

Boletín Farmacológico

Volumen 5, Número 1 / Marzo 2014

Antieméticos como inductores de la lactancia

Dra. Stephanie Viroga, Dra. Josefina Tarigo

La lactancia materna se considera actualmente la alimentación óptima de los lactantes hasta los 6 meses de manera exclusiva y hasta el año de forma complementaria, se asocia además a mejores resultados nutricionales y del desarrollo de los recién nacidos pretérminos cuando se lo compara con la alimentación en base a fórmulas de leche. Menos del 3% de las madres experimentan una falla completa o casi completa de la lactancia, mucho más común que la falla de la lactancia, es la creencia de una madre y/o su entorno, que ella no puede producir suficiente cantidad de leche para satisfacer a su bebé, siendo esto lo primero que debemos descartar. Es cada vez más frecuente la indicación de diversos medicamentos para aumentar la producción de leche materna. Múltiples fármacos pueden ser utilizados como galactogogos, basándose en fundamentos teóricos por los cuales el aumento de los niveles séricos de prolactina que provocan, incrementa indirectamente la producción de leche materna, suponiendo mecanismos de interacción complejos y no una relación lineal entre ambos ya que la misma no ha podido ser demostrada. Dentro de los grupos farmacológicos que se utilizan encontramos los antieméticos (metoclopramida, domperidona), antipsicóticos (clorpromazina y sulpiride), hormonas (oxitocina, hormona de crecimiento, TRH, medroxiprogesterona). Asimismo se utilizan múltiples hierbas y sustancias naturales para incrementar la lactancia. Se destaca que ninguno de estos medicamentos ha sido aprobado para su uso como inductores de la lactancia. Frente al conocimiento de un amplio uso de antieméticos con este objetivo realizamos una revisión sobre su uso en esta indicación.

Metoclopramida es un fármaco antagonista dopaminérgico y serotoninérgico, cuya principal aplicación es por su efecto antiemético. Dado que es antagonista dopaminérgico a nivel central, provoca un aumento de los niveles séricos de prolactina por lo que sería útil como galactogogo. Está aprobado por la EMA y la FDA para los siguientes usos: tratamiento sintomático de náuseas y vómitos, trastornos funcionales de la motilidad digestiva, preparación de exploraciones del tubo digestivo, prevención y tratamiento de las náuseas y de la emesis provocadas por radioterapia, cobaltoterapia y quimioterapia antineoplásica. Es de destacar que la EMA considera a la lactancia como una contraindicación para el uso de metoclopramida, mientras que la FDA emite una alerta con respecto al uso en esta situación por los posibles efectos adversos que puede presentar en los lactantes. Ambas agencias reguladoras indican que la eficacia y seguridad no han sido evaluadas para el uso pediátrico, destacando que el riesgo de sobredosis es mayor en los lactantes por la inmadurez de las enzimas hepáticas, así como también indican

que hay una mayor incidencia de algunos efectos adversos como distonías y síndromes extrapiramidales. Por estos motivos la EMA contraindica el uso en menores de 1 año y no lo recomienda en pacientes entre 1 y 18 años. En una revisión no sistemática de 2010 que evalúa la eficacia y seguridad de galactogogos como inductores de la lactancia, se identificaron 10 estudios clínicos en los que se usó este medicamento que incluyen 189 embarazadas en situación clínicas muy diversas (primíparas, cesareadas, embarazos de pretérmino y madre adoptiva). De ellos, 4 fueron ECC que incluyeron la mayor cantidad de embarazadas (n=115). Las variables de análisis fueron aumento de la producción de leche, pasaje más rápido de calostro a leche, aumento de prolactina materna y neonatal. El único ECC que mostró beneficio en aumento de la producción de leche fue contra placebo e incluía 13 primíparas. Otro ECC que incluía 25 embarazadas demostró aumento de los niveles de prolactina, si bien no se correlacionó con el aumento de leche materna. Los otros 2 ECC no mostraron beneficio en sus variables de estudio. Otros 2 estudios de esta revisión son estudios caso control, uno incluye 21 madres a las que se les administró 20 mg de metoclopramida y la variable primaria era aumento de prolactina y producción de leche, el otro incluyó 11 madres que recibieron 30 mg día de metoclopramida durante 5 días y midió el incremento en la producción de leche, de niveles de prolactina, niveles de sodio en la leche y niveles de prolactina en el neonato; en ninguno de los dos se evidenciaron diferencias entre los grupos. En relación a la seguridad descrita en esta revisión, en los 10 estudios incluidos hubo 2 reportes de disconfort intestinal moderado y transitorio en lactantes cuyas madres se encontraban en tratamiento con metoclopramida. A nivel materno se reportaron cansancio y fatiga, cefalea, ansiedad, nerviosismo y trastornos gastrointestinales hasta en un 10% de las madres e insomnio y manifestaciones extrapiramidales en menos del 1%. Con respecto al pasaje a la leche materna, metoclopramida se concentra con un relación leche/plasma 1,8 – 1,9. Sin embargo, tomando en cuenta que el volumen total de leche consumida por el lactante es en promedio 1 litro, se calculó que la dosis ingerida de metoclopramida durante la lactancia es 45 mcg/kg/día, que representa una dosis tan baja que resulta poco probable que genere cualquier efecto. A su vez, la concentración de metoclopramida en la secreción calostrada se estima que es aún menor que la reportada para la leche madura.

