor parte de los medicamentos que son administrados a la madre lactante pasan a la leche materna en cantidades muy pequeñas que no sólo pueden modificar el color y sabor de la leche, sino que provocan un riesgo para el lactante, es posible que algunas madres suspendan el tratamiento o dejen de dar el pecho a su hijo por miedo a que el medicamento le ocasione problemas fisiológicos que afecten la salud del niño, por tanto es al médico a quien le corresponde decidir que medicamento puede tomar la madre que esta dando de lactar a su hijo, considerando por supuesto la relación beneficio/ riesgo tanto de la madre como al niño y así crear un ambiente de seguridad que permita el proceso de lactancia. Durante los últimos años la actitud hacia la alimentación del niño por medio del seno materno ha disminuido considerablemente en nuestro país, tanto que ha cambiado de manera notable desde poco a ningún interés lo que hace que hoy en día se observe un negativismo por parte de la madre a dar la alimentación vital para el desarrollo del niño como es la leche materna.

Se han realizado estudios acerca del uso de medicamentos durante la lactancia materna entre los cuales están:

1. Utilización de antibióticos en mujeres lactantes, investigación realizada en el Centro de Salud Mantica Berio de la Ciudad de León, donde se determinó que la patología con mayor incidencia fue I.V.U prescribiendo para ésta los siguientes tratamientos; Cefalexina 500mg, Amoxicilina 500mg, Ciprofloxacina 500mg, Trimetoprimsulfa 80/400mg y Metronidazol 500mg.
2. Anexo de consejería en Lactancia Materna; Es un curso de capacitación titulada Medicamentos Maternos Durante la Lactancia, aquí se plantea una gran mayoría de problemas relacionados con los medicamentos como es; Elegir fármacos que sean necesarios acorde a la patología que presenta la madre y que hayan

demostrado ser eficaces y seguros en el niño durante ensayos clínicos para prestar especial atención a aquellos medicamentos que han demostrado ser peligrosos en el niño lactante y evitar su uso, ejemplos: Tetraciclinas (problemas de dentición), cloranfenicol (síndrome del niño gris), corticoides y citotóxicos (interferencia en el crecimiento), fenobarbital (retraso del desarrollo psicomotor) éste documento fue elaborado por la OMS en 1985.

3. Manual de Lactancia Materna para la atención primaria, elaborado por la coordinadora del Programa de Lactancia Materna del MINSA 1998, en donde se abordan factores a considerarse al elegir un fármaco para la madre lactante, elección de fármacos, seguridad, algunas estrategias para disminuir poco a poco la exposición del bebé a los fármacos, seguridad de las madres que amamantan y cómo reducir al mínimo los efectos de los medicamentos

En éste trabajo investigativo se pretende valorar la utilización de medicamentos durante la lactancia materna, además identificar y evaluar el riesgo que producen los medicamentos utilizados durante la lactancia, ya que, la mayoría de los medicamentos son excretados en la leche materna y ésta al ser administrada al niño le transfiere cantidades del fármaco que son lo suficientemente necesario para que provoque una respuesta indeseada que se puede manifestar de manera interna o externa en el organismo del niño, por tal razón es necesario conocer qué fármacos son perjudiciales y en qué concentración puede o no afectar la fisiología normal del niño, además determinar si los cambios fisiológicos que se presentan en el niño (ejemplo; cambio en la conducta, pérdida de apetito, diarrea, inquietud, fiebre, alergia, etc.) se asocian al tratamiento administrado a la madre o es signo o síntoma de una patología determinada que recién inicia o ya estaba presente en el lactante y de ésta forma brindar algunas recomendaciones sobre el uso racional de los medicamentos, para evitar reacciones adversas al bebé producidas por los mismos; Permitiendo al profesional farmacéutico involucrase aún más en la atención de salud de la población para mejorar la calidad de atención que brinda el servicio farmacéutico, en el sector salud.

## **Planteamiento del problema**

¿Cuáles son los medicamentos que utilizan durante la Lactancia Materna las madres que asisten al Centro de Salud Perla María Norori de la Ciudad de León durante los meses de Septiembre-Noviembre del año 2006?

## Objetivos

### Objetivo General:

Valorar el uso de medicamentos durante la Lactancia Materna por las madres que asisten al Centro de Salud Perla María Norori de la Ciudad de León durante los meses de Septiembre-Noviembre del año 2006.

### Objetivos específicos:

- ❖ Describir las características sociodemográficas de las madres lactantes.
- ❖ Identificar los medicamentos que las madres usan durante la Lactancia Materna, según la patología que presentan.
- ❖ Identificar posibles efectos adversos producidos por los medicamentos que afectan al niño.
- ❖ Indagar si el medicamento que usa la madre que está dando de lactar es prescrito por el médico o automedicado.
- ❖ Indagar los criterios que utiliza el médico para prescribir medicamentos a las madres lactantes.



## Marco Teórico

### Lactancia Materna y Medicamentos.

La Lactancia Materna es la alimentación idónea para el recién nacido por las grandes ventajas que presenta, tanto para la madre como para el hijo.

#### Ventaja de la lactancia materna:

##### 1. Ventajas para la madre:

- Incrementa el vínculo psicológico entre madre e hijo.
- Representa un menor coste.
- Disminuye la fertilidad, aunque no se puede considerar un método contraceptivo eficaz.
- La lactancia natural parece estar relacionada con una menor incidencia de cáncer de mama.
- En la madre, facilita la retracción del útero después del parto, haciendo que ésta sea más rápida y correcta.

##### 2. Ventajas para el hijo:

- Incrementa el vínculo psicológico entre el niño y la madre.
- Disminuye la incidencia de algunas patologías como: enterocolitis necrotizante, diarrea o bronquitis, debido a la presencia de lisozimas en la leche materna.
- La leche materna es el alimento idóneo para la crianza del niño porque se adapta perfectamente a sus necesidades fisiológicas y nutritivas.
- Su composición es variable en el tiempo, ajustándose a la evolución del niño.
- Establece una adecuada regulación del apetito, evitando la sobrealimentación.
- Proporciona las defensas que el niño necesita para protegerlo de infecciones.
- Evita la aparición de alergias a la leche de vaca y la intolerancia a sus diversos componentes.
- Está siempre a punto en cualquier lugar, a la temperatura adecuada y sin manipulaciones que se pueda contaminar con gérmenes ambientales.

- Mejora el balance calcio/fosfato disminuyendo la incidencia de tetania.
- Incrementa la absorción de hierro, por lo tanto, la incidencia de anemia es menor.
- Es mejor digerida y produce menos problemas de obesidad en el lactante.

## Fisiología de la secreción láctea.

La lactancia es la culminación fisiológica del ciclo reproductivo. El recién nacido humano es el más inmaduro. En el ser humano el pecho se desarrolla y prepara durante el embarazo para cumplir su función de alimentar al bebé cuando se rompa la conexión placentaria. El pecho está completamente preparado para la lactancia de la semana 16 sin ninguna intervención activa de la madre. Se mantiene inactivo por el mecanismo de las hormonas inhibitoras que suprimen la respuesta de la célula diana en las primeras horas y días postparto, el pecho responde a los cambios en el ambiente hormonal y al estímulo de la succión y secretando leche. El gasto energético durante la lactancia indica que la eficiencia de la síntesis de leche materna es superior al 80 % y las hipótesis sugieren que el costo energético de la Lactancia Materna es mínimo y el proceso funciona con una eficacia del 95 %.

Las mamas comienzan a desarrollarse en la pubertad; Este desarrollo es estimulado por los mismos estrógenos de los ciclos sexuales mensuales que despiertan en el crecimiento de las glándula mamaria, además de favorecer el depósito de grasa que aumenta el volumen de las mamas. Asimismo, durante el embarazo se produce un crecimiento mucho mayor de las mamas y sólo antes de nacer el niño, entonces el tejido glandular queda preparado y se desarrolla completamente para secretar leche.

**Anatomía de la mama:** Areola, pezón, tejido adiposo, conducto galactóforo, seno galactóforo (ampolla), lobulillos y alvéolos.

## **Mamogénesis; Crecimiento de la mama.**

### **Crecimiento prepuberal.**

Los conductos primarios y secundarios que se desarrollan en el feto in útero continúan creciendo tanto en el varón como en la mujer en proporción al crecimiento en general.

Poco después en la pubertad comienza en la mujer una expansión más rápida del sistema de conductos, el crecimiento de los conductos parece depender sobre todo de los estrógenos y no tiene lugar en ausencia de los ovarios. El crecimiento completo de los alvéolos requiere también de la estimulación de la progesterona.

Se ha demostrado que la secreción hipofisaria de prolactina y somatotropina afecta al crecimiento mamario. La hormona adrenocorticotropa (ACTH) y la hormona estimulante de tiroides (TSH), que actúan sobre la glándula adrenal y sobre el tiroides, también tienen un papel secundario sobre la glándula mamaria.

### **Crecimiento puberal**

Cuando está establecido el circuito, apófisis-ovario-útero, comienza una nueva fase del crecimiento mamario, que incluye una extensa ramificación del sistema de conductos y la proliferación y canalización de las unidades lobulillo alveolares en los extremos de la rama. La organización del tejido conectivo del estroma, forma los septos interlobulillares. Los conductos conductillos (conductos terminales intralobulillares) y estructura alveolares están formadas por doble capa de células.

Una capa de células epiteliales, circunscribe la luz. La segunda capa, de células mioepiteliales, rodea a las anteriores y está limitada por la lámina basal.

### **Crecimiento durante el ciclo menstrual**

Los cambios cíclicos de la mama adulta están asociados con el ciclo menstrual y con los cambios hormonales que controlan dicho ciclo. Los estrógenos estimulan la proliferación de parénquima, con formación de brotes epiteliales. Esta hiperplasia continúa durante la fase secretoria del ciclo. Anatómicamente cuando el cuerpo lúteo,

secreta grandes cantidades de estrógeno y progesterona, hay edema lobulillar, engrosamiento de la membrana basal epitelial, y material secretorio en la luz alveolar.

La estroma está infiltrada de células linfoides y plasmática, clínicamente el riego sanguíneo a la mama aumenta en la fase luteal. Algunas mujeres lo notan como plenitud, sensación de peso, y turgencia.

El pecho puede hacerse nodular a causa del edema interlobulillar y el crecimientos de conductos y ácinos.

Tras el comienzo de la menstruación y la disminución de los niveles de estrógenos existe una limitada secreción de leche por la prolactina. Los cambios post menstruales son rápidos, con degeneración de las células glandulares y del tejido que habían proliferado, ocurre una disminución del edema y del tamaño de la mama.

De hecho el ciclo ovulatorio estimula el crecimiento de la mama durante los primeros años de menstruación (hasta los 30 años, aproximadamente), por que la regresión menstrual del crecimiento glandular alveolar es incompleta. La proliferación de lobulillos que ocurre en la fase folicular antes de la ovulación, continua en la fase luteal y regresa después de la fase menstrual, demostrando la sensibilidad de la mama a las variaciones en el balance hormonal.

### **Crecimiento durante el embarazo.**

Las influencias hormonales durante la gestación producen grandes cambios en el pecho. Al comienzo del embarazo, las hormonas luteales y placentaria producen un marcado aumento de la gemación y ramificación de los conductos y de la formación de lobulillos. El lactógeno placentario, la prolactina y la gonadotropina coriónica contribuyen a éste crecimiento acelerado. La gemación de los conductos se ha atribuido a los estrógenos, a la formación de lobulillos y alvéolos.

La inducción de la síntesis de leche requiere la división celular inducida por la insulina y la presencia de cortisol, la prolactina se secreta en la hipófisis, que es a su vez controlado por el factor hipotalámico. Desde el tercer mes de gestación aparece en los ácinos una secreción similar al calostro, La efectividad del estímulo hormonal de la

lactancia se demuestra por el hecho de que una madre da a luz tras 16 semanas de gestación secreta calostro incluso aunque halla tenido un niño inviable.

Durante el embarazo se produce un incremento (mediado por los estrógenos) de hasta 10 a 20 veces en los niveles plasmáticos de prolactina. Este efecto es en parte controlado por el efecto placentario que inhibe la producción de prolactina.

Una compleja cadena de acontecimientos gobernada por la acción de las hormonas prepara el pecho para la lactancia, el estradiol  $17\beta$ -estimula el crecimiento estacional del sistema de conductos de células epiteliales. En contraste con la pubertad, en que los estrógenos parecen estimular directa e indirectamente el desarrollo mamario, no hay un papel indispensable para los estrógenos en el desarrollo mamario estacional, excepto como potenciadores de la prolactina. Los niveles de estrógenos son normalmente altos durante el embarazo, pero no para la Mamogénesis.

La progesterona por su parte, induce a las células epiteliales específicas de las invaginaciones tubulares a producir ramificaciones de lobulillos.

El resultado final de la acción conjunta de los estrógenos y la progesterona es una rica arborización de la glándula. Bajo la influencia de la prolactina, se desarrollan células secretoras alveolares altamente diferenciadas en el extremo de los conductos.

Al final del embarazo, los receptores lactogénicos que tienen afinidad similar por la prolactina y por el lactógeno placentario humano (HPL), están ocupados predominantemente por la HPL. Las altas dosis de estradiol dificultan la incorporación de prolactina a las células secretoras de leche.

Los altos niveles de progesterona impiden que la prolactina ejerza su acción sobre la secreción de leche, los requisitos hormonales mínimos para el comienzo de la lactación son prolactona, insulina e hidrocortisona. La prolactina estabiliza y promueve la transcripción del Ácido Ribonucleico mensajero (mRNA) de la caseína y estimula la síntesis de una lacta albúmina que es la proteína reguladora del sistema enzimático de la lactosa sintetasa. La prolactina existe en tres formas heterogéneas de diferente actividad biológica, el monómero es la forma más activa y abundante.

**Lactogénesis; Inicio de la secreción de leche.**

Se han descrito dos estadios de la Lactogénesis;

**Estadio 1;** Se inicia unas 12 semanas antes del parto y es precedido por un aumento significativo de lactos, proteínas totales e inmunoglobulinas y por el descenso de desoído y cloro como acopio de sustrato para la producción de leche. La secreción de  $\alpha$ - lactoalbúmina en la preparación preparto es prácticamente constante. La Lactogénesis II se inicia en el postparto por caída de la progesterona mientras se mantiene alto nivel de prolactina, el inicio del proceso no depende de la succión del bebé hasta el tercero y cuarto día en que la secreción disminuye si no se extrae la leche de la mama.

**Estadio 2;** Incluye el aumento del flujo sanguíneo y de la captación de oxígeno y glucosa, así como un incremento agudo en la concentración de citrato, que se considera un marcador fiable del comienzo del estadio II de la Lactogénesis. Este se inicia clínicamente de 2 a 3 días después del parto cuando la secreción de leche es copiosa; y bioquímicamente cuando los niveles plasmáticos de  $\alpha$ - lactoalbúmina alcanzan el máximo (coincidiendo con la subida de la leche), los principales cambios en la composición de la leche continúan durante 10 días mientras se establece la leche madura. Los profundos cambios de la transición de leche madura están en relación con el volumen secretado, el volumen de la leche al comienzo de la Lactogénesis va precedida por una disminución del sodio, cloro y las proteínas y un aumento de la lactosa. Entre 46 y 96 horas después del parto, la abundante producción de leche se acompaña de una elevación de las concentraciones de citrato, glucosa, Fosfato libre y calcio y de una disminución del pH. Los efectos lactogénicos de la prolactina son modulados por la compleja interacción de hormonas hipofisarias, ováricas, tiroideas, suprarrenales y pancreáticas.

**Galactopoyesis; Mantenimiento de la lactancia ya establecida.**

El mantenimiento de la secreción de leche, antes conocido como galactopoyesis se denomina ahora estadio III de la Lactogénesis. Para el establecimiento y mantenimiento

de la lactancia, es indispensable la integridad del eje hipotálamo-hipofisario que regula los niveles de prolactina y oxitocina. La lactación requiere síntesis de leche y liberación de la misma en los alvéolos y senos galactóforos. Cuando no se extrae leche disminuye el flujo sanguíneo capilar y puede inhibirse la lactancia. Si no hay succión no se libera prolactina.

### **Crecimiento del sistema de los conductos.**

Durante todo el embarazo, las enormes cantidades de estrógenos secretados por la placenta hacen que el sistema ductal de la mama crezca y se ramifique. Simultáneamente el estroma glandular aumenta de volumen y grandes cantidades de grasa se depositan en él. También son importante para el crecimiento de los conductos otras cuatro hormonas entre ellas están; La hormona de crecimiento, la prolactina, los glucocorticoides suprarrenales y la insulina. Se sabe que cada una de ella interviene al menos en el metabolismo de las proteínas, lo que posiblemente, explique su papel de desarrollo de las mamas.

### **Control hormonal de la Lactancia Materna.**

La Lactancia Materna forma parte del ciclo reproductivo de todos los seres humanos y los animales mamíferos, el control hormonal de la lactancia puede describirse en tres situaciones especiales:

**1-** La mamogénesis o crecimiento de la mama. Los conductos primarios y secundarios que se desarrollan en el feto in útero continúan creciendo tanto en el varón como en la mujer, en proporción al crecimiento general. Poco después de la pubertad comienza en la mujer una expansión más rápida del sistema de conductos el crecimiento de los conductos parece depender de los estrógenos y no tiene lugar en ausencia de los ovarios.

**2-**Lactogénesis o inicio de la secreción de la leche.

**3-**Galactopoyesis; Que es el mantenimiento de la secreción láctea ya establecida.

Bajo la influencia de los esteroides sexuales, especialmente los estrógenos, el epitelio de la glándula mamaria prolifera formando varias capas, se forman entonces la yemas y papilas. El crecimiento de la glándula mamaria es un proceso gradual que se inicia en la pubertad y depende de las hormonas hipofisarias, el desarrollo de lobulillos y alvéolos y la proliferación de los conductos requiere también de la integridad de la hipófisis.

### **Papel de la progesterona**

Para que se produzca el desarrollo completo de las mamas y éstas se conviertan en órganos secretores de leche, se necesita también el concurso de la progesterona. En cuanto el sistema ductal se ha desarrollado, la progesterona actúa sinérgicamente con los estrógenos sobre todo, pero también con las demás hormonas antes mencionadas, produce un crecimiento adicional de los lobulillos, el rebrote de los alvéolos y la aparición de las características secretoras de la progesterona sobre el endometrio durante la segunda mitad del ciclo menstrual femenino y las células de los alvéolos. Estos cambios son análogos a los efectos que producen.

### **Función de la prolactina**

El nivel plasmático de prolactina varía de acuerdo con la tensión psicosocial. Utilizando cuatro situaciones diferentes de estrés en la vida real. La prolactina estimula la síntesis de Ácido Ribonucleico mensajero (mRNA) de proteína específica de la leche, uniéndose a los receptores de membrana de las células epiteliales de las mama. Se ha demostrado que la prolactina penetra en el citoplasma e incluso en el núcleo de dicha célula. Estas acciones específicas sobre la glándula requieren la presencia de iones de calcio extra celulares, Algo de prolactina aparece en la misma leche; su significado es incierto, aunque se cree que influye en la absorción de líquidos e iones en el yeyuno del neonato.

El efecto estimulante de la síntesis de proteínas al permitir la expresión de los genes de la proteínas lácteas no es un efecto directo de la hormona, si no a consecuencia de la



activación de la Adenosina Trifosfato Sintetasa (ATPasa) Na/K en la membrana plasmática. La concentración intracelular de potasio se mantiene elevada y la de sodio baja en comparación con la concentración en el fluido extracelular. Por ello, la relación Na/K es baja tanto en leche como en tejido intercelular. También se ha identificado la acción de la prolactina en el desarrollo del sistema inmunitario en la glándula mamaria y posiblemente de modo más directo en el tejido linfoide, junto con los estrógenos y la progesterona, la prolactina atrae y retiene inmunoblastos IgA desde el tejido linfoide asociado al intestino para el desarrollo del sistema inmunitario de la glándula mamaria. Los niveles basales de prolactina son básicamente los mismo en la mujer y en el varón normal, aún tanto en el varón como en la mujer experimentan un aumento de los niveles de prolactina durante el sueño. También hay una variación diurna normal de los niveles, tanto en el varón como en la mujer. Diversos factores entre los que se encuentran algunos significativos para la madre lactante, aumentan los niveles de prolactina. Ciertas influencias psicogénicas y el estrés aumentan los niveles de prolactina. La anestesia, la cirugía, el ejercicio, la estimulación del pezón y las relaciones sexuales también elevan los niveles tanto en mujeres lactantes como no lactantes. Los niveles de prolactina aumentan al aumentar la osmolaridad del suero, aunque los niveles sérico de prolactina están bien establecidos, se sabe menos sobre los niveles de prolactina en la leche y su efecto sobre el recién nacido. La prolactina de la leche tiene actividad biológica y es absorbida por el recién nacido en el intestino, la prolactina influye sobre el transporte de líquido, sodio, potasio y calcio. El contenido de prolactina es mayor en la primera leche transicional, inmediatamente después del calostro, durante la primera semana postparto (niveles de  $43.1 \pm 4$  ng/ml), luego los niveles van bajando en leche madura hasta  $11.0 \pm 1.4$  ng/ml en la semana 40 postparto.

Aunque los estrógenos y la progesterona son esenciales para el desarrollo físico, de las mamas durante el embarazo, una acción específica de estas hormonas es inhibir la secreción propiamente de ésta leche, por otro lado, la hormona prolactina ejerce el efecto exactamente opuesto; Estimular la secreción. Esta hormona es secretada por la

adenohipófisis de la madre en donde su concentración en sangre se eleva constantemente desde la quinta semana del embarazo, hasta el nacimiento del niño, momento en el que ha alcanzado un nivel de 10 a 20 veces mayor que el de una mujer normal no embarazada.

Al final del embarazo existe una concentración elevada de prolactina, junto a esto la placenta secreta grandes cantidades de somatomatropina coriónica humana, que también posee una pequeña actividad lactogénica, que coadyuva a la acción de la prolactina procedente de la hipófisis materna. Incluso así debido a los efectos inhibitorios de los estrógenos y progesterona sobre la mama, ésta glándula nunca secreta diariamente más de unos pocos mililitros de líquidos.

El líquido que la mama secreta en los primeros días o semanas anteriores al parto se llama calostro, el cual contiene básicamente las mismas concentraciones de proteínas y de lactosa que la leche, pero no tiene nada de grasa y su tasa máxima de secreción es de alrededor de 1/100 de secreción antes de nacer el niño.

Inmediatamente después de nacer el niño, la desaparición brusca de estrógeno y progesterona por la placenta permite que actué, entonces el estímulo lactógeno de la prolactina secretada por la hipófisis de la madre asume su papel natural de estimulador de la producción de la leche y es durante los siguientes 1 a 7 días, que las mamas comienzan a secretar paulatinamente grandes cantidad de leche en lugar del calostro.

Esta secreción láctea exige una secreción de apoyo suficiente por parte de las demás hormonas de la madre; pero sobre todo de la hormona de crecimiento, el cortisol, la hormona paratiroidea y la insulina. Estas hormonas son necesarias porque proporcionan sustratos como los aminoácidos, el ácido graso, la glucosa y el calcio que son imprescindible para que se forme la leche.

Después de nacer el niño, el nivel basal vuelve en unas semanas al nivel previo al embarazo, sin embargo cada vez que la madre amamanta al niño las señales nerviosas que pasan desde los pezones hasta el hipotálamo producen una oleada de prolactina cuya secreción aumenta 1 a 2 veces sobre lo normal y que dura aproximadamente una hora. Esta prolactina a su vez actúa sobre las mamas y estas glándulas. Mantienen su

secreción láctea sobre sus alvéolos con destino al siguiente período de lactancia, si ésta oleada de prolactina falta o es bloqueada por una lesión hipotalámica o hipofisaria, o si la lactancia al pecho no continua, las mamas pierden su capacidad de producir leche en una semana aproximadamente. Sin embargo, la producción de leche puede continuar durante unos años si el niño sigue succionando, aunque la cuantía de formación de leche disminuye normalmente de forma considerable pasado 7 a 9 meses.

