



Artículo especial

Tratamiento de enfermedades endocrinológicas durante la lactancia

Endocrinologic diseases management during breastfeeding

Pilar Serrano Aguayo^a, Juan Manuel García de Quirós Muñoz^{b,*}, Irene Bretón Lesmes^c
y Maria Victoria Cózar León^b

^a Unidad de Endocrinología y Nutrición, IBCLC, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen de Valme, Sevilla, España

^c Unidad de Nutrición y Dietética, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de febrero de 2014

Aceptado el 24 de abril de 2014

On-line el xxx

Con frecuencia, el profesional sanitario tiene que tratar enfermedades endocrinológicas de mujeres en período de lactancia. Los espacios científicos dedicados al tratamiento de enfermedades endocrinológicas durante el embarazo son amplios, en publicaciones, seminarios y congresos. Sin embargo, no hay muchas recopilaciones sobre el tratamiento de estas enfermedades en el período de lactancia. A veces el endocrinólogo se encuentra con poca información al respecto, o ha de buscarla con especial interés en fuentes no tan fácilmente accesibles, o dispersas. No es infrecuente, ante la situación de duda, que el endocrinólogo opte por suspender la lactancia materna (LM). Aunque estas actitudes varían en función de la formación del profesional, sirva como ejemplo el caso de Canadá, donde un 44% de los endocrinólogos recomendaban suspender la LM cuando es necesario el tratamiento de una mujer lactante con antitiroideos¹.

Para obtener una respuesta adecuada, es necesario hacer una pregunta correcta. La respuesta inmediata a la pregunta «¿necesita este niño tomar alguna cantidad de un fármaco determinado?» es *no*. Sin embargo, para contemplar todos los aspectos de una decisión, la pregunta adecuada es: ¿son más graves y frecuentes para este niño los riesgos de tomar leche de su madre con una cantidad determinada de un fármaco que los de la alimentación artificial? ¿Cuáles son los riesgos para esta mujer de abandonar la lactancia? Para poder responder a estas preguntas se deben conocer los riesgos de la alimentación artificial y compararlos con los de la LM con una determinada cantidad de fármaco, así como los riesgos de amamantar o abandonar la lactancia para una

mujer con una endocrinopatía determinada. Dar a conocer estos aspectos es el objetivo de este artículo.

Numerosas investigaciones documentan las ventajas de la LM para las madres, los niños, la familia y la sociedad². Ello incluye beneficios para la salud, nutricionales, inmunológicos, psicológicos, sociales, económicos y medioambientales, a corto, medio y largo plazo³. Las ventajas de la LM están presentes tanto en países empobrecidos como en los tecnológicamente avanzados⁴. Favorecer una alta tasa de lactancia supone, además, un ahorro importante en recursos sanitarios⁵.

La Organización Mundial de la Salud y la Asociación Española de Pediatría recomiendan la LM y exclusiva hasta los 6 meses de edad, y continuar, junto con otros alimentos, hasta al menos la edad de 2 años, sin un tiempo máximo, sino hasta que la madre y el niño deseen⁶.

Prolactinoma

El eficaz tratamiento de la hiperprolactinemia restaura la fertilidad, por lo que es de especial interés el abordaje del prolactinoma durante el embarazo y la lactancia.

La probabilidad de crecimiento de microprolactinomas durante el embarazo es muy baja, entre un 1,6 y un 2,4% de las pacientes manifiestan síntomas relacionados con el crecimiento tumoral (cefalea), aunque en algunas más (4,5%) puede demostrarse, con técnicas de imagen, un crecimiento asintomático⁷. Por esta razón, y ante la posible teratogenicidad de los fármacos, se recomienda suspender el tratamiento con agentes dopaminérgicos una vez conocida la existencia de embarazo. El tratamiento de elección en caso de que haya síntomas de crecimiento tumoral es bromocriptina. No se recomienda realizar pruebas de imagen ni oftalmológicas en todos los casos, tan solo si la paciente refiere síntomas que evidencian crecimiento tumoral⁸.

En cuanto a los macroprolactinomas, un 37% de los casos presentan síntomas de crecimiento tumoral (cefalea por lo general, y solo en algunos casos, cambios visuales), y un 17% adicional puede presentar crecimiento tumoral asintomático, demostrable mediante pruebas de imagen. Un 34% de las pacientes pueden experimentar reducción del tumor⁹. El tratamiento con bromocriptina durante los 12 meses previos al embarazo reduce enormemente la posibilidad de crecimiento tumoral, así como

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jamqir@gmail.com (J.M. García de Quirós Muñoz).

haber tenido cirugía o radioterapia hipofisarias previas^{8,10}. En la mayoría de los casos, los síntomas de crecimiento se resuelven con tratamiento con bromocriptina, aunque en algunas ocasiones es necesaria la cirugía hipofisaria. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica durante el embarazo y realizar pruebas de imagen y visuales en caso de que se presenten síntomas que evidencien crecimiento tumoral, que, de confirmarse, puede tratarse con bromocriptina, reservándose la cirugía para los casos que no respondan a este tratamiento. Determinadas localizaciones tumorales pueden hacer aconsejable el uso ininterrumpido de bromocriptina, desde el inicio del embarazo, sin esperar a que aparezcan síntomas de mayor crecimiento tumoral¹⁰.

