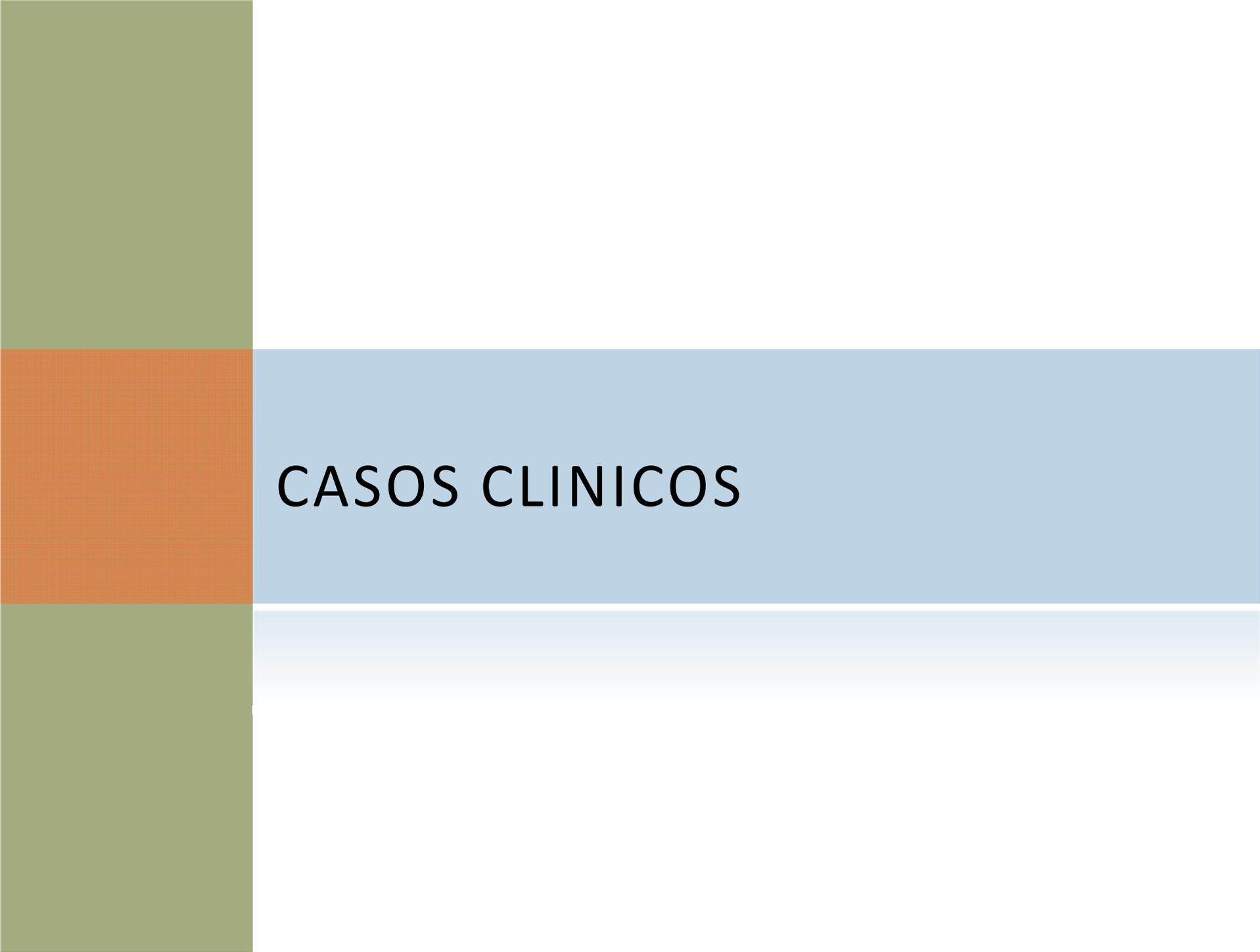
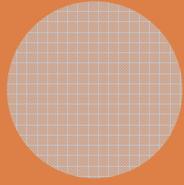


DROGAS Y LACTANCIA

Facundo Garcia Bournissen

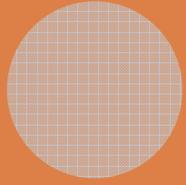
A decorative graphic on the left side of the slide consists of three vertical bars of equal width. The top and bottom bars are olive green, while the middle bar is orange. A horizontal light blue bar extends from the right side of the orange bar across the slide, containing the text 'CASOS CLINICOS'.

