

## SUPRESION DE LACTANCIA

*Dr. Jorge Walter Calderón Morales, Juan Castillo Pulido, Marco Martina Ch. y Roberto Croce C.\**

### R E S U M E N

*Con el objeto de evaluar un nuevo dopaminérgico inhibidor de la prolactina: hidrogen maleato de lisurida (Dopergin<sup>R</sup>), en supresión de la lactancia; se administró a 48 pacientes la dosis de 0.2 mg. el primer día de puerperio, 0.4 mg. el segundo día y 0.6 mg. a partir del 3er. hasta el 14avo. día, los resultados fueron muy satisfactorios. En 45 pacientes (93.75%) se logró la supresión total de la lactancia y 47 pacientes (97.91%) no presentaron efectos colaterales al finalizar el estudio prospectivo. Solo 1 paciente (2%) presentó náuseas leves hasta el término del estudio.*

*La indicación clínica más frecuente fue la de neonatimuertos 21 casos (43.75%) y la causa más frecuente de mortalidad perinatal fue la preeclampsia severa en 10 casos (20.82%). Otras indicaciones fueron: Obitos fetales, natimuertos y abortos tardíos.*

*En conclusión creemos que el Hidrogen maleato de lisurida es un producto eficaz y tolerable en pacientes en los cuales es necesario su uso en inhibición de la lactancia, frente a la bromocriptina y otros métodos con menor grado de efectividad que son menos tolerables por los pacientes<sup>5</sup>.*

### INTRODUCCION

Después del parto se inicia una nueva etapa que es la lactancia y para que esto se pueda llevar a cabo satisfactoriamente se requiere la participación del sistema neuroendocrino. El proceso de la lactancia materna se realiza en 3 etapas: Una fase de ercimiento mamario (mamo-génesis); una segunda fase de preparación e iniciación de la lactancia (lactogénesis) y la tercera fase sería el mantenimiento de la lactancia (galactopoyesis). En este proceso no puede faltar la prolactina<sup>15</sup> entre otras hormonas, sin ella este proceso es imposible.

*¿Es necesaria la supresión de la lactancia?*

En esta época en que nuevamente se le da gran importancia a la lactancia materna, casi no tenemos casos por razones personales pero si existen indicaciones precisas y necesarias para la su-

presión como: Neonatimuertos, obitos fetales, natimuertos, abortos etc. Así también cuando se administran fármacos a la madre que podrían causar daño al recién nacido como: diuréticos, coumarina difenilhidantoína, etc.<sup>45</sup>. En enfermedades infecciosas: mastitis, nefritis, tuberculosis, lues<sup>257</sup>. Hemorragias severas post-parto. En enfermedades severas: diabetes mellitus, carcinoma, anemias severas. En peligro de adicción en el recién nacido, etc.<sup>5</sup>.

*¿Cómo se suprime la lactancia materna?*

Existen varios métodos como señalaremos:

#### A.- SUPRESION DE LACTACION:

##### 1.- Eliminación del estímulo sobre la mama:

- No succión
- Vendaje de mama
- Restricción de líquidos
- No manipulación de la mama.

\* Hospital ER.M. IPSS. Dpto. de Obstetricia. Dirección Madre-Niño.

2.- Alteraciones del sistema endocrino mediante esteroides sexuales:

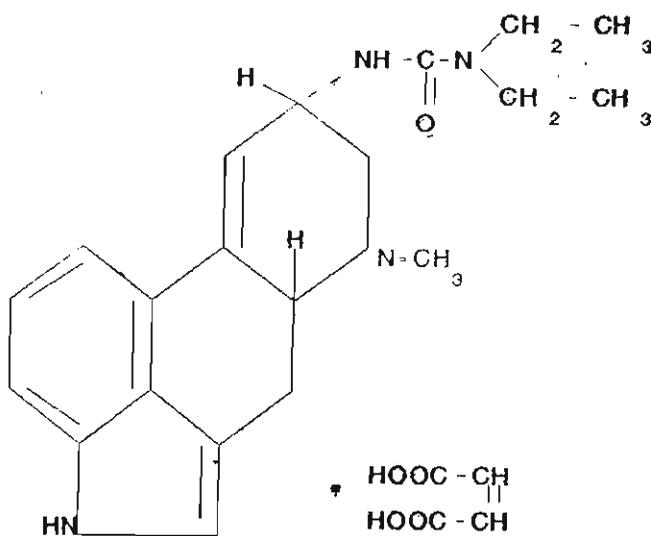
- Quinestrol (estrovís)
- Estrógenos
- Gestágeno + Andrógeno (Ablacton).