Domperidona es un antagonista dopaminérgico con propiedades antieméticas y proquinéticas. Está indicado en el tratamiento sintomático de los trastornos gastrointestinales y síntomas asociados al uso de fármacos agonistas dopaminérgicos en el tratamiento antiparkinsoniano. Se encuentra aprobado para estos usos por la AEMPS mientras que la FDA la retiró del mercado por los alteraciones cardiovasculares que provoca y emitió una alerta en este mismo sentido.

En una revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2011 se incluyeron 3 estudios con un n=79 pacientes en los cuales se compara el efecto de domperidona 30 mg día versus placebo mediante el análisis de volúmenes de leche producidos, las mismas eran madres de niños de término con falla de la lactancia 2 semanas post parto, madres de niños pretérmino con baja producción de leche materna, y madres de niños pretérmino con falla de la lactancia luego de 3 semanas postparto. Se demostró un incremento de 74.4% en la producción diaria de leche estadísticamente significativo (IC 95% 54.6 - 94.9, $p < 0.001$) luego del tratamiento con domperidona

comparado con placebo. El pasaje a la leche materna de domperidona es menor al 0.1% de la dosis materna y no se encontraron reportes de efectos adversos en los lactantes.

Podemos concluir que la falla real en la producción de leche materna es un problema de baja incidencia, ante esta situación es imperioso el control de los factores socioculturales que rodean a la misma situación, insistiendo en las buenas prácticas de puericultura, por lo que no impresiona existir un vacío terapéutico en dicha área. Esto puede ser controvertido en algunas situaciones en particular, en el que el inicio de la producción de leche se puede ver retrasado como podría ser el parto por cesárea o partos pretérminos, en las cuales podría justificarse un intento de tratamiento farmacológico ante la falla de las medidas higiénicas. No existen aún fármacos aprobados para esta indicación, por lo que todos los fármacos utilizados son “off label”. Como hemos analizado la evidencia disponible en la eficacia de los fármacos más utilizados con este fin (antieméticos) es escasa y con importantes limitaciones metodológicas como el número de pacientes y la heterogeneidad de situaciones clínicas incluidas, destacando la dificultad en medir el beneficio esperado; e incluso la poca evidencia disponible no muestra resultados concordantes entre los diferentes trabajos. En relación a la seguridad, si bien el pasaje por la leche materna de estos medicamentos es bajo y no se describen reacciones adversas de importancia en los lactantes de estos estudios, se destaca que el perfil de seguridad de estos medicamentos ha llevado a alertas e incluso retiros del mercado por las grandes agencias reguladoras. Por todo lo anteriormente mencionado no debería considerarse el uso de estos medicamentos más allá de situaciones particulares en las que no se ha logrado una mejoría a pesar de un correcto tratamiento higiénico, con un estricto seguimiento de efectividad y seguridad por el mínimo tiempo necesario y con adecuada información a la madre sobre el medicamento prescrito. La educación sobre lactancia es un pilar fundamental para evitar algunos problemas como la duración o frecuencia de las lactadas y falla en el vaciamiento de las mamas durante la extracción de leche materna. La producción de leche puede incrementarse de diversas formas como por ejemplo la estimulación mamaria, el soporte psicológico y técnicas de relax.

Bibliografía

- 1) Ficha técnica Reglan. FDA. Disponible en:
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/017854s058lbl.pdf
Consultado: setiembre de 2013.
- 2) Ficha técnica Primperan. AEMPS. Disponible en:
<http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=40256&formato=pdf&formulario=FICHA>
Consultado: setiembre de 2013.
- 3) Zuppa A, Sindico P, Orchi C. Safety and Efficacy of Galactogogues: Substances that Induce, Maintain and Increase Breast Milk Production. J Pharm Pharmaceut Sci (www.cspsCanada.org) 13(2) 162 - 174, 2010.

- 4) Hansen W, McAndrew S, Harris K. Metoclopramide Effect on Breastfeeding the Preterm Infant: A Randomized Trial. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Vol. 105, No. 2, february 2005.
- 5) Fife S, Gill P, Hopkins M. Metoclopramide to augment lactation, does it work? A randomized trial. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, November 2011; 24(11): 1317–1320.
- 6) Alerta de seguridad Domperidona. FDA. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm154914.htm>. Consultado en setiembre de 2013
- 7) Osadchy A, Moretti ME, Koren G. Effect of domperidone on insufficient lactation in puerperal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Obstet Gynecol Int. 2012;2012:642893.
- 8) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota informativa: Domperidona y riesgo cardíaco. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_24-2011.pdf Consultado en diciembre de 2013.
- 9) Ficha técnica Domperidona Gamir. AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/57096/FT_57096.pdf Consultado en diciembre de 2013.
- 10) Food and agriculture organization. Nutrición humana en el mundo en desarrollo. Lactancia materna. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/006/w0073s/w0073s0b.htm> Consultado en diciembre de 2013.