Tras el embarazo es frecuente que haya una disminución de los valores de prolactina (PRL), con respecto a las concentraciones previas al embarazo, que llega a la normalización en el 60% de los microprolactinomas y en el 72% de los macroprolactinomas¹¹. En un 11% adicional ocurre la curación del tumor (normalización de prolactina y recuperación de las reglas). La reducción o desaparición del tumor ocurre en un 27-35% de los casos⁷.

La medición de PRL no es útil para el seguimiento del microprolactinoma ni del macroprolactinoma durante el embarazo ni la lactancia^{8,12}.

La LM fue una preocupación con respecto al posible crecimiento tumoral, puesto que la succión estimula la liberación de prolactina. Sin embargo, no hay evidencia de que la LM suponga un riesgo de crecimiento tumoral¹³, probablemente porque la dudosa influencia de la succión sobre las células tumorales sea inexistente y menor que la del estímulo estrogénico recibido durante el embarazo, y por la protección que ofrece la hipoestrogenemia propia de la LM. La LM no aumenta la recurrencia de hiperprolactinemia, que llega a normalizarse en el 68% de las pacientes con prolactinomas (microprolactinomas y macroprolactinomas) o hiperprolactinemia funcional tras el embarazo¹⁴. Por tanto, debe promoverse el amamantamiento en todos los casos de prolactinoma. Tampoco se han observado diferencias en las concentraciones de prolactina después de la lactancia en función de la duración de la misma. En aquellos casos que hayan presentado complicaciones durante el embarazo se debe hacer un estrecho seguimiento, pero sin contraindicar la lactancia inicialmente. En el caso de que se presente compresión de quiasma óptico u otras estructuras vecinas entonces se recomendará iniciar tratamiento con un agonista dopaminérgico, lo que tendrá como efecto secundario la supresión de la LM. El consenso actual, según las guías de la *Pituitary Society* para el diagnóstico y tratamiento de prolactinomas, es que ni los microprolactinomas ni los macroprolactinomas sin compromiso de espacio son contraindicación absoluta ni relativa de LM¹⁵. El tratamiento con agonistas de la dopamina no debe iniciarse hasta finalizada la LM. No es adecuado aconsejar a la madre el destete antes de lo que se recomienda para el resto de las mujeres, es decir, LM hasta al menos los 2 años de edad, sin un máximo. Mientras tanto, se hará un seguimiento clínico, y ante la sospecha de crecimiento tumoral, se realizarán pruebas de imagen para confirmarlo.

Diabetes mellitus

Los conocidos beneficios de la lactancia son de particular interés en los hijos de mujeres con diabetes mellitus (DM), tanto tipo 1 como 2 (DM 2), puesto que se ha documentado una reducción en la incidencia de estas enfermedades en personas susceptibles¹⁶⁻¹⁹. La mayor duración de la LM también protege a las madres con diabetes gestacional frente a DM 2: la LM se asocia con un marcado retraso en la aparición de DM 2²⁰ y una notable menor incidencia de la misma²¹. Se recomienda que el cribado para DM 2 de mujeres que han tenido diabetes gestacional se haga entre la semana 6 y 12

del parto²². Es desaconsejable suprimir la LM para realizar la prueba, práctica que ha sido habitual y que supone un perjuicio para la mujer, puesto que la priva de un importante factor de protección para el desarrollo de DM 2.

La LM permite a la madre disfrutar de una opción de salud, como es el amamantamiento, en el contexto de la sobrecarga que supone una enfermedad crónica. Las mujeres diabéticas están capacitadas para amamantar a sus hijos, como el resto de las mujeres. La *American Diabetes Association* recomienda alentar a las mujeres con diabetes a amamantar²³.

Consideraciones en el tratamiento de la diabetes durante la lactancia

La frecuencia de complicaciones en el parto de pacientes diabéticas está aumentada cuando la diabetes está mal controlada. Pero incluso en pacientes bien controladas, el excesivo intervencionismo médico conlleva un aumento de complicaciones. Un importante número de mujeres diabéticas, independientemente de su grado de control metabólico y del estado del feto, tienen un parto inducido, lo que se asocia a mayor tasa de partos instrumentados y cesáreas. Frecuentemente, el recién nacido es separado de su madre, e ingresado en una unidad neonatal, muchas veces solo para observación. A menudo el recién nacido recibe suero glucosado o fórmula artificial para evitar una posible hipoglucemia (cuya incidencia está aumentada en hijos de diabéticas, especialmente si no tenían un buen control metabólico), obviando el primer paso en la prevención de la misma, que es el amamantamiento frecuente y el contacto piel con piel con su madre²⁴. Todo ello lleva a una demora de la primera puesta al pecho, que es el factor más importante para el éxito de la lactancia, también en mujeres diabéticas²⁵. En definitiva, las madres diabéticas tienen más impedimentos al inicio de la lactancia que las madres no diabéticas, y sus lactancias podrían facilitarse posibilitando las circunstancias favorecedoras del éxito de la LM que requiere cualquier pareja madre-hijo. La diabetes en sí no supone un obstáculo para la LM, y los factores que se asocian a un fracaso de esta son los mismos que en las mujeres no diabéticas²⁶. Junto con la información general sobre lactancia que la madre debería recibir en el embarazo, podría resultar útil añadir información acerca de la lactancia en caso de cesárea y de separación del recién nacido. Proporcionar el apoyo extra que pueden requerir las madres diabéticas se asocia a una mayor tasa de lactancia exitosa²⁷.