CASOS CLINICOS



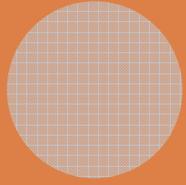
CASOS CLINICOS

- ⊙ Ranitidina
- ⊙ Warfarina
- ⊙ Fluoxetina
- ⊙ Ciprofloxacina
- ⊙ Atenolol
- ⊙ Marihuana
- ⊙ Alcohol
- ⊙ Codeina
- ⊙ Heparina
- ⊙ Budesonida
- ⊙ Quetiapina
- ⊙ Benznidazol
- ⊙ Cefalexina



CASO CLINICO: RANITIDINA

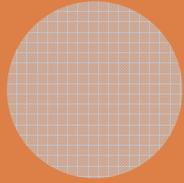
- ⊙ Una paciente de 25 años amamanta a su bebe de 3 meses
- ⊙ Presenta dolor epigastrico y sintomas compatibles con reflujo; es H. Piloni negativa
- ⊙ El medico de familia opina que la administracion de ranitidina (por ej, zantac) puede ser util para el manejo de los sintomas
- ⊙ (Ranitidina -> MPR ~24)
- ⊙ Aconseja administrar la ranitidina y continuar la lactancia?



CASO CLINICO: RANITIDINA

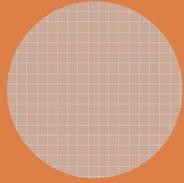
- ⊙ Las drogas que se “concentran” en la leche no son necesariamente peligrosas...
- ⊙ RID ~15%, pero...
- ⊙ La droga se usa comunmente en bebes!

- ⊙ **COMPATIBLE!**



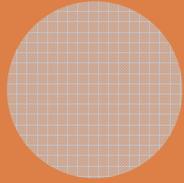
CASO CLINICO: WARFARINA

- ⊙ Paciente de 38 años, con antecedentes de fibrilación auricular. Recibió heparina durante el embarazo y post parto reanuda warfarina
- ⊙ Amamanta en forma exclusiva su bebé de 2 semanas que nació prematuro (35 semanas) sin complicaciones
- ⊙ Es seguro continuar con la lactancia?



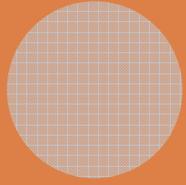
CASO CLINICO: WARFARINA

- ⊙ Union a proteínas de warfarina superior a 99%
- ⊙ Solo la droga libre (no unida a proteínas) cruza a la leche
- ⊙ La concentración en leche de warfarina es muy baja, y la concentración esperable en el bebe es aun mas baja
- ⊙ Compatible
- ⊙ Si dudas -> monitorear al bebe



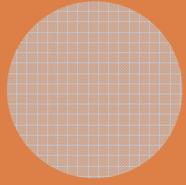
CASO CLINICO: PAROXETINA

- ⊙ Madre de 40 años, bebe 4 meses, con historia de depresion moderada y frecuentes ataques de panico
- ⊙ Recibio intermitentemente benzodiazepinas y antidepresivos previamente. Psiquiatra cree que la paroxetina seria util para esta paciente
- ⊙ Ud que opina?
- ⊙ (paroxetina-> vida media larga, accion en sistema nervioso central, alta lipofilicidad)



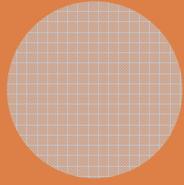
CASO CLINICO: PAROXETINA

- ⊙ La concentración plasmática es baja en la madre -> concentración en leche es baja, a pesar de la alta lipofiliidad
- ⊙ RID <5%
- ⊙ En casi ninguno de los bebés en que se busco se pudo medir paroxetina en sangre
- ⊙ COMPATIBLE! (uno de los SSRI mas estudiados, y uno de los favoritos en la lactancia)



CASO CLINICO: CIPROFLOXACINA

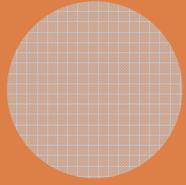
- ⊙ Madre de 24 años, bebe 2 semanas (prematuro de 34 semanas) que se extrae leche para al bebe en la terapia neonatal
- ⊙ Por una infeccion urinaria, recibe ciprofloxacina por una semana
- ⊙ Puede continuar dandole su leche al bebe?



CASO CLINICO: CIPROFLOXACINA

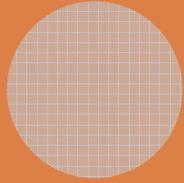
- ⊙ No hay evidencia clara de riesgo
- ⊙ Pasaje a la leche limitado
- ⊙ Tratamiento corto
- ⊙ Probablemente seguro, pero...
- ⊙ Bebe prematuro (bajo clearance renal); muy pocos datos; Casi con seguridad otros antibioticos servirian

- ⊙ Si no hay opcion, probablemente OK. Pero preferible usar otros antibioticos con mas informacion



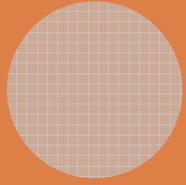
CASO CLINICO: ATENOLOL

- ⊙ Madre 35 años comienza con atenolol por hipertension postparto. Bebe 5 dias, sano
- ⊙ Es seguro recibir atenolol durante la lactancia?