## B.- INHIBICION DE LA PROLACTINA:

1.- Bromocriptina

2.- Lisurida

### FORMULA ESTRUCTURAL HIDROGENMALEATO DE LISURIDA



Los métodos clínicos<sup>1</sup> tienen la ventaja de no usar fármacos pero la desventaja es que tienen un bajo grado de efectividad.

Con el uso de esteroides sexuales<sup>2</sup>, si bien se administran por corto tiempo, su efectividad es moderada, existe disconfort en las pacientes y hay riesgo de tromboembolias y metrorragias<sup>3</sup>, y el efecto de rebote es más marcado<sup>4</sup> la eficacia de estos constituye 60%<sup>5</sup>.

Con el inhibidor de la prolactina (Bromocriptina) encontramos una efectividad de 89%<sup>5</sup>, pero los efectos colaterales son notorios: náuseas, gastritis, mareos, etc.

Administrando un placebo Schmidt refiere un éxito de 20%.

Frente a estos considerandos, nosotros decidimos evaluar un nuevo producto para supresión de lactancia materna en nuestro medio: Hidrogen maleato de lisurida en pacientes con indicaciones médicas precisas, prácticamente indicaciones obilgadas, porque en este trabajo no hemos tenido ningún caso con recién nacido vivo. Muy pronto tendremos la oportunidad de informar la acción de este fármaco en otras indicaciones.

## MATERIAL Y METODOS

En los meses de mayo, junio y julio de 1990, se administró Hidrogen Maleato de Lisurida a 48 pacientes seleccionados de los servicios de Obstetricia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (H.N.E.R.M.) del Instituto Peruano de Seguridad Social (I.P.S.S.).

Los pacientes fueron estudiados dentro de los siguientes parámetros:

1. Todos los casos de supresión de lactancia por indicación médica: Neonatimuertos, obitos, natimuertos y abortos tardíos (20 - 24 sem.).
2. Ninguna paciente por razones personales ni otras indicaciones médicas.
3. Iniciar el tratamiento preferentemente el primer día de puerperio y con la misma dosis para todas las pacientes.
4. No utilizar métodos clínicos de supresión de lactancia como: vendaje de mamas y restricción de líquidos.
5. No estimular la secreción de leche con la succión u otros métodos.
6. Evitar en la medida de lo posible el uso de oxitóicos y alcaloides del cornezuelo de centeno como: metilergometrina, ergotamina, etc.

Se siguió el siguiente esquema terapéutico por vía oral con hidrogen maleato de lisurida:

1er. día de puerperio: 0.2 mg. después de la cena.

2do. día de puerperio: 0.4 mg./día (0.2 mg. después del almuerzo y después de la cena).  
 3er. día de puerperio hasta el 14avo. día: 0.6 mg./día (0.2 mg. después del desayuno almuerzo y cena). (Ver Tabla 1).

\* En Cuatro casos se administró lisurida entre 24 a 36 horas antes de haberse producido el parto espontáneo, fueron obitos fetales confirmados previamente.

Nuestro grupo de 48 casos corresponde al 91.66% de los servicios estudiados (53 pacientes) y al 36.64% del total de los pacientes de Obstetricia que debieron recibir el tratamiento para supresión de lactancia (131 casos) por las mismas indicaciones mencionadas y en ese mismo período de 3 meses.

TABLA 1

INICIO DE TRATAMIENTO Y EFECTOS COLATERALES

Inicio	Nº	%	Síntomas	Casos
24 - 36 hrs. antes	4	8.33	Ninguno	
1er. día	44	91.66	- Náuseas	(1)
			- Náuseas + secr. seroláctea	(1)
			- Cefalea + mast.	(1)
			- Taquicardia + mast.	(1)
			- Mareos + cong. mam.	(1)

Las indicaciones médicas para iniciar el tratamiento aparecen de la siguiente manera: (Ver Tabla 2).