### **Regulación de la secreción de prolactina.**

El hipotálamo desempeña un papel esencial en la regulación de la secreción de prolactina, de igual modo que regula la secreción de casi todas las demás hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis, sin embargo ésta regulación difiere en un aspecto; El hipotálamo estimula todas las hormonas restantes, pero sobre todo inhibe la producción de prolactina, por consiguiente, la lesión del hipotálamo, el bloqueo del sistema porta hipotálamo-hipofisario aumenta la secreción de prolactina al tiempo que deprime la secreción de otras hormonas hipofisarias.

La regulación de la producción de leche durante la lactancia establecida depende principalmente de la demanda del niño. La nutrición, edad, composición corporal y paridad de la madre tiene una importancia secundaria.

Así, pues se cree que la secreción de prolactina por el lóbulo anterior de la hipófisis está regulada total o casi totalmente por un factor inhibidor que se forma en el hipotálamo y pasa a través del sistema porta hipotálamo-hipofisario hasta el lóbulo anterior de la hipófisis, a éste factor se le llama hormona inhibitoria de prolactina. Es casi seguro que se trata de la catecolamina dopamina, que se sabe es secretada por los núcleos arqueados del hipotálamo y que es capaz de inhibir la secreción de prolactina hasta 10 veces respecto a su valor inicial.

En la mayoría de las madres que lactan a sus hijos el ciclo ovárico no se reanuda hasta una semana después de dejar de amamantar al niño, al parecer esto se debe a que las mismas señales nerviosas procedentes de las mamas, llegan al hipotálamo y causan la

secreción de prolactina durante la succión del pecho, bien mediante esas mismas señales nerviosas o debido al efecto consecutivo al aumento de la prolactina, inhiben la secreción por el hipotálamo de la hormona liberadora de gonadotropinas, lo cual a su vez inhiben la secreción hipofisarias es decir, la hormona luteinizante y la hormona folículo estimulante. Pero después de varios meses de lactancia en algunas madres, especialmente aquellas que amamantan a su hijo sólo una parte del tiempo, la hipófisis comienza a secretar gonadotropinas para reiniciar el ciclo sexual mensual incluso aunque continúe la lactancia.

### **Proceso de eyección de la secreción láctea:**

La leche es secretada continuamente y se vierte en los alvéolos, pero esa leche no pasa fácilmente desde los alvéolo al sistema ductal y por tanto no fluye constantemente por el pezón mamario, para que el niño reciba la leche tiene que ser impulsada desde los alvéolos a los conductos galáctoforos, este proceso se llama subida de la leche y se debe a un reflejo combinado, neurogénico y hormonal en el que interviene la hormona hipofisaria posterior llamada oxitocina, el mecanismo es el siguiente;

Cuando el niño succiona por vez primera, al inicio no obtiene prácticamente leche.

En primer lugar los impulsos sensitivos de la succión tienen que ser transmitidos por los nervios somáticos desde los pezones hasta la médula espinal y luego al hipotálamo donde producen señales nerviosas que dan lugar a la secreción de oxitocina, al mismo tiempo que estimulan la secreción de prolactina.

La oxitocina es transportada por la sangre hasta las mamas y allí hace que se contraigan las células mioepiteliales que rodean la pared externa de los alvéolos con lo que la leche es exprimida y forzada a pasar desde los alvéolos hasta los conductos, donde alcanza una presión de 10 a 20 mmHg, ahora el bebé al succionar extrae la leche así que unos 30 segundos a 1 minuto después de succionar, la leche empieza a fluir, a este proceso se le denomina eyección de la leche o subida de la leche.

La succión de la mama produce el fluido de la leche no sólo en esa mama si no también en la otra.

Es especialmente interesante de que la caricia de la madre al niño o escuchar su llanto, a menudo también proporciona una señal de emoción al hipotálamo capaz de producir la eyección de la leche.

### **Composición de la leche materna.**

En la mejor época de la lactación, pueden formarse 1,5 L de leche al día (e incluso aún más si la madre ha tenido gemelos). Con este nivel de lactación se gastan grandes cantidades de sustratos metabólico de la madre. Por ejemplo unos 50g de grasa pasan a la leche cada día y

unos 100g de lactosa que deben transformarse en glucosa y que la madre está perdiendo todos los días.

Además la madre puede perder de 2 a 3 g de fosfato cálcico a través de la leche, salvo que la madre tome grandes cantidades de leche e ingiera suficiente vitamina D, las pérdidas de fosfato y calcio por las mamas superaran con frecuencia la ingestión de esas sustancias.

Para aportar el fosfato y calcio necesario las glándulas paratiroideas aumentan mucho de tamaño y los huesos se descalcifican progresivamente, la descalcificación suele ser un problema para la madre lactante.

La leche no solo proporciona al recién nacido los nutrientes necesarios, si no que también le proporciona mecanismos de protección importantes frente a las infecciones. Por ejemplo; junto a los nutrientes, en la leche existen múltiples tipos de anticuerpos y otros agentes antiinfecciosos.

Además se secretan diversos tipos de leucocitos, incluyendo neutrófilos y macrófagos algunos de los cuales son lesivos para la bacterias que podrían causar infecciones graves en el recién nacido, son particularmente importante los anticuerpos y los macrófagos dirigidos contra la bacteria *Escherichia coli* que a menudo dan lugar a bacteria mortal en el recién nacido.

**Composición de la leche materna.**

componentes por 100ml		Calostro	Leche madura
		1-5días	>30días
Energía	Kcal.	58	70
Sólidos totales	g	12,8	12
Lactosa	g	5,3	7,3
Nitrógeno total	mg	360	171
Nitrógeno proteico	mg	313	129
Nitrógeno no proteico	mg	47	42
proteínas totales	g	2,3	0,9
Caseína	mg	140	187
$\alpha$ -Lactalbumina	mg	218	161
Lacto ferina	mg	330	167
IgA	mg	364	142
Aminoácidos totales			
Alanina	mg	—	52
Arginina	mg	126	49
Aspartato	mg	—	110
Glutamato	mg	—	196
Glicina	mg	—	27
Histidina	mg	57	31
Isoleucina	mg	121	67
Leucina	mg	221	110
Lisina	mg	163	79
Metionina	mg	33	19
Fenilalanina	mg	105	44
Prolina	mg	—	89
Serina	mg	—	54
Treonina	mg	148	58
Triptofano	mg	52	25
Tirosina	mg	—	38
Valina	mg	169	90
Taurina(libre)	mg	—	8
Urea	mg	10	30
Creatinina	mg	—	3,3

Componentes por 100ml		Calostro 1-5días	Leche madura >30días
Lípidos Totales	g	2,9	4,2
Ácidos grasos(% sobre los lípidos totales)			
12:0 táurico		1,8	5,8
14:0 mirístico		3,8	8,6
16:0 palmítico		26,2	21
18:0 esteárico		8,8	8
18:1 oleico		36,6	35,5
18:2,ω-6 linoléico		6,8	7,2
18:03,ω- linoléico		—	1
C20 y C22 poliinsaturado		10,2	2,9
Colesterol	mg	27	16
Vitaminas			
Liposolubles			
Vitamina A ( equivalente de retinol)	μg	89	67
β-Caroteno	μg	112	23
Vitamina D	μg	—	0,05
Vitamina E (tocoferoles totales)	μg	1,28	315
Vitamina K	μg	0,23	0,21
Hidrosolubles			
Tiamina	μg	15	21
Riboflavina	μg	25	35
Niacina	μg	75	150
Ácido fólico	μg	—	8,5
Vitamina B6	μg	12	93
Biotina	μg	0,1	0,6
Ácido pantoténico	μg	183	180
Vitamina B12	ng	200	26
Ácido ascórbico	mg	4,4	4
Minerales			
Calcio	mg	23	28
Magnesio	mg	3,4	3
Sodio	mg	48	18
Potasio	mg	74	58
Cloro	mg	91	42
Fósforo	mg	14	15
Azufre	mg	22	14
Oligoelementos	μg		
Cromo	μg	—	50
Cobalto	μg	—	1
Cobre	μg	46	25
Fluor	μg	—	16
Yodo	μg	12	11
Hierro	μg	45	40
Magnesio	μg	—	0,6±
Níquel	μg	—	2
Selenio	μg	—	2
Cinc	μg	540	120

## Fisiología y metabolismo en el niño lactante.

El agua es el constituyente principal de la masa corporal, consistiendo el resto en grasa y en minerales del esqueleto y sólidos celulares. La grasa contiene únicamente alrededor del 10% de agua y contribuye por tanto mayoritariamente al peso y no el contenido de agua corporal. Cuanto más joven es el individuo mayor es la proporción de agua en su peso corporal total. Mientras que el feto de tres meses consiste en un 95 % de agua, el agua corporal total se reduce al 78% del peso al nacer, el 65% del peso a los 12 meses y continúa reduciéndose hasta que alcanza los valores adultos del 55al 60% del peso total aproximadamente a los dos años de edad. El agua corporal total puede dividirse en dos compartimentos separados por la membrana celular y en un espacio de líquido intracelular y extracelular. El compartimiento extracelular se divide por medio de la membrana capilar en espacios intravascular y de líquido intersticiales agua intracelular comprende aproximadamente el 33% del peso corporal total al nacer y aumenta rápidamente hasta los niveles del adulto de un 44% durante los 3 primeros meses de vida. El agua extracelular representa una proporción mucho mayor del agua corporal total del lactante. Un prematuro pequeño puede tener un espacio de líquido extracelular del 60% del agua corporal total. Al nacer, el agua extracelular constituye el 45% del peso corporal total, y se reduce rápidamente durante los primeros meses. Alcanza el 25-30% alrededor del primer año de edad y los niveles adultos del 20% en la pubertad. Gran parte de la reducción del líquido extracelular del agua corporal total aparece inmediatamente después del nacimiento. El plasma y el líquido intersticial contienen grandes cantidades de sodio y cloro como catión y anión predominantes, mientras que el líquido intracelular contiene potasio, magnesio y fosfato. El contenido electrolítico del agua extracelular es de 150 mEq/L y el del agua intracelular de 200 mEq/L.

**Sistema gastrointestinal:** En el momento del nacimiento el pH. gástrico es alcalino. Sin embargo, poco después del nacimiento se inicia la producción de ácido de modo que hacia el segundo día de vida el pH se encuentra ya dentro del rango fisiológico propio de pacientes de más edad.



Por otra parte, la capacidad para coordinar la deglución con la respiración no es del todo madura hasta que el lactante tiene 4 ó 5 meses de edad. Esta es la razón de que la incidencia de reflujo gastroesofágico en los recién nacidos sea tan elevada.

Por lo general si existe algún problema de desarrollo en el sistema gastrointestinal, los síntomas se manifestarán dentro de las 24 a 36h siguientes al nacimiento. Las anomalías intestinales altas se manifiestan en forma de vómitos y regurgitación, mientras que las anomalías intestinales bajas cursan con distensión abdominal y falta de expulsión del meconio.

**El hígado y su función:** En el recién nacido a término la madurez funcional del hígado no es aún del todo completa: Esta relativa inmadurez se refiere a que si bien la mayoría de los sistemas enzimáticos para el metabolismo de fármacos ya están desarrollados, todavía no han sido inducidos (estimulados) por los agentes del metabolismo correspondiente.

A medida que el lactante se desarrolla, su capacidad para metabolizar fármacos aumenta con rapidez debido sobre todo a dos procesos:

- a) El flujo sanguíneo hepático aumenta con la consiguiente mayor llegada de fármacos al hígado.
- b) Los sistemas enzimáticos se desarrollan y son inducidos.

En términos generales se podría decir que en el hígado tienen lugar dos tipos de reacciones: las de conjugación y las de degradación. En el recién nacido es muy frecuente que la capacidad de conjugación esté reducida produciendo ictericia; La menor capacidad de degradación por parte del hígado hará que la vida media de los fármacos sea más larga. Sin embargo, la vida media de éstos disminuye con la edad hasta igualarse a la que se observa en los adultos; Así será más larga en los recién nacidos que en los lactantes y los niños mayores y más prolongada en estos que en los adultos. El hígado de los niños prematuros tiene muy poca cantidad de glucógeno almacenado y por esta razón tienen una capacidad de respuesta escasa frente a grandes sobrecargas de proteínas. Esta diferencia es la responsable tanto de la tendencia a la hipoglucemia y la acidemia de los prematuros como de su incapacidad para ganar peso cuando la dieta contiene demasiadas proteínas.

Por otra parte los niveles plasmáticos de albúmina y de otras proteínas necesarias para la fijación de los fármacos son más bajos en los recién nacidos a término (e incluso menores en los bebés prematuros) que en los lactantes mayores. Este hecho tiene importantes implicaciones clínicas patentes en la coagulopatía neonatal (por Ej. la necesidad de vitamina K en el momento del nacimiento) y en la fijación de los fármacos y la farmacodinámica: Cuanto menor sea la concentración de albúmina, mejor la fijación a proteínas y mayores los niveles de fármaco libre en sangre.

**La función renal:** Es inmadura en el momento del nacimiento. La tasa de filtración glomerular (TFG) es únicamente el 35% del valor en los adultos. La TFG aumenta rápidamente durante las primeras dos semanas de vida pero no alcanza los valores del adulto hasta pasado el primer año de vida. Los prematuros tienen una TFG incluso menor que aumenta más lentamente que en los niños nacidos a término. La baja TFG provoca una incapacidad para excretar grandes cargas de líquido de forma rápida. La capacidad de concentración del riñón prematuro y a término se halla también pobremente desarrollada. La capacidad máxima de concentración se encuentra entre 500 y 600 mosm/L en comparación con el valor del adulto de 1200 mosm/L.

La capacidad tubular para la secreción o la reabsorción está desproporcionadamente limitada en comparación con la filtración glomerular. Esto resulta particularmente importante para la regulación del contenido sérico de sodio, el principal catión del espacio extracelular.

El niño y en particular el prematuro, es incapaz de excretar de forma eficaz el exceso de sodio, pero también es incapaz de conservarlo (pérdida obligatoria de sodio). Los prematuros son perdedores de sal y necesitan una administración de sodio en exceso para prevenir la hiponatremia. La osmolaridad plasmática se regula principalmente mediante la hormona antiurética y la concentración de sodio por medio de la aldosterona.

El sistema tubular del niño pequeño no responde a ninguna de estas hormonas. La función renal madura rápidamente tras el nacimiento y alcanza del 80 al 90% de la función adulta hacia las 4-6 semanas de edad. La maduración plena se logra hacia el final del primer año de vida.

Debido a la incapacidad por parte del riñón inmaduro para conservar tanto el agua como la sal, la deprivación de líquidos, las pérdidas anómalas o la hidratación con líquidos que no contienen sodio puede conducir rápidamente a una deshidratación y a un trastorno electrolítico grave, en particular una hiponatremia.

**Metabolismo y eliminación de los fármacos:** La dosis de mantenimiento de un fármaco es, en gran medida, una función de su aclaramiento corporal, el cual depende principalmente de las velocidades de metabolismo y de eliminación. Estos procesos tienden a ser muy lentos en el recién nacido, aumentan progresivamente durante los primeros meses de la vida y superan a las tasas de los adultos en los primeros años de la vida. La eliminación de los fármacos se hace de nuevo más lenta durante la adolescencia y probablemente alcanza las tasas del adulto al final de la pubertad.

Los cambios del metabolismo y la disposición de los fármacos en función de la edad son extremadamente variables y también dependen del sustrato o del fármaco. La mayoría de los fármacos, entre ellos la difenilhidantoína, los barbitúricos, los analgésicos y los glucósidos cardíacos, presentan vidas medias plasmáticas 2 o 3 veces más largas en los recién nacidos que en los adultos. Otros fármacos tienen una eliminación mucho más lenta en los recién nacidos y en los lactantes pequeños.

### **Reacciones adversas y toxicidad de los fármacos.**

Además de las vías habituales deseadas, existen otras no intencionadas; por ejemplo, la absorción a través de la leche materna, por inyección fetal directa inadvertida o a través de una puerta de entrada pulmonar, cutánea o conjuntival. La infravaloración de la importancia de estas vías y la falta de conocimiento de las alteraciones del metabolismo y eliminación de los fármacos pueden ocasionar tragedias terapéuticas; por ejemplo, el desconocimiento de la actividad deficiente de la glucoroniltransferasa en el recién nacido puede desembocar en el desarrollo de un síndrome del niño gris en un

lactante o en un preescolar, caracterizado por un colapso cardiovascular agudo debido a la toxicidad por el cloranfenicol. El desplazamiento de la bilirrubina de sus lugares de unión a la albúmina por las sulfamidas produce ictericia nuclear (kernicterus) o encefalopatía bilirrubínica en los recién nacidos.

La absorción cutánea del hexaclorofeno provoca lesiones quísticas cerebrales y alteraciones neuropatológicas en los lactantes pequeños. Puede producirse una intoxicación por ácido bórico y colorante de anilina debida a la absorción insospechada de estas sustancias a partir de los pañales.

Los efectos tóxicos de los fármacos (como la sobre dosificación) suelen ser exageraciones de los efectos farmacológicos conocidos (p. ej; Arritmias cardíacas por sobre dosificación de glucósidos cardíacos). No obstante, los factores propios del huésped, como la hipersensibilidad o las anomalías genéticas (p. ej; Deficiencia de Glucosa 6- Fosfato Deshidrogenasa), también pueden predisponer al paciente a desarrollar reacciones adversas a los fármacos.

La retirada del fármaco responsable suele conducir a la desaparición de la reacción adversa. El tratamiento de las reacciones tóxicas persistentes depende de cada sustancia.

Finalmente, los parámetros farmacocinéticos evolucionan hasta alcanzar los valores del adulto.

Debe vigilarse al lactante en busca de síntomas de depresión del sistema nervioso central, como un cambio de conducta en el sueño o en la alimentación, si el lactante duerme demasiado tiempo y mama menos de lo normal 5 ó 6 veces al día, puede deberse a la medicación. El fenobarbital es muy útil en la madre con convulsión por lo que es preciso revisar cuidadosamente la relación beneficio / riesgo tanto para la madre como para el niño.

**Peculiaridades farmacocinéticas que influyen en la respuesta a los fármacos.**

<b>Parámetros Farmacocinéticos.</b>	<b>Variables Fisiológicas.</b>	<b>Grupo de edad.</b>	<b>Resultados Farmacocinéticos.</b>	<b>Ejemplos de Fármacos.</b>
Absorción.	pH. Gástrico.	Recién nacido lactante y niño pequeño (hasta 3 años).	Biodisponibilidad de F básicos. Biodisponibilidad de F ácidos.	Penicilinas Fenobarbital.
	Motilidad G-I.	Recién nacido, lactante.	Biodisponibilidad impredecible.	Digoxina.
	Motilidad G-I.	Niño.		
	Ácidos biliares. Permeabilidad cutánea	Recién nacido. Recien nacido, lactante, niño	Biodisponibilidad Biodisponibilidad de fármaco vía tópica.	Vitamina E. Corticoides tópicos.
Distribución.	Agua corporal total; Agua extracelular.	Recien nacido, niño.	Volumen de distribución; Niveles plasmáticos de F hidrosolubles.	Teofilina, Aminoglucósidos necesitan dosis de carga mayores.
	Albúmina en plasma Unión a proteínas.	Recién nacido, lactante.	volumen de distribución; Fármaco libre.	Fenitoína.
Metabolismo.	Capacidad enzimática.	Recién nacido, lactante.	t1/2 y aclaramiento; niveles plasmáticos de F.	Fenobarbital.
	Capacidad enzimática.	Niño.	t1/2 y aclaramiento; niveles plasmáticos de F.	Teofilina.
Excreción.	Función glomerular.	Recién nacido, lactante.	t1/2 y aclaramiento; niveles plasmáticos de F.	Aminoglucósidos necesitan dosis de mantenimiento menores e intervalos de administración más largos.
	Función tubular.	Recién nacido, lactante.	t1/2 y aclaramiento; niveles plasmáticos de F.	Penicilinas.

## **Medicamentos; Presencia en la leche materna.**

La leche también es capaz de vehiculizar sustancias que no son deseables ni aconsejables para el niño, tanto desde un punto de vista nutritivo como farmacológico. Los medicamentos administrados a la madre lactante, no sólo pueden modificar la producción de leche (aumentándola o disminuyéndola), sino que también pueden ser excretados a través de la misma provocando un riesgo para el lactante.

No se debe olvidar, que también el niño presenta algunas características que lo hacen especialmente susceptible a los efectos de los medicamentos, tales como:

1- El niño tiene un peso corporal muy pequeño en relación con la madre, por lo que los niveles sanguíneos toxicológicamente insignificantes en la madre, pueden resultar importantes para el niño.

2- El niño presenta riñones e hígado inmaduros, con lo que las capacidades de metabolismo y eliminación de los fármacos están limitadas.

A pesar de las abrumadoras ventajas de la lactancia materna, hay ocasiones en que el médico debe considerar el riesgo de una medicación materna para el lactante. El médico debe considerar varios factores relacionados con cada niño y cada situación para decidir si puede continuar con la Lactancia Materna. Cuanto más complicado son los problemas médicos de la madre mayor la posibilidad que el lactante sufra también complicaciones, como prematuridad o enfermedad, que altera su capacidad para excretar el fármaco.

El conocimiento de algún aspecto de la farmacocinética contribuye a la comprensión de los problemas involucrados, entre los factores que influyen entre el paso de un fármaco a la leche materna está; El tamaño de la molécula, su solubilidad en los lípidos y en el agua su unión a proteínas, su pKa y la tasa de difusión.

En resumen los factores que afectan la transferencia del medicamento desde el plasma a la leche materna son los siguientes;

➤ **Factores que dependen del medicamento:**

Peso molecular: Cuanto menor sea éste, mejor cruzará la barrera lacto sanguínea.

pKa: Es el indicativo del grado de ionización del medicamento. Cuanto más ionizado esté el medicamento más difícilmente atraviesa las membranas biológicas.

Liposolubilidad: Cuanto mayor es la liposolubilidad, mayor es su difusión a la leche.

Afinidad hacia las proteínas: Aquellos medicamentos que tienen un índice alto de unión a proteínas, pasarán más difícilmente a la leche.

Comportamiento químico del fármaco: La leche tiene un PH más ácido que la sangre, por lo que los fármacos básicos tienen mayor predisposición para concentrarse en la leche materna.

➤ **Factores dependientes de la madre:**

Funcionalismo materno: Principalmente hepático y renal, aunque también influye decisivamente el funcionamiento del corazón ya que controla el flujo sanguíneo mamario.

Cantidad de leche producida.

Dosis administrada y periodicidad de la administración.

➤ **Factores dependientes del niño:**

Cantidad de leche ingerida en cada toma.

Periodicidad de las tomas.

Farmacocinética del recién nacido.

➤ **Factores farmacocinéticos:**

**I-Fármacos**

- A-Vía de administración: Oral, im., i.v o trasndérmica.
- B- Tasa de absorción.
- C- Vida media o tiempo de concentración máxima en suero.
- D- Constante de disociación.
- E-Volumen de distribución

**II-Tamaño de la molécula**

**III -Grado de ionización**

**IV-pH. del sustrato** (plasma 7.4, leche 6.8).

**V- Solubilidad**

- A- En agua
- B-En Lípidos

**VI-Unión a proteínas**

La difusión pasiva es el factor principal para el paso de un fármaco del plasma a la leche. El fármaco puede aparecer en forma activa o con un metabolito inactivo.

También se ha de tener en cuenta la vía de administración a la madre la vida media del fármaco y su constante de disolución.

Finalmente, un factor de la máxima importancia que ha recibido poca atención es el lactante.

¿Adsorberá el producto del Tracto Gastrointestinal (TGI)? Si lo absorbe, ¿Podrá metabolizarlo y eliminarlo, o se acumulará en su organismo las mínimas cantidades presentes en la leche?

¿Cuáles son las dosis y los niveles sanguíneos seguros?