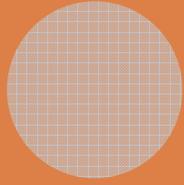
CASO CLINICO: ATENOLOL

- ⊙ Atenolol es hidrosoluble, eliminado principalmente por el riñon
- ⊙ Existen casos de bebes con signos de toxicidad (bradicardia, cianosis) y concentraciones moderadamente altas de atenolol en sangre
- ⊙ Los betabloqueantes hidrosolubles (atenolol, acebutolol, nadolol, sotalol) deberian evitarse durante la lactancia, especialmente durante las primeras semanas de vida del bebe (el riñon del bebe no puede eliminar las drogas facilmente los primeros dias)



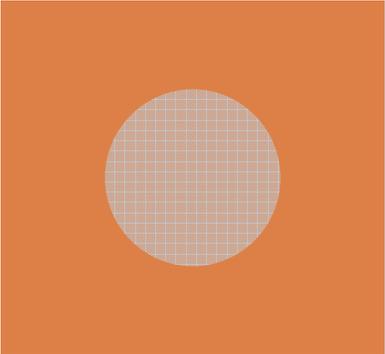
CASO CLINICO: MARIHUANA

- ⊙ Una madre de 20 años, con un bebe de 4 meses (lactancia exclusiva) e historia de uso de marihuana
- ⊙ La asistente social sospecha que la madre fuma marihuana en forma regular (3 veces por semana)
- ⊙ Que implicancia tiene esto para el bebe?



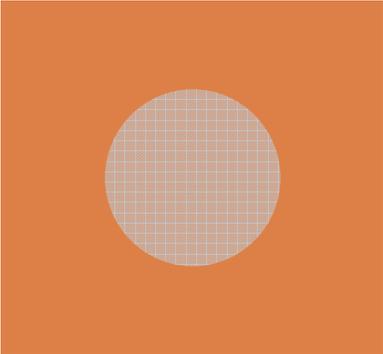
CASO CLINICO: MARIHUANA

- ⊙ Primero que nada: el pediatra debe ver al bebe... lo mas probable es que no encuentre nada fuera de lo normal
- ⊙ La evidencia (mas alla de que es una droga ilegal, y nadie deberia utilizarla, especialmente si tiene que cuidar un bebe), no es muy concluyente...
- ⊙ El THC pasa a la leche, y es probable que pase al bebe (el test de orina ha dado positivo en bebes en algunas ocasiones)
- ⊙ Mejor evitar... pero el riesgo no es claro



