

EFFECTOS EXTRAPIRAMIDALES POR METOCLOPRAMIDA EN EMBARAZO Y RECIEN NACIDO¹

EXTRAPYRAMIDAL EFFECTS FOR METOCLOPRAMIDE IN PREGNANCY AND NEWBORN

² Julián Sánchez

Resumen

Las náuseas y la emesis son complicaciones posoperatorias que pueden derivar en broncoaspiración, una situación clínica potencialmente fatal. Para su prevención, se usan medicamentos como la metoclopramida. Se presenta un reporte de caso de extrapiramidalismo por metoclopramida en el recién nacido y la madre. Es una reacción secundaria a un medicamento, clasificada como un evento serio y definitivo, de tipo A. Se requiere considerar el balance entre riesgo y beneficio de este medicamento en este tipo de condiciones, como también considerar otras medidas que eviten estos casos. El reporte de reacciones adversas a medicamentos es una actividad que contribuye al uso seguro de los medicamentos.

Palabras clave: Metoclopramida, embarazo, extrapiramidalismo.

Abstract

Postoperative nausea and vomiting are complications that can lead to bronchoaspiration, a potentially fatal clinical event. Medications such as metoclopramide are used to prevent them. A case report of extrapyramidal signs in a newborn and mother metoclopramide is presented. It has been classified as a serious drug reaction, type A. The risk-benefit balance of this drug in such conditions should be considered as well as other measures to prevent such events. The reporting of adverse drug reactions is an activity that contributes to the safe use of medicines.

Keywords: Metoclopramide, pregnancy, extrapyramidal event.

Recibido el 01/23/2015

Aprobado el 03/17/2015

1. Artículo Reporte de caso

2. Médico, Epidemiólogo, Farmacólogo, Universidad Nacional de Colombia jusanchezca@unal.edu.co

INTRODUCCIÓN

Las náuseas y los vómitos postoperatorios son las complicaciones más frecuentes que se producen con la anestesia general, regional y local. Algunos estudios reportan una incidencia del 20 a 30% posterior a procedimientos quirúrgicos.(1)

La persistencia de estos síntomas puede llegar a ocasionar alteraciones hidroelectrolíticas, deshidratación, pero también aumenta el riesgo de broncoaspiración del contenido gástrico por disminución de los reflejos antieméticos fisiológicos y estimulación de receptores de serotonina y dopamina ubicados en el tubo digestivo y en el sistema nervioso central.(1)

La metoclopramida, fármaco del grupo de las benzamidas, tiene propiedades antieméticas de acción central y periférica. Su mecanismo de acción es complejo y debatido, pero está relacionado con la acción central antagonista de receptores dopaminérgicos D₂ como la acción agonista de receptores serotoninérgicos 5-HT₄.

Literatura científica recomienda el uso de metoclopramida en náuseas y vómitos postoperatorios como también en embarazo; sin embargo, se han descrito reacciones adversas asociadas al uso de este medicamento.(1, 2, 3)

Se presenta un caso de efectos secundarios al medicamento en una paciente de 29 años y su recién nacido, relacionados con síntomas de extrapiramidalismo, el cual fue reportado al Programa Distrital de Farmacovigilancia de Bogotá (PDFVB).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente de 29 años con embarazo de 38 semanas según la fecha de su última menstruación, programada para una cesárea por presentar displasia de cadera, que había referido antecedentes alérgicos únicamente a la penicilina.

Se hizo profilaxis para la broncoaspiración, con 10 mg de metoclopramida por vía intravenosa, y 50 mg de ranitidina. Después de administrar la anestesia regional, la paciente presentó inestabilidad hemodinámica manifestada por hipotensión, bradicardia de hasta de 50 latidos por minuto, y síntomas extrapiramidales como acatisia, referida por la paciente como una sensación desagradable al permanecer quieta y "sentirse desesperada". No presentó eritema ni otras manifestaciones anafilácticas. No se observó bloqueo espinal alto y la fuerza era adecuada en los miembros superiores.

Se administraron por vía intravenosa 0,5 mg de atropina y 10 mg de etilefrina, manteniéndose una cifra media de tensión arterial de 65 mm Hg. Se hizo necesario el uso 1 mg intravenoso de fenilefrina para controlar la frecuencia cardíaca y la tensión arterial.