La excreción de lactosa en orina (lactosuria) es un hecho al final del embarazo y los primeros días del puerperio, hasta que el niño toma una buena cantidad de leche, y también cuando la producción de leche excede lo que el niño toma. Puede llevar a error diagnóstico en mujeres diabéticas, al ser detectada como glucosa en orina²⁸ cuando se usan tiras reactivas.

Las necesidades de insulina disminuyen con respecto a las previas al embarazo²⁹, por lo que es importante prestar atención a los controles de glucemia capilar, ajustar la dosis de insulina y hacer ajustes en la dieta. Resulta práctico advertir a la madre de que disponga de un tentempié para poder tomar cuando note síntomas de hipoglucemia, que suele presentarse con más frecuencia durante las tomas o poco después de ellas.

La dieta de la madre lactante diabética debe contemplar el aumento de los requerimientos de nutrientes, como en cualquier otra mujer lactante. El reparto de alimentos a lo largo del día es importante, para anticipar las posibles hipoglucemias, que son más frecuentes durante las tomas del niño, o poco después de ellas, lo que también requiere ajustes en la dosis de insulina. El inicio de la alimentación complementaria y el destete requieren nuevos ajustes en la dieta y la insulina, que deben hacerse individualmente.

La lactogénesis y la subida de la leche pueden retrasarse por factores independientes de la demora de la primera puesta al pecho y de la succión menos frecuente³⁰.

Compatibilidad con la lactancia materna de fármacos de uso común en la diabetes

La Academia Americana de Pediatría (AAP) ha publicado periódicamente guías sobre la compatibilidad de medicamentos con la LM para ayudar a los médicos en la toma de decisiones. Hasta 2001, estas guías constaban de listas de medicamentos clasificados según sus posibles efectos sobre la lactancia o sobre el niño, siendo la más larga de ellas la de medicamentos habitualmente compatibles con la LM. En la última edición de 2013³¹ recomienda valorar individualmente cada caso, con base en la información más extensa y permanentemente actualizada, disponible a través de LactMed³², base de datos incluida en TOXNET, de la Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU., a través de Internet.

1. Insulina: es un péptido grande que no pasa a la leche, y aunque lo hiciera, sería destruido en el tracto gastrointestinal del niño³³. No supone ningún riesgo para el lactante (tabla 1).
2. Antidiabéticos:
 - a) Sulfonilureas. Tolbutamina se considera segura y la AAP la incluye en la lista de medicamentos compatibles con la lactancia³⁴. Glibenclamida (o gliburida) y glipizida no pasan significativamente a la leche, ni se han producido hipoglucemias en los niños estudiados. Por tanto, se considera también compatible con la lactancia³⁵. Sobre glimepirida no hay datos en humanos, pero estudios en roedores han demostrado transferencia a la leche de forma significativa, y valores plasmáticos elevados en las crías. Por tanto, es mejor evitarla. No hay datos respecto a las restantes.
 - b) Tiazolidinedionas (pioglitazona y rosiglitazona). No hay datos en humanos.
 - c) Metiglinidas (repaglinida y nateglinida). No hay datos en humanos. Los estudios en animales muestran que pueden pasar a la leche e inducir hipoglucemia en la cría.
 - d) Biguanidas. Metformina se considera segura. Pasa a la leche en una cantidad clínicamente insignificante³⁶.

- e) Análogos del péptido similar a glucagón tipo 1: exenatida y liraglutida. No hay estudios en humanos. Sin embargo, sus características farmacocinéticas hacen poco probable que puedan causar efectos indeseables en niños amamantados. Son péptidos de alto peso molecular, por lo que es de esperar escaso paso hacia la leche materna. Para lograr su efecto terapéutico requieren la vía subcutánea³⁷, ya que son destruidos por vía digestiva (también la del niño, suponiendo que hubiera cantidades significativas en la leche materna, lo que es bastante improbable). En ratones, el paso a la leche de exenatida es escaso, según la propia ficha técnica del fabricante. Liraglutida, además, se une a proteínas plasmáticas, haciendo también improbable el paso a la leche en cantidades significativas.
 - f) Inhibidores de dipeptilpeptidasa 4): no hay datos publicados.
 - g) Acarbosa: solo un 2% de la dosis es absorbido en el tubo digestivo de la madre, lo que hace improbable que el fármaco llegue al niño a través de la leche.
 - h) Miglitol. Hay datos limitados que indican que se excreta escasamente en leche (según el fabricante, 0,02 de una dosis de 100 mg) y es improbable que afecte al niño.
3. Antagonistas del calcio: diltiazem, verapamilo, nifedipino, nicardipino. Su paso a la leche es despreciable. La AAP los incluye en la lista de medicamentos compatibles con la lactancia³⁴.
 4. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina: enalapril, captopril. Su paso a la leche es escaso, pero dada la extrema sensibilidad del riñón neonatal, se desaconseja su uso en el primer mes de vida. La AAP la incluye en la lista de medicamentos compatibles con la lactancia.
 5. Alfametildopa. Pasa a la leche en cantidades despreciables. La AAP la incluye en la lista de medicamentos compatibles con la lactancia.
 6. Betabloqueantes: propranolol, labetalol y metoprolol se consideran compatibles con la lactancia. No lo son acebutolol y atenolol, con los que se ha descrito hipotensión y bradicardia en lactantes.
 7. Antiagregantes:

Tabla 1
Compatibilidad con la lactancia de los fármacos más usados en la diabetes mellitus

Insulina	Compatible. Se destruye en el tubo digestivo del lactante
Sulfonilureas	
Tolbutamida	Compatible con lactancia
Glibenclamida gliburida y glipizida	Compatible con lactancia
Glimepirida	No hay datos en humanos, pasa significativamente a la leche en roedores. Mejor evitar
Otras sulfonilureas	No hay datos
Tiazolidinedionas (pioglitazona y rosiglitazona)	No hay datos en humanos
Meglitinidas (repaglinida y nateglinida)	No hay datos en humanos. Pasa significativamente a la leche en roedores. Mejor evitar
Biguanidas: metformina	Compatible con lactancia
Inhibidores de alfa-glucosidasa (miglitol y acarbosa)	Compatible con lactancia
Inhibidores de DPP-4	No hay datos
Análogos de GLP-1	No hay datos, pero tienen elevado peso molecular y se unen a proteínas con afinidad. No hay biodisponibilidad oral para el lactante. Son improbables los efectos sobre el mismo
Antagonistas de los canales del calcio: nifedipino, diltiazem, verapamilo	Compatible con lactancia
IECA: captopril, enalapril	Seguro
Alfametildopa	Compatible con lactancia
Propranolol, labetalol, metoprolol	No seguro
Atenolol	No seguro
Clopidogrel y ticlopidina	Compatible con lactancia a pequeñas dosis (antitrombóticas)
Ácido acetil salicílico	No hay datos
Estatinas	Compatible con lactancia
Resinas	No hay datos
Fibratos	No hay datos
Ezetimiba	No hay datos

DPP-4: dipeptilpeptidasa 4; GLP-1: glucagon-like peptide-1 («péptido similar a glucagón tipo 1»); IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina.

- a) El ácido acetil salicílico es considerado de cierto riesgo en la clasificación de la AAP, aunque hay que señalar que los estudios realizados y los efectos descritos en lactantes han sido obtenidos con dosis altas de salicilato, y que es poco probable que dosis bajas antiagregantes generen problemas en los lactantes. Sin embargo, no hay estudios dosis-respuesta, y dado que el síndrome de Reye puede aparecer con dosis bajas de ácido acetil salicílico, no se puede recomendar su uso en mujeres lactantes.
- b) Clopidogrel y ticlopidina: son fármacos considerados «poco seguros» durante la lactancia³³. No hay datos sobre su paso a la leche, y aunque no se han descrito efectos adversos en lactantes, son potentes e irreversibles inhibidores de la agregación plaquetaria. Así, pequeñas cantidades en la leche podrían teóricamente causar efectos duraderos en el lactante. Por ello, la decisión de usar uno de estos fármacos, en lugar de ácido acetil salicílico, debe hacerse con mucha prudencia y valorando cuidadosamente la relación riesgo/beneficio, hasta que dispongamos de más datos que nos ayuden a la toma de decisiones en este aspecto.
8. Hipolipidemiantes:
- a) Estatinas: no existe información relevante sobre el uso de estos fármacos durante la lactancia. Solo hay algo publicado sobre pravastatina³⁸, y aunque los valores en la leche son bajos, el consenso generalizado es que por la posibilidad de alteración del metabolismo lipídico del niño las estatinas no deberían utilizarse durante la lactancia.
9. Resinas (colestiramina, colestipol). Al no ser absorbibles por el tubo digestivo de la madre, no pasan a la leche y, por tanto, son compatibles con la lactancia. Sí habría que tener en cuenta que el uso prolongado puede favorecer el déficit de vitaminas liposolubles en la madre.
10. Fibratos: no hay datos publicados sobre su uso en la lactancia.
11. Ezetimibe: no hay datos publicados sobre su uso en la lactancia.

Alteraciones de la tiroides

Hipertiroidismo

El tratamiento con antitiroideos, como propiltiouracilo y metimazol, se considera seguro durante la lactancia³⁹. Ambos fármacos pasan a la leche en escasa cantidad. Sin embargo, de acuerdo con los últimos datos sobre hepatotoxicidad con antitiroideos, especialmente propiltiouracilo, parece más sensato realizar el tratamiento del hipertiroidismo en la lactancia con tiamidas a la menor dosis posible. En cualquier caso, como decimos, ambos son compatibles con la lactancia, y no tiene ninguna justificación retirar esta para iniciar antitiroideos, o desaconsejarla a una madre que ya los precisa durante el embarazo. El riesgo al que se vería expuesto el niño por la lactancia artificial es claramente superior al del uso por su madre de estos fármacos. La función tiroidea y el desarrollo intelectual de los niños permanecen normales durante el tratamiento de sus madres. Incluso cuando la madre llega a estar hipotiroidea a causa de estos fármacos, la función tiroidea en el niño permanece normal⁴⁰. Dosis maternas de metimazol (tiamazol) de hasta 20 mg/día se consideran seguras tanto a corto (valores hormonales) como a largo plazo (desarrollo psicomotor)^{39,40}.