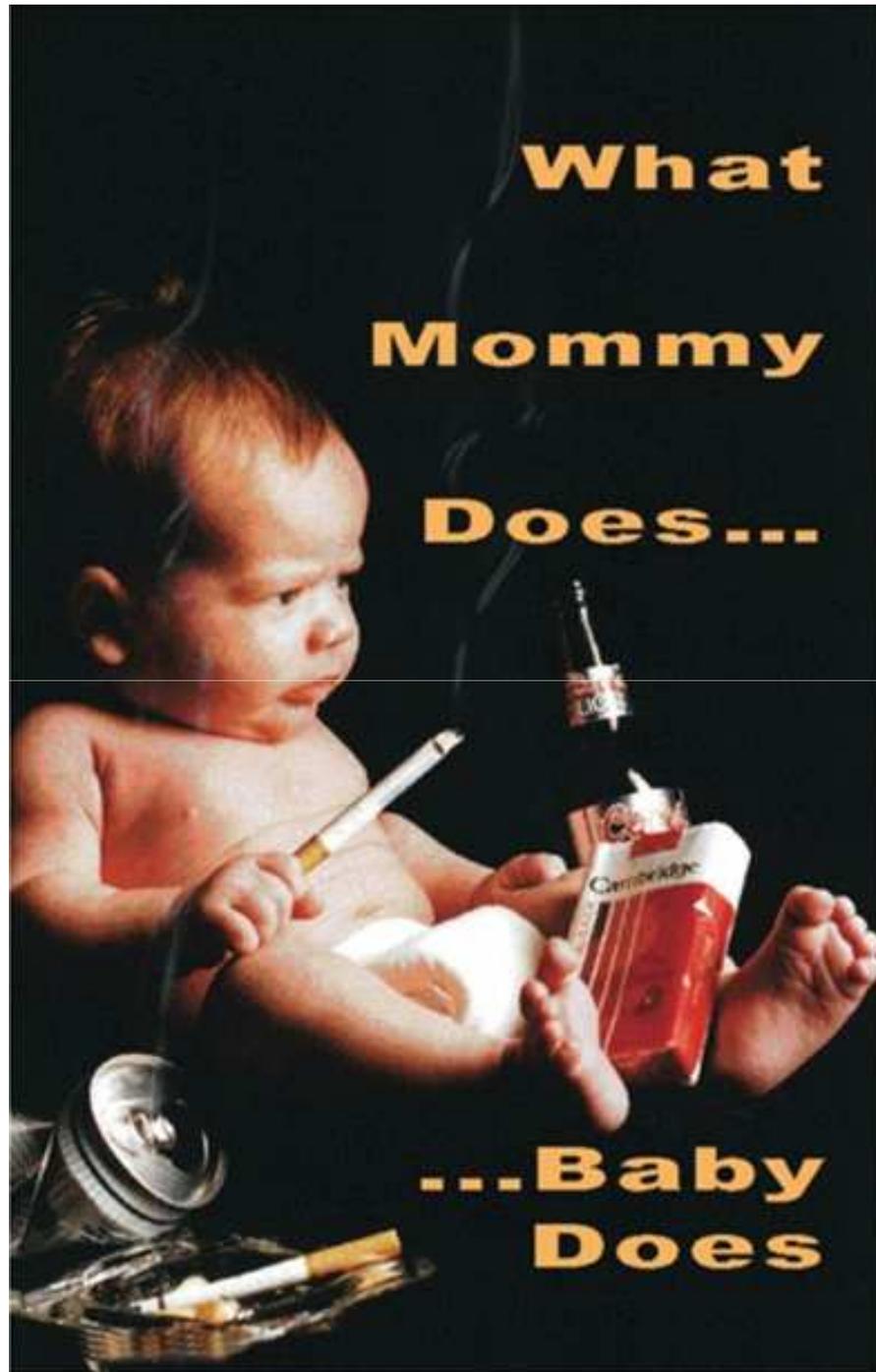
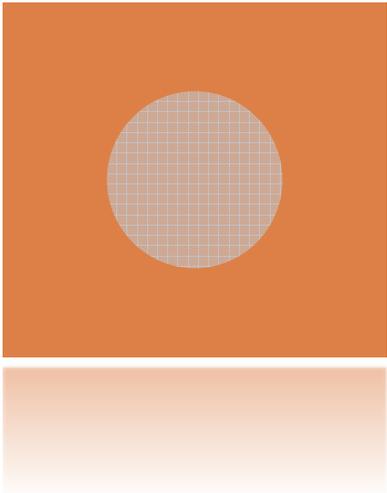
CASO CLINICO: ALCOHOL

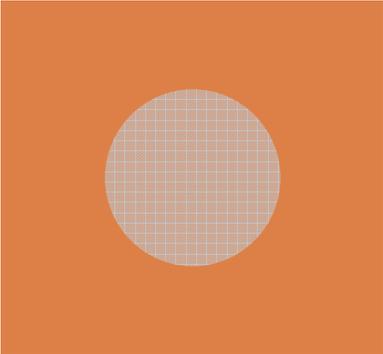
- ⊙ Una madre de 28 años, con un bebe de 3 meses (lactancia exclusiva) pregunta si esta mal tomar un vaso de vino con las comidas
- ⊙ Hay que llamar a la policia?



CASO CLINICO: ALCOHOL

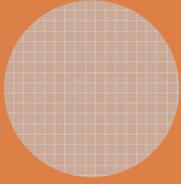
- ⊙ La ingesta de bebidas alcoholicas debe ser minimizada durante la lactancia
- ⊙ No se debe superar los 0.5 g alcohol por kg de peso (~60 kg -> approx 2 cervezas o 1 vaso de vino)
- ⊙ Deben pasar >2 horas antes de amamantar para minimizar la exposicion
- ⊙ No parece tan grave, pero hay que tener cuidado! El alcohol pasa a la leche y se absorbe del tubo digestivo del bebe





CASO CLINICO: CODEINA

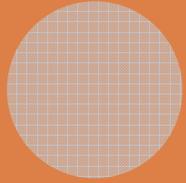
- ⊙ Una madre de 32 años, con un bebe recién nacido por cesarea recibe codeina para control de dolor desde el parto
- ⊙ Al alta continua tomando codeina y amamantando
- ⊙ Existe algun riesgo para el bebe?