## Características del fármaco.

**Unión a proteínas:** Los fármacos que pasan a la sangre permanecen libres o se unen a las proteínas. Las fracciones unidas a las proteínas actúan como reservorio inactivo del fármaco que está en equilibrio con el fármaco libre. La mayoría de los fármacos pasan a las células alveolares mamarias en su forma libre. Tras el parto las proteínas plasmáticas de la madre pueden estar disminuidas y los ácidos grasos de la madre y lipoproteínas ligeramente aumentadas, lo que hace que algunos fármacos sean desplazados de las proteínas plasmáticas. Se ha descubierto que durante las primeras 5-7 semanas posparto aumenta la fracción libre del fármaco (como el Salicilato, la Fenitoína, y el Diacepam) que por tanto pasan más fácilmente a la leche.

En la mayoría de los casos, habrá más fármaco en el plasma que en la leche, la concentración total en la leche se modifica sólo por la unión del fármaco a las proteínas lácteas. Sólo aquellas moléculas que están en solución libres pueden atravesar los poros de los endotelios ya sea por difusión o por pinocitosis inversa.

### La pinocitosis:

Es el proceso por el cual las moléculas del fármaco disueltas en el líquido intersticial se unen a los receptores localizados en la superficie de la membrana celular. La pinocitosis inversa es el proceso por el cual un granulo intracelular de secreción recubiertas de membranas se fusiona con la membrana extracelular, liberando su contenido de lípidos proteínas, lactosas, fármacos y otros componente celulares.

### Ionización:

Los fármacos no ionizados son excretados en la leche en mayor cantidad que los compuestos ionizados dependiendo del pH del disolvente y de la constante de disociación del fármaco (pKa), muchos electrolitos débiles están más o menos ionizados en la solución. El plasma sanguíneo y el líquido intersticial son ligeramente alcalinos (pH 7.4); los fármacos que son ácidos débiles se ionizan en mayor proporción

en una solución alcalina y se unen más a las proteínas. La cantidad de fármaco excretado del plasma (pH 7.4), a la leche (pH 6.8-7.3) depende la acidez del compuesto, así un compuesto débilmente ácido tiene una concentración más alta en el plasma que en leche, mientras que las bases débiles alcanzan una concentración igual o superior en la leche que en el plasma. El grado de ionización del fármaco cambia con el pH de la leche y del plasma. Las bases débiles se ionizan más cuando el pH. desciende, por lo que la fracción ionizada desciende en la leche.

**Peso molecular:**

El paso de las moléculas a la leche también depende del tamaño de la molécula o del peso molecular, los poros de la membrana llenos de agua, permiten el paso de las moléculas inferior a 100. La insulina y la heparina no se encuentran en la leche materna debido a su gran tamaño.

**Solubilidad:**

El epitelio alveolar de la mama es una barrera lipídica que resulta más permeable en los primeros días de la lactancia cuando se produce el calostro. La solubilidad de un compuesto en agua o en lípidos es un factor determinante para su excreción.

Los fármacos no ionizados que son liposolubles suelen atravesar la fase lipídica de la membrana. Los compuestos no ionizados que son pocos solubles en lípidos se excretan en menor medida que en la leche. La liposubilidad afecta la distribución del fármaco entre la leche y el plasma, un fármaco muy liposoluble presenta curvas de eliminación paralelas en el plasma y en la leche.

**Mecanismo de transporte:**

Los fármacos pasan a la leche por Difusión simple; Difusión facilitada por un transportador o por un transporte activo. Los métodos de transporte son los siguientes;

Difusión simple; El gradiente de concentración disminuye.

Difusión facilitada por un transportador; El gradiente de concentración disminuye.

**Transporte activo:**

El gradiente de concentración aumenta, pinocitosis, pinocitosis inversa. El modelo cinético más elemental se basa en el cuerpo como un único compartimiento, en el que se supone que la distribución del fármaco es homogénea y alcanza rápidamente el equilibrio. En el modelo unicompartimental, se considera que la concentración del fármaco en todo su volumen de distribución es la misma que en el plasma, asumiendo una distribución rápida y uniforme.

**El volumen de distribución se calcula como;**

$$V_d = \frac{\text{Cantidad total en el cuerpo.}}{\text{Concentración del fármaco en el plasma.}}$$

El modelo bicompartimental tiene en cuenta la fase en que la concentración del fármaco baja a medida que este difunde hacia los tejidos.

Al estudiar la farmacocinética de los fármacos en la leche materna, es preciso tener en cuenta que la eliminación en el pecho se produce por dos caminos;

Una parte se excreta con la leche y pasa al niño.

Otra difunde de nuevo al plasma en descenso.

La concentración de fármaco en el plasma de la madre depende del modo de administración (oral, intramuscular, intravenosa o transdérmica), también se ha de tomar en cuenta la absorción a través de los pulmones y la piel.

La administración transdérmica es una nueva vía que se ha vuelto frecuente para algunos fármacos. La tasa de absorción depende de la difusión del fármaco desde el reservorio a través de la piel, este método ofrece algunas ventajas como facilidad de dosificación, disminución de la frecuencia de dosis, la facilidad con que alcanza el estado estacionario, el mejor cumplimiento del paciente, evitar el metabolismo del primer paso hepático y la disminución de los efectos secundarios principalmente.

Los niveles sanguíneos dependen de la vía de administración, la administración endovenosa rápida, produce un pico alto e inmediato que disminuye rápidamente, por lo que es más fácil evitar los picos plasmáticos. La absorción intramuscular es más lenta y sigue una curva similar pero menos aguda.

Los compuestos no electrolitos como el etanol, la urea, la antipirina pasan a la leche por difusión a través de los lípidos de la membrana y pueden alcanzar las mismas concentraciones en leche que en plasma sea cual sea el pH.

Las moléculas grandes cruzan la membrana en una forma liposoluble no ionizada, por lo que su excreción en la leche depende de su liposolubilidad y su grado de ionización. Los fármacos cuya fracción no ionizada es poco liposoluble pasan en pequeñas cantidades a la leche.

El transporte pasivo del fármaco puede producirse por difusión facilitada, tanto la difusión simple como la facilitada trabajan a favor de un gradiente de concentración o actividad química.

Los mecanismo de transporte activo permiten concentrar un fármaco en la leche en contra del gradiente, el mecanismo es similar al de la difusión facilitada, excepto porque consume energía para superar el gradiente.

Entre las sustancias transportadoras activas están:

La glucosa, los aminoácidos, el calcio, el magnesio y el cloro. La pinocitosis y la pinocitosis inversa, participan en el transporte de moléculas muy grandes y proteínas.

Los iones de cloro son excretados en la leche por una bomba activa en la membrana apical, mientras que el sodio y el potasio se difunden por gradiente eléctricos.

### **Proporción leche –plasma de los fármacos.**

Por definición es la concentración de fármaco en la leche dividido entre su concentración en el plasma en una momento dado. La proporción leche/plasma se modifica por la dosis, el intervalo entre dosis, las variaciones maternas en la eliminación del fármaco, las enfermedades de la madre, las interacciones farmacológicas, la competición de otros fármacos por los puntos de unión a proteínas y por las rutas metabólicas.

### **Seguridad para el lactante:**

Para calcular la dosis recibida por el lactante se emplea la siguiente formula;

$$\text{Dosis}/24\text{h} = \text{C leche} * \text{Peso} * \text{Vol}/\text{Kg.} /24\text{h}$$

C leche = Concentración del fármaco en la leche.

Peso = peso del lactante en Kg.

Vol. = Volumen de leche ingerido por Kg. en 24h.

## **Correlación entre seguridad de los fármacos durante el embarazo y la lactancia.**

Algunos fármacos que resultan seguros durante el embarazo pueden no serlo durante la lactancia, porque en el embarazo el feto puede eliminar el fármaco a través de la placenta y por tanto a nivel de hígado y el riñón de la madre; mientras que en la lactancia el niño es el que tiene que eliminar el fármaco por si mismo. El feto recibe grandes cantidades de fármaco a través de la placenta, mientras que el lactante solo recibe un poco a través de la leche.

### **Biodisponibilidad oral:**

La dosis que alcanza el lactante a través de la leche materna se ve afectada de modo importante por la biodisponibilidad oral; Que es el porcentaje del fármaco que pasa más a la circulación del lactante a través del intestino; Es la proporción que un fármaco activo que se absorbe y pasa a la circulación general. El metabolismo de primer paso o la eliminación en los tejidos puede reducir la biodisponibilidad.

## **Interacciones entre fármacos y alimentos.**

### **Fisiológicos;**

Cambio en el vaciado gástrico.

Aumento de la motilidad intestinal.

Aumento del flujo sanguíneo esplénico.

Mayor secreción de bilis, ácido, y enzimas.

Inducción o inhibición del metabolismo del fármaco.

Competición en el transporte activo.

**Fisicoquímicas:**

El alimento actúa como barrera mecánica para la absorción.

Alteración en la disolución del fármaco.

Difusión y absorción.

**Efectos farmacodinámicos:**

Alteración en la actividad de las enzimas.

Cambio en la homeostasis.

**Sistema de clasificación.**

El sistema clasifica a los fármacos en cuatro categorías respecto al embarazo(A, B, C, D) y en los siguientes cuatro grupos respecto a la lactancia.

Grupo I. Los ingredientes activos no pasan a la leche.

Grupo II. Los ingredientes activos pasan a la leche, pero en cantidades tan pequeñas que no hay riesgo para el lactante.

Grupo III. Los ingredientes activos pasan a la leche en cantidades suficientes para representar un riesgo para el lactante incluso a dosis terapéutica.

Grupo IV. No se sabe si los ingredientes activos pasan a la leche.

**La lista de 1994 lo divide en siete categorías**, según el riesgo de los fármacos durante la lactancia las categorías son las siguientes;

Fármacos contraindicados durante la lactancia.

Drogas contraindicadas durante la lactancia.

Fármacos que requieren la interrupción temporal de la lactancia.

Fármacos cuyos efectos sobre el lactante es desconocido, pero podría ser preocupante.

Fármacos que se han asociado con efectos importantes en algunos lactantes y que se han de administrar con precaución a las madres que lactan.

Fármacos habitualmente compatibles con la lactancia materna.

Efectos sobre la lactancia de agentes alimentarios y ambientales.

## PATOLOGÍAS Y TRATAMIENTOS

### Hipertensión arterial.

Aunque a veces ha sido considerado como una enfermedad asintomática o un parámetro físico definido, no cabe la menor duda de que la hipertensión puede considerarse como una entidad nosológica bien definida. Actualmente se define la hipertensión como una elevación mantenida de las cifras tensionales diastólica y sistólica por encima de 90 y 140 mmHg, respectivamente.

Existen clasificaciones de la hipertensión de acuerdo a estadios;

Presión arterial	sístole (mmHg)	Diástole(mmHg)
Normal elevada	130-139	85-89
Estadio1 (leve)	140-159	90-99
Estadio2(moderada)	160-179	100-109
Estadio3(Grave)	180-209	110-119
Estadio 4(muy grave)	≥ 210	≥120

Existen cinco grandes grupos de antihipertensivos de interés; Diuréticos, Bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos, Antagonista de calcio, Bloqueantes  $\alpha$ -adrenérgicos periféricos e Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Sin embargo no todo los fármacos son seguros para usarlos en situaciones especiales como en la lactancia materna, actualmente se prescribe la hidralazina en comprimido de 50 mg y la metildopa en tabletas de 250mg para el tratamiento de la preeclampsia y durante el embarazo.

Estos fármacos son caracterizados como hipotensores de acción central en el caso de la Metildopa y vasos dilatadores periféricos en el caso de la hidralazina.

**La  $\alpha$ - metildopa.**

Es un agente hipotensor de acción central, análogo de la Dopa (dihidroxiifenilalanina) su acción se debe a la estimulación central de  $\alpha_2$ - adenos receptores, la  $\alpha$ - metildopa se transforma en  $\alpha$ -metildopamina y finalmente en  $\alpha$ -metilnoradrenalina, sustancias que actúan como falsos neurotransmisores  $\alpha_2$ - agonista y determina una respuesta hipotensora por acción en el área ventrolateral rostral del bulbo, por lo cual provoca una disminución de la resistencia periférica, con poca repercusión sobre el gasto cardíaco el efecto tiene una acción prolongada de hasta 24h tras un efecto máximo entre 4-8h, su absorción oral es rápida y su vida media es corta, puede producir retención de sal y agua por lo que es necesario asociarla a un diurético, se emplea como antihipertensor de reserva para formas resistentes a otras opciones mejor tolerada a las dosis de 500mg -1 g repetido en dos tomas diarias hasta un máximo de 2g al día, esta clasificada en la categoría B de uso durante la lactancia.

**Hidralazina.**

Es un vasodilatador fundamentalmente arterial que reduce la poscarga y aumenta el volumen minuto cardíaco, potenciándose su eficacia cuando se asocia a vasodilatadores venosos (nitratos). La vasodilatación arterial es más marcada a nivel renal, esplácnico y coronario y mínima en piel y mucosas. En pacientes hipertensos, la reducción de las resistencias vasculares periféricas y de la presión arterial, se acompaña de taquicardia refleja, retención hidrosalina y aumento de la secreción de renina. Sin embargo, la reducción de la presión arterial y la activación neurohumoral es mucho menos marcada en pacientes con insuficiencia cardíaca.

El estudio de la Administración de Veteranos fué el primero que demostró en pacientes con insuficiencia cardíaca Incrementa la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco por un mecanismo múltiple. Por otra parte la más importante por respuesta refleja secundaria a la caída tensional; estimula directamente la contractibilidad miocárdica por mediación simpática provocada a nivel central.

La biodisponibilidad oral es de 40% y circula unida a las proteínas plasmática casi en un 90% sufre un importante acetilación a nivel hepático con repercusión en los niveles



plasmáticos. La dosis inicial para hipertensión es de 20-25mg PO dos veces al día en los primeros 2 a 4 días, seguido de 50mg PO dos veces al día el resto de la semana, en la segunda semana 100mg PO al día. Las reacciones adversas pueden obviarse iniciando el tratamiento en dosis pequeñas e incrementando gradualmente hasta el nivel deseado esta clasificado en la categoría C durante el uso durante la lactancia materna.

### **Asma.**

El Asma es una inflamación crónica de las vías respiratoria que se asocia a hiperreactividad bronquial antes diversos estímulos, se manifiesta por episodios recurrentes de obstrucción al flujo aéreo que son reversible de forma espontánea o con tratamiento farmacológico. Es la enfermedad crónica de las vías aéreas más frecuentes en adultos y niños con gran impacto en la vida diaria del paciente, por la alteraciones que provoca en sus funciones respiratorias .En la inflamación de las vías aéreas participan varios tipos de células, especialmente mastocitos, eosinófilos y linfocitos T, este proceso inflamatorio provoca edema fibrosis, lesión epitelial, hipertrofia de glándulas, mucosa y músculos liso. En situaciones especiales como en la Lactancia Materna el uso de medicamentos debe ser supervisado por el médico. En este caso se tiene:

#### **ketotifeno.**

Es un agonista selectivo de los receptores H1 y estabilizador de mastocitos. Evita la liberación de mediadores en reacción de hipersensibilidad y disminuye la quimiotaxis y activación de eosinófilos.

Está indicado para el tratamiento del asma aunque no tiene un rol primario en el tratamiento a largo plazo en el tratamiento de esta patología, pero tiene un pequeño benéfico en el control del asma alérgica leve y moderada, principalmente en pacientes atópicos, dosis de 1mg dos veces al día con los alimentos, puede iniciarse con dosis de 2 mg dos veces a día si es necesario. Los efectos adversos más comunes son sedación principalmente al inicio del tratamiento, seguido de aumento de peso.

Debe usarse con precaución en pacientes asmáticos por que pueden ocurrir exacerbaciones, está contraindicado en paciente con hipersensibilidad conocida al ketotifeno y con cualquiera de sus excipientes y en ataque seguidos de asma, está clasificado en la categoría C de uso durante el embarazo y lactancia, se debe de suspender la lactancia si la madre esta tomando medicamentos.

### **Salbutamol**

Es un agonista  $\beta$ -adrenérgico, está indicado como primera línea en el tratamiento en el asma aguda tanto en adulto como en niños de todas las edades, también está indicado en el asma severa cuando no hay respuesta al bolo inicial de  $\beta_2$  inhalados se puede usar nebulización continua, en asma inducida por el ejercicio, en el asma crónica como tratamiento de rescate según sea necesario, la dosis en aerosol para adultos es de 100-200  $\mu$ g (1-2 puf) de un inhalador de dosis medida cada 4-6 h ó 3-4 veces al día cuando se administra por vía inhalatoria su acción inicia en dosis de 5 a 15 mg después de su administración; su efecto máximo se obtiene entre las 0.5-2h y dura de 3 a 5h por lo que esta vía es de elección para el tratamiento del asma leve y la forma nebulizada se recomienda de elección en la crisis aguda. La administración por vía oral es menos eficaz, el inicio de acción es más lento y los efectos adversos son mayores por vía oral y parenteral entre ellos están; Temblor, cefalea, taquicardia, aumento o disminución del la presión arterial, inquietud, insomnio, nerviosismo y dolores musculares, está clasificado en la categoría C de uso durante la lactancia.

### **Anemia.**

**Anemia ferropénica;** El déficit de hierro es ocasionado frecuentemente por paludismo; pérdida por hemorragia gastrointestinal, menstruación abundante; gravidez, prematuréz o bajo peso al nacer, los síntomas más característicos son: debilidad, disnea, vértigo, palidez de piel y mucosa, se puede tratar con sales de hierro (sulfato ferroso) por periodos no menor de seis meses para restaurar los depósitos corporales de hierro, también con carne de diferente tipo, frutas y leguminosas.

**Anemia megaloblástica;** Es la anemia deficiente de ácido fólico no es extraña y suele ser consecuencia de varias causas existente; ingesta dietética insuficiente, mala

absorción, aumento de los requerimiento por la ingesta crónica de alcohol o bien por la administración de fármacos que interfieren con el metabolismo o la utilización del ácido fólico, se diagnostica por la anomalía morfológica en los eritrocitos. Las manifestaciones clínicas son debilidad, disnea, vértigo, palidez de piel y mucosa.

Se trata a los pacientes con ácido fólico, dieta rica en alimentos y en vegetales verdes frescos, hígado, levaduras y algunas frutas.

### **Sulfato ferroso;**

Es el preparado estándar de hierro oral, se absorbe tres veces mejor que las sales férricas en la parte superior del intestino, está indicado en el embarazo, lactancia, pérdida gastrointestinal de sangre, sangrado menstrual excesivo, dieta pura a base de leche en la infancia y en cualquier anemia por déficit de hierro.

El uso concomitante con tetraciclina disminuye la absorción de ambos fármacos, los antiácidos y productos lácteos también afectan la absorción, la dosis es de 100-200 mg diaria en dosis divididas.

### **Acido fólico;**

El ser humano necesita una fuente exógena de folatos para la síntesis de núcleo proteínas y el mantenimiento de la eritropoyesis.

El ácido fólico es una vitamina del grupo B presente en los alimentos de origen vegetal está indicado en anemia megaloblástica por déficit de ácido fólico anemia por desnutrición, embarazo, infancia, alcoholismo, entre las reacciones adversas más frecuentes se encuentran; trastornos gastrointestinales y raramente sensibilización alérgica, está contraindicado en anemia perniciosa sin usar vitamina B12, no se debe de administrar como terapia única en anemia megaloblástica o con dosis inadecuada de vitamina B12 para el tratamiento megaloblástico no confirmado, la Isoniacida, fenitoína

y los anticonceptivos orales producen deficiencia de ácido fólico; el trimetoprim, pirimetamina y el triamtereno interfieren con la utilización de folatos.

La dosis para adulto es de 5mg día durante cuatro semanas, se encuentra en la categoría A de uso durante la lactancia.

### **Resfriado común.**

El resfriado común por lo general es el inicio de muchas enfermedades que afectan los aparatos respiratorios y digestivos superior, sus manifestaciones típicas son: cefalea, congestión nasal, lagrimeo, el estornudo con malestar, en general no hay un tratamiento específico comprobado, las medidas de apoyo como los descongestionantes pueden proporcionar algún alivio a la sintomatología antes mencionada.

La combinación de un antihistamínico de primera elección como la difenhidramina y un AINE como el acetaminofén o ibuprofén proporciona alivio de los síntomas del resfrío, los antihistamínicos y los AINE alivian la obstrucción nasal, los descongestionantes no son necesarios.

### **Difenhidramina;**

Está indicada en urticaria, anafilaxia, prurito alérgico y no alérgico, angiodema leve, alternativa en el manejo del insomnio.

Es un antagonista de la histamina H1, utilizado principalmente para afecciones respiratorias y afecciones alérgicas de piel, dosis de 12.5-25mg cada 6 h ( no más de 150mg al día), las reacciones adversas son ; síndrome anticolinérgicos, somnolencia hasta sueño profundo, vértigo e incoordinación , sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, vómitos, efectos gastrointestinales, efectos cardiovasculares como palpitación y arritmias; en sangre, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica; En el SNC; convulsiones mialgias, parestesias , confusión, tinnitus, hipotensión. Esta clasificado en la categoría B en la lactancia.

## **Infección de vías urinarias.**

Es la inflamación de la estructura del aparato urinario ocasionada por un agente infeccioso, según la anatomía de la infección se divide en infección de vía urinaria alta e infección de vías urinarias bajas, el principal agente patógeno que la produce es el *Echerichia coli* en un 85%, en menor porcentaje *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococos*, en mujeres gestantes y lactantes puede ser provocada

por enterobacterias y *pseudomonas*. La infección se produce cuando las bacterias llegan a la vejiga a través de la uretra, a continuación las bacterias ascienden desde la vejigas lo que supone con toda probabilidad el mecanismo de casi todas las infecciones renales, entre las circunstancias que aumentan las probabilidad de infección de vías urinarias están; sexo, actividad sexual, el embarazo, la obstrucción del flujo de orina, disfunción vesical neurógena, reflujo vesicouretral y los factores genéticos.

El tratamiento más adecuado durante la lactancia materna con fármacos que no afecten al niño están:

### **Amoxicilina.**

La acción de los  $\beta$ -lactámicos se desarrolla mediante la inhibición de las etapas finales de la síntesis del peptidoglucano mureína que es un polímero esencial en la pared de casi todas las bacterias.

La actividad de los  $\beta$ -lactámicos se debe principalmente a la inhibición que producen a partir de la reacción de transpeptidación en la fase 4 de la biosíntesis de la mureína. Es activa frente a las mayorías de las cepas de *E. coli* y a una minoría de las de *Enterobacter* y *Klebsiella*, se absorbe bien en el aparato digestivo, en la orina alcanza niveles adecuados frente a los microorganismos sensibles.

Está indicada en el tratamiento de las infecciones urinarias en dosis de 50 a 100mg cuatro veces al día por siete días, se usa como profilaxis de las infecciones urinaria a dosis de 50 a 100mg antes de acostarse.

Aunque los  $\beta$ -lactámicos en general deben administrarse por vía parenteral, hay que destacar la buena absorción por vía oral que se ha logrado para algunos derivados (por Ej., Amoxicilina, entre otros).

La absorción oral es favorable, la distribución es buena, en general, alcanzándose concentraciones adecuadas en líquido pleural, pericardio, líquido sinovial, etc. Sin embargo, el paso al Sistema Nervioso Central es escaso. En su mayoría son eliminados por orina sin metabolizar, la excreción renal de las penicilinas se produce por procesos de filtración y de secreción tubular activa, el efecto adverso más importante lo constituyen las reacciones de hipersensibilidad de aparición inmediata (2-30 min.), acelerada (1-72 horas) o tardías (> 72 horas, alteraciones gastrointestinales, sobre todo diarreas, alteraciones hematológicas: anemia, neutropenia y alteraciones de la función de las plaquetas. Está clasificado en la categoría B de uso durante la lactancia.