Con dosis superiores a 20 mg, tomar el fármaco justo tras dar el pecho y antes del período de sueño mayor del niño (por ejemplo, tras la toma nocturna) reduciría al máximo la exposición del lactante al fármaco. Con dosis superiores, en todo caso, se podría hacer determinación de hormonas tiroideas al niño y continuar con la lactancia.

Hipotiroidismo

Los síntomas típicos de hipotiroidismo son cansancio, somnolencia, sensación de frío, estreñimiento, anemia; en hipotiroidismo de intensidad moderada o leve pueden pasar desapercibidos, ya que son muy inespecíficos. En el puerperio puede confundirse con depresión posparto, o simplemente con cansancio atribuido al parto o a la crianza de un recién nacido. En la mujer lactante, además de todo lo anterior, puede producir una *disminución de la producción de leche*, a veces como único síntoma. Por ello, ante la sospecha de hipogalactia verdadera, se aconseja descartar la presencia de hipotiroidismo. Esa es la creencia extendida entre profesionales que tratan parejas lactantes. Es bien sabida la participación de las hormonas tiroideas en la síntesis de leche. Sin embargo, son escasos los artículos médicos que documentan los efectos de la disfunción tiroidea sobre la producción de leche⁴¹.

El tratamiento consiste en la administración de tiroxina sódica a dosis sustitutivas, que permiten a la madre tener concentraciones normales de hormonas tiroideas. La hormona tiroidea está presente en la leche de mujeres sanas en pequeñas cantidades⁴². Su administración exógena también permite este paso a la leche, también en cantidades pequeñas, tan reducidas que no bastarían para tratar a un niño que sufriera hipotiroidismo. Por tanto, el tratamiento con tiroxina a dosis sustitutivas se considera seguro durante la lactancia.

Es importante recordar que las mujeres con hipotiroidismo frecuentemente requieren un aumento de la dosis de tiroxina habitual durante el embarazo, y una disminución a la dosis previa a la gestación, una vez finalizado el parto. Se recomienda volver a la dosis previa al embarazo tras el parto, sin esperar a hacer determinación de los valores de hormonas, y después ir ajustando la dosis en función de determinaciones sucesivas.

Enfermedad tiroidea de inicio en el puerperio

Es tratada aparte ya que, con frecuencia, mujeres sin enfermedad tiroidea previamente conocida pueden desarrollarla en el puerperio, con efectos sobre su salud y la de su hijo, y es importante tener en cuenta su diagnóstico y tratamiento.

Tiroiditis posparto

Se considera una variante de la tiroiditis de Hashimoto que se presenta dentro del primer año tras el parto. Afecta a un 3-16% de mujeres⁴³ y hasta un 25% de mujeres con DM tipo 1⁴⁴. El curso es variable. Puede haber una fase de hipertiroidismo transitorio (no siempre presente), a veces seguida de hipotiroidismo transitorio o, más raramente, permanente. También puede presentarse con estas fases en mujeres con hipotiroidismo por tiroiditis de Hashimoto previa, y en tratamiento con tiroxina, si queda algo de tiroides no destruida. La mayoría de las mujeres no precisan tratamiento. Solo las que tienen síntomas más prominentes de hipertiroidismo requerirán tratamiento sintomático, solo con betabloqueantes (propranolol, labetalol o metoprolol, todos ellos compatibles con la lactancia⁴⁵) y sin antitiroideos. En el caso de que se presente una tiroiditis posparto con hipotiroidismo durante la lactancia está indicado el tratamiento con levotiroxina. Tras 6 meses de tratamiento sustitutivo se puede intentar retirarlo, siempre que se compruebe que la paciente no queda hipotiroidea⁴⁶.

Enfermedad de Graves de inicio en el puerperio

El hipertiroidismo suele ser más sintomático que en la tiroiditis posparto, con concentraciones hormonales más altas, mayor agrandamiento de la glándula tiroides, y puede acompañarse de oftalmopatía de Graves, ausente en la tiroiditis. No es necesario

realizar gammagrafía tiroidea en el diagnóstico diferencial entre ambas entidades, que además requeriría la suspensión temporal de la LM (tabla 2). El diagnóstico diferencial puede hacerse basándose en datos clínicos y hormonales. En algunos casos puede no ser fácil inicialmente, pero reevaluando a la paciente en 3 o 4 semanas podemos tener datos suficientes para diferenciarlas. El hipertiroidismo de la tiroiditis suele haber mejorado, mientras que en la enfermedad de Graves no habrá cambios o habrá empeorado. Los valores de anticuerpos estimulantes del tiroides están aumentados en la enfermedad de Graves, pero no en la tiroiditis.

Uso de radioisótopos durante la lactancia⁴⁷

El uso de radioisótopos en mujeres lactantes (tabla 3) puede requerir el cese temporal o definitivo de la lactancia, dependiendo de la dosis y el isótopo utilizado, para evitar exponer al niño a la radioactividad a través de la leche. Si existen alternativas diagnósticas o terapéuticas al uso de radioisótopos es preferible usar aquellas, o si se puede, demorar el uso del radioisótopo (por ejemplo, esperar a que finalice la lactancia para hacer tratamiento definitivo del hipertiroidismo con I-131, y mientras tratar con antitiroideos si se precisan). En caso de ser realmente necesario, en la tabla 4 se detallan los tiempos en los que se recomienda no amamantar. Durante esos tiempos, la madre puede extraerse la leche y descartarla, para mantener la producción adecuada de esta, o bien guardarla para ulterior administración al niño, después de pasadas 10 semividas del isótopo. Si es posible, la extracción de leche con anticipación permitirá disponer de una cantidad de la misma para alimentar al niño mientras transcurre el tiempo en que no es recomendable la lactancia directa.

