

## ***Fármacos psicotrópicos en la lactancia***

Traducción libre al Español

Publicado por Revista Canadiense de Farmacología Clínica 16(1): 49 - 57.

Autores: Myla E. Moretti

“Psychotropic drugs in lactation - Motherisk Update 2008”

### **RESUMEN**

La lactancia materna conlleva numerosas ventajas clínicas y psicosociales tanto para la madre como para su hijo. Dado que la mayoría de los fármacos pasan a la leche humana en alguna cantidad, la madre lactante que requiere farmacoterapia añade complejidad a la evaluación de riesgos y beneficios para los clínicos que toman decisiones de tratamiento. En el caso de los medicamentos psicotrópicos, esta cuestión es especialmente preocupante, ya que las mujeres que no están bien controladas verán afectado su vínculo con el niño. Además, estas mujeres no necesariamente reconocen los eventos adversos o los resultados anormales en sus bebés. En una situación ideal, la paciente recibiría farmacoterapia para ayudar en el control de la enfermedad y, al mismo tiempo, amamantaría con éxito a su hijo. El objetivo de esta presentación es discutir la disposición de los fármacos en pacientes lactantes y esbozar la literatura disponible sobre el uso de fármacos psicotrópicos en mujeres lactantes. Parte del tratamiento continuo de las mujeres con enfermedades psiquiátricas en el embarazo se refiere al tratamiento de las mujeres después del parto, y para muchos, esto incluirá el tratamiento farmacológico durante la lactancia. El objetivo de la discusión de hoy es describir los temas y esbozar lo que se sabe actualmente sobre el uso de psicofármacos en mujeres lactantes.

## INTRODUCCIÓN

La lactancia materna es una norma biológica para los mamíferos, y se considera realmente un método de alimentación ideal para la mayoría de las mujeres. Las investigaciones han demostrado claramente que la lactancia materna está asociada a numerosas ventajas para la salud tanto de las mujeres como de sus hijos.<sup>1</sup> Los bebés que son amamantados experimentan un menor riesgo de infección, incluyendo diarrea, neumonía, otitis media, meningitis y enterocolitis necrotizante. La lactancia materna también parece tener efectos inmunomoduladores, de modo que los bebés amamantados presentan menores tasas de diabetes, enfermedad inflamatoria intestinal y otros trastornos autoinmunes. Varios estudios también han mostrado una mejora en las puntuaciones cognitivas de los bebés amamantados, que parece ser más pronunciada entre los bebés prematuros.<sup>2</sup> Para los clínicos, la situación de una madre lactante que requiere medicación puede ser bastante singular, porque, en efecto, hay dos pacientes que considerar. En la mayoría de las situaciones, el análisis riesgo-beneficio de la farmacoterapia es bastante sencillo. Es decir, ¿los beneficios de tomar un determinado medicamento superan los riesgos que puede conllevar su uso? Sin embargo, en el caso de una madre lactante, debemos sopesar los beneficios que la lactancia materna proporciona tanto a la madre como al bebé y los beneficios del tratamiento de la enfermedad de la madre frente a los riesgos asociados a que la madre no tome la medicación o los riesgos de que su hijo ingiera un medicamento innecesario a través de la leche. Casi todos los fármacos acceden a la leche, al igual que a cualquier otro tejido del cuerpo. Por lo general, la excreción de fármacos en la leche se describe como un porcentaje de la dosis materna (por kg), la dosis materna ajustada al peso. Una excreción de fármacos inferior al 10% suele considerarse compatible con la lactancia, ya que es poco probable que provoque efectos adversos relacionados con la dosis en el lactante.<sup>3</sup> En la actualidad, se cree que la mayoría de los fármacos atraviesan la barrera mamaria hacia la leche por difusión pasiva contra el gradiente de concentración. Sin embargo, el transporte activo, o mediado por el portador, probablemente ocurre para algunos agentes. Los fármacos deben pasar

del plasma materno, a través de las paredes capilares, a las células alveolares que recubren el conducto de la leche. Durante los primeros días de vida hay grandes huecos entre estas células alveolares que permiten que la mayoría de las moléculas crucen fácilmente. Una vez establecida la leche madura, estos huecos se cierran y el acceso de los fármacos a la leche es más limitado. Los fármacos deben atravesar una bicapa lipídica para llegar a la leche, por lo que es poco probable que lleguen a ella moléculas extremadamente grandes. Sin embargo, los fármacos lipofílicos acceden fácilmente a la leche y pueden incluso acumularse.<sup>3-5</sup> La cantidad de fármaco excretado en la leche depende en gran medida de los parámetros farmacocinéticos que se han utilizado empíricamente para estimar la probabilidad de que un fármaco entre en la leche.