### **Cotrimoxazol. (TMS)**

Es una combinación fija con una relación 1:5 de trimetoprim y Sulfametoxazol, Los dos componentes bloquean la síntesis de ácido fólico. La sinergia es máxima cuando un germen es susceptible a ambos productos, pero también se observa cuando es resistente al Sulfametoxazol. Es esencial la sensibilidad a la trimetoprim. Son sensibles al Cotrimoxazol el 95 % de los gérmenes susceptibles a ambos componentes, el 60 % de los resistentes a sulfametoxazol y el 45 % de los resistentes a trimetoprim. La combinación es activa frente a *S. áureos*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Shigella sp*, *Salmonella sp*, etc. Con un espectro de acción bien amplio está indicado en infección de vías urinarias como cistitis, prostatitis y pielonefritis; muy eficaz en la prevención de infección de vías urinarias de repetición en la mujer, la dosis recomendada es de dos comprimidos al día con una diferencia de 12h, a una concentración de 160mg de trimetoprim y 800mg de sulfametoxazol, efectos adversos mas frecuentes; hipersensibilidad, vértigo, cefalea, trastornos gastrointestinales menos frecuente; meningitis aséptica y discrasia sanguínea, esta contraindicado en anemia megaloblástica debida a deficiencia de folatos. En cistitis agudas de mujeres no embarazadas puede ser útil una dosis única de 80/400 mg.

Está clasificado en la categoría C de uso durante la lactancia, se puede proseguir la lactancia, hay que vigilar si el lactante presenta ictericia.

**Cefalexina:**

Las cefalosporinas son antibióticos de uso hospitalario y en pocas ocasiones su uso en la atención primaria está justificado. Son fármacos de costo elevado y su uso limitado para reducir la aparición de resistencias, según el espectro antimicrobiano, la Cefalexina se encuentra en el grupo de cefalosporinas de primera generación, es activa principalmente contra los cocos Gram. positivos incluidos *Staphylococcus áureos*, productor de penicilasa y la *Klebsiella pneumoniae* se elimina por la orina por filtración glomerular y secreción tubular, la dosis usuales son de uno a dos gramos diarios dividido en dos a cuatro tomas en infecciones graves las dosis pueden incrementarse a 6g diarios, las reacciones adversas son similares en los pacientes alérgicos a las penicilinas.

Nefrotoxicidad: necrosis tubular producida por cefaloridina con dosis mayores de 4 g/día; puede ser provocada, aunque menos frecuentemente y con dosis más altas, por cefalotina, pero las restantes cefalosporinas prácticamente carecen de Nefrotoxicidad, si bien hay que tener en cuenta la posible potenciación de este efecto adverso cuando se asocian a aminoglucósidos.

Por vía parenteral pueden producir dolor localizado en inyección intramuscular y tromboflebitis por vía intravenosa. Intolerancia al alcohol, descrita tras la administración de cefamandol, moxalactam y cefoperazona. Fenómenos hemorrágicos, relacionados con la producción de hipoprotrombinemia, trombocitopenia y alteraciones en la función plaquetaria; este efecto es más frecuente y grave con cefoperazona, moxalactam y cefamandol, especialmente si se administran a pacientes debilitados o desnutridos porque la presencia de un grupo metiltetrazotiol en la cadena lateral altera la coagulación por un mecanismo similar al de los anticoagulantes orales.

Puede evitarse parcialmente mediante la administración simultánea de vitamina K, aunque algunos autores, considerando las importantes alteraciones de las plaquetas originadas, que participan en la producción de hemorragias de forma activa, recomiendan el control rutinario del tiempo de hemorragia en pacientes tratados con estos antibióticos y la suspensión del tratamiento cuando el tiempo de hemorragia esté prolongado. Además, las cefalosporinas pueden producir sobreinfección, aumento de las transaminasas,

eosinofilina, test de Coombs positivo (en ocasiones asociado a anemia hemolítica), habiéndose descrito algún caso de encefalopatía semejante a la producida por penicilinas. Está clasificada en la categoría B durante el embarazo y se distribuye en la leche materna en baja concentraciones, sin embargo no se ha documentado problemas en humanos.

### **La Tos.**

Es uno de los síntomas más comunes que demandan atención médica en el primer nivel de atención. Es un reflejo que indica la estimulación de un receptor irritante y es un mecanismo de defensa que ayuda a limpiar las secreciones excesivas y cuerpos extraños de las vías respiratorias. Las complicaciones más comunes de la tos como son: las percepciones subjetivas de cansancio, insomnio, dolor músculo esquelético, sudoración e incontinencia urinaria, las que motivan al paciente a buscar atención médica. Hay que diferenciar la tos útil (cuando expulsa eficazmente secreciones, exudados, trasudados o material extraño de las vías respiratorias ósea cuando es productiva), debe dejarse que cumpla su función y sólo debe tratarse cuando está perturbando la tranquilidad del paciente. La tos inútil (seca no productiva) debe suprimirse, o si se debe a secreciones espesas que no pueden expulsarse, debe convertirse en útil si es posible. En el tratamiento de la tos es conveniente utilizar fármacos que puedan mejorar la salud del paciente pero que no afecten en gran medida la conducta del lactante: los Antitusígenos con mayor eficacia clínica demostrada son la Codeína y el Dextrometorfano, cuando la tos no es productiva, pueden usarse durante la lactancia a dosis mínimas necesarias y por períodos cortos y a menos que los beneficios de la terapia supere al riesgo; en los casos en los que la tos es productiva se usan fármacos mucolíticos y expectorantes.

### **Ambroxol:**

Es útil en las afecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias que requieran tratamiento secretolítico. La dosificación por vía oral (jarabe) en adultos es una medida de 15 ml, 3 veces al día. No debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida al ambroxol o a cualquiera de los componentes del preparado.



La administración de ambroxol junto con antibióticos (Amoxicilina, cefuroxima, eritromicina, doxiciclina) eleva la concentración de antibiótico en tejido pulmonar. Por lo general el ambroxol es bien tolerado. Algunas reacciones adversas que se han comunicado son: ligeros trastornos del tracto gastrointestinal superior (principalmente pirosis y dispepsia y, ocasionalmente, náuseas y vómitos). Raras veces se han producido reacciones alérgicas, sobre todo exantemas cutáneos. En muy raros casos se han comunicado reacciones agudas graves de tipo anafiláctico, pero su relación con el Ambroxol es dudosa. Algunos de estos pacientes presentaban historial de hipersensibilidad a otras sustancias.

El Ambroxol aumenta la secreción de las vías respiratorias, potencia la producción de surfactante pulmonar y estimula la actividad ciliar. Estas acciones tienen como consecuencia una mejoría del flujo y del transporte de la mucosidad (aclaramiento mucociliar), según se ha demostrado en estudios farmacológicos.

La potenciación de la secreción fluida y del aclaramiento mucociliar facilita la expectoración y alivia la tos; así mismo, en pacientes con bronquitis crónica y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), reduce el número de reagudizaciones. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en el plazo de 0,5 hasta 3 horas. Dentro de los límites terapéuticos, la fijación a proteínas plasmáticas es de aprox. un 90%. La distribución de ambroxol de la sangre al tejido, tras administración oral, i.v. e i.m, es rápida y acusada, alcanzándose la concentración máxima de principio activo en el pulmón. La vida media en plasma es de 7 a 12 horas; no se ha observado acumulación. Alrededor del 30% de la dosis oral administrada se elimina por efecto de primer paso hepático. El Ambroxol se metaboliza fundamentalmente en el hígado por conjugación. La excreción renal total es de aproximadamente el 90%. Los estudios preclínicos, así como la amplia experiencia clínica después de la 28ª semanas, no han mostrado evidencia de efectos nocivos durante el embarazo. Sin embargo, deberán observarse las precauciones habituales, en relación a la utilización de medicamentos en el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. En madres lactantes el fármaco pasa a la leche materna, pero no es probable que afecte al niño cuando se administra a dosis terapéuticas. Está clasificado en la categoría B de uso durante el embarazo y lactancia.

## Diarrea.

Es una infección producida a nivel del tracto gastrointestinal que puede ser ocasionada por virus, bacterias, gérmenes o parásitos, causa depleción de agua y sales que pueden conducir a deshidratación y desequilibrio electrolítico, especialmente hipocalcemia y acidosis. La deshidratación ocurre como pérdida de líquido en las heces y en los vómitos puede prevenirse con la administración de líquido de rehidratación oral. En la terapia de rehidratación oral los pacientes requieren una solución balanceada de electrolitos que contengan cloruro de sodio y dextrosa, en caso de diarrea de origen infecciosa, los medicamentos que inhiban el peristaltismo intestinal como la Codeína, Loperamida, Difenoxilato más atropina no reducen la pérdida de electrolitos, retardan la desaparición de organismo infectantes, prolongan el curso de la fiebre. Principios generales; Durante décadas, la terapéutica farmacológica de la diarrea ha estado dirigida primariamente a inhibir lo que se pensaba que era su elemento esencial: la hipermotilidad intestinal; pero, en la actualidad, el síndrome diarreico se considera el resultado de una alteración que concierne sobre todo a los procesos de secreción y absorción intestinales y sólo secundariamente a la motilidad refleja del intestino.

En consecuencia, el objetivo prioritario del tratamiento de la diarrea es restablecer la secreción, absorción, y aliviar o tratar con dieta adecuada las consecuencias hidroelectrolíticas y nutritivas que se derivan de la diarrea, sea aguda o crónica. Sólo en segundo lugar y si la situación particular del paciente lo aconseja, se recurrirá a deprimir farmacológicamente la motilidad intestinal. Ha sido también una conducta muy extendida aplicar un agente quimioterápico o antibiótico a toda diarrea de origen infeccioso.

Sin embargo, se sabe que determinados episodios diarreicos agudos, aún siendo de etiología infecciosa, son auto limitante y no requieren fármacos antiinfecciosos, sino una terapéutica dietética y sintomática, sólo en algunos cuadros etiológicos estarán indicados los fármacos antiinfecciosos específicos.

**Rehidratación oral.**

Es evidente que la rehidratación oral no suprime o interrumpe la diarrea, pero constituye el elemento terapéutico más importante en el tratamiento de las diarreas agudas, incluidas aquellas en que existen lesiones de la pared intestinal. Se basa en el principio de que el Na es absorbido en buena parte en cotransporte con la glucosa u otras moléculas orgánicas pequeñas. El mayor grado de captación de electrólitos y agua se produce cuando la relación carbohidrato/sodio es de alrededor de 1 (1,4-2); con el fin de que la reposición sea más completa, se añaden potasio, cloro y base (bicarbonato sódico y citrato sódico).

La mezcla recomendada por la OMS/UNICEF contiene, por litro, 20 g de glucosa, 3,5 g de ClNa, 1,5 g de ClK y 2,9 g de citrato trisódico (o 2,5 g de bicarbonato sódico). Como preparación casera, puede disolverse media cucharadita de sal (3,5 g) y 8 cucharaditas de azúcar (40 g) en un litro de agua. Convendría añadir algo de potasio y de bicarbonato.

Recientemente se han preparado soluciones isotónicas e hipotónicas que contienen polisacáridos y polipéptidos, las cuales reducen la pérdida de líquidos; de forma sencilla, pueden prepararse extractos de arroz, trigo o maíz. Estas soluciones poliméricas permiten suministrar glucosa y aminoácidos con bajo coste osmótico.

**Albendazol.**

Es un congénere del mebendazol que, como él, posee actividad nematocida y cestocida. Aunque también se absorbe poco en el tracto gastrointestinal y su actividad antihelmíntica es ejercida principalmente en dicho tracto, llega a alcanzar concentraciones plasmáticas 15-50 veces superiores a las del mebendazol y, por consiguiente, en el líquido quístico de una hidátide; por esta razón puede ejercer mayor acción letal en la hidatidosis.

Se metaboliza con rapidez en el hígado y su principal metabolito, el sulfóxido de albendazol, mantiene actividad antihelmíntica. A las dosis utilizadas en las infecciones por nemátodos, sus reacciones adversas son muy escasas, en su mayoría gastrointestinales. Con dosis múltiples y tratamientos prolongados puede causar trastorno hepático, leucopenia y alopecia.

Es teratógeno en animales, por lo que es mejor evitarlo durante el primer trimestre del embarazo. En dosis única de 400 mg es eficaz frente a lumbricoides. A dosis única de albendazol consigue mayores tasas de curación que dosis únicas de mebendazol en infecciones por lombrices y trichuriasis, si bien se puede repetir durante 3 días en infecciones graves. En la estrogiloidiasis no complicada, 300 mg dos veces al día durante 3 días. En dosis múltiples y tratamientos más prolongados es también eficaz en estrogiloidiasis, capilariasis intestinal, teniasis, cisticercosis, hidatidosis quística y alveolar, larva migratoria cutánea y visceral, clonorquias y triquinosis; por ejemplo, en las equinocosis se emplea la dosis de 400 mg, dos veces al día durante 28 días, repitiendo la tanda si es necesario.

Está clasificado en la categoría C de uso durante la lactancia, se desconoce si se distribuye en la leche materna, sin embargo no se han documentado problemas en humanos.

### **Faringitis o Amigdalitis**

La faringitis aguda es un síndrome causado con más frecuencia por virus y ocurre como parte de los síndromes del resfriado común y la influenza, provocando una inflamación en la faringe y las amígdalas; la más importante de las infecciones bacterianas se debe al *Streptococcus beta hemolítico del grupo A*. La faringoamigdalitis estreptocócica puede complicarse con fiebre reumática.

#### **La penicilina G Benzatínica.**

En presentaciones de polvo liofilizado de 1200000, 600000 y 2.400000UI se encuentra disponible en el comercio local, es una sal mucho menos soluble, se absorbe más lentamente en el sitio de aplicación intramuscular, alcanzando niveles prolongados de penicilina en sangre. Una unidad de actividad es equivalente a 0.75mg de la sustancia pura, está indicada principalmente en infecciones bucofaríngeas por estreptococo beta hemolítico, estreptococos pyogenes y para la profilaxis por *Streptococcus pyogenes* en la fiebre reumática la dosificación para enfermedades del sistema respiratorio superior por *E pyogenes* 1,2 millones UI dosis única.

Las reacciones adversas más frecuentes son: trastornos gastrointestinales, cefalea, candidiasis oral, hipersensibilidad, menos frecuentes enfermedad del suero, dermatitis exfoliativa, hepatotoxicidad, leucopenia, disfunción plaquetaria o trombocitopenia y convulsiones.

La penicilina G está contraindicada en pacientes alérgicos a las penicilinas, insuficiencia cardiaca congestiva, antecedentes de sangrado, deficiencia de carnitina, fibrosis quística, etc. Está clasificado en la categoría B de uso durante el embarazo, se distribuye en la leche materna aunque no se ha documentado problemas significativos en humanos, el uso de penicilina por madres lactantes puede conducir a sensibilización, diarrea, candidiasis y erupción de piel en el infante.

### Gastritis

La enfermedad ulcerosa péptica afecta casi siempre el bulbo duodenal (ulcera duodenal UD) y el estómago (úlceras gástricas). También puede aparecer en el esófago, canal pilórico, marco duodenal y yeyuno ocurren como resultado del predominio de los factores agresivos (ácido gástrico, pepsina) sobre los defensivos de la mucosa (moco gástrico, bicarbonato, microcirculación, prostaglandinas, barrera mucosa) y de los efectos del *Helicobacter pylori*. Se reconocen como factores de riesgo asociados a la enfermedad ulcerosa el consumo de AINE, tabaquismo, hipercalemia, gastrinoma entre otros.

Los objetivos de la terapia son disminuir la úlcera péptica y los síntomas, acelerar la cicatrización, prevenir las complicaciones serias (hemorragias, perforación y obstrucción) y las recaídas, estas medidas pueden lograrse con terapia farmacológica y no farmacológica que tiendan a evitar las agravaciones de la enfermedad.

Entre los fármacos más usados para tratar este tipo de patologías tenemos los antiulcerosos como;

#### **Ranitidina:**

Es un antsecretorio del tipo antagonista histamínico H<sub>2</sub> que viene en presentaciones de tabletas de 150 mg y 300 mg también en solución inyectable de 50mg/2ml; en suspensión de 15mg por cada ml en frascos de 10ml, está indicada para tratar la úlcera

gástrica o duodenal benigna péptica, como alternativo a los inhibidores de la bomba de protones, también está indicado en reflujo gastroesofágico como alternativo a los inhibidores de la bomba de protones, en la dispepsia no ulcerosa, en la profilaxis del sangrado del tubo digestivo alto y para la erradicación del *Helicobacter pylori*, la dosificación para tratar la úlcera gástrica o duodenal benignas es 150 BID o 300mg por la noche antes de acostarse durante 4 semanas, para la profilaxis de la úlcera gástrica o duodenal asociada a AINE la dosis es 300mg BID, reflujo gastroesofágico 150 mg BID, los efectos adversos que produce este tipo de fármacos son: Raros como arritmias cardíacas incluyendo bradicardia, taquicardia, etc.

En la sangre tenemos los de tipo Hematológicos: Raros agranulocitosis, también las artralgias, broncoespasmo, visión borrosa, pancreatitis, latidos ventriculares prematuros entre los que necesitan atención si son persistentes están el dolor abdominal, alopecia, constipación, insomnio, náuseas y vómitos, se debe tener precaución en prescribir a personas sensibles a un antagonista H<sub>2</sub> algunas interacciones importantes es con la administración simultánea con antiácidos de mediana y alta potencia no se recomienda por que disminuye la absorción de los H<sub>2</sub> antagonistas, deben separarse las tomas por media a una hora entre cada medicamento, la ranitidina disminuye la absorción de la cefpodoxima, itraconazol y ketoconazol.

La presentación de ranitidina y citrato de bismuto disminuye la absorción de las tetraciclinas, se encuentra en la categoría B de uso durante el embarazo y la lactancia materna, pero esta se distribuye en la leche materna y puede suprimir la acidez gástrica, inhibir el metabolismo de medicamentos y producir estimulación del SNC en el lactante, pero a pesar de su presencia en la leche se considera compatible con la lactancia.

## Grupos farmacológicos

### Antibióticos.

Los niveles de la leche varían con la acidez del fármaco y su pKa. El riesgo es diferente entre los distintos antibióticos, las Penicilinas son excretadas de forma moderada e incluso escasa en la leche materna, no suelen ser tóxicas pero actualmente pueden

provocar fenómenos de sensibilización, diarreas y erupciones cutáneas. Las sulfamidas no deben usarse durante el primer mes, por que interfieren con la unión a proteínas de la bilirrubina. El riesgo disminuyen con la edad y las sulfamidas pueden administrarse directamente a los lactantes de seis a ocho semanas. Los niños con déficit de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa (G6PD) no deben recibir nunca sulfamidas, directamente o a través de la leche materna. El cloranfenicol está contraindicado cuando el lactante es muy pequeño por el riesgo de acumulación, incluso a partir de las pequeñas cantidades en la leche y de la reacción idiosincrasia. Las Tetraciclinas no son detectadas en el plasma del niño debido a que forma quelatos insolubles con los iones calcio de la leche, evitar su uso durante la lactancia por las posibles apariciones de diarreas, hipersensibilidad, además causan tinción en los dientes y anomalías del crecimiento óseo cuando se administran directamente a los niños de una semana o más. Los lactantes cuya madre toma tetraciclinas para una mastitis, pueden sufrir tinción en los dientes de leche y de los definidos, si el tratamiento dura más de 10 días. La concentración de la leche es la de la mitad del plasma materno, sólo se debería dar tetraciclinas a la madre para una infección con peligro vital. La eritromicina alcanza niveles más altos en la leche que en el plasma, cuando se administra a la madre por vía endovenosa los niveles son 10 veces más altos, cuando la edad del lactante le permite recibir directamente la eritromicina también se puede administrar a la madre.

Los aminoglucósidos se administran con frecuencias durante el postparto, por vía parenteral, aparecen fácilmente en la leche; pero como la Kanamicina no se absorbe apenas en el tracto gastrointestinal. Por lo tanto en circunstancias normales, no constituyen un peligro para el neonato que no los adsorberá.

El metronidazol aparece en la leche materna a niveles semejantes a los del suero. El riesgo para el lactante es suficiente para recomendar a la madre un tratamiento alternativo; los síntomas incluyen; pérdida de apetito y vómitos y ocasionalmente discrasia sanguíneas un régimen de tratamiento alternativo es el metronidazol en dosis única de 2g. En este caso, la concentración máxima se alcanza entre 2 y 4 hora tras la ingesta y disminuye a 19.1µg/ml a las 12 horas y a 12.6 µg/ml a las 24 horas. La dosis recibida por el lactante se calcula en 21.8 ng en las primeras 24 h y en solo 3.5 mg en las segundas 24 h.

Se ha recomendado la administración en dosis única a las madres lactantes, que sólo tendrían que extraerse y tirar su leche durante 24 h. Muchas veces, el metronidazol es el único fármaco eficaz en una tricomaniasis, giardiasis y amebiasis importante, cuando todos los demás tratamientos han fallado. La Amoxicilina, la cefalexina y el cefadroxilo alcanzan el nivel máximo en la leche 4 a 6 h después de una dosis única. La cefalotina, la cefapirina y la cefotaxima alcanzan a las dos horas de una inyección endovenosa. El cefadroxilo alcanza los niveles más altos ( $1.64 \pm 0.73 \mu\text{g/ml}$ ) a las 6h las cefalosporinas son ácidos débiles con diferente grado de unión a las proteínas. Las de terceras generaciones pueden afectar a la flora intestinal, la esterilización del intestino puede producir diarrea. En general, se consideran que las cefalosporinas se consideran seguras durante la lactancia. En los niños de pecho, el intestino se vuelve a colonizar rápidamente con lactobacilos, Las vidas medias en suero de las cefalosporinas administradas por vía parenteral son tres ó cuatro veces más largas en el recién nacido que en la madre. La vida media de la ceftriaxona en la leche es de 12 a 17h, frente a 6 horas en el suero de la madre. La proporción leche/plasma es de 0.5 a las 8h y de 0.1 a las 24h. Las concentraciones de moxolactan en la leche, tras varias dosis, son de  $3.24 \pm 1.7 \mu\text{g/ml}$ , con lo que el neonato tomaría 1.8mg al día.

La cloroquina, la oxacilina y el ácido paraaminosalicílico son seguros por que no se excretan en la leche. Puesto que los antibióticos constituyen la medicación más frecuente para la madre lactante, es de destacar que el cumplimiento del tratamiento es bajo. La Eritromocina y la Lincomicina producen al lactante riesgo de fenómenos alérgicos y sobre infección.

### **Analgésicos.**

Se sabe que desde hace décadas, que las drogas como la heroína pasan a la leche y en su tiempo el síndrome de retirada en el neonato se prevenía o se trataba mediante la lactancia materna y el destete gradual. La codeína y meperidina aparecen en la leche en niveles bajos. La farmacocinética de la meperidina endovenosa en recién nacidos y lactantes menores de 5 meses ha demostrado gran variabilidad interindividual en el tiempo de vida media del fármaco. Son frecuentes las variaciones individuales y estos fármacos pueden causar depresión en algunos neonatos, por lo que se ha de tener que controlar cuidadosamente al lactante.



La dosis rápida de diazepam a causado somnolencia, depresión leve y disminución de la ingesta en algunos lactantes y tienen tendencia a acumularse en el recién nacido, especialmente durante las primera seis semanas.

Los analgésicos narcóticos como la Morfina, Codeína, Petidina están contraindicado en la lactancia y la Metadona se puede mantener durante la lactancia bajo estricto control médico, la suspensión brusca de este medicamento puede provocar en el lactante síndrome de abstinencia.

La Aspirina en dosis aislada es completamente segura, aunque se sabe que pasa a la leche. El caso publicado de un niño lactante con reacciones anafilactoides, se produjo cuando la madre tomaba 600mg de aspirina cada 4h por padecer de artritis.

El paracetamol es muy bien tolerado en el recién nacido y se puede administrar a la madre, aunque pasa a la leche en pequeñas cantidades el neonato lo metaboliza.

El Ibuprofeno ha sido muy usado en dosis de 600 a 800mg como antiinflamatorio en la artritis, se usa con frecuencia contra el dolor postparto debido a la episiotomía, o una cesárea.

