

M^a T. Hernández Aguilar¹,
J. M. Paricio Talayero²,
J. Pemán³,
M. Sánchez Palomares²,
B. Beseler Soto²,
M. J. Benlloch Muncharaz².

Uso de antibióticos y lactancia materna

¹Centro de Salud Fuente de San Luis, Valencia. Coordinadora Comité Lactancia Materna de la AEP.

²Servicio de Pediatría, Hospital de Denia, Denia (Alicante) Comité de Lactancia Materna de la AEP.

³Servicio Microbiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

RESUMEN

Con frecuencia, la presencia de una infección o la administración de un tratamiento antibiótico en la madre que amamanta son motivo de contraindicación o retirada de la lactancia materna. Son contados los tratamientos antiinfecciosos incompatibles con la lactancia materna y, sin embargo, contraindicar o retirar una lactancia incrementa de forma significativa el riesgo de morbi-mortalidad para el lactante amamantado. Por ello, es imprescindible que el profesional disponga de las herramientas adecuadas que permitan elegir el mejor tratamiento compatible con la lactancia materna. El presente trabajo revisa los conceptos básicos de farmacodinamia durante la lactancia y ofrece un listado alfabético de los principales fármacos antiinfecciosos disponibles en el mercado actual junto con un código numérico que ordena el nivel de riesgo de cada fármaco para el lactante o la lactancia. Finalmente, se ofrecen las fuentes bibliográficas y páginas Web a donde dirigirse para ampliar esta información. Con todo ello pretendemos ofrecer al lector interesado una herramienta útil que permita evitar casos de abandono innecesario de la lactancia materna inducidos por profesionales incorrectamente informados.

Palabras clave: Lactancia materna. Antibióticos. Antiinfecciosos. Farmacodinamia

Breastfeeding and antiinfectious agents

ABSTRACT

Not infrequently an infection or an antibiotic treatment needed by a lactating mother leads to medical advice against breastfeeding. However, advising against breastfeeding increases morbi-mortality risk in the infant. Besides there are few anti-infectious agents not compatible with breastfeeding, and in these cases, there is usually an alternative to treat the mother's illness. Thus it is important for health professionals to be informed of best sources where to look for the best treatment for the mother compatible with breastfeeding. This article offers the reader a review of basic pharmacodynamics which influence drug use in human lactation, an alphabetically ordered list of available anti-infectious agents coded by numbers indicating risk level, and some web recommendations for the interested reader. We hope to offer the interested reader a useful tool which may prevent some cases of physician led abandonment of lactation.

Keywords: Breastfeeding. Anti-infectious agents, Pharmacodynamics

INTRODUCCIÓN

La lactancia materna es la forma de alimentación natural del recién nacido y del niño pequeño. La Asociación Española de Pediatría, la OMS y numerosas sociedades científicas de todo el mundo reconocen a la lactancia materna como el método de alimentación y crianza de elección, ya sea en exclusiva durante los primeros seis meses o complementada con otros alimentos, al menos hasta los 2 años¹.

Este periodo es lo suficientemente largo como para esperar que muchas mujeres padezcan durante el mismo algún proceso infeccioso banal o de mayor gravedad. Con cierta frecuencia, por tanto, el clínico se encuentra ante la necesidad de tratar un proceso infeccioso intercurrente en la madre y para elegir el tratamiento más adecuado deberá valorar aquel que mejor beneficie la salud de la madre y menos perjudique la del

Correspondencia:
Dra. M^a Teresa Hernández Aguilar
Centro de Salud Fuente de San Luis
C/ Arabista Ambrosio Huici, 30
Valencia 46007
e-mail: hernandez.teragu@gmail.com

Teléfono: 961972861
Fax: 961972980

lactante². Las pruebas científicas actuales permiten asegurar que interrumpir o contraindicar la lactancia materna supone, per se, un riesgo importante de morbi-mortalidad para cualquier lactante (incluso en sociedades desarrolladas)³, mayor aún si es prematuro o está enfermo⁴. Por lo tanto, esta situación exige una cuidadosa valoración de ambos hechos: el riesgo para el lactante de la ingesta materna del medicamento frente al riesgo que supone el abandono de la lactancia⁵.

Los fármacos anti-infecciosos disponibles en la actualidad son muy numerosos. Pero la mayoría de ellos tienen poco efecto sobre la calidad o cantidad de la leche materna o sobre la salud o bienestar del lactante y son contados los tratamientos antiinfecciosos incompatibles con la lactancia materna⁶⁻⁸. Ante esta situación, los profesionales de la salud necesitan aconsejar con rigor científico, verificar la inocuidad del tratamiento para el lactante o proponer la alternativa más correcta. Incluso, en el peor de los casos, deben justificar adecuadamente la interrupción (deseablemente temporal) de la lactancia⁶⁻¹³. Existe información adecuada, pero, con demasiada frecuencia las fuentes más habitualmente usadas como el vademécum, no son suficientes ni apropiadas¹⁴⁻¹⁵.