CASO CLINICO - CODEINA

- ⊙ Un bebe varon de termino consulto por somnolencia y mala actitud alimentaria (lactancia) desde los 7 dias de vida
- Dia 11-> Consulta pediatrica de control -> recupero peso nacimiento
- Dia 12 -> madre nota caida en ingesta y mal estado general
- Dia 13 -> bebe encontrado muerto
- Evaluacion post-mortem -> morfina 70 ng/ml
- ⊙ (concentraciones tipicas en bebes amamantados por madres tomando codeina -> 0 – 2 ng/ml)

Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother

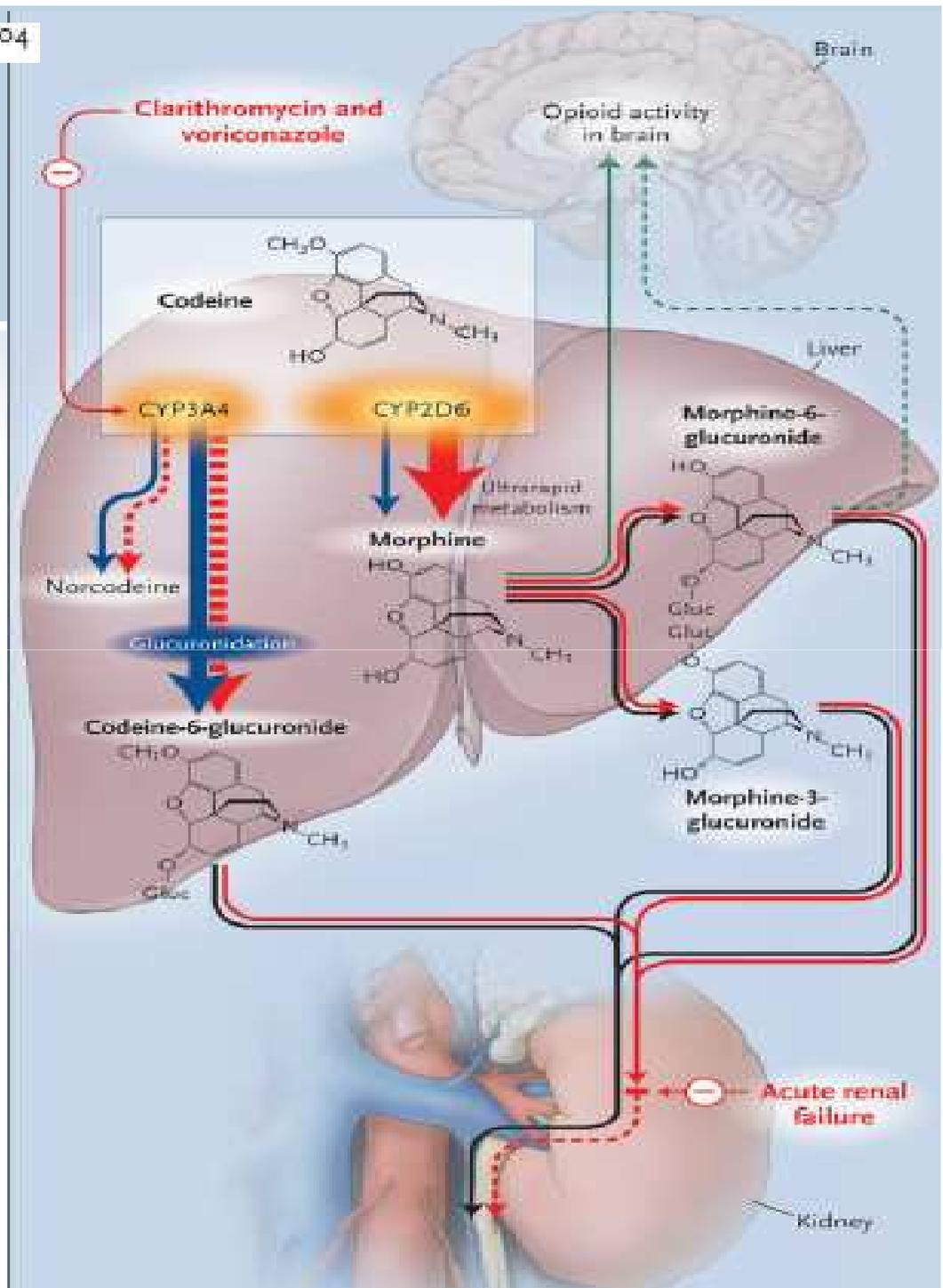


CODEINA

- Madre tomaba codeina desde parto (13 días) por dolor por episiotomía (dosis 60 mg c/12hs)
- Leche materna (guardada día 10) -> 87 ng/ml morfina
- (rango esperado para esta dosis codeina -> 2 – 20 ng/ml)
- Genotipo madre -> CYP2D6 *2A; Duplicación CYP2D6*2x2
- -> Metabolizadora ultrarapida

Codeine Intoxication Associated with Ultrarapid CYP2D6 Metabolism

Yvan Gasche, M.D., Youssef Daali, Pharm.D., Ph.D., Marc Fathi, Ph.D., Alberto Chiappe, Silvia Cottini, M.D., Pierre Dayer, M.D., and Jules Desmeules, M.D.