### **Fármacos del sistema digestivo.**

La cimetidina un potente antagonista de receptores H<sub>2</sub>, se usa en las patologías asociadas a la acción del ácido digestivo en el tracto gastrointestinal, se han observado concentraciones de cimetidina en la leche superiores a la del plasma materno, los niveles son máximos una hora después de una dosis única, la cantidad máxima de cimetidina que puede tomar el lactante es de 6mg por litro de leche (1.5mg/Kg. de peso corporal), se recomiendan precauciones en el uso de cimetidina durante la lactancia por sus efectos antiandrógenos, pero es un fármaco normalmente compatible con la lactancia aunque los niveles pueden ser más altos en la leche que en el suero se han llegado a detectar concentraciones hasta 7.44 veces mayores en la leche materna que en el plasma de la madre, está contraindicada actualmente ya que puede inhibir la secreción gástrica en el niño.

La sulfapiridina se absorbe en el colon y se metaboliza en el hígado, sus metabolitos aparecen en la leche en concentraciones más bajas que en el suero. Una dosis de 2g al día para la madre produce 4mg/Kg. en la leche, alrededor del 40% de los niveles materno. Se considera que el beneficio de recurrencia de la colitis ulcerosa, si se retira la medicación supera el riesgo de la sulfapiridina para el lactante.

La ranitidina, está contraindicada ya que aparece en la leche a concentraciones elevadas., pero no se sabe que sea perjudicial, el Omeprazol se encuentra en dudas de su uso durante la lactancia ya que no existe experiencia clínica. Los antidiarreicos y antiinfecciosos intestinales como el Difenoxilato es excretado en la leche en cantidades apreciables por lo que su uso está contraindicado, riesgo de manifestaciones tóxicas en el lactante, la Salazosulfapiridina puede presentar riesgo de anemia hemolítica en niños con deficiencia congénita del G6PD por lo que su uso está contraindicado de igual manera para la Loperamida ya que pasa en cantidades importante y puede producir disminución de la actividad del SNC.

### **Anticoagulantes.**

Los anticoagulantes prolongan el tiempo de protrombina tanto en la madre como en el lactante a excepción de la heparina que no pasa a la leche, pero tampoco se puede administrar oralmente, sin haber controlado estrictamente el tiempo de protrombina. A causa de la competencia por la conjugación en el sistema de la glucoronidasa, no se recomienda dar en las primeras semanas más que la dosis habitual de vitamina K al nacer, no se encontró warfarina en los hijos, ni en la leche de madres tratada por este fármaco.

El tiempo de protrombina de los lactantes se mantuvo normal, no está documentado ningún efecto biológico inmediato ni tardío sobre la coagulación, por tanto la warfarina es el fármaco de elección en la madre lactante que requiere tratamiento anticoagulante y desea seguir dando el pecho. Si el lactante necesita cirugía o sufre un tratamiento es prudente practicar pruebas de coagulación.

### **Fármacos Antitiroideos.**

El Yodo pasa a la leche, se han descrito síntomas en el lactante, no sólo cuando la madre lo toma como antitiroideo, si no también en los preparados para el asma y en los jarabes para la tos. El Yodo es bociógeno, además sensibiliza la glándula tiroidea ante otros fármacos como el Litio, Clorpromacina y las metilxantinas. El tiouracilo pasa a la leche por transporte activo y alcanza concentraciones más altas en la leche, que en la sangre o en la orina. Se han descrito niveles de tres a doce veces más altos en la leche que en la sangre. Puede causar bocio al suprimir la actividad tiroidea y agranulocitosis.

La administración a lactantes 7.5mg de extracto tiroideo puede no ser suficiente para protegerlo y es imprescindible un control cuidadoso de la función tiroidea del recién nacido.

El metimazol en el suero y en la leche de una madre que recibía 2.5mg cada 12h se encontró entre el 7% y 16% de la dosis materna en la leche. En estudios realizados con una dosis única de 10mg de carbimazol se han encontrado una tendencia similar: el 0.47% de la dosis aparece en la leche.

El propiltiouracilo, se excreta poco en la leche, entre el 0.025 y el 0.077% de la dosis total. Un lactante seguido durante dosis materna de 200-300mg de propiltiouracilo al día no mostró síntomas de alteraciones tiroideas, y sus niveles de triyodotironina (T3), tetrayodotironina(T4) y hormonas estimulantes de tiroides (TSH) eran normales.

### **Cafeína y otras Metilxantinas.**

La cafeína merece un comentario especial porque es un tema que suelen consultar las madres. Con una dosis de cafeína equivalente a una tasa de café el nivel en la leche (1% del nivel de la madre) y en el nivel del plasma del lactante es también bajo, la cafeína se acumula en el lactante. Los casos se controlaban únicamente con los síntomas clínicos. Los niños insomnes e hiperactivos muchas veces eran víctimas del exceso de cafeína.

Si una madre tomaba más de 6-8 tasas en un día de cualquier bebida con cafeína, cuando se identificaba la situación (un lactante de ojos muy abiertos, activo y alerta, que nunca ha dormido mucho rato seguido), se recomendaba a la madre tomar bebidas sin cafeínas, ya que se acumula en el lactante.

A medida que aumenta el número de mujeres asmáticas que quieren dar el pecho surge el problema del efecto de la tiofilina. Las metilxantinas se han usado también para tratar la apnea del recién nacido, la proporción leche/plasma esta entre 0.60-0.73% con niveles en leches paralelos a los nivel séricos. Se ha estimado que el lactante recibe 1% de la dosis materna. La exposición máxima se ha estimado en unos 7 u 8 mg cada 24 h.

### **Fármacos para el Sistema Cardiovascular y Diuréticos.**

La digoxína en un estudio durante el embarazo y la lactancia a concentraciones de 0.825 nmol/et se encontró 59% del nivel plasmático materno en la leche y en otro estudio se encontró 75%. La leche de una madre de 60Kg que toma una dosis de 0.5mg de digoxína, contendría 1.1ng/ml. Se ha acumulado suficiente experiencia hasta la actualidad para concluir que las madres que toman dosis normales de digoxína pueden dar el pecho a sus hijos sin ningún riesgo para estos.

Se ha encontrado Propranolol en la leche materna, pero no parece que se acumule en el lactante. Por ello los cardiólogos con experiencia han permitido dar el pecho a las madres en tratamiento con propranolol sin que se haya observado un efecto perjudicial en los lactantes.

Se han encontrado cantidad significativa de propranolol en la leche, aproximadamente 7mcg/100ml con lo que la dosis ingerida por el lactante seria menos del 0.1% de la dosis materna, la vida media de eliminación desde la leche es de más de 6h. Se han descrito síntomas de bloqueos  $\beta$ -adrenérgicos incluyendo hipoglucemia, en un lactante cuya madre tomaba propranolol. Puesto que los datos son contradictorios, se debe controlar cuidadosamente al lactante cuya madre toma propranolol.

Se han medido los niveles en la leche de los antihipertensivos: atenolol, metoprolol y nadolol. El metoprolol alcanza un nivel máximo en sangre de 714ng/100ml a las 11h y en la leche de 4.4ng/100ml a las 3.8h estos datos sugieren que el metoprolol pasa en cantidades mínimas a la leche y es probablemente seguro para el lactante, el nadolol alcanza los 77ng/100ml en el suero, y los 357ng/100ml en la leche. Los niveles de atenolol en la leche son también más altos que en el suero de las madres.

En un lactante, los niveles séricos de atenolol alcanzaron 0.16µmol/lit. La reserpina puede producir obstrucción nasal, bradicardia con aumento de las secreciones traqueobronquiales, y está contraindicada tanto en el embarazo como en la lactancia.

La mayor parte de los diuréticos son ácidos débiles que pasan poco a la leche. Su uso de todos modos requiere de un control cuidadoso porque podrían causar diuresis y deshidratación grave en el recién nacido, aunque es posible administrar diuréticos como la furosemida a un recién nacido ello se hace con un estrecho control de líquidos y electrolitos.

La clorotiazida presenta el menor riesgo de desplazar bilirrubina libre, mientras que el ácido etacrínico y la furosemida lo hacían en mucho menor grado. Los niveles de clorotiazida e Hidroclorotiazida en la leche son inferiores a 100ng/ml. Para la mayoría de los lactantes estos niveles son seguros pero se ha de proceder con cautela en recién nacidos con ictericias o muy inmaduro. La clortalidona aparece en la leche. Un recién nacido a término recibe 180µg al día, su vida media es de 60h, se ha demostrado por varias técnicas que el recién nacido la excreta lentamente; sólo se elimina el 84% en 24h.

### **Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central.**

La presencia de fenitoína en la leche materna se ha asociado con vómitos, temblores, exantemas, discrasias sanguíneas (rara vez) y metahemoglobinemia, pero no con somnolencia o letárgia. Se han medidos los niveles de fenitoína en la leche de madres epilépticas en tratamientos y se ha calculado que el lactante recibe menos de un 5% de la dosis terapéutica para su peso. El nivel de ácido valproico para el lactante es bajo (3% del nivel en suero materno), pero la vida media en el neonato es de 47h, cuatro veces más que en el adulto, por lo que hay riesgo de acumulación.

Se ha encontrado un sólo caso de hepatitis colestática, diagnosticada a las tres semanas de edad, causada por la exposición a la carbamazepina durante el embarazo y la lactancia.

Se ha encontrado un sólo caso de hepatitis colestática, diagnosticada a las tres semanas de edad, causada por la exposición a la carbamazepina durante el embarazo y la lactancia

Se descubrió un escaso aumento de peso postnatal en lactantes en los casos cuyas madres habían tomado tratamiento antiepiléptico durante el embarazo; también encontraron succión inadecuada y una alta incidencia de vómitos inmediatamente después del parto, con dificultad para establecer la lactancia, como el lactante sigue recibiendo el fármaco a través de la leche la mala succión se prolonga.

## **Psicofármacos**

El Litio es entre todos los psicofármacos, el que presenta un riesgo de toxicidad claro para el neonato y clara evidencia de su paso a la leche. El litio está contraindicado en el embarazo y durante la lactancia. Se ha descrito hipotonía, flacidez y depresión en los lactantes expuesto al litio a través de la leche materna. La concentración de litio en el niño de pecho alcanza entre la décima parte y la mitad de la concentración en sangre de su madre, tales concentraciones se consideran inocuas en el adulto, pero se desconoce su riesgo para un niño. Los riesgos tóxicos disminuyen enormemente si se inicia el tratamiento con litio después del parto o cuando el lactante tiene varios meses de edad.

La Clorpromacina y la fenotiazina aparecen en pequeñas cantidades en la leche, incluso con dosis de 1,200 mg no se acumulan. Una dosis materna de 100mg día, parece no causar síntomas en el lactante.

Se ha detectado Diazepam en la leche, en el suero y en la orina de los lactantes, se ha observado depresión, mala succión y pérdida de peso en tales niños, el clordiazepóxido y el clorazepam también pasan a la leche y también pueden causar somnolencia y mala succión. Estos fármacos tienen metabolitos activos y por tanto la vida media y las actividades farmacológicas se prolongan. Los antidepresivos tricíclicos como la imipramina son liposolubles y han sido identificados en la leche materna por lo que deben ser usados con precaución, algunos estudios concluyeron que se puede dar el pecho sin peligro mientras se toman tres medicamentos, y el médico debe informar con una actitud alentadora y precavida.

Los fármacos psicoactivos merecen una atención especial porque se toman durante largos períodos aunque no se han publicados efectos adversos, los fármacos aparecen en la leche materna y es concebible que puedan alterar el funcionamiento a corto y largo plazo del sistema nervioso central.

**Antitusígenos, Expectorante y Mucolíticos.**

Los fármacos como la Codeína y el Dextrometorfano son excretados en la leche en cantidades apreciables, aunque su uso es aceptable; sólo se admite su uso en madres lactantes utilizando dosis moderadas.

La Acetilcisteína se desconoce si se excreta en la leche materna, el Yoduro de potasio está contraindicado por riesgo de alteraciones de la tiroide. El Ambroxol pasa a la leche materna, pero no es probable que afecte al niño cuando se administra a dosis terapéuticas. Por lo general el Ambroxol es bien tolerado por el lactante.

Los antihistamínicos como la Clemastina y Difenhidramina su uso está contraindicada en la lactancia por riesgo de manifestaciones tóxicas para el lactante.

**Vacunas.**

La vacuna de la viruela no es recomendable para la madre de ningún lactante de menos de un año de edad mame o no. Es el contacto personal y no la lactancia el que supone un riesgo por lo tanto nada sirve destetar si la vacunación es imprescindible, esta vacuna no se administra rutinariamente y rara vez está indicada.

**Inmunoglobulina anti -D (Rh).**

Cuando una mujer recibe grandes dosis de gammaglobulina anti-D, inmediatamente después del parto sólo aparecen vestigios en el calostro y nada en la leche materna. No se ha observado ninguna respuesta adversa incluso con dosis altas. Se cree que las gammaglobulinas anti-D en la leche maternas son inactivadas por el jugo gástrico. La administración de inmunoglobulina anti-D o la sensibilización Rh no constituye contraindicaciones para la lactancia materna. La vitamina A, su uso es aceptado pero en dosis superiores a 2.500UI día, puede provocar riesgo de hipervitaminosis, la vitamina D en dosis superiores a 500UI día puede provocar hipercalcemia, las vitaminas del grupo B su uso es aceptado, la pralidoxima puede inhibir la producción de leche, la vitamina K su uso es aceptado aunque presenta un ligero efecto de tiempo de protombina en niños menores de tres meses. Las sales de hierro, ácido fólico y vitamina E su uso es aceptado durante la lactancia en cambio la isotretionina, etretinato y tiamina su uso está contraindicado.

**Drogas y alcohol.**

Las drogas que se consideran contraindicadas durante la lactancia materna son: cocaína, heroína, marihuana, nicotina y clorhidrato de fenociclindina, al igual que las demás drogas no sólo son peligrosas para el lactante y también para la salud física y emocional de la madre. El consumo de alcohol durante la lactancia merece también una atención especial debido a la amplia variedad de sus dosis y de sus efectos. La cerveza y el vino son bebidas habituales en muchas partes del mundo y se han recomendado para aumentar la producción de leche, sobre todo cuando la madre está agobiada con las tareas cotidianas. Cuando los niveles del alcohol son de 0.20% (embriaguez), la succión prolongada contrarresta el efecto, el alcohol aparece rápidamente tanto en la leche inicial como en la leche final, en un nivel equivalente o superior al de la sangre materna.

No se encuentra acetaldehído en la leche, aunque sus niveles son altos en la sangre. Los niveles de la leche descienden paralelamente a los de la sangre, pues el alcohol no se acumula en la mama.

Sobre el efecto del alcohol del lactante implica que el alcohol causa retraso del desarrollo, en madres que consumen de hasta 2 L de alcohol durante el embarazo, los recién nacido no presentan el síndrome de alcohol fetal pero hay una incidencia de bajo peso al nacer con un riesgo relativo de 3.39%, los niveles de etanol en la leche representan una ingesta de etanol de 40 mg al día para el lactante. Se ha comprobado que en presencia de alcohol en la leche, los lactantes succionen con mayor frecuencia, pero consumen menos leche.

Al aconsejar sobre el consumo de alcohol, el médico debe de evitar los extremos y ayudar a la madre a ajustar adecuadamente el consumo de alcohol sin prescribirlo y sin proscribirlos.

**Hierbas.**

El consumo de hierbas ha aumentado, especialmente quienes se interesan por los alimentos naturales. Muchos de los eficaces medicamentos actuales provienen de tales productos naturales. El producto natural es poco fiable porque una hoja o plantas contienen más o menos principio activo que otros por lo que es imposible controlar la dosis y los resultados suelen ser imprescindible.



La contaminación, la adulteración y la identificación errónea también causa problemas con el uso de hierbas sin embargo la potencia de cualquier preparado natural depende del modo de preparación, así una bolsita de té normal, sobre la que se hecha agua caliente produce poca cafeína teobromina; pero si se deja en infusión durante 5min la potencia se multiplica por diez. Algunos de los preparados son inocuos e incluso nutritivos, como el té de frutos de rosa silvestre que tiene mucha vitamina C, otras infusiones se realizan con plantas de toxicidad conocida. El té de la leche materna es una infusión que las madres han tomado durante generaciones como galactogogo; contiene una mezcla de semilla de hinojo, semilla de cilantro, flores de manzanilla, Cymbopogon citratos de borraja, hojas de cardo santo, anís estrellado, hojas de consuelda y semillas de alholva, aunque no todos sus constituyentes tienen acciones farmacológicas varios han sido utilizados durante siglos en medicina, éstas infusiones populares presentan los mismos problemas potenciales que las más comunes café y cola. Los efectos euforizantes son los más notorios. Las hojas de consuelda han sido usadas en infusiones, ensaladas y cataplasma, el uso de consuelda se ha asociado con enfermedad oclusiva venosa y hepatotoxicidad.

La consuelda también es rica en alcaloides hepatotóxicos en nivel más alto de la toxina se encuentra en las raíces que se pueden obtener en forma de polvos o cápsulas, la consuelda se ha recomendado para varios síntomas durante el embarazo el parto y el puerperio.

La manzanilla (nombre botánico; Chamomilla recutita) principio activo; Antígenos de la familia de las compuestas, Uso habitual, infusión, sus efectos observados son; dermatitis de contacto, flor de manzanilla; principio activo; aceite volátil, glucósido amargo; efectos; Sudorífica, antiespasmódica, usada para decolorar el cabello, Toxicidad; vómitos y vértigos.

### **Consejos dietéticos durante la lactancia.**

Recomendaciones generales;

- Dieta vegetariana durante la lactancia;
  
- Consumir una amplia variedad de alimentos incluyendo, leche y derivados y huevos, si no se consume leche, tomar un suplemento de 4 mg al día de vitamina B12 si se consume leche de cabra o de soya, puede ser necesaria una suplementación parcial.

- Si no se consume leche, tomar un suplemento de 12 mg de calcio y 100 UI de vitamina D al día. Puede ser necesaria una suplementación parcial si se ingieren menos de cuatro raciones de leche y derivados al día.
- Seleccionar una variedad de vegetales (especialmente cereales, legumbres, frutos secos y semillas) para obtener proteínas completas mediante combinaciones complementarias. Usar sal yodada.

### **Fármacos presentes en la leche.**

La administración de algunos fármacos a madres que lactan pueden perjudicar al lactante, mientras que la administración de otros tienen poco efecto. La toxicidad para el lactante se puede producir si el fármaco se excreta en la leche en cantidades importantes desde el punto de vista farmacológico.

La concentración del fármaco en la leche puede ser superior a la concentración en el plasma materno, de manera que dosis terapéuticas para la madre pueden producir toxicidad para el lactante. Algunos fármacos inhiben el reflejo de succión del lactante.

Los fármacos en leche materna pueden, por lo menos en teoría, causar hipersensibilidad en el lactante incluso cuando las concentraciones son demasiado bajas como para ejercer el efecto farmacológico.

La tabla siguiente incluye fármacos que se deben administrar con precaución o que están contraindicados durante la lactancia por las causas ya antes mencionadas.

También datos de los que se pueden tomar de referencia al momento de administrar un fármaco a la madre lactante y medicamentos que se encuentran en la leche materna pero que no se sabe que sean perjudiciales para el lactante aunque están presente en cantidades importante en la leche.

Para muchos fármacos no se dispone de suficientes datos para proporcionar una guía y se aconseja administrar sólo fármacos esenciales para la madre durante la lactancia.

Dada la falta de información sobre los fármacos en la leche materna, la tabla siguiente se debe de considerar como una guía: la ausencia en la tabla no implica seguridad.

**Tabla de fármacos presente en la leche materna.**

<b>Fármaco</b>	<b>Comentario</b>
Asparraginasa	Lactancia contraindicada.
Atenolol	Cantidades importantes en la leche; seguras a dosis habituales, vigilancia en el lactante.
Atropina	Pequeñas cantidades en la leche; vigilancia al lactante.
Aziatropina	Lactancia contraindicada.
Beclometasona	Los efectos sistémicos en el lactante son pocos probables con dosis maternas inferiores a 40mg al día de prednisolona; con dosis superiores hay que vigilar la función renal del lactante.
Bencilpenicilina Benzatínica	Pequeñas cantidades en la leche segura a dosis habituales; vigilancia del lactante.
Bleomicina	Lactancia contraindicada
Ceftacidima	Excretada en bajas concentraciones, seguras a dosis habituales; vigilancia del lactante.
Ceftriaxona	Excretada en bajas concentraciones, seguras a dosis habituales; vigilancia del lactante
Ciclofosfamida	Contraindicado durante el tratamiento y 36 h después de interrumpir el tratamiento.
Ciprofloxacino	Se puede proseguir la lactancia; use un fármaco alternativo si es posible, concentraciones elevadas en la leche materna
Clindamicina	Cantidad demasiado pequeñas para ser perjudicial; pero se ha descrito diarrea sanguinolenta en un lactante.
Clomifeno	Puede inhibir la lactancia.
Clomipramina	Se puede proseguir la lactancia; posibles efectos adversos, hay que vigilar también si el lactante presenta somnolencia.
Cloxacilina	Pequeñas cantidades en la leche segura a dosis habituales; vigilancia del lactante.
Clonacepam	Se puede proseguir la lactancia; posibles efectos adversos, hay que vigilar también si el lactante presenta somnolencia
Cloranfenicol	Se puede proseguir la lactancia; use un fármaco alternativo si es posible; puede causar toxicidad de la médula ósea en el lactante, la concentración en la leche es habitualmente insuficiente para producir síndrome gris.
Cloroquina	En la profilaxis del paludismo; cantidad demasiado pequeña para ser perjudicial; inadecuada para protección fiable contra el paludismo; evítase en la lactancia cuando se administre en enfermedades reumática.

**Formulario modelo de la OMS 2004.**

**Tabla de fármacos presente en la leche materna.**

<b>Fármaco</b>	<b>Comentario</b>
Abacavir	Lactancia materna recomendado durante los primeros seis meses, si no hay una alternativa segura a la leche materna.
Acetazolamida	Cantidad demasiado pequeña para ser perjudicial.
Aciclovir	Cantidad importante en la leche tras la administración sistémica, pero su administración se considera segura.
Ácido acetilsalicílico	Tanda corta segura a la dosis habitual; vigilancia del lactante, la administración de dosis altas, puede alterar la función plaquetaria y producir hipoprotrombinemia en el lactante si los depósitos de vitamina K neonatal bajan; posible síndrome de Reyes.
Alcohol	Grandes cantidades pueden afectar al lactante y reducir el consumo de leche.
Alopurinol	Presente en la leche.
Amilorida	El fabricante recomienda que se evite, no se dispone de información.
Aminofilina	Presente en la leche se ha descrito irritabilidad en el lactante.
Amitriptilina	Se encuentra en la leche materna; se puede proseguir la lactancia materna; riesgo de efectos adversos, hay que vigilar si el lactante presenta somnolencia.
Amoxicilina	Pequeñas cantidades en la leche segura a dosis habituales; vigilancia del lactante.
Amoxicilina + ácido clavulánico	Pequeñas cantidades en la leche
Ampicilina	Pequeñas cantidades en la leche; segura a dosis habituales, vigilancia al lactante
Arremeter + lumenfantrina	Hay que suspender la lactancia durante el tratamiento y una semana después de retirar el tratamiento presente en la leche en estudio en animales.
Yodo	Interrumpa la lactancia riesgo de hipotiroidismo o bocio neonatal; parece concentrarse en la leche.
Zidovudina	Lactancia materna se recomienda durante los primeros seis meses si no hay una alternativa segura a la leche materna.
Etambutol	Dosis demasiado pequeñas para ser perjudicial.
Sulfadiacina argéntica	Se puede proseguir la lactancia hay que vigilar si el lactante presenta ictericia, existe un pequeño riesgo de kernicterus en el lactante con ictericia, sobre todo con sulfonamidas de liberación sostenida y de hemólisis en el lactante con déficit de G6PD.
Clorpromacina	Se puede proseguir la lactancia; efectos adversos posible; hay que vigilar si el lactante presenta somnolencia.