Tras el uso de las dosis clínicas habituales, no es necesario que la madre evite el contacto físico estrecho con su hijo.

Déficit de yodo

Las necesidades del niño alimentado de forma exclusiva con leche materna deben ser garantizadas por la propia leche de su madre. Con una ingesta de leche de 150-200 ml por kilo de peso y día, la concentración de yodo en la leche deberá ser de al menos 100 µg/l para aportar los 90 µg/kg/día de yodo que necesita el niño. La concentración de yodo en la leche materna depende fundamentalmente de la ingesta materna de yodo, aunque la glándula mamaria tiene capacidad de realizar una excreción activa y aumentar su concentración intentando garantizar un aporte adecuado, incluso en situaciones de deficiencia de yodo.

Para conseguir una concentración de yodo en la leche materna superior a 100 µg/l se estiman unas necesidades de yodo para la mujer lactante de al menos 250 µg/día⁴⁸. En zonas de yododeficiencia, estas necesidades especiales no están garantizadas con los alimentos enriquecidos con yodo, como la sal yodada, y se recomienda que la mujer lactante reciba un suplemento extra de al menos 200 µg de yodo al día en forma de yoduro potásico con un preparado farmacológico⁴⁹.

Tabla 2
Diagnóstico diferencial de hipertiroidismo posparto

Graves-Basedow	Tiroiditis posparto
Clinica de hipertiroidismo evidente (florido)	Poco sintomático generalmente
Valores hormonales más elevados	Valores hormonales menos elevados
Oftalmopatía de Graves posible	Oftalmopatía ausente
Valores de TRAb aumentados	Valores de TRAb no aumentados
No mejoría tras 4 semanas	Mejoría tras 4 semanas

TRAb: *thyroid releasing antibody* («anticuerpo antitiroideo»).

Tabla 3
Uso de radioisótopos durante la lactancia

Gammagrafía tiroidea (buscar alternativas en usos diagnósticos)	Tc99m permite interrumpir la lactancia temporalmente (según dosis). I-131 contraindicado (según dosis).
Tratamiento de hipertiroidismo con I-131	I-131 contraindicado. Valorar alternativas terapéuticas
Tratamiento de cáncer de tiroides con I-131 ^a	Lactancia contraindicada tras la administración de yodo (para este niño, no en sucesivas lactancias)

I-131: yodo 131; Tc99 m: tecnecio 99 metaestable.

^a En principio, en la inmensa mayoría de los casos no habría inconveniente en demorar unos 6 meses tras la cirugía el tratamiento ablativo de restos tiroideos con radioyodo, con mayor razón si el carcinoma diferenciado de tiroides es de bajo riesgo (según la Guía de práctica clínica 2009 de la *American Thyroid Association*), y así el niño podría recibir lactancia materna exclusiva en esos primeros meses.

Déficit de prolactina

La prolactina es esencial para la lactogénesis, y su deficiencia conlleva agalactia puerperal. Suele presentarse asociada a otros déficits hipofisarios. Las causas más frecuentes son la destrucción de la hipófisis por traumatismos, inflamación, tumores, cirugía, radiación o infarto. El diagnóstico suele conocerse antes de un supuesto embarazo, que no suele ser posible de manera espontánea. Solo en el caso de déficit aislado de prolactina, o aparición del déficit durante el embarazo, parto o puerperio, se llegaría a la situación de tener que hacer el diagnóstico posteriormente a la presentación de la insuficiente producción de leche. Esta situación es típica del síndrome de Sheehan, y es posible en la hipofisitis linfocitaria (que no siempre conlleva déficit de prolactina).

Síndrome de Sheehan

Se llama así al infarto de la glándula hipófisis debido a una pérdida importante de sangre durante o tras el parto⁵⁰. A pesar del mayor control obstétrico que hay en nuestro medio, siguen presentándose casos. Puede reconocerse en los primeros días tras el parto por síntomas como letargia, anorexia, pérdida de peso y agalactia. Más adelante no se recupera la menstruación y hay pérdida de vello corporal. Existen formas menos graves que pueden no reconocerse hasta pasados varios años. Se han descrito casos que conservan algunas de las hormonas producidas por la hipófisis. Pero el déficit de prolactina es constante, lo que conlleva un fallo en la producción de leche.

Hipofisitis linfocitaria

Es una enfermedad rara que se caracteriza por una infiltración linfocítica de la hipófisis, seguida de una destrucción de las células hipofisarias. Una gran proporción de casos se presentan al final del embarazo o en el puerperio⁵¹. Los síntomas son cefalea y déficit de la función hipofisaria; las hormonas más frecuentemente deficitarias son la *adrenocorticotropica* *hormone*

Tabla 4
Tiempos de interrupción de lactancia con tecnecio-99m

Dosis de tecnecio-99m	Tiempo de interrupción de LM
30 mCi	24 h
12 mCi	12 h
5 mCi (dosis habitual en las gammagrafías diagnósticas de tiroides)	4 h

LM: lactancia materna.