Farmacocinética básica para la evaluación del riesgo para el lactante o la lactancia de los tratamientos administrados a la madre que lacta^{5, 7, 10-11, 16-17}:

Aunque la mayoría de los medicamentos son compatibles con la lactancia materna, existen casos de toxicidad, por lo que es necesario evaluar el riesgo caso a caso, en cada madre lactante antes de iniciar un tratamiento. Desafortunadamente, este análisis de riesgo se ve a menudo comprometido por la escasez de datos, ya que los estudios en madres lactantes y sus hijos son éticamente difíciles de llevar a cabo (16). Por ello es necesario, cuando no se dispone de información sobre el paso de un determinado medicamento a la leche, aplicar conocimientos de farmacocinética y farmacodinamia para evaluar la relación riesgo-beneficio¹⁶⁻¹⁷.

Un agente anti-infeccioso administrado o ingerido por una madre lactante, puede afectar a la lactancia o al lactante^{10-13,16-17} si:

I. Tiene capacidad para inhibir la producción láctea, o

II. Cumple todos los requisitos que siguen a continuación (en negrita):

1 Pasa a la sangre materna (biodisponibilidad):

El concepto de biodisponibilidad sirve para expresar la cantidad de fármaco que alcanza la circulación sistémica tras su administración. En general, los fármacos que se administran por vía tópica (cremas, colirios, gotas nasales, etc.) tienen una biodisponibilidad mínima.

2 Se elimina por la leche en cantidad suficiente:

El paso de una sustancia desde el plasma materno a la leche se expresa con el Índice leche/plasma (I l/p): concentración de la sustancia en la leche / concentración en plasma:

Ind. I/p <1: menor concentración en leche, Ind. I/p >1: mayor concentración en leche. Este índice no siempre está definido por lo que a menudo es necesario calcular la magnitud

del paso de la sustancia a la leche en función de otros parámetros farmacocinéticos como:

Peso molecular (pm) de la sustancia (se expresa en daltons(Da)). A mayor peso molecular (> 500 Da) más dificultad de paso a la leche materna. El paso es difícil a partir de 500 Da y prácticamente inexistente a partir de 700 Da. Las sustancias con pm superior a 900 Da no pasan a la leche.

Unión a proteínas (UP): porcentaje de unión a proteínas del plasma. Cuanto mayor sea este porcentaje, menor paso a la leche. Por encima de 80% la presencia en leche materna es escasa.

Índice de ionización (pKa): los medicamentos básicos difunden mejor en la leche, un pKa >7 facilita el atrapamiento del medicamento en la leche.

3 Persistir en la leche de la madre en concentración significativa: Una vez que el medicamento pasa a la leche debe ser capaz de permanecer en ella hasta que el niño la ingiere. Los parámetros farmacocinéticos que rigen este concepto son el tiempo máximo (o concentración máxima) y la vida media o semivida.

Concentración máxima (Cmax): define el momento de mayor concentración en plasma y, por tanto, en leche tras la administración. El tiempo de máxima concentración (Tmax) en leche es paralelo a la Cmax y éste es el momento a evitar para dar el pecho. Cuanto más corto el Tmax, menos interfiere el fármaco en la lactancia.

Semivida (T1/2): Tiempo que tarda la concentración plasmática en reducirse a la mitad. Cuanto más corto es, más pronto se elimina y por tanto más seguro para la lactancia. En general, cualquier sustancia precisa 5 semividas para desaparecer completamente del plasma.

4 Capacidad para pasar del tubo digestivo a la circulación sistémica del lactante. Expresada por la biodisponibilidad oral (BO): cantidad (%) de una sustancia que pasa desde el tubo digestivo a la circulación sistémica.

5 Producir efectos nocivos sobre el lactante: Para que una sustancia esté contraindicada en la lactancia, no sólo es necesario demostrar su paso desde la circulación sistémica de la madre hasta la del niño; además, la sustancia debe tener efectos nocivos sobre el lactante. Como norma general, todo fármaco indicado para lactantes puede ser administrado con seguridad a una madre durante la lactancia.

Para aquellos fármacos de los que se dispone información sobre su concentración en la leche materna pueden utilizarse los siguientes indicadores farmacocinéticos

Dosis teórica del lactante: cantidad máxima (en mg/Kg./día) de la medicación que tras tomar la madre recibirá el lactante a través de la leche. Se estima a partir de publicaciones sobre concentraciones alcanzadas del medicamento en leche materna, asumiendo una ingesta de 150 ml/kg/día de leche. Dosis teórica (ml/kg/día) = Concentración máxima publicada en leche materna (mg/L) x 0,15 L/kg/día.

Dosis relativa del lactante: porcentaje de la dosis materna de un medicamento que llega al lactante. Se consideran segu-

ras cifras inferiores al 10%. Cuando la dosis de adulto no está expresada en mg/kg/día, se estima un peso medio materno de 60 kg, Dosis relativa (%) = Dosis teórica del lactante (mg/k/día) / Dosis de la madre (mg/k/día) x 100.

Porcentaje de la dosis terapéutica. Este índice, similar al anterior, se aplica a los medicamentos de uso pediátrico y es la relación porcentual entre la dosis teórica máxima que recibiría el lactante a través de la leche materna y la dosis habitual de tratamiento pediátrico. Dosis terapéutica (%) = Dosis teórica del lactante (mg/kg/día) / Dosis pediátrica habitual (mg/kg/día) x 100.

Para estos dos últimos indicadores, se consideran seguras cifras inferiores al 10%. También pueden traducirse ambos indicadores al número de días que habría que tomar leche materna con medicamento para acabar tomando la dosis que le correspondería en un día: 10% = 10 días; 2% = 50 días; 0,1% = 1000 días.