Se finalizó el procedimiento quirúrgico con una adecuada estabilidad hemodinámica de la paciente. Los hallazgos intraoperatorios fueron: líquido amniótico claro, placenta normal, y trompas y ovarios normales. No se administró diclofenaco por el antecedente de hipertensión primaria. Se trasladó a la sala de recuperación bajo efectos residuales motores de la anestesia raquídea. Presentaba frecuencia cardíaca de 79 latidos por minuto, tensión arterial de 111/41 mm Hg, saturación de O₂ de 97 % y frecuencia respiratoria de 16 por minuto.

Posteriormente, se continuó el tratamiento con: 10 mg de nifedipina cada 12 horas por vía oral; 100 µg de carbetocina por vía intravenosa cada 24 horas; 8 mg de ondansetrón por vía intravenosa cada 8 horas, según las náuseas; 0,6 mg de hidromorfona por vía intravenosa cada 6 horas, y 1 g de acetaminofén por vía oral cada 6 horas.

El recién nacido fue de sexo femenino, con peso de 3.330 g y talla de 50 cm, y presentó, al igual que la madre, síntomas extrapiramidales que requirieron manejo en la unidad de neonatología

DISCUSIÓN

El caso presentado corresponde a un 'evento adverso' que la Organización Mundial de la Salud (OMS) define como: "Cualquier episodio médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no tiene relación causal necesaria con ese tratamiento. Aunque se observa coincidencia en el tiempo, no se sospecha que exista relación causal". Por esta razón, se reportó al programa de Farmacovigilancia Distrital con el formato implementado de reporte, lo que afirma el compromiso de los profesionales de la salud por el bienestar de los pacientes y el uso de medicamentos seguros en los ambientes hospitalarios.

Después del reporte, se hizo el análisis dentro del programa de farmacovigilancia distrital y el evento se clasificó como una reacción adversa a medicamento, definida por la OMS como una: "reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica". Se hizo así, pues los síntomas extrapiramidales presentados

por la paciente obedecieron al uso de un medicamento en las dosis recomendadas en la literatura científica, de 0,1 a 0,2 mg/kg, para prevenir el vómito posoperatorio y para modificar una función biológica (1).

El medicamento sospechoso de provocar la reacción adversa de extrapiramidalismo fue la metoclopramida, lo cual ha sido ampliamente descrito en las publicaciones científicas (1-3). Esta reacción adversa es de tipo A, porque se asoció con el mecanismo de acción del fármaco, y esperada, porque el evento se encuentra descrito en la literatura.

Con el algoritmo de Karch y Lasagna y el algoritmo de la OMS (4), se estableció la causalidad de la reacción adversa y se clasificó como "definitiva", ya que cumplía con los siguientes cinco criterios establecidos (tabla 1), así:

1. Secuencia temporal: el medicamento fue administrado antes de aparecer la reacción adversa a medicamento.
2. Conocimiento previo del efecto indeseable: el extrapiramidalismo producido por este medicamento ya se ha descrito en la literatura, asociado a su mecanismo de acción como antagonista de receptores dopaminérgicos D2 de estimulación quimiorreceptora y en el centro emético de la médula; esta acción es limitada, por lo cual no produce reacción neuroléptica o antipsicótica, pero sí puede facilitar la producción de movimientos anormales por bloqueo dopaminérgico en el núcleo neostriado (núcleo caudado y putamen).(1, 2, 3, 5)
3. Explicación alternativa para la aparición del efecto: los síntomas de extrapiramidalismo no se pueden explicar por la enfermedad de base ni por el uso de otros medicamentos. El extrapiramidalismo también es causado por medicamentos como el haloperidol, la clorpromacina y otros antipsicóticos que también bloquean los receptores dopaminérgicos en los ganglios basales.(5)
4. La reacción adversa disminuye y desaparece al retirar el medicamento: la metoclopramida pertenece al grupo de las benzamidas, tiene una vida media de 2 a 4 horas y se elimina aproximadamente después de tres vidas medias; por esta razón, la reacción desaparece después de pasado el tiempo de aplicación.(1)
5. Se producen signos de extrapiramidalismo en el recién nacido, ya que el medicamento atraviesa la barrera placentaria.(6,7)

El caso fue un evento clínico importante, que requirió manejo hospitalario. Por esta razón, se clasificó como una reacción adversa seria.