Fuente: *United States Nuclear Regulatory Commission*⁴⁷.

(ACTH, «hormona adrenocorticotropa») y la hormona estimulante de la tiroides. A veces se presenta hiperprolactinemia, pero otras veces la prolactina es deficiente⁵².

Déficit aislado de prolactina

El déficit aislado de prolactina⁵³ es una entidad rara cuya primera manifestación clínica ocurre en el puerperio, y es la agalactia. Algunos de los casos descritos están asociados a mutaciones de los genes *Pit-1* y *Prop-1*^{54,55}. A veces se asocia a déficit de ACTH.

Cuando existe déficit de prolactina u oxitocina la LM no es posible. La prolactina sintética se obtuvo por primera vez en el año 1990. Su administración exógena restaura la LM en mujeres con deficiencia de prolactina⁵⁶. Existen hormonas sintéticas comercialmente disponibles para sustituir cada uno de los déficits hormonales, excepto la prolactina, que a pesar de haber sido aislada y sintetizada, no se encuentra disponible para su uso clínico.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para realizar el presente trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Lee A, Moretti ME, Collantes A, Chong D, Mazzota P, Koren G, et al. Choice of breastfeeding and physicians advice: A cohort study of women receiving propylthiouracil. *Pediatrics*. 2000;106:27-30.
- Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2005;115:496-506.
- Horta BL, Bahl R, Martínés JC, Victora CG. Evidence on the long-term effects of breastfeeding. Systematic reviews and meta-analyses. Geneva: World Health Organization; 2007.
- Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. Evidence Report/Technology Assessment No. 153. AHRQ Publication No. 07-E007. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2007.
- Bartick M, Reinhold A. The burden of suboptimal breastfeeding in the United States: A pediatric cost analysis. *Pediatrics*. 2010;125:e1048-56.
- Asociación Española de Pediatría. Comité de Lactancia Materna. Recomendaciones sobre lactancia materna del Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría [consultado 15 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.aeped.es/comite-lactancia-materna/documentos/recomendaciones-sobre-lactancia-materna-comite-lactancia-materna>
- Musolino NRC, Bronstein MD. Prolactinomas and pregnancy. En: Bronstein MD, editor. Pituitary tumors in pregnancy. Boston: Kluwer Academic Publishers; 2001. p. 91-108.
- Bronstein MD, DeGroot LJ, Jameson JL. *Endocrinology*. Cap. 18. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2010. p. 333-57.
- Holmgren U, Bergstrand G, Hagenfeldt K, Werner S. Women with prolactinoma—Effect of pregnancy and lactation on serum prolactin and on tumour growth. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1986;111:452-9.
- Bronstein MD, Paraiba DB, Jallad RS. Management of pituitary tumors in pregnancy. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7:301-10.
- Crosignani PG, Mattei AM, Severini V, Cavioni V, Maggioni P, Testa G. Long-term effects of time, medical treatment and pregnancy in 176 hyperprolactinemic women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1992;44:175-80.
- Karaca Z, Tanrıverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Pregnancy and pituitary disorders. *Eur J Endocrinol*. 2010;162:453-75.
- Bronstein MD. Prolactinomas and pregnancy. *Pituitary*. 2005;8:31-8.
- Auriemma RS, Perone Y, Di Sarno A, Grasso LF, Guerra E, Gasperi M, et al. Results of a single-center observational 10-year survey study on recurrence of hyperprolactinemia after pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:372-9.
- Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, Abs R, Bonert V, Bronstein MD, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;65:265-73.
- Malcova H, Sumnik Z, Drevinec P, Venhacova J, Lebl J, Cinek O. Absence of breast-feeding is associated with the risk of type 1 diabetes: A case-control study in a population with rapidly increasing incidence. *Eur J Pediatr*. 2005; 7:1-6.
- Taylor JS, Kacmar JE, Nothnagle M, Lawrence RA. A systematic review of the literature associating breastfeeding with type 2 diabetes and gestational diabetes. *J Am Coll Nutr*. 2005;24:320-6.
- Sadauskaitė-Kuehne V, Ludvigsson J, Padaiga Z, Jasinskiene E, Samuelsson U. Longer breastfeeding is an independent protective factor against development of type 1 diabetes mellitus in childhood. *Diabetes Metab Res Rev*. 2004;20:150-7.
- Patelarou E, Girvalaki C, Brokalaki H, Patelarou A, Androulaki Z, Vardavas C. Current evidence on the associations of breastfeeding, infant formula, and cow's milk introduction with type 1 diabetes mellitus: A systematic review. *Nutr Rev*. 2012;70:509-19.
- Ziegler AG, Wallner M, Kaiser I, Rossbauer M, Harsunen MH, Lachmann L, et al. Long-term protective effect of lactation on the development of type 2 diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus. *Diabetes*. 2012;61: 3167-71.
- Stuebe AM, Schwarz EB, Grewen K, Rich-Edwards JW, Michels KB, Foster EM, et al. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. *JAMA*. 2005; 294:2601-10.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2012. *Diabetes Care*. 2012;35 Suppl 1:S11-63.
- American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004;27 Suppl 1:S88-90.
- Chantry JC, Howard CR. Clinical protocols for management of breastfeeding. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60:75-113.
- Wichelow MJ, Doddridge MC. Lactation in diabetic women. *Br Med J*. 1983; 287:649.
- Stage E, Norgard H, Damm P, Mathiesen E. Long-term breast-feeding in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:771-4.
- Soltani H, Dickinson FM, Kalk J, Payne K. Breast feeding practices and views among diabetic women: A retrospective cohort study. *Midwifery*. 2008;24: 471-9.
- Siemiatycki J, Colle E, Campbell S, Dewar RA, Belmonte MM. Case-control study of IDDM. *Diabetes Care*. 1989;12:209-16.
- Davies H, Clark JD, Dalton KJ, Edwards OM. Insulin requirements of diabetic women who breastfeed. *BMJ*. 1989;298:1357-8.
- Hartmann P, Cregan M. Lactogenesis and the effects of insulin-dependent diabetes mellitus and prematurity. *J Nutr*. 2001;131:3016S-20S.
- Sachs HC, Committee On Drugs. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: An update on selected topics. *Pediatrics*. 2013;132: e796-809.
- United States National Library of Medicine. LactMed, Drugs and Lactation Database [consultado 22 Ene 2014]. Disponible en: <http://toxnet.nlm.nih.gov>
- Hale TW. Medications and mother's milk. 13th ed. Amarillo, TX: Pharmasoft Publishing; 2008.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*. 2001;108:776-89.
- Feig DS, Briggs GG, Kraemer JM, Ambrose PJ, Moskovitz DN, Nageotte M, et al. Transfer of glyburide and glipizide into breast milk. *Diabetes Care*. 2005; 28:1851-5.
- Hale T, Kristensen J, Hackett L, Kohan R, Ilett KF. Transfer of metformin into human milk. *Diabetologia*. 2002;45:1509-14.
- Neumiller JJ. Differential chemistry (structure), mechanism of action, and pharmacology of GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors. *J Am Pharm Assoc*. 2009;49 Suppl 1:S16-29.
- Pan H, Fleiss P, Moore L. Excretion of pravastatin, an HMG CoA reductase inhibitor, in breast milk of lactating women. *J Clin Pharmacol*. 1988;28:942.
- Azizi F, Bahrainian M, Khamseh ME, Khoshniat M. Intellectual development and thyroid function in children who were breast-fed by thyrotoxic mothers taking methimazole. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2003;16:1239-43.
- Karras S, Tzotzas T, Krassas G. Antithyroid drugs used in the treatment of hyperthyroidism during breast feeding. An update and new perspectives. *Hormones*. 2009;8:254-7.
- Stein M, Kessler DB, Hubbard E. Failure to thrive in a four-month-old nursing infant. *J Dev Behav Pediatr*. 2002;23:266-70.
- Van Wassenaer A, Stulp MR, Valianpour F, Tamminga P, Ris Stalpers C, de Randamie JS, et al. The quantity of thyroid hormone in human milk is too low to influence plasma thyroid hormone levels in the very preterm infant. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002;56:621-7.
- Gerstein HC. How common is postpartum thyroiditis? A methodologic overview of the literature. *Arch Intern Med*. 1990;150:1397-400.
- Alvarez-Marfany M, Roman S, Drexler A, Robertson C, Stagnaro-Green A. Long-term prospective study of postpartum thyroid dysfunction in women with insulin dependant diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994; 79:10-6.
- Atkinson H, Begg EJ. Concentration of beta-blocking drugs in human milk. *J Pediatr*. 1990;116:156.
- Stagnaro-Green A. Approach to the patient with postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:334-42.
- United States Nuclear Regulatory Commission. Office of Nuclear Material Safety and Safeguards. Program-specific guidance about medical use licenses. Final report. 2008;9. Rev. 2 [consultado 24 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/nuregs/staff/sr 1556/v9/r2/>
- Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinioer D, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(8 Suppl):S1-47.