Estas características incluyen:

- la solubilidad lipídica del fármaco
- el tamaño molecular del fármaco
- el nivel sanguíneo alcanzado en la circulación materna
- la unión a proteínas en la circulación materna
- la biodisponibilidad oral en el lactante y en la madre
- la vida media en los compartimentos plasmáticos de la madre y del lactante.

Comprender la disposición de los fármacos y cómo llegan a la leche es fundamental para poder aconsejar mejor a las pacientes sobre los medicamentos que pueden tomar durante la lactancia. Si el fármaco se administra por vía oral a la madre, la biodisponibilidad oral influirá en la cantidad disponible para la circulación sistémica. Los fármacos con una mala absorción oral tienen menos probabilidades de llegar a la leche. Una vez que se absorbe un fármaco, puede unirse a las proteínas, puede pasar a otros depósitos tisulares del cuerpo o puede ser metabolizado por el hígado o excretado por el sistema renal antes de que entre en los conductos mamarios. Como resultado de la absorción y distribución normales, en la mayoría de los casos, muy poco fármaco pasará a la leche y es poco probable que los lactantes ingieran grandes cantidades de fármaco. Sólo las concentraciones de fármacos libres se mueven a través de las membranas biológicas, por

lo que es menos probable que los fármacos altamente ligados se acumulen en la leche. Por otra parte, la leche tiene un contenido de grasa relativamente alto en comparación con el suero. Por tanto, los fármacos lipofílicos pasarán fácilmente a la leche y tenderán a acumularse en los conductos. El pH de la leche también desempeña un papel en la disposición del fármaco. El pH de la leche es más bajo que el del plasma, por lo que los fármacos que se ionizan a este pH más bajo, normalmente fármacos básicos, tienen más probabilidades de quedar atrapados en la leche. Una vez que los fármacos llegan a la leche, una vez más, la absorción oral desempeña un papel. Sin embargo, es la absorción del lactante la que es crítica en esta etapa. Los lactantes, por defecto, están ingiriendo el fármaco a través de la leche por vía oral y, por tanto, su propia biodisponibilidad oral influirá en la probabilidad de que el fármaco llegue a la circulación sistémica del lactante.

Entonces, ¿cuáles son las alternativas cuando una madre necesita un tratamiento farmacológico durante la lactancia? En general, hay tres opciones y los riesgos y beneficios de cada una de ellas requieren una consideración completa:

- evitar el tratamiento farmacológico y continuar con la lactancia
- interrumpir la lactancia durante el tratamiento farmacológico de la madre
- continuación de la lactancia y de la terapia farmacológica materna

Las dos primeras opciones presentarían riesgos para la madre, el niño o ambos. En realidad, la tercera opción sería la más ideal, siempre que se elijan los tratamientos adecuados. De hecho, en la mayoría de los casos es posible continuar con la lactancia durante la terapia farmacológica materna. Hasta la fecha, no existen protocolos o directrices para los clínicos que tratan a la paciente psiquiátrica lactante. Por lo tanto, los clínicos deben tener en cuenta una serie de cuestiones a la hora de sugerir alternativas de tratamiento. En cuanto a los fármacos individuales, es importante que se tengan en cuenta los factores que influyen en los niveles séricos del lactante, como se ha señalado anteriormente, así como la situación clínica particular de la paciente, incluidos los síntomas de la enfermedad y los tratamientos utilizados en el pasado. Es importante señalar que, en la mayoría de los casos, los datos de excreción de la leche y los informes sobre la exposición de los lactantes son muy limitados. En general, la bibliografía se

limita a informes de casos individuales o pequeñas series de casos que describen varias parejas de madres y bebés.