En la Tabla 1 se resumen las recomendaciones para minimizar el riesgo de la antibioterapia materna en el lactante en función de las características farmacocinéticas del fármaco.

NIVELES DE RIESGO

Teniendo en cuenta la información disponible se pueden clasificar los medicamentos en diferentes niveles de riesgo. La tabla 2 se ha elaborado recogiendo datos de las fuentes que se citan: los fármacos se listan por orden alfabético y se les ha adjudicado un código numérico para hacer más fácil la identificación de los niveles de riesgo. Como puede verse de una simple ojeada hay un número mucho mayor de medicaciones compatibles que incompatibles. SE puede concluir que, en el caso concreto de los antiinfecciosos, la inmensa mayoría son compatibles con la lactancia, sobre todo los de uso más común para enfermedades frecuentes.

Nivel 0: Producto seguro

Fármaco con seguridad demostrada para la lactancia y para el lactante con información suficiente en la literatura. Por lo tanto, compatible con la lactancia.

Nivel 1: Producto probablemente seguro

Medicamento que podría provocar efectos adversos muy leves sobre la lactancia o el lactante. No hay datos publicados pero sus características físico-químicas y farmacocinéticas hacen muy poco probable la aparición de efectos adversos. Deben considerarse las dosis, los horarios, el tiempo de administración y la edad del lactante, así como realizar un seguimiento del mismo.

Nivel 2: Producto poco seguro

Fármaco que podría provocar efectos adversos moderados sobre la lactancia o el lactante: Se han comunicado los mismos o no hay datos, pero sus características farmacocinéticas o físico químicas hacen probable la aparición de efectos adversos moderados. Debe valorarse la relación riesgo/beneficio y buscar una alternativa más segura. En caso de no poder evitarlo, deben seguirse las consideraciones anteriores sobre dosis y ad-

ministración, realizando un seguimiento del lactante.

Nivel 3: Producto contraindicado

Medicamento que por los datos publicados o sus características, precisa una alternativa. De no existir y ser estrictamente necesario para la madre, obliga a la interrupción de la lactancia.

PÁGINAS WEB Y BIBLIOGRAFIA ÚTIL COMENTADAS

<http://www.e-lactancia.org> Página web creada y mantenida por el Servicio de Pediatría del Hospital Marina Alta de Denia. Muy útil y fácil de utilizar. Permite enviar consultas en el caso de no encontrar información sobre el producto¹¹.

<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> Página web del Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos, TOXNET-LACTMED, con información detallada y actual sobre numerosas sustancias y sus efectos sobre la lactancia materna¹⁸.

<http://neonatal.ttuhs.edu/lact/drugentrypage.html> Página web en inglés con foro de lactancia y medicamentos del Dr. Thomas Hale¹³.

http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/BF_Maternal_Medication.pdf6 OMS. Página sobre medicamentos y lactancia materna⁶.

http://www.aeped.es/ped-docs/2008/lm_medicamentos.pdf. Documento de búsqueda rápida del Comité de Lactancia Materna de la AEP

Tabla 1

Recomendaciones para minimizar el riesgo de la antibioterapia materna en el lactante

Evitar alimentar al lactante durante la C_{max}
Elegir antibióticos con la menor concentración en leche (I I/p <1)
Elegir antibióticos con pKa <7, alto peso molecular (>900 Da) y unión a proteínas elevada (>80%)
Elegir antibióticos que pueden ser utilizados en el lactante.
Evitar el Vademécum como fuente de información sobre lactancia materna ya que en la mayoría de los casos recomienda no amamantar