Los Neonatimuertos se produjeron entre 1 a 16 horas post parto. Los abortos se produjeron entre las 20 - 24 sem. de gest.

TABLA 2

FRECUENCIA DE INDICACIONES PARA ADMINISTRACION DE LISURIDA

Indicación	Casos	%
Neonatimuertos	21	43.75
Obitos fetales	10	20.83
Natimuertos	9	18.75
Abortos	8	16.66
TOTAL	48	100.00

Entre las causas más frecuentes de estas indicaciones señalaremos: Pre eclampsia moderada-severa: 10 casos (20.8%), Infección de vías urinarias 8 casos (16.6%), hemorragia por placenta previa: 7 casos (14.5%), anencefalía.

5 casos (10.4% y con menor frecuencia aparecen: (6.25% c/u.) desprendimiento prematuro de placenta, sufrimiento fetal agudo, ruptura prematura de membranas y otras malformaciones congénitas.

20 casos estudiados fueron nulíparas y primíparas con un promedio de edad de 22.5 años dentro de un rango entre 20 a 29 años.

28 casos estudiados fueron segundíparas, múltiparas y gran múltiparas con un promedio de edad de 33.6 años dentro de un rango entre 26 a 40 años. (Ver Tabla 3).

En nuestro estudio encontramos: 18 primíparas (37.5%), 17 múltiparas (35.41%), 8 segundíparas (16.66%), 3 gran múltiparas (6.25%), y 2 nulíparas (4.16%).

El parto se produjo por 2 vías: (Ver Tabla 4).

Las semanas de gestación de nuestro grupo de estudio se indican como sigue: (Ver Tabla 5).

La prematuridad tiene la mayor frecuencia.

La eficacia del fármaco fue evaluado teniendo en cuenta 4 parámetros y un score para c/u. de ellos como aparece a continuación: (Ver Tabla 6).

La tolerancia de la droga se evaluó mediante los efectos colaterales producidos por ésta. (Ver Tabla 7).

El monitoreo clínico de los pacientes se hizo del siguiente modo:

Del 1er. al	5to.	día
Del 6to. al	7mo.	día
Del 8vo. al	14avo.	día
el día	20 y	
el día	23	

## RESULTADOS

En la mayoría de los casos (91.6% - 44 casos) se inició el tratamiento dentro de las 24 horas de puerperio, incluyendo aquí a las cesareadas (19 casos). (Ver Tabla 1 y 4).

TABLA 3

### PARIDAD Y EDAD

Paridad	Casos	%	Edad	Rango
Nulíparas y primíparas	20	41.66	22.5	20 - 29 a
Segundíparas, multíparas y gran multíparas	28	58.33	33.6	26 - 40 a

TABLA 4

### TIPO DE PARTO

Tipo	Casos	%
Vaginal	29	60.41
Cesárea	19	39.58

TABLA 5

### EDAD GESTACIONAL

Semanas	Casos	%
< 24	8	16.66
25 - 37	26	54.16
38 - 42	14	29.16

## EFICACIA

Parámetros Clínicos	SCORE			
	1	2	3	4
Cong. mamaria	ausente	leve	moderada	severa
mastodinia	ausente	leve	moderada	severa
secr. láctea	ausente	gotas	leve flujo	chorro
secr. seroláctea	ausente	gotas	leve flujo	chorro

## TOLERANCIA

Parámetros Clínicos	SCORE			
	1	2	3	4
Náuseas	ausente	leve	moderada	severa
Vómitos	ausente	leve	moderada	severa
Mareos	ausente	leve	moderada	severa
Cefalea	ausente	leve	moderada	severa
Hipotensión	ausente	leve	moderada	severa
Taquicardia	ausente	leve	moderada	severa
otros	ausente	leve	moderada	severa

En 4 casos (8.33%) de obitos fetales se inició 24 a 36 horas antes de producirse el parto, en estos pacientes la efectividad de supresión de lactancia fue total desde el 5to. día de administración del fármaco y no presentaron ningún efecto colateral hasta el término del tratamiento: 14avo. día. (Ver Tabla 1).