**Formulario modelo de la OMS 2004**

**Tabla de fármacos presente en la leche materna**

<b>Fármaco</b>	<b>Comentario</b>
Codeína	Cantidad demasiado pequeña para ser perjudicial.
Colchicina	Presente en la leche aunque no se han descrito efectos indeseados; precaución a causa del riesgo de citotoxicidad.
Contraceptivos orales	Los contraceptivos orales pueden inhibir la lactancia se recomienda un método de contracepción alternativo hasta que destete o a seis meses del nacimiento; los contraceptivos solos no afectan la lactancia empiece a las tres semanas del nacimiento.
Dacarbacina	Lactancia contraindicada.
Dactinomicina	Lactancia contraindicada.
Dapsona	Aunque la cantidad excretada por la leche es importante, el riesgo para el lactante es pequeño; prosiga la lactancia y vigile si presenta ictericia.
Dexametasona	Los efectos sistémicos en el lactante son pocos probables a dosis materna, inferiores al equivalente de 40 mg al día de prednisolona; con dosis superiores hay que vigilar la función suprarrenal del lactante.
Diacepam	Se puede proseguir la lactancia; efectos adversos posibles, vigile si el niño presenta somnolencia.
Didanosina	Lactancia materna recomienda durante los primeros seis meses, si no hay una alternativa segura a la leche materna.
Digoxína	Cantidad demasiado pequeña para ser perjudicial.
Diloxanida	El fabricante recomienda que se evite
Doxiciclina	Se puede proseguir la lactancia; use un fármaco alternativo si es posible, (la absorción y consiguiente decoloración dental se puede prevenir, mediante la quelación con calcio en la lache).
Efavirenz	Lactancia materna recomendada durante los primeros seis meses, si no hay una alternativas segura a la leche materna
Efedrina	Se ha descrito irritabilidad y trastorno del sueño.
Eflornitina	Evítese durante la lactancia.
Enalapril	Cantidad demasiado pequeña para se perjudicial.
Ergocalciferol	Precaucion con dosis altas puede causar hipercalcemia en el lactante.
Ergotamina	Use un fármaco alternativo, puede producir ergotismo en el lactante; dosis repetidas pueden inhibir la lactancia.
Eritromicina	Solo pequeñas cantidades en la leche; seguro a la dosis habituales, vigile al lactante.

**Formulario modelo de la OMS 2004**

**Tabla de fármacos presente en la leche materna.**

<b>Fármaco</b>	<b>Comentario</b>
Etopósido	Lactancia contraindicada.
Etosuximida	Se encuentra en la leche materna; se puede proseguir la lactancia materna, riesgo de efectos adversos hay que vigilar si el niño presenta somnolencia.
Fenitoína	Pequeñas cantidades presente en la leche, se puede proseguir la lactancia; efectos adversos posibles (se ha descrito reacciones cutánea grave en un lactante), hay que vigilar si el lactante presenta somnolencia.
Fenobarbital	Se puede proseguir la lactancia materna; riesgo de efectos adversos. Hay que vigilar si el lactante presenta somnolencia.
Foximetilpenicilina	Pequeñas cantidades en la leche segura a dosis habituales.
Flucitosina	El fabricante recomienda que se evite.
Fluconazol	Presente en la leche; seguro a las dosis habituales.
Flufenacina	La cantidad excretada en la leche es probablemente demasiado pequeña para ser perjudicial, hay que vigilar si el lactante presenta somnolencia.
Fluorouracilo	Interrumpa la lactancia.
Furosemida	Cantidad demasiado pequeña para ser perjudicial.
Glibenclamida	Posibilidad teórica de hipoglucemia en el lactante.
Haloperidol	La cantidad excretada en la leche es probablemente demasiado pequeña para ser perjudicial, se puede proseguir con la lactancia; hay que vigilar si el lactante presenta somnolencia.
Halotano	Se excreta a través de la leche
Hidralacina	Presente en la leche aunque no se sabe si es perjudicial; vigile al lactante.
Hidroclorotiacida	Use un fármaco alternativo; puede inhibir la lactancia.
Hidrocortisona	Los efectos sistémicos en el lactante son pocos probables a dosis materna, inferiores al equivalente de 40 mg al día de prednisolona; con dosis superiores hay que vigilar la función suprarrenal del lactante.
Ibuprofeno	Cantidad demasiado pequeña para ser perjudicial; pautas cortas son seguras a dosis habituales.
Imipenem + cilastatina	Presente en la leche; el fabricante recomienda que se evite.
Indinavir	En la lactancia se recomienda durante los primeros seis meses si no hay una alternativa segura a la leche materna.
Insulina	Cantidad demasiado pequeña para ser perjudicial.
Isoniacida	Vigile al lactante ante una posible toxicidad, se ha descrito un riesgo de convulsiones y neuropatía; se aconseja piridoxina a la madre y al lactante.
Ivermectina	Retrase el tratamiento hasta una semana después del parto.

**Formulario modelo de la OMS 2004.**

**Tabla de fármacos presente en la leche materna.**

Levodopa + Carbidopa	No se dispone de información.
Levonorgestrel	Los contraceptivos combinados pueden inhibir la lactancia; use un método de contracepción alternativo hasta que destete o a seis meses del nacimiento; los contraceptivos son progestágeno, solo no afectan la lactancia (se recomienda como mínimo usar seis semana después del parto).
Levotiroxina	Cantidades demasiado pequeñas para alterar las pruebas diagnósticas de hipotiroidismo neonatal.
Lidocaína	Cantidad demasiado pequeña para ser perjudicial.
Litio	Presente en la leche y con riesgo de toxicidad para el lactante; se puede proseguir la lactancia, pero se recomienda vigilancia cuidadosa del lactante; sobre todo si hay riesgo de deshidratación.
Lopinavir + ritonavir	Lactancia; recomendada durante seis meses si no hay una alternativa segura a la leche materna.
Mebendazol	No se dispone información.
Medroxiprogesterona	Presente en la leche no se han descrito efectos adversos (se recomienda empezar el contraceptivo seis semanas después del parto)
Mefloquina	Presente en la leche aunque el riesgo para el lactante es mínimo.
Mercaptopurina	Lactancia contraindicada.
Metformina	Presente en la leche; segura a dosis habituales, se recomienda vigilancia del lactante.
Metildopa	La cantidad presente en la leche es demasiado perjudicial.
Metoclopramida	Presente en la leche; posible efectos adversos se recomienda vigilar al lactante.
Metotrexato	Lactancia contraindicada.
Metronidazol	Cantidades significativas en la leche; se puede proseguir la lactancia, evite dosis altas si es posible use un fármaco alternativo.
Morfina	Las pautas cortas y a dosis habituales es seguro; vigile al lactante.
Nalidixico, ácido	Se puede proseguir la lactancia; use un fármaco alternativo si es posible; se ha descrito un caso de anemia hemolítica.
Naloxona	No se dispone de información.
Neostigmina	Cantidad demasiado pequeña para ser perjudicial, vigilancia al lactante.
Nevirapina	Presente en la leche; lactancia materna recomendada durante los primeros seis meses si no hay una alternativa segura a la leche materna.
Nifedipina	Cantidad pequeña en la leche; se puede proseguir la lactancia, vigilar al lactante.

**Formulario modelo de la OMS 2004.**

**Tabla de fármacos presente en la leche materna.**

Nitrofuratoína	Solo pequeñas cantidades presente en la leche, que no obstante son suficiente para producir hemólisis en el lactante con déficit de G6PD.
Ofloxacino	Se puede proseguir la lactancia; use un fármaco alternativo si es posible.
Oxamniquina	No se dispone de información pero es preferible que se evite.
Parecetamol	Presente en pequeñas cantidades en la leche, seguro en tratamientos cortos y a las dosis habituales; se recomienda vigilar al lactante.
Pentamidina, isotionato	El fabricante advierte que se evite si es posible.
Pentavalente	Evítese durante la lactancia.
Piridostigmina	Cantidades demasiado pequeñas para ser perjudicial.
Pirimetamina	Se encuentra en cantidades significativas; evite la administración de otro fármaco antagonista del folato al lactante.
Polividona-yodo	Evítese; el yodo se adsorbe de los preparados vaginales, se encuentra en la leche.
Potasio, yoduro	Interrumpa la lactancia, riesgo de bocio o hipotiroidismo neonatal; parece concentrarse en la leche.
Prazicuantel	Evite la lactancia durante el tratamiento y 72 horas después; en el tratamiento de la esquistosomiasis se considera seguro proseguir la lactancia.
Prednisolona	Los efectos sistémicos en el lactante son improbables a dosis maternas inferiores a 40 mg al día de prednisolona; con dosis superiores hay que vigilar la función suprarrenal del lactante.
Primaquina	Evítese; riesgo de hemólisis en el lactante con déficit de G6PD.
Procainamida	Se encuentra en la leche materna; se puede proseguir la lactancia materna, vigilancia al lactante.
Propiltiouracilo	Se recomienda vigilar la función tiroidea del lactante, aunque las cantidades en la leche materna probablemente son demasiado pequeñas para afectar la lactante; dosis elevadas pueden afectar la función tiroidea del neonato.
Propranolol	Se encuentra en la leche; seguro a la dosis habituales; hay que vigilar al lactante.
Quinina	Se encuentra en cantidades significativas; pero no se sabe que sea perjudicial.
Ranitidina	Se encuentra en la leche materna en cantidades significativas, pero no se sabe que sea perjudicial para el lactante.
Retinol	Riesgo teórico de toxicidad en el lactante de madres que han consumidos dosis elevadas.
Rifampicina	Cantidades demasiado pequeñas para ser perjudicial.
Salbutamol	Seguro alas dosis habituales se recomienda vigilancia al lactante.

**Formulario modelo de la OMS 2004.**



**Tabla de fármacos presente en la leche materna.**

<b>Fármaco</b>	<b>Comentario</b>
Saquinavir	En la lactancia se recomienda durante los primeros seis meses si no hay una alternativa segura a la leche materna.
Sodio, cromoglicato	Es poco probable que se encuentre en la leche materna.
Sulfadiacina	Se puede proseguir la lactancia hay que vigilar si el lactante presenta ictericia, existe un pequeño riesgo de kernicterus en el lactante con ictericia, sobre todo con sulfonamidas de liberación sostenida y de hemólisis en el lactante con déficit de G6PD.
Sulfadoxina + piremetamina	Se puede proseguir la lactancia hay que vigilar si el lactante presenta ictericia, existe un pequeño riesgo de kernicterus en el lactante con ictericia, y de hemólisis en el lactante con déficit de G6PD
Sulfametoxazol + Trimetoprim	Se puede proseguir la lactancia hay que vigilar si el lactante presenta ictericia, existe un pequeño riesgo de kernicterus en el lactante con ictericia y de hemólisis en el lactante con déficit de G6PD
Sulfasalicina	Se puede proseguir la lactancia hay que vigilar si el lactante presenta ictericia, se encuentra en pequeñas cantidades en la leche materna(un caso de diarrea hemática y de erupción cutáneas); riesgo teórico de hemólisis neonatal sobre todos en lactantes con déficit de G6PD
Teofilina	Se encuentra en la leche materna, se ha descrito irritabilidad en el lactante; son preferibles las preparaciones de liberación sostenidas.
Testosterona	Evítese; puede provocar cuadros de masculinización en niñas y desarrollo precoz en lactantes; dosis elevadas inhiben la lactancia.
Tetracaina	No se dispone de información.
Tetraciclina	Se puede proseguir la lactancia, use un fármaco alternativo si es posible (la absorción y la decoloración dental en lactantes se puede prevenir mediante la quelación con calcio en la leche.
Tiamina	Las mujeres con un déficit grave de tiamina deberían evitar la lactancia porque el metilgloixal, que es toxico se excreta por la leche.
Trimetoprim	Se encuentra en la leche seguro a dosis habituales; hay que vigilar al lactante.
Valproico, ácido	Pequeñas cantidades se encuentra en la leche materna; se puede proseguir la lactancia materna; riesgo de efectos adversos, hay que vigilar si el lactante presenta somnolencia
Vancomicina	Se encuentra en la leche materna; es probable una absorción significativa tras la administración por vía oral.
Verapamilo	Cantidades demasiado pequeñas para ser perjudiciales.
Vinblastina	Lactancia; contraindicada.
Vincristina	Lactancia; contraindicada.
Warfarina	Riesgo de hemorragia; agravado por un déficit de vitamina K; la warfarina parece segura.

**Formulario modelo de la OMS 2004.**

### **Diseño Metodológico.**

El presente estudio investigativo es descriptivo y de corte transversal, realizado durante los meses de Septiembre-Noviembre del año 2006.

#### **Universo.**

Lo constituyó 150 madres que asistieron al Centro de Salud Perla María Norori de la Ciudad de León en el período de estudio y que estaban dando de lactar.

#### **Muestra.**

Estuvo conformada por 50 madres que estaban activas en el programa, lo que equivale a 31.85% del universo en estudio.

#### **Criterios de selección de la muestra:**

1. Madres que asistieron al centro de salud en el período de estudio.
2. Madres lactantes que aceptaron participar en el estudio.
3. Madres que estaban dando de lactar al niño de edad entre 0-1 año.
4. Que estaban tomando algún medicamento.

#### **Variables**

- ✓ Características sociodemográficas. (edad de la madre, escolaridad, estado civil, número de hijos).
- ✓ Medicamentos.
- ✓ Patología.
- ✓ Efectos adversos.
- ✓ Medicamento prescrito.
- ✓ Medicamento automedicado.
- ✓ Criterios de prescripción.

## Métodos e instrumentos de recopilación de información.

Para la obtención de la información, se realizó una visita al Centro de Salud Perla María Norori de la ciudad de León, con el objetivo de hablar con la responsable que lleva el registro de las madres que asistieron al Programa de Lactancia Materna y que facilitara los expedientes, de este modo obtener las ubicaciones de las diferentes viviendas de cada madre lactante activa que conforman el estudio. Luego se le aplicó una entrevista en forma breve y directa al médico responsable del Programa Lactancia Materna, el cual proporcionó información acerca de los criterios de prescripción que utilizó para seleccionar un medicamento a ser administrados en las madres lactantes; de igual forma se aplicó una entrevista a las madres lactantes con previo consentimiento, la cual estaba conformada de tres preguntas abiertas y dos cerradas, además de datos sociodemográficos de interés; Esta entrevista aplicada a las madres se realizó en base a los criterios de prescripción que el Médico Responsable del Programa de Lactancia Materna del Centro de Salud Perla María Norori tomó en cuenta para la prescripción de medicamento durante el período de lactancia. Dando por finalizada la entrevista se procedió a brindar algunas recomendaciones acerca del cuidado que deben de tener las madres antes de tomar algún medicamento y de no tomar medicamentos que no hayan sido prescritos por el médico.

**Instrumento** (ver anexo N° 1).

### Cruce de variable

- ❖ Edad de la madre / Estado civil.
- ❖ Escolaridad / Número de hijos.
- ❖ Medicamento / Patología.
- ❖ Medicamentos / Efectos adversos en el niño.
- ❖ Medicamento Prescrito / Medicamento automedicado.
- ❖ Criterios de prescripción médica.

**Operacionalización de variables**

<b>Variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medida</b>
Características sociodemográficas	Conjuntos de atributos de la madre con respecto a sus características biológicas; edad de la madre, número de hijos, escolaridad estado civil.	Tipo de características sociodemográficas.	%
Medicamento	Son sustancias o preparados de origen natural o sintético, que tiene la capacidad de prevenir o curar una enfermedad.	Tipo de medicamento.	%
Patología	Enfermedad que ocasiona trastornos o alteraciones en la salud del paciente y por la cual la madre lactante utiliza medicamentos.	Tipo de patología que representa la madre lactante.	%
Efectos adversos	Acción nociva o indeseable que experimenta el niño después de la administración de un medicamento a dosis terapéutica.	Tipo de efectos adversos.	%
Medicamentos prescrito	Son fármacos indicados por el facultativo mediante una receta médica.	Tipo de medicamentos prescrito.	%
Medicamentos automedicado	Son fármacos que no están indicado por el médico, sin embargo la madre lactante lo utiliza por recomendaciones de otras personas no facultadas.	Tipo de medicamentos automedicados	%
Criterios de prescripción médica	Son todos aquellos parámetros que toma en cuenta el médico para prescribir un medicamento a un determinado paciente.	Tipo de criterios de prescripción.	Consideró/ No consideró

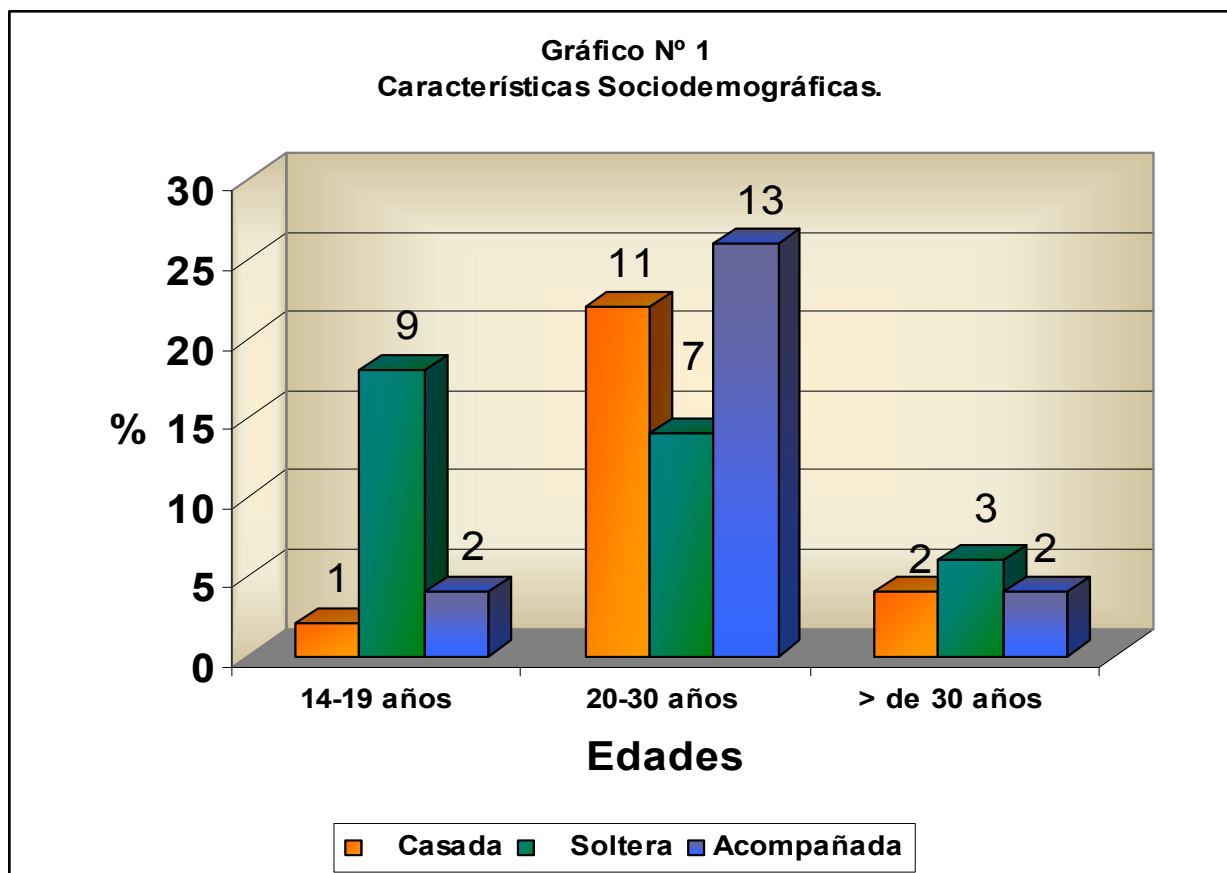
# Resultados y Comentarios

### Cuadro N° 1. Características Sociodemográficas.

Edad de la madre	Estado Civil						N° de madres	%
	Casada		Soltera		Acompañada			
	N°	%	N°	%	N°	%		
14-19 años	1	2	9	18	2	4	12	24
20-30 años	11	22	7	14	13	26	31	62
> de 30 años	2	4	3	6	2	4	7	14
Total	14	28	19	38	17	34	50	100

**Fuente:** Entrevista directa a madres lactantes.

En el cuadro anterior se presentan las Edades y el Estado Civil de las madres lactantes; Observándose que el grupo de edad que obtuvo mayor porcentaje está entre los 20-30 años con un 62 % y respecto al estado civil las madres solteras representan la mayoría con un 38%.



## Análisis de la tabla N° 1

Dentro de las características sociodemográficas podemos observar que el grupo etéreo que predominó con 62% (31 madres) fueron mujeres entre 20-30 años; En la mayoría de los estudios coincidieron que entre estas edades la mujer se encuentra en una etapa óptima para la concepción, pues ya ha completado su maduración biológica y social y está mejor preparada para la procreación, lo que no ocurre en las edades extremas de la vida , favoreciendo un incremento en la tasa de natalidad materno infantil; A esta edad han adquirido un alto grado de madurez y responsabilidad en la utilización de medicamentos durante su estadío de lactancia, además les permite estar alerta ante cualquier cambio fisiológico que el niño pueda experimentar.

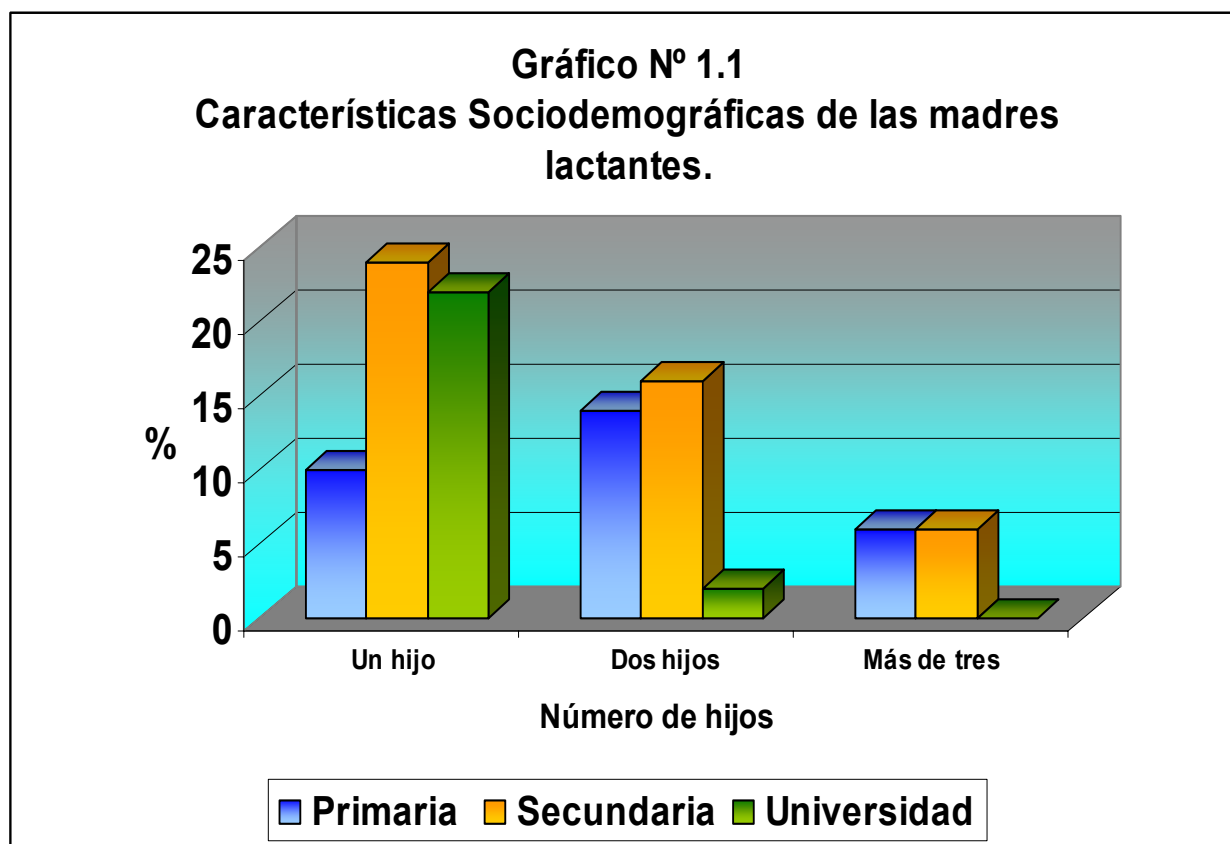
Respecto al estado civil, el 38 % correspondieron a madres solteras, lo que refleja una inestabilidad familiar al no contar con el apoyo emocional y económico de su conyugue; lo que conlleva a que asuman todas las responsabilidades del hogar y por consiguiente salen en busca de trabajos en donde se exponen a enfermedades laborales que la obligarían a tomar un tratamiento que le permita mejorar su estado de salud, poniendo en riesgo así la salud del lactante, al no cumplir correctamente el tratamiento prescrito por el médico o talvez porque una persona no facultada se lo recomendó, propiciando la aparición de posibles efectos adversos que la madre no logra detectar en el lactante por motivo del trabajo. Además suprime al lactante de recibir la leche materna que es la alimentación idónea durante los primeros seis meses de vida. (2,3)

**Cuadro N° 1.1**  
**Características Sociodemográficas.**

Escolaridad	Número de hijos						N° de madres	%
	Un hijo		Dos hijos		Tres a más hijos			
	N°	%	N°	%	N°	%		
Primaria	5	10	7	14	3	6	15	30
Secundaria	12	24	8	16	3	6	23	46
Universidad	11	22	1	2	0	0	12	24
Total	28	56	16	32	6	12	50	100

**Fuente:** Entrevista directa a madres lactantes.

En la tabla anterior se presenta la Escolaridad de las madres lactantes y el Número de hijos distribuidos en grupos; Observándose un 46% de escolaridad en secundaria, la mayoría de las madres en estudio procrearon un hijo alcanzando el 56%.