October 8, 2008



HEALTH CANADA



“Important Safety Information on Tylenol with Codeine in Nursing Mothers and Ultra-Rapid Metabolizers of Codeine”

August 17, 2007

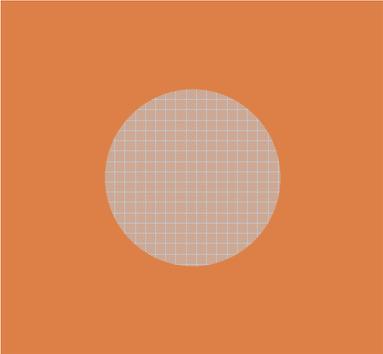


U.S. Food and Drug Administration



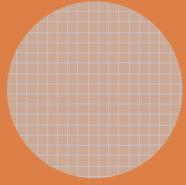
FDA Public Health Advisory

Use of Codeine By Some Breastfeeding Mothers May Lead To Life-Threatening Side Effects In Nursing Babies



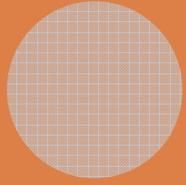
CASO CLINICO: CODEINA

- ⊙ Existe un riesgo...
- ⊙ Sin embargo, miles de mujeres tomaron codeina y amamantaron sin problemas
- ⊙ Si el uso es restringido (no más de 3 o 4 días), el riesgo parece mínimo
- ⊙ Si se necesita tratamiento por más tiempo, se debe monitorear al bebé (y tal vez pensar en otro analgésico más seguro... incluso morfina)



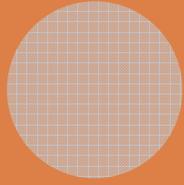
CASO CLINICO: HEPARINA

- ⊙ Una madre de 41 años con historia de lupus, desarrolla una complicacion peri parto (tromboembolismo pulmonar) por lo que requiere heparina de bajo peso molecular durante meses
- ⊙ Cual es el riesgo de esta medicacion para el bebe amamantado?



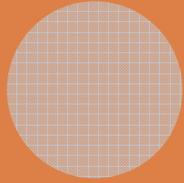
CASO CLINICO: HEPARINA

- ⊙ Heparina y heparina de bajo peso molecular son molecular grandes (5.000 – 30.000 daltons) -> pasaje minimo a leche
- ⊙ Lo que pase, se degrada en el tubo digestivo del bebe
- ⊙ No es una contraindicacion para la lactancia (riesgo minimo)



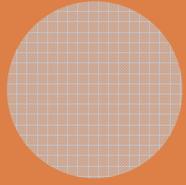
CASO CLINICO: BUDESONIDA

- ⊙ Una madre de 22 años con historia de asma, acaba de dar a luz. Durante el embarazo utilizo corticoides preventivos (budesonida, 400 mcg/dia), pero alguien le dijo que los corticoides no son seguros
- ⊙ Cual es el riesgo de esta medicacion para el bebe amamantado?



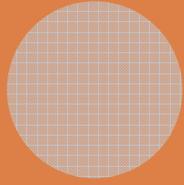
CASO CLINICO: BUDESONIDA

- ⊙ La absorcion sistematica (madre) de los corticoides inhalados es minima
- ⊙ Por lo tanto, el pasaje a la leche es casi nulo, y la exposicion del bebe tambien
- ⊙ Por otro lado, la medicacion preventiva para el asma es importantisima para la madre y de ninguna manera debe dudarse de su utilidad
- ⊙ COMPATIBLE