La eficacia de la lisurida en la supresión de la lactancia la presentamos en la siguiente tabla: (Ver Tabla 6).

Sin presentar síntomas al 5to. día del tratamiento tenemos 31 pacientes (64.5%), lo cual se fue incrementando a medida que pasaban los días hasta que al término del 14avo. día el porcentaje de éxito fue de (93.75%) con 45 pacientes de 48 en total.

Los pacientes que presentaron síntomas fueron 17 (35.41%) al 5to. día, lo cual decreció significativamente al 14avo. día con 3 pacientes (6.25%).

Al 5to. día los pacientes con síntomas, presentaron un score 3 (moderado) y a partir del 7mo. día se transformó en score 2 (leve) hasta el final en algunos casos. Ninguna paciente presentó score 4.

TABLA 6 EFICACIA DEL HIDROGENMALEATO DE LISURIDA

Parámetros Clínicos	5º día			7º día			14º día		
	Nº	%	Score	Nº	%	Score	Nº	%	Score
Cong. mamaria	2	4.1	3	1	2.0	2	—	—	—
Mastodinia	3	6.3	3	1	2.0	2	—	—	—
Secr. láctea	4	8.3	3	2	4.1	2	1	2.0	2
Secr. seroláctea	8	16.6	3	7	14.5	2	2	4.1	2
con síntomas	17	35.4	(3)	11	22.9	(2)	3	6.2	(2)
sin síntomas	31	64.5	(1)	37	77.0	(1)	45	93.7	(1)

\* El caso que persistió con secreción láctea leve, es una paciente de 25 años, primigesta de 37 semanas con diagnóstico de pre-eclampsia severa que culminó en cesárea, se le administró oxitocina, durante 2 días post cesárea, metildopa 8 días, ampicilina 8 días, fenobarbitól 4 días y maleato de ergometrina 4 días. Después del 14avo. día se le continuó tratamiento por 7 días más con la misma dosis de lisurida (0.6 mg./día), recién aquí se observó disminución casi completo de la secreción láctea.

\*\* Dos pacientes persistieron con secreción sero-láctea. Una de 33 años, múltipara con diagnóstico de aborto frustrado (24 sem.), se le indujo con oxitocina (3 sesiones) y evacuó el producto vaginalmente. Otra paciente de 28 años segundípara, cesárea por desprendimiento, prematuro de placenta (34 sem.) feto neonatimuerto, se le administró oxitocina post cesárea (2 días) y maleato de ergometrina (4 días).

La tolerancia al fármaco se evaluó teniendo en cuenta los efectos colaterales (Ver Tabla 7).

Tenemos 47 casos (97.91%) sin ningún efecto colateral al término del tratamiento.

Hasta el 5to. día del tratamiento 5 pacientes (10.41%) presentaron efectos colaterales de náuseas, mareos, cefalea y taquicardia, todos los síntomas con score 2 (leve), los cuales se redujeron a 1 (2.0%) al término del tratamiento.

Ninguna paciente presentó vómitos, ni hipertensión arterial, ni apareció algún síntoma nuevo. (Ver Tabla 7).

## DISCUSION

Administrando hidrogen maleato de lisurida desde el 1er. día de puerperio a una dosis diaria de 0.2 mg., 0.4 mg. y 0.6 mg., en el primer,

segundo y tercer día respectivamente, hasta completar 14 días de tratamiento, los resultados obtenidos son muy satisfactorios en cuanto a supresión de la lactancia post parto y post aborto tardío.

Nosotros hemos obtenido 93.75% de efectividad y un mínimo de efectos colaterales (2%) al término del tratamiento.

Si comparamos estos resultados con otros autores tenemos: estamos ligeramente por debajo del porcentaje de éxito de F. Pepe - S. Leanza<sup>4</sup>: 97.87%, ellos han trabajado con pacientes que tuvieron enfermedades como: obesidad, diabetes, enfermedad de Werlhof's, hipertensión, hepatitis, etc.