### **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de seotonina y noradrenalina (IRSN)**

(IRSN)

La mayoría de los ISRS e IRSN se encuentran en la leche en cantidades relativamente bajas (Tabla 1). La paroxetina y la sertralina, dos de los agentes más comúnmente utilizados, los bebés generalmente tenían niveles séricos bajos o indetectables sérica.<sup>8-19</sup> La literatura incluye casos de eventos adversos, principalmente con el uso de fluoxetina, que cólicos, irritabilidad, mala alimentación y somnolencia.<sup>20-28</sup> Es posible que esto se deba simplemente debido al hecho de que la fluoxetina fue la primera de su tipo en el mercado. No parece haber ningún patrón claro de acontecimientos adversos y la mayoría de los acontecimientos fueron transitorios o auto limitados, raramente verificados por un profesional médico o una medida objetiva.

### **Antidepresivos heterocíclicos**

Desde la introducción de los ISRS, los antidepresivos heterocíclicos han caído de la terapia de primera línea para la depresión. Los antidepresivos tricíclicos (ATC) tienen en general un perfil de efectos secundarios menos favorable y un riesgo mucho mayor de morbilidad y mortalidad por sobredosis. Sin embargo, para algunos pacientes pueden seguir siendo los agentes preferidos. En particular, para los pacientes que respondieron bien a los ATC en el pasado, puede haber pocas razones clínicas para cambiar. Se han medido algunos ATC en la leche con pequeñas cantidades detectadas (Tabla 1). En varios de estos casos las madres continuaron con la lactancia. Se dispone de información de seguimiento de varios lactantes que fueron amamantados durante el tratamiento materno con amitriptilina, nortriptilina, clomipramina o imipramina sin que se observaran acontecimientos adversos.<sup>29-38</sup> Esto incluye algunos lactantes que fueron seguidos hasta la edad de 30 meses y que mostraron un desarrollo neurológico, psicológico y motor

normal.<sup>38</sup> Los datos con doxepina parecen ser algo preocupantes. Hay un caso de un lactante cuya madre tomaba 150 mg de doxepina al día sin que se produjeran efectos adversos.<sup>39</sup> Sin embargo, otros dos informes de casos revelan lactantes con efectos adversos graves durante el tratamiento materno con doxepina.<sup>40,41</sup> El primero es el caso de un lactante ingresado en el hospital con depresión respiratoria; estaba pálido, sin fuerzas y somnoliento.<sup>40</sup> La dosis de la madre se había aumentado a 25 mg tres veces al día cuatro días antes del ingreso en el hospital. Los niveles del fármaco en la leche materna eran bajos, un 0,3% de la dosis materna ajustada al peso. El lactante tenía niveles muy bajos de doxepina pero concentraciones terapéuticas del metabolito activo, la desmetildoxepina. El lactante volvió a la normalidad 1 día después de interrumpir la lactancia. Un segundo bebé fue ingresado en el hospital con mala succión y deglución, hipotonía y vómitos.<sup>41</sup> Los síntomas se resolvieron 48 horas después de interrumpir la lactancia materna, pero había concentraciones indetectables del fármaco en el bebé. No hay informes de casos publicados sobre amoxepina, maprotilina o trimipramina en mujeres lactantes. Con la excepción de la doxepina, hay pocas pruebas que sugieran que este grupo de medicamentos sea una contraindicación absoluta en la lactancia. Se han utilizado clínicamente durante muchas décadas y la ausencia de efectos adversos descrita en la literatura es tranquilizadora.

### **Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)**

Aunque los IMAO no se consideran un tratamiento de primera línea para la depresión, pueden utilizarse clínicamente. Lamentablemente, hay muy pocos datos sobre su uso en la lactancia. Las mediciones de la excreción sugieren que el lactante ingerirá aproximadamente el 1% de la dosis materna ajustada al peso (Tabla 1); sin embargo, los lactantes de esta serie no fueron amamantados durante este estudio de dosis única y, por tanto, no estuvieron expuestos al fármaco a través de la leche.<sup>42</sup>

### **Otros antidepresivos**

El bupropión o su metabolito activo, el hidroxibupropión, fue indetectable en el suero de tres lactantes alimentados con leche materna.<sup>43-45</sup> Los datos sobre la leche sugieren que el lactante estaría expuesto sólo al 3% de la dosis materna ajustada al peso. No se han notificado efectos adversos en ninguno de los lactantes amamantados.