CASO CLINICO: QUETIAPINA

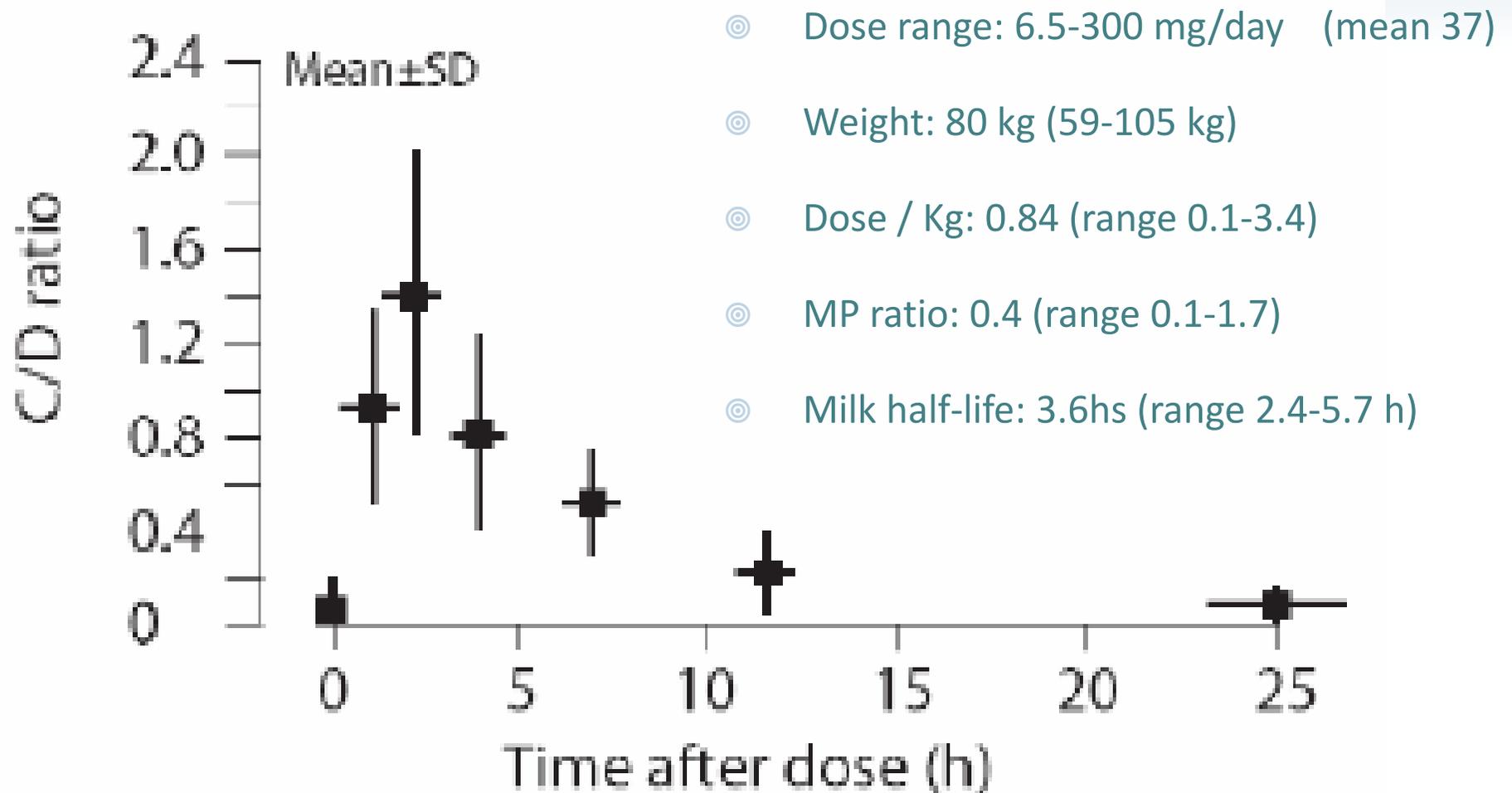
- ⊙ Una madre de 38 años con antecedentes de desorden esquizoafectivo recibe quetiapina desde hace varios años, con control aceptable de sus síntomas. Luego del parto, el obstetra manifiesta incomodidad en continuar el tratamiento debido al riesgo de la droga para el bebe
- ⊙ Deberia discontinuarse el tratamiento para mantener la lactancia?