49. Zimmerman M, Delange F. Iodine supplementation of pregnant woman in Europe: A review and recommendations. *Eur J Clin Nutr.* 2004;54:979-84.
50. Hanaoka I. Sheehan's syndrome. *Nippon Rinsho.* 2006;28 Suppl 1:33-6.
51. Howlett TA, Levy MJ, Robertson IJ. How reliably can autoimmune hypophysitis be diagnosed without pituitary biopsy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;73:18-21.
52. Hashimoto T, Takao T, Makino S. Lymphocytic adenohypophysitis and lymphocytic infundibuloneurohypophysitis. *Endocrinol Jpn.* 1997;44:1-10.
53. Kauppila A, Chatelain P, Kirkinen P, Kivinen S, Ruokonen A. Isolated prolactin deficiency in a woman with puerperal alactogenesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987;64:309-12.
54. Mendonca BB, Osorio MG, Latronico C, Estefan V, Lo LS, Arnhold IJ. Longitudinal hormonal and pituitary imaging changes in two females with combined pituitary hormone deficiency due to deletion of A301, G302 in the PROP1 gene. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:942-5.
55. Frisch H, Kim C, Hausler G, Pfäffle R. Combined pituitary hormone deficiency and pituitary hypoplasia due to a mutation of the Pit-1 gene. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000;52:661-5.
56. Powe CE, Puopolo KM, Newburg DS, Lönnerdal B, Chen C, Allen M, et al. Effects of recombinant human prolactin on breast milk composition. *Pediatrics.* 2011;127:e359-66.