Tabla 2

Agentes antiinfecciosos y lactancia materna^{2,5-9, 11-13, 18-20}

Fármaco	Riesgo Lactancia	Grupo	pm (daltons)	UP (%)	pKa	l l/p	Cmax (horas)	T1/2 (horas)	Biodisponibilidad oral (%)	Comentario
Abacavir	3	Antiviral sistémico	671	50	-	-	2	1,5	83	
Acedapsona	1	Sulfona	332	-	-	-	-	1680		
Aciclovir	0	Antiviral sistémico	247	15	2,3	4	2	3	30	
Adefovir dipivoxil	2	Antiviral sistémico	501	3	-	-	1,8	11	59	
Albendazol	1	Antihelmíntico	265	70	-	-	-	9	<5	
Alopurinol	0	Antigotoso	136	no	9,4	1,4	6	3	90	
Amantadina	1	Antiviral sistémico	187	60	-	-	4	18	94	Por sus efectos anti-colinérgicos puede reducir la producción de leche
Amikacina	0	Aminoglucósido	782	10	-	-	2	3	0	
Amodiaquina	3	Antiprotozario	465	-	-	-	-	10	-	
Amorolfina	0	Antifúngico tópico	318	10	-	-	-	-	-	Producto de aplicación tópica
Amoxicilina	0	Aminopenicilina	365	20	9,6	0,04	1,5	1	80	Tener en cuenta negatividad de cultivos en lactantes febriles cuyas madres toman antibióticos
Coamoxiclav	0	Aminopeni + oxapenam	365/199	22	-	0,04	1,5	1	89	Puede observarse una ligera disminución de la producción láctea
Ampicilina	0	Aminopenicilina	349	20	7,2	0,6	2	1	40	
Ampicilina-sulbactam	0	Aminopeni + penicilánico	255	30	-	0,5	2	1,1	80	
Emprenavir	2	Antiviral sistémico	506	90	-	-	2	10	-	La biod. disminuye un 14% con las cápsulas
Anfotericina B vía iv	1	Antifúngico sistémico	924	90	10	-	-	24	5	Sólo se administra
Anfotericina B liposomal	1	Antifúngico sistémico	924	90	-	-	-	9	-	Sólo se administra vía iv
Anfotericina B c. lipídico	1	Antifúngico sistémico	924	90	-	-	-	173	-	Sólo se administra vía iv
Artemisina	0	Antiprotozoario	404	77	-	-	6	10	-	
Atazanavir	3	Antiviral sistémico	803	90	-	-	-	8	55	
Atovacuna	1	Antiprotozoario	367	99	-	-	0	55	86	
Azitromicina	0	Macrólido	749	10	-	-	4	40	40	
Aztreonam	0	Monobactámico	435	60	-	0,01	1,3	1,7	0	
Bacampicilina	0	Ester de ampicilina	502	20	7,2	0,2	0,8	1	90	
Bacitracina	0	Polipéptido	1421	-	-	-	-	-	0	
Bencilbenzoato	0	Ectoparasiticida	212	-	-	-	-	-	-	Ver Lindane
Benznidazol	0	Antiprotozoario	260	45	-	-	4	12	-	Tratamiento prolongado, no se debe suspender la lactancia
Bifonazol	1	Antifúngico	310	-	-	-	-	-	-	Vía exclusivamente tópica
Bithionol	2	Bisfenol clorinado	356	-	-	-	-	-	-	
Capreomicina	1	Polipéptido	669	-	-	-	1,5	2	0	
Caspofungina	1	Antifúngico sistémico	1213	97	-	-	-	11	<1	
Cefaclor	0	Cefalosporina 2 ^a	385	25	-	-	1	1	>70	
Cefadroxilo	0	Cefalosporina 1 ^a	381	20	-	0,02	2	1,2	>90	
Cefalexina	0	Cefalosporina 1 ^a	365	10	-	0,1	1	0,9	>90	
Cefalotina	0	Cefalosporina 1 ^a	418	70	-	0,6	0,5	0,7	0	
Cefamandol	0	Cefalosporina 2 ^a	512	75	3	0,02	0,75	0,8	0	
Cefapirina	0	Cefalosporina 1 ^a	445	50	2,15	0,5	1	0,6	0	
Cefazolina	0	Cefalosporina 1 ^a	476	80	2,1	0,02	2	1,8	0	
Cefepima	0	Cefalosporina 4 ^a	489	20	-	0,8	1,5	2	0	
Cefixima	0	Cefalosporina 3 ^a	453	70	-	-	3,5	4	50	

Tabla 2		Continuación								
Cefminox	0	Cefalosporina 2ª	542	60	-	-	-	2,2	0	
Cefonicida	0	Cefalosporina 2ª	586	98	-	0,01	1,25	4,5	0	
Cefotaxima	0	Cefalosporina 3ª	477	40	-	0,2	0,5	1	0	
Cefoxitina	0	Cefalosporina 2ª	449	70	2,2	-	0,5	0,8	0	
Cefpodoxima	0	Cefalosporina 3ª	558	40	-	0,2	3	2,3	50	
Cefprozil	0	Cefalosporina 2ª	389	40	-	5,7	2	1,3	90	
Cefradina	0	Cefalosporina 1ª	349	10	7,3	1	1	0,9	95	
Ceftazidima	0	Cefalosporina 3ª	636	20	-	-	1	1,8	0	
Ceftibuteno	0	Cefalosporina 3ª	410	65	-	-	2,6	2,3	90	
Ceftizoxima	0	Cefalosporina 2ª	383	33	-	-	1	1,5	-	
Ceftriaxona	0	Cefalosporina 3ª	598	90	3,2	0,04	1	8	0	
Cefuroxima	0	Cefalosporina 2ª	446	40	2,5	-	0,75	1,4	50	
Ciclopirox	0	Antifúngico tópico	268	98	-	-	6	1,7	0	Vía tópica o vaginal, no se absorbe
Cicloserina	0	Antituberculoso	102	20	-	1	4	10	90	
Cifodovir	2	Antiviral sistémico	312	5	-	-	-	4	-	
Ciprofloxacino	0	Quinolona 2ª	368	30	8,7	2	2,3	4	75	
Claritromicina	0	Macrólido	748	70	-	1	1,7	5	60	
Clindamicina	1	Lincosamina	505	84	7,45	1,2	1,5	3	90	Un caso de pseudo- colitis membranosa, la madre tomaba clindamicina y gen- tamicina. Vigilar dia- rrea. Riesgo 0 para la clindamicina vía va- ginal.
Clofazimina	1	Antileproso	473	-	-	1,7	-	70	70	Coloración rojiza de leche y niño, reversi- ble.
Cloranfenicol	2	Anfenicol	323	60	5,5	0,6	1	4	90	
Clorhexidina	0	Desinfectante tópico	505	-	-	-	-	4	baja	No aplicar en pezón o lavar antes de dar el pecho.
Cloroquina	0	Antiprotozoario	320	50	10,8	0,4	2	240	90	Evitar en déficit de glucosa 6 P-D
Clortetraciclina	1	Tetraciclina	515	47	-	0,4	-	6	30	Forma quelatos no absorbibles con el calcio lácteo. Evitar uso prolongado. Los preparados oftálmicos tienen riesgo 0
Clotrimazol	0	Antifúngico tópico	345	50	-	-	3	6	0	Tópico
Cloxacilina	0	Isoxazolil-penicil	475	94	2,7	-	2	0,5	70	
Colistina	0	Polimixina E	1100	50	-	0,2	2	3	0	
Cotrimoxazol	1	TMP-CMX	253	44	-	1,25	2	10	-	Vigilar ictericia. Evi- tar en caso de déficit de glucosa-6-PD
Dapsona	1	Antileproso	248	80	-	0,7	8	44	100	Un caso de anemia hemolítica. Evitar en déficit de glucosa- 6PD
Demeclocilina	2	Tetraciclina	501	91	9,4	0,7	4	12	66	
Didanosina	1	Antiviral sistémico	236	5	-	-	2	1,5	40	
Dietilcarmacina	1	Antihelmíntico	391	-	-	-	2	13	Alta	
Dihidroemetina	3	Antiprotozoo	552	-	-	-	-	-	-	
Diloxanida	1	Antiprotozoo	382	-	-	-	-	6	-	
Doxiciclina	1	Tetraciclina	513	90	9,7	0,4	4	20	100	
Econazol	1	Antifúngico tópico	445	-	-	-	-	-	-	Probablemente se- guro por la poca ab- sorción por vía topi- ca
Efavirenz	2	Antiviral sistémico	316	99	-	-	5	55	66	