### **Análisis de la tabla N° 1.1**

En la tabla anterior se observa que la mayoría de las madres alcanzaron un nivel de escolaridad secundaria con 46% y el 56 % de la muestra en estudio fueron madres primíparas (madres con un hijo); El nivel de escolaridad está relacionado con el número de hijos, ya que el grado de escolaridad materna y el número de hijos son inversamente proporcionales, porque las mujeres con nivel de escolaridad secundaria tienen más hijos en relación a las madres que han cursado la universidad.

Está claro que el descenso de la fecundidad no es un proceso homogéneo, que son precisamente sus diferencias entre los grupos sociales las que permiten estimar su evolución y sus efectos sobre la condición de vida de la población. Y a pesar de mantener diferencias significativas entre grupos sociales la transformación en el comportamiento reproductivo y la disminución en el número de hijos se ha manifestado en las mujeres que tuvieron poco acceso a la educación. Las diferencias en la fecundidad según el nivel de escolaridad son las que aparecen más claro a lo largo de la historia de una Sociedad.

Debido a que la vida sexual inicia a temprana edad las madres durante éste nivel de educación les resulta más fácil entender la información que se le brinda en el Centro de Salud acerca de los métodos de planificación familiar y técnicas para una mejor Lactancia Materna, así como el cuidado que deben de tener en el manejo y utilización de los medicamentos. (2,3,14)

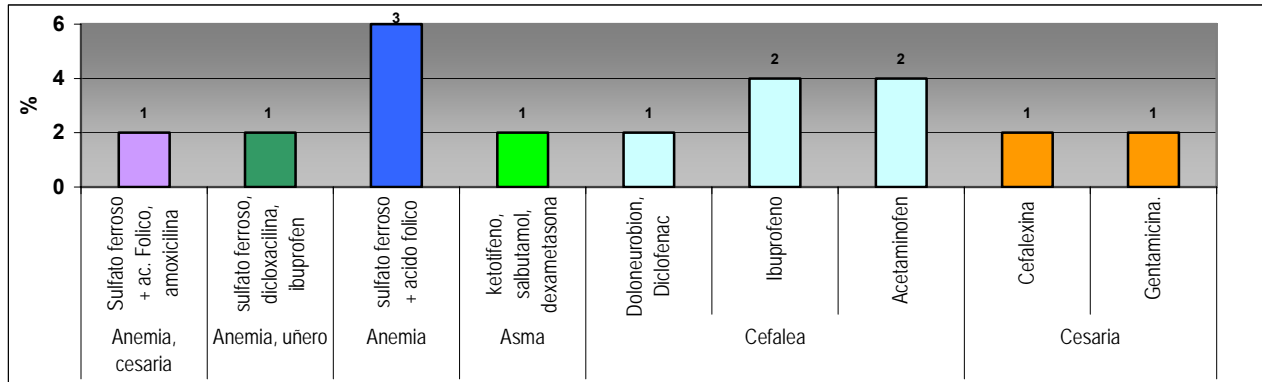
**Cuadro N° 2****Medicamentos que tomaron las madres lactantes según la patología que presentaban.**

Patología	Medicamentos	N° de madres.	Agrupación de madres por patologías.	%
Anemia, Cesárea	Sulfato ferroso + ac. Fólico, Amoxicilina	1	1	2
Anemia, Infección de uña	sulfato ferroso, Dicloxacilina, ibuprofén	1	1	2
Anemia	sulfato ferroso + ácido fólico	3	3	6
Asma	ketotifeno, Salbutamol, Dexametasona	1	1	2
Cefalea	Doloneurobión, Diclofenac	1	5	10
	Ibuprofeno	2		
	Acetaminofén	2		
Cesárea	Cefalexina.	1	2	4
Diarrea	Suero, albendazol, vitamina, Amoxicilina	1	2	
Faringo amigdalitis	Amoxicilina	3	5	10
	P. Benzatínica, Diclofenac, Hierro, Amoxicilina	2		
Fiebre	Acetaminofén	2	2	4
Gastritis	Ranitidina	3	3	6
Gripe	Acetaminofén, Difenhidramina	1	5	10
	Acetaminofén	2		
	Difenhidramina	2		
Hipertensión	Hidralazina, Metildopa.	3	3	6
I.V.U	Cefalexina	2	10	20
	Nitrofurantoina	2		
	TMS	4		
	Amoxicilina, TMS	1		
	Amoxicilina, ibuprofeno	1		
Tos, asma, cesárea	Ambroxol, Salbutamol, Azitromicina, Ibuprofén.	1	1	2
Tos	Ambroxol.	2	4	8
	Acetaminofén, Ambroxol	1		
	Difenhidramina, Amoxicilina	1		
Infección de uña	Dicloxacilina	1	2	4
	Acetaminofén, Amoxicilina	1		
Total			50	100

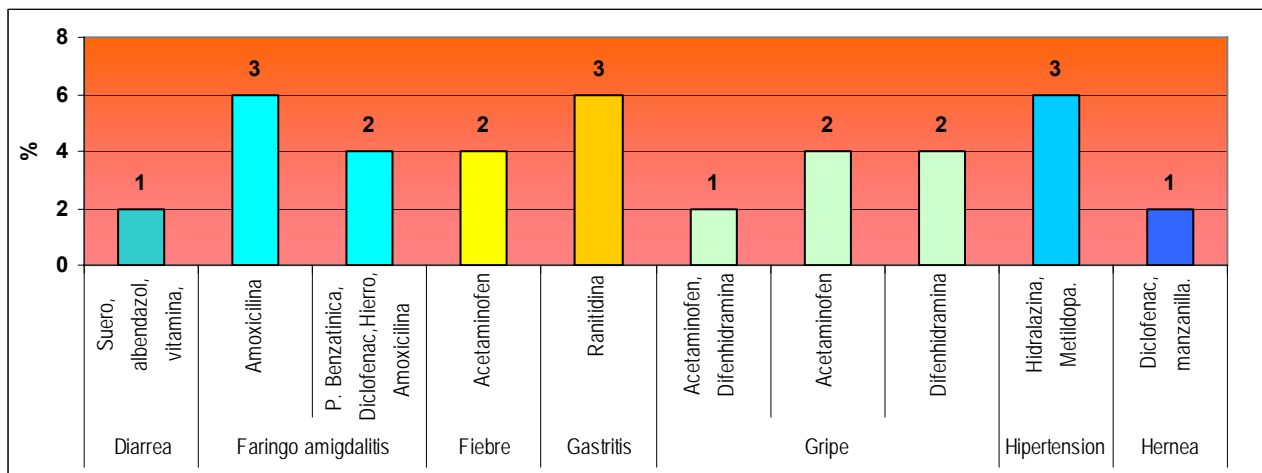
**Fuente: Entrevista directa a madres lactantes.**

En la tabla anterior se presentan los medicamentos que las madres tomaron para determinadas patologías, prevaleciendo las infecciones de vías urinarias con un 20%, siendo los antibióticos (Nitrofurantoina, cefalexina, TMS) mas utilizados.

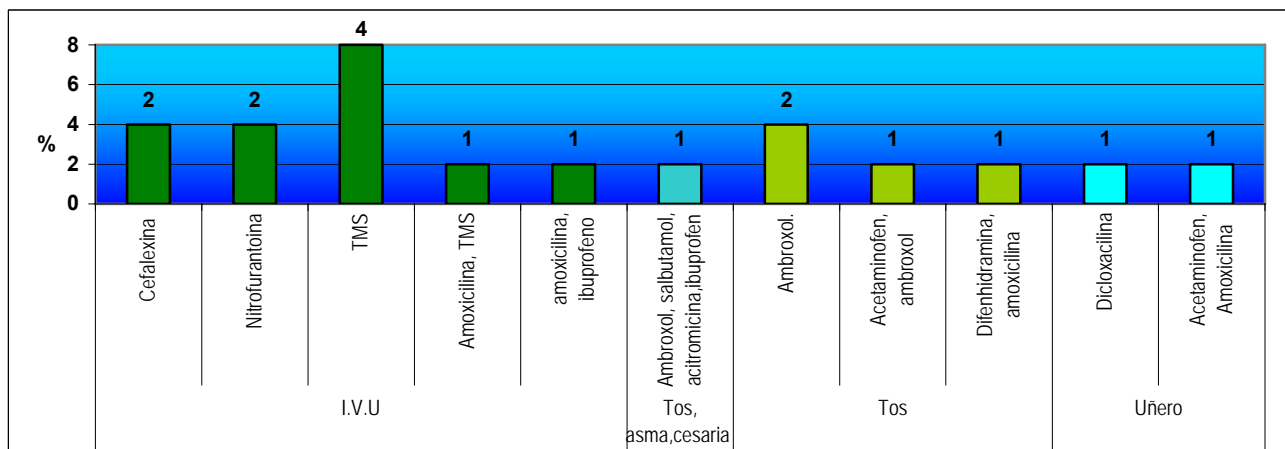
**Gráfico N° 2**  
**Medicamentos vs. Patología de la madre.**



**Gráfico2.1**



**Gráfico2.2**



## Análisis de tabla N° 2

Para el tratamiento de la anemia se encontró que los medicamentos que las madres tomaron fueron Sulfato Ferroso + ac. Fólico, siendo éste el tratamiento de elección durante la lactancia materna, a pesar de que se excreta por la leche materna es seguro para el lactante y eficaz para la madre; Se clasifica en la categoría A de uso durante la lactancia. (5,6,9)

En el tratamiento de la cefalea los AINE son los más indicados en madres lactantes, por que la cantidad presente en leche es demasiado pequeña para ser perjudicial. Se debe considerar que el Acetaminofén es el analgésico que presenta mayor seguridad y conveniencia en el manejo de la cefalea, por estar clasificado en la categoría B de uso durante la lactancia y la Academia Americana de Pediatría clasifica. El Acetaminofén como un medicamento usualmente compatible con la lactancia, sin embargo se debe vigilar al lactante. (1,2,5,9)

El fármaco de elección para el tratamiento de la faringoamigdalitis es la Penicilina Benzatínica ya que está clasificada en la categoría B de uso durante el embarazo y la lactancia, sin embargo, se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna en donde se ha documentado efectos adversos como: sensibilización, diarrea, candidiasis y erupción de piel en el lactante de madres que estaban dando de lactar. (1,5,6,10)

Se considera correcto el uso de Ranitidina para el tratamiento de la ulcera gástrica, ya que esta clasificado en la categoría B de uso durante la lactancia, sin embargo el fármaco se distribuye en la leche materna y posiblemente puede suprimir la acidez gástrica, inhibir el metabolismo de medicamentos y producir estimulación del sistema nervioso en el lactante, se debe vigilar al lactante para observar posibles efectos adversos. (2,5,9)

El Acetaminofén asociado con Difenhidramina para el tratamiento sintomático del resfriado común, ya que ambos medicamentos están clasificados en la categoría B de uso durante la lactancia aunque se debe vigilar al lactante ante posibles efectos de sedación causado por la Difenhidramina. (1,4,5,6)

Los antibióticos como: la Amoxicilina y la Cefalexina son los medicamentos que se aconsejan dar en el período de lactancia materna por estar clasificado en la categoría B, distribuyéndose en pequeñas cantidades en la leche sin haberse reportado evidencia de efectos adversos en el lactante asta la fecha; Sin embargo la Nitrofurantoína no es recomendable principalmente a madre que está dando de lactar a niños, con deficiencia de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa(G6PD) porque puede ocasionar anemia hemolítica. El Trimetoprim Sulfametoxazol está clasificado en la categoría C de uso durante la lactancia, no se recomienda el uso de este medicamento a madres que están dando de lactar a niños menores de cuatro semanas para evitar posibles efectos adversos en el lactante y el riesgo de sufrir el síndrome de Kernicterus en el lactante con ictericia. (5,12,13)

El uso de Ambroxol está justificado en el tratamiento de la tos como secretolítico, en madres lactantes el fármaco pasa a la leche materna, pero no es probable que afecte al niño cuando se administra a dosis terapéutica. Por lo general el Ambroxol es bien tolerado. La Amoxicilina en el tratamiento de la tos no es correcto, al no existir evidencias clínicas que justifique su uso, existen otras alternativas farmacológicas como el acetaminofén para disminuir fiebre y dolor y la difenhidramina antes posibles efectos alérgicos y ambos son seguros durante la Lactancia Materna. (1,11,,12)

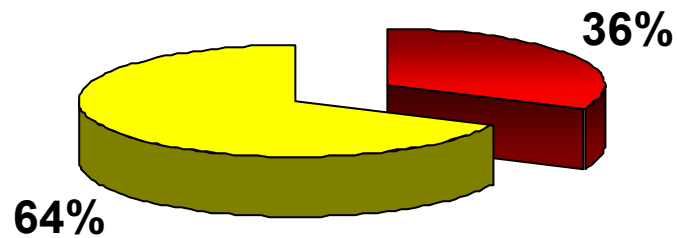
**Cuadro N° 3****Efectos adversos encontrados en el niño producidos por los medicamentos.**

Medicamentos	N° de madres	Efectos adversos	niños que presentaron efectos adversos		niños que no presentaron efectos adversos	
			N°	%	N°	%
Sulfato ferroso + ac. Fólico, amoxicilina	1	ninguno			1	2
sulfato ferroso, dicloxacilina, ibuprofen	1	perdida del apetito	1	2		
sulfato ferroso + acido folico	3	ninguno			3	6
ketotifeno, salbutamol, dexametasona	1	Sueño	1	2		
Doloneurobion, Diclofenac	1	Ninguno			1	2
Ibuprofeno	2	alergia	1	2	1	2
Acetaminofén	2	vomito	1	2	1	2
Cefalexina	1	alergia, diarrea, Inquietud	1	2		
Gentamicina.	1	ninguno			1	2
Suero, albendazol, amoxicilina.	1	alergia, diarrea, Inquietud	1	2		
Amoxicilina	3	diarrea	1	2	2	4
P. Benzatínica, Diclofenac,Hierro, Amoxicilina	2	ninguno			2	4
Acetaminofén	2	ninguno			2	4
Ranitidina	3	inquietud	1	2	2	4
Acetaminofén, Difenhidramina	1	sueño	1	2		
Acetaminofén	2	ninguno			2	4
Difenhidramina	2	sueño	1	2	1	2
Hidralazina, Metildopa.	3	inquietud	2	4	1	2
Diclofenac, manzanilla.	1	ninguno			1	2
Cefalexina	2	diarrea y alergia	1	2	1	2
Nitrofurantoina	2	ninguno			2	4
TMS	4	diarrea y alergia	1	2	3	6
Amoxicilina, TMS	1	Ningún			1	2
amoxicilina, ibuprofeno	1	Ningún			1	2
Ambroxol, salbutamol, acitromicina, ibuprofen.	1	Inquietud	1	2		
Ambroxol.	2	inquietud	1	2	1	2
Acetaminofen, ambroxol	1	ninguno			1	2
Difenhidramina, amoxicilina	1	sueño	1	2		
Dicloxacilina	1	perdida del apetito	1	2		
Acetaminofén, Amoxicilina	1	ninguno			1	2
<b>Total</b>	<b>50</b>		<b>18</b>	<b>36</b>	<b>32</b>	<b>64</b>

**Fuente: Entrevista directa a madres lactantes.**

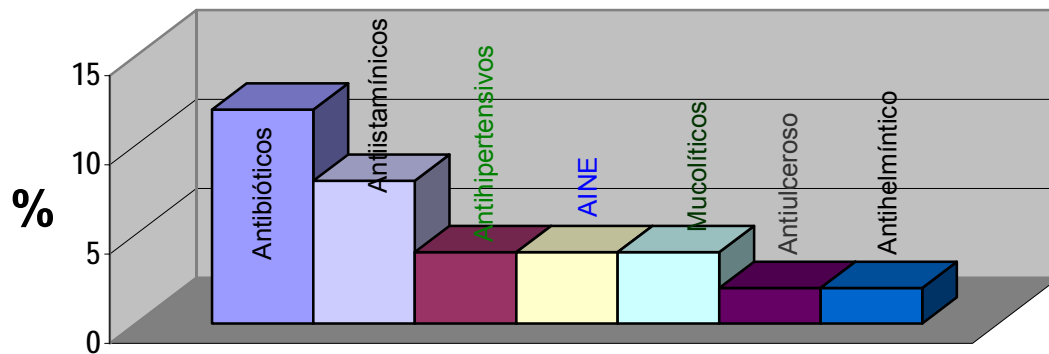
El cuadro anterior refleja la relación entre los medicamentos tomados por la madre y el efecto adverso que éste produce en el niño, obteniéndose un 64% de madres que no reportaron efectos adverso en el lactante y un 36% si reportaron.

**GráficoNº3**  
**Porcentaje de efectos adversos en el lactante.**



■ Presentaron efectos adcersos en el lactante ■ No presentaron efectos adversos en el lactante

**Gráfico Nº 3.1**  
**Medicamentos que produjeron efectos adversos en el lactante**



■ Dicloxacilina 2; TMS 1, Amoxicilina 1; Cefalexina 2 ■ Difenhidramina 3 ketotifeno 1  
 ■ Hidralazina, Metildopa 2 ■ Acetaminofén 1; Ibuprofén 1  
 ■ Ambroxol 2 ■ Ranitina 1  
 ■ Albendazol 1

### Análisis de la tabla N° 3

La tabla N° 3, refleja que un 64% de los niños no presentaron efectos adversos; Esto se debe a que la distribución de estos fármacos en el lactante es baja, además se cumplieron las indicaciones de dosificación y la periodicidad de administración por parte de las madres durante el período de lactancia y un 36% si presentaron efectos adversos, siendo los antibióticos el grupo farmacológico de mayor incidencia con 12%; Seguido de los antihistamínicos con 8%; AINE, antihipertensivos y mucolíticos con un 4% para cada grupo y en menor porcentaje están antiulcerosos y antihelmínticos con 2% por cada uno.

Las madres que tomaron tratamientos combinados de sulfato ferroso, Amoxicilina e ibuprofén reportaron pérdida de apetito en el lactante, la aparición de éste efecto está asociado a los trastornos gastrointestinales que producen los antibióticos. La utilización de antibióticos por las madres como la Amoxicilina asociados a albendazol ocasionó en el lactante alergia diarrea e inquietud. El albendazol está clasificado en la categoría C de uso durante la lactancia, se desconoce si se distribuye en la leche materna, sin embargo no se han documentado problemas en humanos, es posible que los medicamentos hayan sido absorbidos por el lactante en cantidades no habituales a las toleradas viéndose afectada la flora gastrointestinal del niño. Los antihipertensivos tomados por las madres ocasionaron en los niños lactantes inquietud, esto se asocia principalmente a la Hidralazina y no a la metildopa, debido a que la Hidralazina produce muchos efectos adversos como; trastornos gastrointestinales, cefalea y palpitaciones, además se distribuye en la leche materna y está clasificada en la categoría C de uso durante la lactancia, en cambio la metildopa se excreta en pequeñas cantidades en la leche en comparación con la Hidralazina por tal razón, esta clasificada en la categoría B de uso durante la lactancia. La Difenhidramina y el ketotifeno administrados a las madres lactantes causaron somnolencia en los niños, el sueño es un efecto característico de este tipo de sustancias, aunque la Difenhidramina está clasificado en la categoría B de uso durante la lactancia, se excreta en la leche en cantidades suficiente para provocar sedación en el lactante.



En cuanto al ketotifeno es necesario suspender la lactancia cuando la madre lo esté tomando, debido a los efectos sedantes que se presentan al inicio del tratamiento. Algunos AINE que tomaron las madres como; Acetaminofén e Ibuprofén ocasionaron vómito y alergias respectivamente en los lactantes, es probable que los efectos adversos de estos medicamentos se asocien a dosis altas administradas a las madres en intervalos relativamente cortos, puesto que son fármacos que usualmente no producen efectos adversos en los lactantes si se administran a dosis habituales; El efecto de inquietud en los lactantes, que reportaron las madres durante su tratamiento con Ambroxol se asocia al fármaco, debido a que éste produce trastornos gastrointestinales, sin embargo las probabilidades de este efecto son mínimas y sólo es posible en aquellos casos cuando el fármaco no se administra a dosis habituales. De las madres que tomaron Ranitidina, solamente una reportó inquietud en su hijo, esto se asocia al fármaco pues hay evidencia clínica que la Ranitidina se distribuye en la leche materna y posiblemente puede suprimir la acidez gástrica, además producir estimulación del sistema nervioso central en el lactante. (1,2,5,9)

Muchas veces el origen de éstos efectos adversos de los medicamentos no está relacionado tanto en su riesgo farmacológico, si no más bien en la forma en que la madre lo utiliza.