Si comparamos con Zanagnolo<sup>8</sup> quien obtuvo 86.3% de efectividad, observamos que nuestros resultados son más satisfactorios; quizá debido a que este autor ha trabajado con puerperas quienes decidieron no dar de lactar por razones personales; es de suponer que sí tenían a sus hijos vivos, a diferencia de nuestro trabajo, esto influye para que la supresión de la lactancia no sea tan marcada. (Ver Tabla 8).

Es importante mencionar que nuestro grupo de pacientes ha sido una muestra seleccionada, no se han tomado en cuenta otras indicaciones médicas con feto vivo en quienes se requería la supresión de la lactancia. En nuestras pacientes prácticamente se eliminan todos los estímulos de producción de leche pero también no se utilizan ningún otro método de supresión de leche materna.

TABLA 7 EFECTOS COLATERALES

Síntomas	1 - 5 día			6° y 7° día			8 - 14° día		
	Nº	%	Score	Nº	%	Score	Nº	%	Score
Náuseas	2	4.1	(2)	1	2.0	(2)	1	2.0	(2)
Mareos	1	2.0	(2)	—	—	—	—	—	—
Cefalea	1	2.0	(2)	—	—	—	—	—	—
Taquicardia	1	2.0	(2)	—	—	—	—	—	—
con síntomas	5	10.4	(2)	2	4.1	2	1	2.0	(2)
sin síntomas	43	89.5	(1)	46	95.8	(1)	47	97.9	(1)

## CONCLUSIONES

— En casos de pacientes con neonatimuertos, obitos fetales, natimuertos y abortos tardíos es necesario la supresión de la lactancia materna y el resultado en estos casos es exitoso según nuestras cifras.

— La supresión de leche materna post parto y post aborto con hidrogen maleato de lisurida es exitosa (93.7%) y los efectos colaterales son mínimos (2%) cuando el tratamiento se inicia el primer día de puerperio y a una dosis de 0.2 mg. el 1er. día, 0.4 mg. el 2do. día y 0.6 mg. a partir del 3er. hasta el 14avo. día.

— El uso de alcaloides del cornezuelo de centeno como maleato de ergometrina (ergotrate<sup>R</sup>) interfieren la supresión de lactancia con el dopaminérgico lisurida

— Se podría administrar lisurida en pacientes con obitos fetales confirmados antes de que los hayan evacuado con buenos resultados, próximamente daremos cifras de resultados con mayor número de casos.

TABLA 8

## EFICACIA Y EFECTOS COLATERALES PORCENTUAL

Autor	Total	Eficacia		Ef. Colateral	
		Nº	%	Nº	%
F. Pepe - S. Leanza Univ. Catania (Italia)	94	92	97.87	1	1.06
Calderón HNERM - Perú	48	45	93.75	1	2.08
Schmidt-Golhntzer Alemania			98.00		
Zanagnolo Univ. Brescia (Italia)	44	39	86.30	11	26.75

## BIBLIOGRAFIA

- DE CECCO L., VENTURINI P. L., RAGNI N., VALENZANO M., CONSTATINI S., HOROWSKI R.: Dopaminergic Ergots in Lactation and Cycle Disturbances 1983.
- DEWHURST C. D., HARRISON R. F., BISWAS S.: Acta Obst. Gyn Scand., 56, 327, 1977.
- HOROWSKI R., WATCHET H.: Eur J. Pharm., 36, 373, 1976.
- PEPE F., LEANZA S., PANELLA M., PEPE P., PANELLA P., TRINGOLE S., PICCIONE M.: Inhibition of lactation with hydrogen maleate lisuride. University Medical School of Catania (Italy) 1987.
- SCHMIDT-GOLLWITZER M.: Suppression of Lactation ed. by Calne. Raven Press. New York 1983.
- VAM DAM L. D., ROLLAND R.: Eur J. Obst. Gyn. Repr. Biol., 12, 323, 1981.
- YUEN HO B., KEYE R. W., IOPLE R. B.: Obst. Gyn. Serv., 28, 527, 1973.
- ZANAGNOLO V. L., POLLINI F., FALSETTI L., GASTOLDI A.: Endocrine and clinical results in administering Lisuride for inhibiting lactation, Acta Europae Fertilitates, Vol. 18 M. I. (1987).