Tabla 2		Continuación								
Eflornitina	2	Antiprotozoo	237	0	-	-	-	3	50	Corta duración del tratamiento, posible suspensión temporal programada de la lactancia.
Emitricitabina	3	Antiviral sistémico	247	nd	-	-	-	7	95	
Enfuvirtide	3	Antiviral sistémico	4492	98	-	-	-	3,8	84	
Eritromicina	0	Macrólido	734	90	8,8	1,6	4	2	30	
Ertapenem	1	Carbapenem	497	95	-	-	0,5	4	0	Mínima excreción en leche y nula biodisponibilidad
Espectinomocina	1	Aminociclitol	332	10	8,7	-	1	1,5	0	
Espiramicina	0	Macrólido	843	10	-	-	2,5	4	-	
Estavudina	3	Antiviral sistémico	224	0	-	-	-	1	86	
Estibogluconato sódico	2	Antiprotozoo	392	-	-	-	-	2	0	Vía parenteral exclusiva con escasa biodisponibilidad o se absorbe por vía digestiva, a altas dosis puede afectar la flora intestinal.
Estreptomocina	0	Aminoglucósido	582	35	-	1	2	2	0	
Etambutol	0	Antituberculoso	277	<10	9,5	1	4	4	80	
Etionamida	2	Ac. isonicotínico	166	30	-	-	-	2	-	
Famciclovir	0	Guanosina	253	20	-	1	1	2	75	Contraindicado en déficit de g-6PD. Probablemente seguro por la escasa absorción de vía tópica.
Fansidar	0	Antiprotozoo	310	-	-	-	-	-	-	
Fenticonazol	1	Antifúngico tópico	-	-	-	-	-	-	0	
Flucitosina	2	Antifúngico	129	3	-	-	2	5	80	
Fluconazol	0	Antifúngico	306	11	-	0,9	2	30	80	Probablemente seguro por absorción insignificante por vía tópica.
Flutrimazol	1	Antifúngico tópico	346	-	-	-	-	-	0	
Fosamprenavir	1	ver amprenavir	-	-	-	-	-	-	-	
Foscarnet	2	Antiviral sistémico	300	15	7,3	0,01	3	6	21	
Fosfomicina	0	Fosfonato	138	<5	-	0,1	3	2	40	Tópico oftálmico o cutáneo.
Fosmidocina	2	Antiprotozoo	-	1	-	-	-	1,9	30	
Fumagilina	3	Antiprotozoo	472	nd	-	-	-	nd	nd	
Fusídico, ácido	1	Antibacteriano	538	97	-	-	4	>10	90	
Ganciclovir	1	Antiviral sistémico	364	2	-	-	-	4	9	El alto peso molecular y su escasa absorción oral lo hace seguro. Alto peso molecular y escasa absorción oral.
Gentamicina	0	Aminoglucósido	491	10	8,2	2	1,5	2	0	
Gramicidina	0	Antibiótico tópico	-	-	-	-	-	-	-	
Griseofulvina	0	Antifúngico sistémico	353	84	-	-	8	24	50	
Halofantrina	2	Antiprotozoario	537	-	-	-	8	48	Baja	Tópico oftálmico o cutáneo.
Idoxuridina	1	Antiviral	354	-	-	-	-	-	-	
Imipenem	0	Carbapenem	317	10	9,9	-	0,9	1	0	
Indinavir	2	Antiviral sistémico	712	60	-	-	1,1	2	65	
Interferón alfa-2B	1	Antiviral recombinante	19269	-	-	-	-	8	mínimo	El alto peso molecular y su escasa absorción oral lo hace seguro. Alto peso molecular y escasa absorción oral.
Interferón alfa-N1	0	Antiviral sistémico	28000	-	-	-	0,01	7	mínimo	
Isoniacida	0	Hidracida	137	<10	3,8	3	2	4	90	
Itraconazol	0	Antifúngico sistémico	706	99	-	1,8	4	42	70	
Ivermectina	1	Antihelmíntico	861	90	-	0,6	4	28	60	