Actualmente, según las publicaciones científicas y las entidades reguladoras, este medicamento se administra según el criterio médico (8). En varias publicaciones se respalda su uso en el embarazo. En el estudio multicéntrico de Berkovitch, publicado en 2000 en la revista *New England Journal of Medicine*, no se encontraron diferencias significativas en la eficacia y el perfil de seguridad de la metoclopramida cuando fue usada en gestantes.(7)

Es importante resaltar el interés de reportar este tipo de eventos y la necesidad de conocer la estadística relacionada, así como determinar las indicaciones apropiadas del medicamento, teniendo en cuenta que el extrapiramidalismo se presenta incluso en niños menores de un año y que la administración del medicamento en el último trimestre del embarazo puede evitarse con el fin de no generar una reacción adversa que puede prevenirse.

Criterio	Definida	Probable	Posible	Condicional
Secuencia Temporal	Sí	Sí	Sí	Sí
Respuesta al fármaco conocida	Sí	Sí	Sí	No
Presencia de una explicación alternativa para la reacción	No	No	Sí	No
Mejora al retirar el medicamento	Sí	Sí	Sí o No	Sí o No
Reaparece al introducirlo	Sí	No aplica	No aplica	No aplica

Tabla 1. Algoritmo de Karch y Lasagna

Fuente: http://www.netconsultora.com.ar/ops3/H7_AlgoritmoKarchyLasagna.html

CONCLUSIONES

La metoclopramida se usa durante el embarazo, según el criterio del médico tratante; sin embargo, es importante tener en cuenta los riesgos que se pueden derivar de su administración en el tercer trimestre del embarazo para la prevención de las náuseas o la emesis, o para prevenir la broncoaspiración durante una cirugía cesárea.

Los signos extrapiramidales en recién nacidos son eventos serios que también pueden evitarse con la aplicación de medidas preventivas o la administración de otros medicamentos en mujeres programadas para cesárea.(9-11)

Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio con el uso de la metoclopramida en la anestesia regional, en ocasiones derivado del uso de medicamentos opiáceos.

El reporte de este tipo de eventos por parte de los profesionales de la salud, como también de la comunidad en general, permitirá considerar recomendaciones o contraindicaciones para el uso de la metoclopramida y contribuye al uso seguro de los medicamentos.

CONFLICTO DE INTERÉS. El autor no reporta conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Ramírez FJ. et al. Prevención de las náuseas y vómitos posoperatorios en cirugía ginecológica mediante tres dosis fijas de metoclopramida, droperidol o placebo. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim.* 2001; 48 (2): 65-68. [Citado 2014 Oct 3]. Disponible en: https://www.sedar.es/vieja/restringido/2001/febrero/originales_3_febrero2001vol48.pdf
2. Rodríguez DR. et al. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos: Cuba, 2003-2005. *Rev Cubana Farm.* 2007 Dic. 41(3). [Citado 2014 Oct 3]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152007000300002&lng=es.
3. Alfonso OI. et al. La metoclopramida y sus reacciones adversas sobre el sistema nervioso central. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2011 Jun. 27(2). [Citado 2014 Oct 03]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000200008&lng=es.
4. Algoritmo de Karch y Lasagna. [Consultado el 19 de Septiembre del 2014] Disponible en: http://www.netconsultora.com.ar/ops3/H7_AlgoritmoKarchyLasagna.html
5. Vademecum.es Metoclopramida. [Consultado el 19 de Septiembre del 2014] Disponible en: <http://www.vademecum.es/principios-activos-metoclopramida-a03fa01>
6. Anestesia y analgesia obstétricas. Heras B. Capítulo 21. Aspiración pulmonar del contenido gástrico en la gestante. Disponible en: <http://www.medamezcua.com/ftp/analgesia%20y%20anestesia%20obst%E9tricas.pdf#page=188>
7. Berkovitch M. et al. Fetal effects of metoclopramide therapy for nausea and vomiting of pregnancy. *N Engl J Med* 2000; 343: 445-6
8. INVIMA. Metoclopramida [Consultado el 19 de Septiembre del 2014] Disponible en: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=792&Itemid=252
9. Montilla J, Caro E. Efectos Neurológicos Inducidos por Metoclopramida. [consultado el 15 de Abril 2015] Disponible en: <file:///C:/Users/JULIAN/Downloads/Dialnet-EfectosNeurologicosInducidosPorLaMetoclopramida-3427105.pdf>
10. Qiu LM, Lim BL. Case of acute akathisia from intravenous metoclopramide. *Singapore Med J.* 2011 Jan;52(1):e12-4.
11. Moos DD, Hansen DJ. Metoclopramide and extrapyramidal symptoms: a case report. *J Perianesth Nurs.* 2008 Oct;23(5):292-9. doi: 10.1016/j.jopan.2008.07.006.