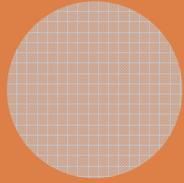


CASO CLINICO: QUETIAPINA

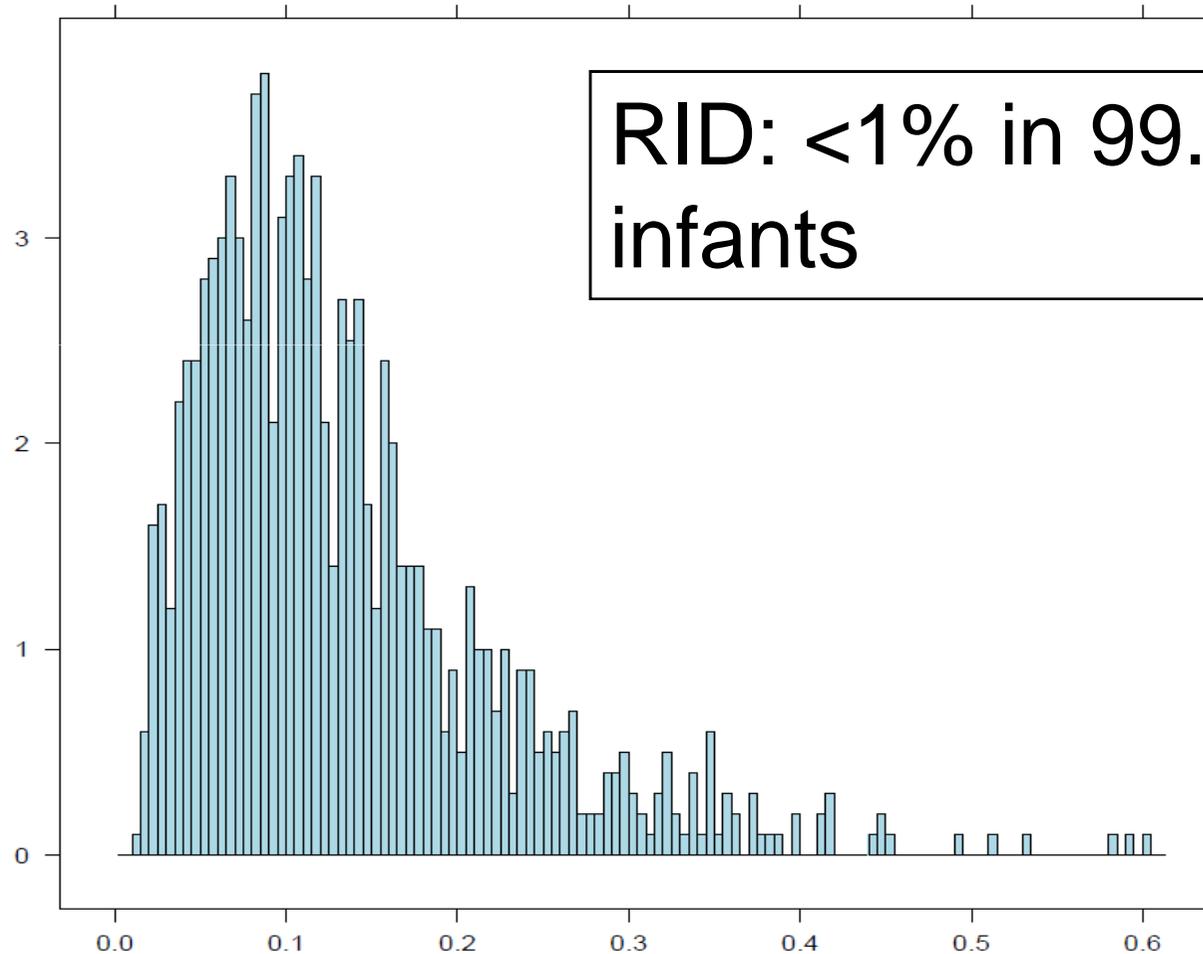
- ⊙ Existen pocos datos sobre el pasaje de quetiapina a la leche
- ⊙ Sin embargo, la paciente padece de una enfermedad psiquiatrica grave
- ⊙ Discontinuar el tratamiento NO es una opcion
- ⊙ Si no existieran opciones mas seguras (con mas informacion), y la existieran dudas sobre la seguridad para el bebe -> probablemente, leche maternizada

MILK QUETIAPINE PK (DOSE - CORRECTED)

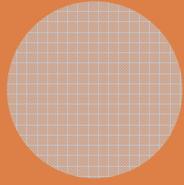




QUETIAPINA. ESTUDIO MOTHERISK



$$\text{RID (\%)} = \frac{[\text{Dose/kg via milk}] \times 100}{[\text{Mother's dose/kg}]}$$



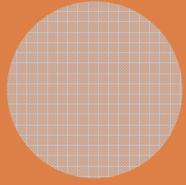
CASO CLINICO: BENZNIDAZOL

- ⊙ Una madre de 18 años con enfermedad de Chagas diagnosticada durante el embarazo
- ⊙ El bebe sano (PCR)
- ⊙ La madre quisiera recibir tratamiento, pero habita en zona rural y es dificil que regrese a la clinica
- ⊙ Se le puede administrar tratamiento para el Chagas (benznidazol) durante la lactancia?

CASO CLINICO: BENZNIDAZOL

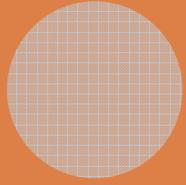
Moroni S et al. Abstract.
Congreso de
Investigacion en
Pediatria. San Juan.
2012

- ⊙ Obviamente, no hay nada en LactMed (aunque si hay algo sobre nifurtimox!)
- ⊙ Si un bebe (incluso recién nacido) tienen Chagas, se le administra la dosis (por kg) que recibiría la madre (~5 mg/kg/d)
- ⊙ Sin embargo... en un estudio prospectivo (12 pacientes lactantes con Chagas) se observó que el RID medio fue de 11%
- ⊙ O sea, ~10 veces menos que la dosis que ese mismo bebe recibiría para el tratamiento
- ⊙ Conclusion: muy probablemente compatible



CASO CLINICO: CEFALEXINA

- ⊙ Una madre de 24 años con un bebe de 3 meses presenta una mastitis
- ⊙ Su medico de cabecera le indica cefalexina por 10 dias, pero le indica que suspenda la lactancia por la droga
- ⊙ Cual es su opinion?



CASO CLINICO: CEFALEXINA

- ⊙ La cefalexina pasa a la leche en bajas concentraciones
- ⊙ Es una droga segura para el bebe incluso a dosis terapeuticas
- ⊙ No se debe suspender la lactancia por la droga