Tabla 2		Continuación								
Josamicina	1	Macrólido	828	15	-	-	1	1,5	35	
Ketoconazol	0	Antifúngico	531	99	6,5	-	2	10	75	
Lamivudina	2	Antiviral sistémico	229	16	-	-	1	6	86	
Levamisol	1	Antihelmíntico	241	-	8	-	4	16	elevado	Precaución en usos prolongados como inmunoestimulante
Levofloxacino	1	Quinolona 3 ^a	361	30	-	-	2	7	99	
Lindano	2	Ectoparasiticida	291	-	-	-	6	21	-	Se absorbe en elevadas cantidades por vía cutánea. Lavar bien el pecho antes de amamantar si es necesario su uso.
Linezolid	1	Oxazolidinoma	337	30	-	-	2	5	100	
Lopinavir	2	Antiviral sistémico	629	90	-	-	-	6	-	
Mebendazol	0	Antihelmíntico	296	95	-	-	7	5	20	
Mefloquina	0	Antiprotozoario	415	99	-	0,2	2	792	85	
Meglumina (Glucantime)	2	Antiprotozoario	266	-	-	-	-	76	-	
Melarsoprol	3	Antiprotozoario	398	-	-	-	-	35	0	Vía parenteral.
Mepacrina	2	Antiprotozoario	509	90	-	-	3	120	100	
Meropenem	1	Carbapenem	384	2	-	-	1	1	-	
Metenammina	2		140	-	-	-	-	4	-	
Metronidazol	0	Antiprotozoario	171	20	2,6	1,8	4	8	100	
Miconazol	0	Antifúngico	416	90	-	-	-	24	27	
Miltefosina	3	Fosfolina	408	>98	-	-	-	100	-	
Minociclina	1	Tetraciclina	494	75	9,5	-	3	20	90	Pasa a la leche pero forma quelatos inabsorbibles con el calcio, puede afectar la flora intestinal del lactante y afectar el cartilago de crecimiento.
Miocamicina (midecamicina)	1	Macrólido	814	45	-	-	-	-	1	-
Moxifloxacino	2	Quinolona 4 ^a	437	50	-	-	4	13	90	
Mupirocina	0	Seudomónico	500	95	-	-	-	0,5	95	
Naftifina	0	Alilamina	324	-	-	-	-	72	6	
Nalidixico (Acido)	1	Quinolona 1 ^a	232	90	6,7	0,1	2	1,5	80	
Nelfinavir	2	Antiviral sistémico	664	>98	-	-	4	5	80	
Neomicina	0	Aminoglucósido	615	<1	-	-	-	3	3	
Netilmicina	1	Aminoglucósido	1492	10	-	-	-	2,5	0	Vía intravenosa.
Nevirapina	1	Antiviral sistémico	266	62	-	-	4	30	>90	
Nicosamida	0	Antihelmíntico	327	0	-	-	-	-	0	Nula absorción intestinal.
Nifurtimox	1	Antiprotozoario	287	3	-	-	-	-	-	
Nistatina	0	Antifúngico	926	0	-	-	-	-	0	
Nitazoxanida	3	Antiprotozoario	307	98	-	-	-	1,6	-	
Nitrofurantoina	0	Nitrofurano	238	90	7,2	0,3	1,5	0,5	90	Riesgo hemólisis en déficit g-6-PD
Nitrofurazona mucosas	2	Antiprotozoario	198	-	-	-	-	-	-	No se absorbe por
Norfloxacino	0	Quinolona 2 ^a	391	15	8,4	-	2	4	60	La quinolona que alcanza menores concentraciones en leche.
Ofloxacino	0	Quinolona 2 ^a	361	25	8,2	1,7	2	6	95	
Ornidazol	2	Quinoleína	220	15	2,6	-	-	13	-	Vía intravenosa.
Oseltamivir	0	Antiviral sistémico	312	42	-	-	-	10	75	
Oxamiquina	0	Antihelmíntico	279	-	-	-	3	2,5	50	
Oxiconazol	0	Antifúngico	492	-	-	-	-	-	-	Vía tópica.
Oxitetraciclina	0	Tetraciclina	496	20	9,1	-	2,5	9	70	