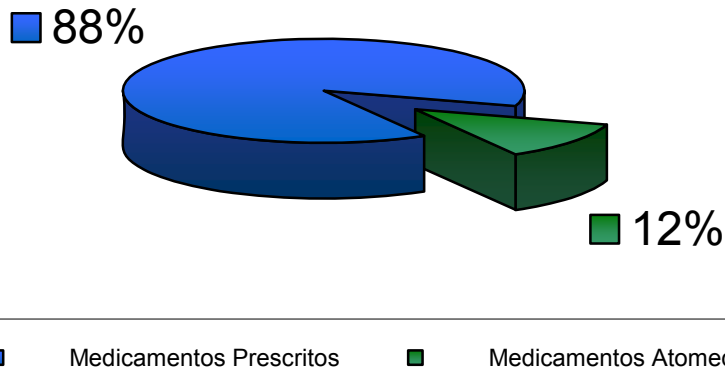
**Cuadro N° 4****Madres que tomaron medicamentos prescritos por el médico y automedicado.**

<b>Medicamento Prescrito</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>	<b>Medicamento automedicado</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
Sulfato ferroso + ac. Fólico, Amoxicilina	1	2	Acetaminofén	1	2
sulfato ferroso, Dicloxacilina, ibuprofén	1	2	Amoxicilina	1	2
sulfato ferroso + ácido fólico	3	6	Ibuprofeno	1	2
ketotifeno, Salbutamol, dexametasona	1	2	Manzanilla	1	2
Doloneurobión, Diclofenac	1	2	Dicloxacilina	1	2
Ibuprofeno	1	2	Difenhidramina	1	2
Acetaminofén	1	2			
Cefalexina	1	2			
Gentamicina.	1	2			
Suero, albendazol, Amoxicilina	1	2			
Amoxicilina	2	4			
P. Benzatínica, Diclofenac, Hierro, Amoxicilina	2	4			
Acetaminofén	2	4			
Ranitidina	3	6			
Acetaminofén, Difenhidramina	1	2			
Acetaminofén	2	4			
Difenhidramina	1	2			
Hidralazina, Metildopa	3	6			
Diclofenac	1	2			
Cefalexina	2	4			
Nitrofurantoina	2	4			
TMS	4	8			
Amoxicilina, TMS	1	2			
Amoxicilina, ibuprofeno	1	2			
Ambroxol, Salbutamol, Azitromicina, ibuprofén	1	2			
Ambroxol.	2	4			
Acetaminofén, Ambroxol	1	2			
Acetaminofén, Amoxicilina	1	2			
Total	44	88		6	12

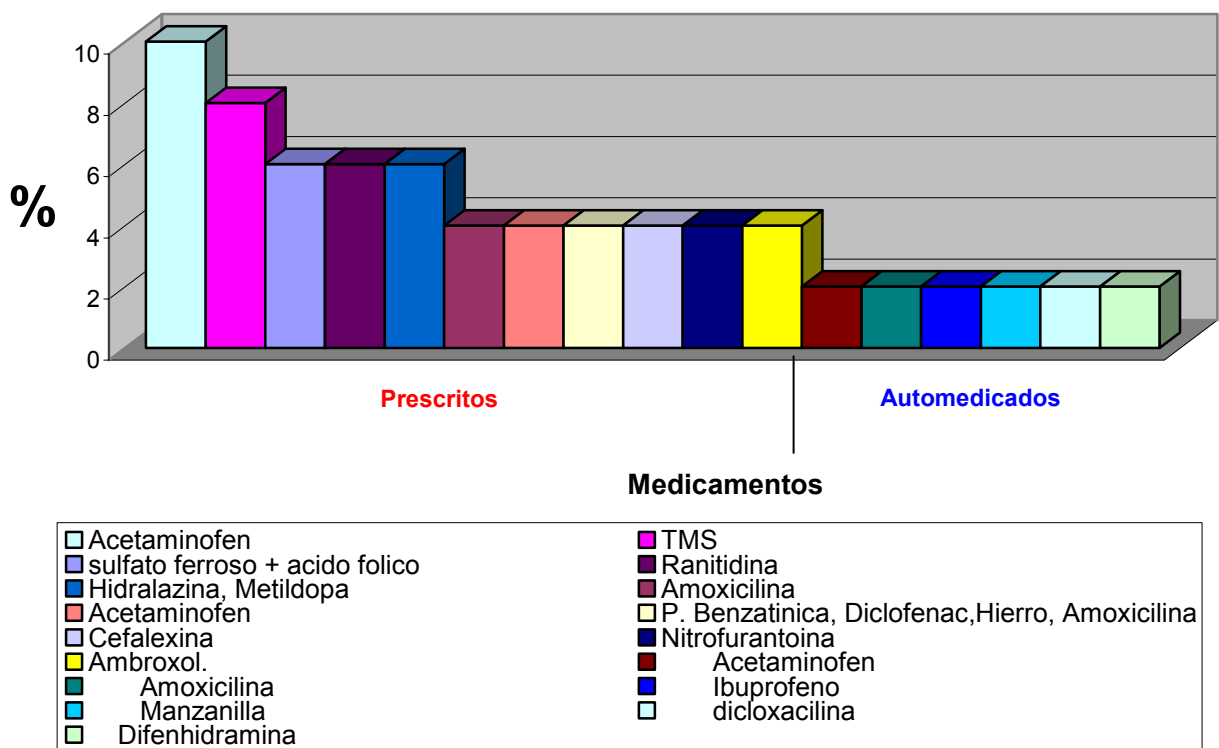
**Fuente: Entrevista directa a madres lactantes.**

En la tabla anterior se presentan los medicamentos que fueron prescritos por el facultativo y los medicamentos que fueron automedicados, así como el número de madres que tomaron fármacos prescritos y automedicados.

**Gráfico N°4**  
**Medicamentos prescritos y automedicados**



**Gráfico N° 4.1**  
**Medicamentos prescritos y automedicados.**



### Análisis de la tabla N° 4.

En la tabla N°4, se muestran los medicamentos que fueron prescritos por el médico y medicamentos automedicados. De la muestra correspondiente a 50 madres, el 88% tomaron medicamentos que fueron prescritos por el médico y el 12% se automedicó; entre los medicamentos que más se prescribieron tenemos a los AINE; el Acetaminofén obtuvo un 10% de prescripción; debido a que presenta propiedades analgésicas, y antipiréticas siendo útil en el manejo de la cefalea y procesos gripales durante el periodo de lactancia. (4,9). Seguidos de los antibióticos como el Trimetoprim 8%, Cefalexina, Amoxicilina y Nitrofurantoina con 4% para cada uno, los demás antibióticos en un menor porcentajes; Esta terapia antimicrobiana está destinada al tratamiento de pacientes con síntomas y signos clínicos de infecciones, su uso requiere la información del estado de salud del paciente, ya que el antibiótico seleccionado debe ser eficaz y seguro para determinada patología. (1,4,5)

La Ranitidina; Hidralazina, Metildopa y Acido Fólico + sulfato ferroso con 6% para cada uno de ellos y en menor porcentaje se encuentran los medicamentos automedicados. La Ranitidina está indicada en el tratamiento de desórdenes gastrointestinales cuando la secreción gástrica de ácido está incrementada, se excreta en la leche materna y se deben usar con precaución durante la lactancia, valorando el beneficio/riesgo. La Hidralazina debido a sus propiedades vasodilatadoras periféricas ha sido utilizada en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva, está en la categoría C de uso durante la lactancia. La Metildopa actúa en el SNC para disminuir la presión arterial sistémica, ésta clasificada en la categoría B de uso durante la lactancia. El Sulfato ferroso y el Acido fólico son de elección para tratar la anemia durante la lactancia. (1,4,5,6)

La mayoría de las madres tomaron medicamentos bajo prescripción médica, porque están concientes que el automedicarse no es adecuado en su estado de lactancia debido a que el niño puede sufrir algunos efectos adversos ocasionados por los medicamentos. Esto confirma que el personal de salud orienta a las madres lactantes a no automedicarse durante el período de lactancia.

No obstante se encontró un porcentaje de automedicación bajo, la mayoría de los casos de automedicación ocurrieron debido a la recomendación que un amigo o familiar hace de alguna medicina que a él le resultó.

Sin embargo, no necesariamente va a actuar de la misma manera en otro organismo, aunque los síntomas parezcan los mismos. Claro que tampoco se trata de acudir al médico por un dolor de cabeza que con acetaminofén se alivian. Sin embargo hay que estar seguros de la reacción que tienen los medicamentos de libre venta. De ahí el cuidado que hay que tener, ya que es un factor que predispone a un uso irracional de los medicamentos por las madres lactantes, poniendo en riesgo al niño de padecer algunas reacciones adversas. (2,3,13)

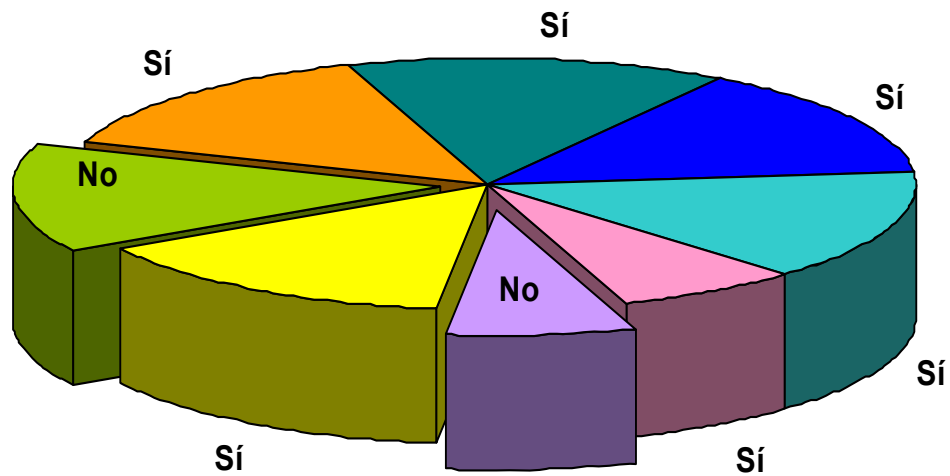
**Cuadro N° 5****Criterios que utiliza el médico para prescribir medicamentos.**

Criterio	Se consideró		Observaciones
	Sí	No	
Patología.	X		La mayoría de los medicamentos se ajusta a la patología del paciente.
Cuadro clínico.	X		Según signos y síntomas del paciente y historial clínico.
Costo del tratamiento.	X		El costo del tratamiento es accesible ya que la mayoría de los medicamentos prescritos son genéricos y están en lista básica.
Dosificación.	X		Depende de la patología que presenta el paciente y la condición del paciente (madre lactante).
Farmacocinética ; Madre.	X		Se toma en cuenta la concentración del fármaco presente en la madre, sin embargo, no se valora la cantidad de éste que puede estar presente en la leche y que puede ser adsorbido por el lactante pudiéndole ocasionar algunas veces complicaciones.
Farmacocinética; Lactante.		X	
Reacciones adversas.	X		Los medicamentos prescritos no provocaron reacciones adversas en la madre, pero hubo algunas reacciones presentes en el lactante.
Seguridad para el lactante.		X	En consideración al riesgo a que se expone al lactante.

**Fuente: Entrevista directa al Médico Responsable del Programa.**

En la presente tabla se reflejan los criterios de prescripción que utiliza el médico, para prescribir a las madres lactantes.

Gráfico N° 5  
Criterios que utiliza el médico para prescribir medicamentos



- |                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|
| Patología.                  | Cuadro clínico.             |
| Costo del tratamiento.      | Dosificación.               |
| Farmacocinética en la madre | Farmacocinética en el niño. |
| Reacciones adversas         | Seguridad para el lactante. |

### **Análisis de la tabla N° 5.**

En la tabla N° 5, se especifican los criterios que el médico tomó en cuenta y cuales no consideró al momento de prescribir el medicamento a las madres lactantes. Antes de iniciar el tratamiento el médico establece un diagnóstico concreto que le permite identificar la patología que presenta el paciente, para luego proceder a la selección del tratamiento y así elegir el medicamento más adecuado acorde al cuadro clínico del paciente, también el costo del tratamiento, dosificación, farmacocinética, reacciones adversas y seguridad a la madre como al lactante.

El médico consideró algunos criterios de prescripción, puesto que, la mayor parte de los medicamentos se administran después de que una patología ha sido diagnosticada al paciente, para elegir el tratamiento más adecuado acorde al estado de éste; Según el cuadro clínico que presentó el paciente, esto lo hace para determinar si el tratamiento a elegir puede ocasionar interacciones con otros medicamentos; Respecto al costo total del tratamiento esto es satisfactorio, sí se toma en cuenta la opción por los genéricos, favoreciendo de éste modo la posibilidad de ahorro tanto para los sistemas de salud, como para los consumidores, ya que los medicamentos de marcas tienen un precio más alto que los genéricos; La dosis es correcta ya que se adecua a la gravedad de la enfermedad que presentó el paciente. En lo relacionado a la farmacocinética el médico se inclinó más en el metabolismo de la madre, obviando la distribución del medicamento presente en la leche en relación al metabolismo del lactante; En los efectos adversos la mayoría de los medicamentos que fueron prescritos por el médico se excretan en la leche materna en bajas concentraciones, las que pueden representar un riesgo para el lactante si no se prescriben a dosis habituales según la condición del paciente.



## Conclusiones.

Después de analizar los resultados obtenidos en el estudio, se llegó a las siguientes conclusiones:

- ✓ El Estado Civil, Edad, Escolaridad y Número de hijos son con frecuencia factores que propician los cambios sociales que constituyen el nivel de desarrollo de las madres, estos cambios sociales se deben a que la mayoría de las madres son solteras, entre la edad de 20-30 años, siendo el grupo etáreo con mayor porcentaje y la relación que existe entre la escolaridad y el número de hijos es evidente, ya que la mayoría de las madres con una escolaridad de secundaria procrearon un hijo.
- ✓ El medicamento que más utilizaron las madres durante el período de lactancia fue la Amoxicilina, a causa del alto índice de infecciones (en vías urinarias, en vías respiratorias altas, en uñas) que presentaron las madres lactantes; A las madres Hipertensas se les trató con Hidralazina y Metildopa; Para el tratamiento de la tos utilizaron Ambroxol y Difenhidramina; En pacientes con cefalea y gripe fueron tratados con Acetaminofén.
- ✓ Entre los efectos adversos más frecuentes en los lactantes se encontraron: somnolencia, inquietud, diarrea, falta de apetito, alergias en la piel y vómitos; La mayoría de estos efectos adversos fueron producidos por antibióticos y algunos AINE.
- ✓ La mayoría de los medicamentos que tomaron las madres durante el período de lactancia fueron prescritos por el médico.
- ✓ Los criterios que el médico utilizó para la prescripción fueron: patología, cuadro clínico del paciente, costo del tratamiento, dosificación, farmacocinética del medicamento en la madre; Obviando la farmacocinética y seguridad el lactante; en el caso en que el médico prescribió Ketotifeno para tratar el Asma durante el período de lactancia, el cual no fue correcto su uso debido a las concentraciones que logra llegar al lactante a través de la leche.

## **Recomendaciones.**

### **A madres lactantes deberán:**

Solicitar información al médico acerca del tratamiento en caso de que éste no se la brinde.

Cumplir correctamente la dosificación y la administración del medicamento en tiempo y forma.

Estar atentas ante cualquier signo y síntoma anormal en el lactante durante el período de tratamiento.

Tomar solamente aquellos medicamentos que hayan sido prescritos por el médico.

### **El personal de salud deberá;**

Brindar la información del medicamento que le es prescrito a la madre.

Elegir aquel medicamento, que según sus conocimientos pasen en menor cantidad a la leche materna, tomando en cuenta la categoría de uso durante la lactancia materna.

Evitar el uso de aquellos medicamentos en los que no se ha documentado su distribución en la leche materna.

### **Al Comité de Uso Racional de Insumo Médico (CURIM):**

Promover actividades educativas para los médicos acerca de temas relacionados con el uso de medicamentos durante el período de Lactancia Materna; Especialmente en lo relacionado con la concentración de fármaco que pasa a la leche materna.

## Bibliografía

- 1-Flores, Jesús. Farmacología Humana. Cuarta Edición. Editorial Salvat. Barcelona España, 2003.
- 2-Gelsing. Elizabeth Et-al. Guía práctica para una buena lactancia. Editorial Pax. México, 1983.
- 3-Lawrence, Ruth A. Lactancia Materna Cuarta Edición. Editorial Mosby1996.
- 4-MINSA. Formulario Nacional de Medicamentos. Cuarta Edición Nicaragua 1998.
- 5-MINSA. Formulario Nacional de Medicamentos. Quinta Edición. Nicaragua.2001.
- 6-MINSA. Formulario Nacional de Medicamentos. Sexta Edición. Nicaragua.2005.
- 7-Piura López. Introducción a la Metodología de la Investigación Científica. Primera Edición Managua, Nicaragua 1994.
- 8-Ramírez Roa. Ronald. ASMA. Editorial Universitaria. UNAN-León. Nicaragua, Diciembre del 2004.
- 9-Ramírez Roa. Ronald. Analgésicos, Antipiréticos y Antiinflamatorios no Esteroideos. Editorial Universitaria. UNAN-León. Nicaragua, abril del 2006.
- 10-Ramirez Roa. Ronald. Artritis Reumatoidea. Editorial Universitaria. UNAN-León. Nicaragua. Septiembre del 2004.
- 11-[www.viatusalud.com](http://www.viatusalud.com)
- 12-[www.medicinainformacion.com/profesor](http://www.medicinainformacion.com/profesor).
- 13-[www.recolfarmacia.com/index.pl/webdeinteres](http://www.recolfarmacia.com/index.pl/webdeinteres).
- 14- [www.ejournal.unam.mx](http://www.ejournal.unam.mx).

# ANEXOS

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**  
**UNAN-León**



**Facultad de Ciencias Químicas**  
**Carrera de farmacia**

Entrevista

*Por medio del presente cuestionario se quiere valorar el uso de los medicamentos durante la Lactancia Materna que usted como madre lactante está tomando, qué tipo de medicamento es el que toma actualmente, los posibles efectos adversos para la madre y el niño.*

*Edad de la madre* \_\_\_\_\_

*Estado civil* \_\_\_\_\_

*Número de hijos* \_\_\_\_\_

*Escolaridad* \_\_\_\_\_

*1-Durante el tiempo que ha estado dando de lactar al niño. ¿Usted se ha enfermado?*

*Sí* \_\_\_\_\_

*No* \_\_\_\_\_

*2-¿Qué enfermedad le fué diagnosticada?*

*3-¿Cuál fué el medicamento que le recetó el médico?*

*4-¿Ha notado cambios en la conducta normal o molestias en el niño después de que usted inició a administrarse el tratamiento?*

*Sí* \_\_\_\_\_

*No* \_\_\_\_\_

Si su respuesta fue Sí, marque con una x según los síntomas que presentó el niño

- ◆ Diarrea\_\_\_\_\_
- ◆ Lloro mucho\_\_\_\_\_
- ◆ Inquietud\_\_\_\_\_
- ◆ Alergia o granitos en la piel\_\_\_\_\_
- ◆ Vómito\_\_\_\_\_
- ◆ Fiebre \_\_\_\_\_

5-¿Está tomando algún medicamento que no le fué recomendado por el médico?

Sí\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

Si su respuesta es Sí, mencione el nombre del medicamento\_\_\_\_\_

6-Cuando usted va a consulta, recibe información sobre el medicamento.

Sí\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

Si su respuesta es Sí explique:

---

---

---

**Gracias por su colaboración.**

## Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

UNAN-León.



Facultad de ciencias Químicas.

Carrera de farmacia.

Guía para entrevista a Médico Responsable del Programa de Lactancia Materna

*Por medio de la presente entrevista se quiere indagar acerca de los criterios que usted como médico responsable del programa de lactancia materna del Centro de Salud Perla Maía Norori de la Ciudad de León utiliza para prescribir medicamentos a las madres lactantes.*

1. *¿Cuáles son los criterios que usted utilizó para prescribir medicamentos a las madres lactantes?*

***Gracias por su colaboración.***

## Farmacocinética de los medicamentos.

Fármaco	Biodisponibilidad Oral %.	Tiempo hasta el pico plasmático (h).	Unión a proteínas plasmáticas %.	Vol. de distribución (l/Kg.)	Proporción leche plasma.	% de la dosis del adulto en la leche.	Concentración máxima en la leche (mg/L).	Comentarios
Penicilina G	15-30	0.75±0.25	60±10	0.1-0.3	0.016-0.37	0.8	0.036	Biodisponibilidad oral: mayor con el estomago vacío y en el neonato. En la leche: 0.005-0.4% de la dosis terapéutica del recién nacido pico a las 2 a 4 h.
Sulfametoxazol	96±14	2.5±1.5	63.5±6.5	0.21±0.02	0.06	0.45		En la leche: alrededor del 1.2 % de la dosis del recién nacido en el primer mes desplaza a la bilirrubina contraindicado en déficit de glucosa-6 fosfato deshidrogenada.
Gentamicina			0-30	0.34±0.15	0.4-2.4		0.16	En el neonato desplaza la bilirrubina de la albúmina. En la leche: 0.012-0.9% de la dosis terapéutica para el recién nacido



Fármaco.	Biodisponibilidad Oral %.	Tiempo hasta el pico plasmático. (h)	Unión a proteínas plasmáticas. %	Vol. de distribución (l/Kg.).	Proporción leche plasma	% de la dosis del adulto en la leche.	Concentración máxima en la leche (mg/L).	Comentarios.
Metildopa	8-65	1-4	1-16	0.28-1.4	0.19-0.34	0.02-0.09	1.36	En la leche: pico a las 3-6 h. 0.04-2.7% de la dosis para un recién nacido con una dosis materna de 750-2000 mg/día, se excretan 0.1-0.9 mg/ml en la leche se encontró en el plasma en uno de 3 lactantes detectable en la orina del lactante.
Diclofenaco	58±14		99.9	0.335±0.215		1.2	0.01	Se absorbe rápida y completamente con un importante metabolismo del primer paso. Los alimentos retrasan pero no disminuyen la absorción. Mismos niveles por vía oral y rectal. En leche humana descremada el 48% esta unido a las proteínas 4 metabolitos activos.

Fármaco	Biodisponibilidad Oral %	Tiempo hasta el pico plasmático (h)	Unión a proteínas plasmáticas %	Vol. de distribución (l/Kg.)	Proporción leche plasma	% de la dosis del adulto en la leche	Concentración máxima en la leche (mg/L)	Comentarios
Acetaminofén	88± 15	0.16-1	0-25	0.95±0.12	0.2-1.9	0.4-1.85	15	En leche: 0.05-0.7% de la dosis terapéutica para el recién nacido; media 0.888 mg/L, pico a las 2 h en la leche solo se encuentra el fármaco; en la orina del lactante se encuentran tanto el fármaco como sus metabolitos.
Diclofenaco	58±14		99.9	0.335±0.215		1.2	0.01	Se absorbe rápida y completamente con un importante metabolismo del primer paso. Los alimentos retrasan pero no disminuyen la absorción. Mismos niveles por vía oral y rectal. En leche humana descremada el 48% esta unido a las proteínas 4 metabolitos activos.
Dicloxacilina	38-85	1±0.8	89-96	0.095±0.026				Se usa en el tratamiento de la mastitis sin interrumpir la lactancia.

Fármaco.	Biodisponibilidad Oral %.	Tiempo hasta el pico plasmático (h).	Unión a proteínas plasmáticas %.	Vol. de distribución (l/Kg.).	Proporción leche plasma.	% de la dosis del adulto en la leche.	Concentración máxima en la leche (mg/L).	Comentarios.
Ibuprofeno	> 80	1.5±0.5	>99	0.15±0.02	0.01	<0.8	<1	Los metabolitos son inertes los alimentos retrasan la absorción, la vida media y el porcentaje de unión a las proteínas muestran una cinética no lineal probablemente por saturación de las proteínas plasmáticas
Indometacina	85-113	2±1	94±4	0.24±0.09	0.06-1.48	0.11-0.98	4	Los alimentos retrasan la absorción, en la leche, 66 a 133 % de la dosis para el recién nacido. Biodisponibilidad 13 % en el prematuro
Difenhidramina	72±25	1-4	75-98.5	6.2±2.9	Se excreta en la leche materna	Se excreta en la leche materna	Se excreta en la leche materna	Variaciones étnicas en el metabolismo. En los orientales el vol. De distribución es mayor y la unión a proteínas menor que en la raza blanca.

Fármaco	Biodisponibilidad Oral %	Tiempo hasta el pico plasmático (h)	Unión a proteínas plasmáticas %	Vol. de distribución (l/Kg.)	Proporción leche plasma.	Porcentaje de la dosis del adulto en la leche.	Concentración máxima en la leche (mg/L)	Comentarios.
Loratadina					1.2	0.01	0.0292	En la leche: en el peor de los casos, fármaco mas metabolito 1.1% de la dosis del adulto, expresada en mg/Kg.
Amoxilina	70.9-105.5	1.5 ±0.5	17-20	0.18-0.4	0.013-0.043	0.7	1.3	En la leche 0.18% de la dosis terapéutica para el recién nacido. La biodisponibilidad oral depende de la dosis.
cefalexina	90±9	1-2	13.5±3.5	0.26±0.003	0.008-0.14	0.85±0.35	5.23	En la leche: pico a las 4.5 ± 0.5 h desaparece completamente en 8 h máximo 0.04-0.4% de la dosis terapéutica para el recién nacido. La absorción es menor en los primero meses de vida. Los alimentos disminuyen el pico plasmático a las 2 h.