### **Benzodiazepinas**

Hay pocos datos sobre el uso de las benzodiazepinas en las mujeres que amamantan. Los datos de excreción son tan bajos como el 1% con el oxazepam<sup>46-48</sup> y hasta el 8% con el alprazolam.<sup>49</sup> Generalmente, dado que los lactantes son más propensos a acumular fármacos, debido a su reducida eliminación, se prefieren las benzodiazepinas con vidas medias más cortas.

### **Estabilizadores del estado de ánimo**

Los datos sobre el uso de carbamazepina y ácido valproico en mujeres lactantes se encuentran entre las mujeres que utilizan estos medicamentos para los trastornos convulsivos.<sup>50-54</sup> Tanto la carbamazepina como el ácido valproico no se han asociado a acontecimientos adversos en los bebés amamantados, ya que se detectan pequeñas cantidades en la leche. Se consideran compatibles con la lactancia. El uso de litio en pacientes lactantes es algo controvertido.

La literatura es inconsistente, ya que los niveles en la leche parecen variar mucho entre las pacientes.<sup>55</sup> En nuestro entorno, el agente se utiliza con precaución en pacientes lactantes y en consulta con el médico de cabecera.<sup>55</sup> Se realiza un seguimiento estrecho de las pacientes y se lleva a cabo una monitorización farmacológica individualizada con cada pareja madre-lactante.

### **Antipsicóticos típicos**

Sólo se han localizado datos sobre los antipsicóticos típicos para el haloperidol, la perfenazina y la clorpromazina.<sup>56-60</sup> Todos ellos han mostrado bajas cantidades en la leche. No hay datos disponibles para otros agentes de esta clase. En general, si pueden utilizarse tratamientos alternativos, deben evitarse los agentes de los que no se dispone de datos.

### **Antipsicóticos atípicos**

Se han notificado algunos datos de excreción en la leche para clozapina, olanzapina, quetiapina y risperidona. Todos tienen una baja excreción en la leche, <3% de la dosis ajustada al peso materno.

## Conclusiones

La clave para evaluar cualquier pareja madre-hijo en particular es realmente un acto de equilibrio; poner en perspectiva los beneficios de la lactancia materna, y el tratamiento óptimo de la enfermedad materna. Si el tratamiento materno ha continuado durante algún tiempo, en la mayoría de los casos, el lactante habría estado expuesto a una cantidad significativamente mayor de fármacos durante el período prenatal y también estaría expuesto a niveles de leche materna significativamente inferiores a las dosis terapéuticas. Con una información tan limitada, está claro que ningún agente de una clase determinada ha demostrado ser claramente más seguro que otro para una paciente lactante. La capacidad de monitorizar al bebé, la respuesta de la paciente a los fármacos en el pasado, las medicaciones concomitantes y los datos disponibles sobre la lactancia se unen en esta evaluación para elegir la medicación psicotrópica óptima para una paciente lactante.

[Para continuar con las tablas detalladas y las conclusiones por favor ver el artículo original]

*\* A continuación, encontrarán el enlace al artículo de publicación original en inglés.*

**NOTA:** La traducción libre es una traducción que, respetando el sentido del texto, no sigue fielmente la forma de expresión de la obra original. Los datos y conocimientos del texto no se han alterado y siguen siendo fieles al original. Sin embargo, al no ser una traducción oficial del autor se recomienda leer la fuente original en su idioma original si es posible.

**Enlace a la publicación original en Inglés:**

<http://coursefiles.health-e-learning.com/docs/psychotropic-drugs-in-lactation-motherisk-update-2008.pdf>

**DESCARGO DE RESPONSABILIDAD:**

NO reclamamos ningún derecho intelectual sobre el contenido o la información presentada aquí. Todo el contenido/información presentado aquí es propiedad de sus autores originales y/o entidades editoras.  
Utilícese únicamente para fines educativos.