Tabla 2		Continuación								
Paromomicina	0	Antiprotozoario	517	-	-	-	-	-	0	
PAS	0	Ac. Paraminosalicílico	211	60	3,2	-	-	1	incomp.	
Pefloxacino	2	Quinolona 2 ^a	333	25	7,6	1	3	10	90	
Penicilina G	0	Bencilpenicilina	334	50	2,8	0,4	1	30	0	
Penicilina V	0	Fenoximetilpenicilina	350	80	2,7	0,1	2	1	60	
Pentamidina	0	Antiprotozoario	593	70	-	-	-	6-9	0	
Pipemídico Acido	2	Quinolona 1 ^a	303	30	-	-	1,5	3	93	
Piperacilina	0	Ureidopenicilina	539	30	4	-	0,9	1,3	0	
Piperacilina-Tazobactam	0	idem + penicilánico id+300	25	-	-	-	-	1	0	
Piperacina	0	Antiprotozoario	232	-	-	-	-	-	30	
Pirantel pamoato	0	Antihelmíntico	595	-	-	-	-	-	50	
Pirazinamida	1	Nicotinamida	123	10	-	0,04	2	10	95	
Pirimetamina	0	Diaminopirimidina	249	85	7,2	0,7	6	144	-	Administrar ácido fólico. Evitar en déficit glucosa-6-PD.
Pironaridina	3	Antiprotozoario	518	-	-	-	-	-	-	No hay información disponible, tiene efectos secundarios por vía oral.
Polimixina B	0	Polimixina	1100	-	-	-	-	-	-	No se absorbe por vía tópica.
Povidona yodada	2	Antiséptico tópico	-	-	-	25	-	-	100	Riesgo hipotiroidismo. Alternativa clorhexidina.
Praziquantel	1	Antihelmíntico	312	80	-	0,3	3	1,5	80	
Primaquina	1	Antiprotozoario	455	-	-	-	2	6	96	
Proguanil	1	Antiprotozoario	290	75	-	-	4	24	-	
Protionamida	3	Antileproso	180	-	-	-	-	1,8	-	Efectos secundarios por vía oral, evitar, no efectos descritos.
Quinidina	0	Antiprotozoario	361	80	-	0,9	2	8	-	Puede inhibir la producción láctea.
Quinina	0	Antiprotozoario	324	70	8,4	0,5	3	11	80	Evitar en déficit G-6-PD.
Ribavirina	2	Antiviral sistémico	244	0	-	-	1,5	9,5	70	No efectos descritos pero es un potente teratógeno, buscar alternativa.
Rifabutina	1	Antituberculoso	847	85	-	-	4	45	50	Puede teñir de rojo los líquidos corporales.
Rifampicina	0	Rifamicina	823	75	7,9	-	4	3	95	Puede teñir la leche de naranja.
Ritonavir	2	Antiviral sistémico	720	98	-	-	4	5	80	
Roxitromicina	0	Macrólido	837	95	-	-	1,7	12	80	
Saquinavir	2	Antiviral sistémico	767	98	-	-	-	2	15	
Sertaconazol	1	Antifúngico	437	-	-	-	-	-	0	Se usa exclusivamente por vía tópica cutánea.
Sulfacetamida	1	Sulfonamida	214	-	-	-	-	-	-	Se usa como gotas oftálmicas como coadyuvante de otros antibióticos.
Sulfadiazina	1	Sulfonamida	250	45	6,5	1	3,5	12	100	
Sulfadiazina argéntica	0	Sulfonamida	358	-	-	-	-	10	-	Tópico cutáneo.
Sulfadoxina	1	Antiprotozoario	310	90	-	-	-	192	-	Usar con precaución en niños con déficit glucosa 6 PD
Sulfametoxazol	1	Sulfonamida	253	70	5,6	0,06	4	10	90	
Sulfisoxazol	0	Sulfonamida	267	90	5	0,06	4	6	90	

Tabla 2	Continuación									
Suramina	2	Der. Arsenical	1429	99	-	-	-	1080	-	Nula experiencia publicada para recomendarlo. Es de esperar pobre paso a la leche, valorar cuidadosamente riesgo-beneficio.
Synercid	1	Estreptogramina	1022	50	-	-	-	1,4	0	Vía intravenosa exclusiva.
Teicoplanina	1	Glucopéptido	1993	90	-	-	2	55	0	Vía estrictamente parenteral.
Telitromicina	1	Estólido	812	70	-	-	3	9	57	
Tenofovir	2	Antiviral sistémico	636	nd	-	-	-	12	39	
Terbinafina	1	Antifúngico sistémico	328	99	-	-	2	24	80	
Tetraciclina	0	Tetraciclina	480	65	-	1,5	4	8	75	
Tiabendazol	1	Benzimidazol	201	-	-	-	2	1	100	
Tiacetazona	1	Tiosemicarbazona	236	-	-	-	-	12	-	
Tianfenicol	0	Anfenicol	356	10	-	-	-	3	90	
Ticarcilina	0	Carboxipenicilina	428	45	3,4	-	1,3	1,2	-	Uso parenteral.
Ticarcilina-clavulánico	0	Idem+ Oxapenam	+199	-	-	-	-	-	-	Vía parenteral.
Tinidazol	1	Nitroimidazol	247	12	-	1,4	2	13	100	
Tioconazol	1	Antifúngico	388	-	-	-	-	-	-	Vía tópica o vaginal.
Tipranavir	3	Antiviral sistémico	-	99	-	-	-	n.d.	30	
Tobramicina	1	Aminoglucósido	467	10	9,9	0,4	1,5	2	-	Absorción prácticamente nula, posible alteración de la flora bacteriana intestinal.
Tolnaftato	1	Tiocarbamato	307	-	-	-	-	-	-	Vía tópica
Trifluridina	1	Antiviral	296	-	-	-	-	-	-	Vía oftálmica
Trimetropin	0	Diaminopirimidina	290	50	7,2	1,25	4	10	90	
Valaciclovir	0	Antiviral	324	9	-	4	1,5	3	54	
Valganciclovir	1	Antiviral	364	2	-	-	-	4	60	
Vancomicina	0	Glucopéptido	1485	50	-	1	-	6	-	No se absorbe, salvo casos de colitis pseudomembranosa
Vidarabina	3	Antiviral	347	20	-	-	-	3,5	-	Vía parenteral o tópica
Viomicina	3	Péptido cíclico	685	-	-	-	-	2	-	Vía parenteral.
Voriconazol	1	Antifúngico sistémico	349	60	-	-	2	6	90	
Zalcitabina	2	Antiviral sistémico	208	-	-	-	2	2	85	
Zanamivir	2	Antiviral sistémico	332	10	-	-	2	2	<5	Sustancia con poca efectividad del tratamiento y sin efectos descritos.
Zidovudina o Azidotimidina	1	Antiviral sistémico	267	35	-	-	1	1,1	60	

Nota: Cuando hemos encontrado en la literatura datos divergentes de algunos de los parámetros de cinética, hemos reflejado en la tabla la situación más desfavorable (menor peso molecular, mayor biodisponibilidad oral, pKa mayor, C_{máx} mayor, menor unión a proteínas y mayor vida media). n.d.: no disponible. incomp: incompleta. 0: Fármaco seguro; 1: Fármaco probablemente seguro; 2: Fármaco poco seguro; 3: Fármaco contraindicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández Aguilar MT, Aguayo Maldonado J. La lactancia materna. Como promover y apoyar la lactancia materna en la Práctica Pediátrica. Recomendaciones del Comité de Lactancia Materna de la AEP. *An Pediatr (Barc)* 2005;63:340-56.
2. Hale TW. Maternal medications during breastfeeding. *Clin Obstet Gynecol* 2004; 47: 696-711.
3. Hernández Aguilar MT, Aguayo Maldonado J, Gómez Papí A. Toma de decisiones informadas sobre la alimentación del lactante. Cap 5. Decisión Informada. En: *Manual de Lactancia Materna. Del Conocimiento a la Acción*. Asociación Española de Pediatría, editores. Madrid: Editorial Panamericana, 2008; 41-47.
4. Callen J, Pinelli J. A review of the literature examining the benefits and challenges, incidence and duration, and barriers to breastfeeding in preterm infants. *Adv Neonatal Care* 2005 Apr;5(2):72-88.
5. Nahum GG, Uhl K, Kennedy DL. Antibiotic Use In Pregnancy And Lactation. What Is And Is Not Known About Teratogenic And Toxic Risks. *Obstetrics and Gynecology* 2006;107:1120-1138.
6. OMS. Department of Child and Adolescent Health and Development. Breastfeeding and Maternal Medication. Recommendations for Drugs in the Eleventh WHO Model List of Essential Drugs. WHO/UNICEF 2002. Disponible en: http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/BF_Maternal_Medication.pdf
7. Hale TW. Pharmacology Review. Drug Therapy and Breastfeeding: Antibiotics, Analgesics, and Other Medications. *Neo Reviews* 2005;6:e233.
8. Moretti ME, Lee A, Ito S. Which drugs are contraindicated during breastfeeding? Practice guidelines. *Can Fam Physician*. 2000;46:1753-1757.
9. Anderson PO, Pochop SL, Manoguerra AS. Adverse drug reactions in breastfed infants. Less than imagined. *Clin Pediatr (Phila)*. 2003;42:325-40.
10. Anderson GD. Using pharmacokinetics to predict the effects of pregnancy and maternal-infant transfer of drugs during lactation. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2006; 2:947-60.
11. Servicio de Pediatría.Hospital Marina Alta. Lactancia materna, medicamentos, plantas, tóxicos y enfermedades. URL: : <http://www.e-lactancia.org>. Último acceso 26/3/2008.
12. Hale TW. Medications in breastfeeding mothers of preterm infants. *Pediatr Ann* 2003; 32:337-47.
13. Hale TW. Breastfeeding Pharmacology. Dr. Thomas Hale web page.URL: <http://neonatal.ttuhs.edu/lact/drugentrypage.html>. Último acceso: 26-3-2008. Texas Tech University. Health Sciences Center. School of Medicine at Amarillo.
14. González Rodríguez CJ, Guerrero Desiré J. Fármacos y lactancia materna. Información inadecuada en el Vademécum. *Atención Primaria* 1999;22:536-7
15. Akus M, Bartick M. Lactation safety recommendations and reliability compared in 10 medication resources. *Ann Pharmacother* 2007;41:1352-60
16. Ito S, Lee A. Drug Excretion into breast milk-overview. *Adv Drug Deliv Rev* 2003; 55: 617-27.
17. Panchaud A, Fischer C, Rothuizen L, Buclin T. Drugs and Breastfeeding: some facts to consider before deciding they are incompatible. *Rev Med Suisse* 2008;4:540-5.
18. Drugs and Lactation database.Toxnet-Lactmed. NIHs. EEUU. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT>
19. World Health Organization. Breastfeeding and maternal medications. http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/BF_Maternal_Medication.pdf
20. de Aristegui Fernandez J, Corretger Rauet JM, Fortuny Guasch C. Guía de Terapéutica antimicrobiana en pediatría 2007-008. 2 ed. Barcelona: Escofet Zamora; 2007.