

Lisurida y bromocriptina en la inhibición de la lactancia y niveles de prolactina.

Lisuride and bromocriptine as a lactation and prolactin inhibitor. A comparative study.

SOBREVILLA Luis¹, JULCA Oscar², ALARCON Brígida³, y TARMEÑO Celinda⁴.

¹Profesor Principal, Departamento de Medicina y Director del Instituto de Estudios de Población de la UPCH, Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza

²Residente de Endocrinología, UPCH, Hospital Nacional Arzobispo Loayza

³Químico-Farmacéutico, Laboratorio de Endocrinología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza

⁴Obstetriz, Instituto de Estudios de Población UPCH.

SUMMARY

The objective was to evaluate the comparative effectiveness of lisuride and bromocriptine on the inhibition of lactation and prolactin levels by means of a blind prospective study. Two groups of 25 patients with obstetrical or perinatal indications for the suppression of lactation were assigned alternatively to each drug. Patients were observed before receiving medication and 48 hours and 14 days after therapy. The clinical parameters galactorrhea, breast congestion and mastalgia were evaluated by means of a 4 grade nominal scale. Prolactin levels were determined by RIA. Nominal Statistics were analyzed by the Chi square test and prolactin levels by the T test. All patients were significantly improved at 48 hours and prolactin was less than half the baseline value. At 14 days the patients were asymptomatic and prolactin was within the normal range. Treatment with both drugs was attended by some collateral symptoms that did not require termination. In conclusion, dopaminergic agents are the treatment of choice for the inhibition of lactation and lisuride and bromocriptine proved equally effective. (*Rev Med Hered 1992; 3: 113-116*).

KEY WORDS: Lisuride, bromocriptine, inhibition of lactation, prolactin.

RESUMEN

El objetivo fue comparar mediante un ensayo prospectivo ciego, la eficacia de lisurida y bromocriptina en la inhibición de la lactancia y niveles de prolactina (PRL). Se evaluaron dos grupos de 25 pacientes que requerían inhibir la lactancia. Las pacientes se asignaron a cada droga en forma alternada. Se realizaron observaciones antes del tratamiento, a las 48 horas y 14 días; evaluando la galactorrea, congestión mamaria y mastalgia con una escala nominal de 4 grados. Se determinó los niveles de PRL por RIA. Las estadísticas nominales se analizaron mediante Chi cuadrado y las cuantitativas con la T de Student. A las 48 horas se obtuvo un alivio muy significativo de los síntomas y signos clínicos y el nivel de PRL se redujo a menos de la mitad de la cifra basal. A los 14 días las pacientes se encontraban asintomáticas y el nivel de PRL se hallaba en el rango normal. Ambas medicinas produjeron algunos efectos colaterales que no obligaron a suspender la medicación. Se concluye que los agentes dopaminérgicos son el tratamiento de elección para la supresión de la lactancia y que lisurida y bromocriptina son igualmente efectivas. (*Rev Med Hed 1992; 3: 113-116*).

PALABRAS CLAVE: Lisurida, bromocriptina, inhibición de lactancia, prolactina.

INTRODUCCION

En la especie humana, el control de la secreción láctea se realiza a través de un mecanismo neuroendocrino en el que interviene como elemento central la producción y secreción de prolactina por la hipófisis; sin la cual las glándulas mamarias no producen leche. En los últimos años, se ha identificado a la dopamina como el factor inhibidor de la secreción de prolactina (1) y se ha logrado aislar agentes dopaminérgicos capaces de inhibir de manera muy efectiva la secreción de prolactina (2). En la práctica clínica se presentan numerosas situaciones en las que es necesario inhibir la producción de leche por las glándulas mamarias; para este propósito se ha utilizado la reducción del consumo de líquidos, vendajes compresivos de las mamas y la administración post-parto de varias combinaciones de esteroides sexuales. La disponibilidad de agentes dopaminérgicos de alta eficacia en la supresión de la secreción de prolactina por la hipófisis permite contar con nuevos agentes terapéuticos para inhibir la lactancia (3,4).

El propósito de este trabajo fue evaluar, mediante un estudio prospectivo ciego, la eficacia de lisurida (LIS) y bromocriptina, (BRC), dos agentes dopaminérgicos derivados de la ergotamina, en la inhibición de la lactancia y de los niveles de prolactina.

MATERIAL Y METODOS

La evaluación se realizó en dos grupos de 25 pacientes cada uno, del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y del Instituto Materno Infantil, que se hospitalizaron por causas obstétricas. Se seleccionó para el estudio a mujeres en quienes se necesitaba inhibir la lactancia por muerte fetal intrauterina o durante el parto y en algunos casos, por otra indicación médica en el post parto inmediato.

Se diseñó el estudio como una evaluación prospectiva, comparativa y ciega. Las pacientes se asignaron a uno de los dos preparados en forma alternativa; ambos medicamentos se administraron como comprimidos de aspecto y presentación semejante, a la dosis de BRC 2.5 mg cada 8 horas y LIS 0.2 mg cada horas.

Se llenó una ficha de investigación con los datos de cada una de las pacientes consignando la indicación de la terapia, y asignando un puntaje a los parámetros clínicos de galactorrea, congestión mamariay mastalgia.

El puntaje fue:

0 = ausencia del síntoma o signo

1 = síntoma o signo leve

2 = síntoma o signo moderado

3= síntoma o signo intenso

El mismo investigador asignó los puntajes en todos los casos.

Se tomó sangre de una vena antecubital para la determinación de los niveles de prolactina por radioinmunoanálisis antes del tratamiento, a las 48 horas y el día 14 después del inicio de

éste. La medición de los niveles de prolactina por radioinmunoanálisis se realizó en el Laboratorio de Endocrinología del Hospital Arzobispo Loayza utilizando un kit comercial fabricado por Diagnostic Products Corporation.

Además de los parámetros clínicos referentes a la producción de leche, galactorrea, congestión mamaria y mastalgia, se registró en las fichas la presencia de efectos colaterales durante el estudio. Dos pacientes del grupo de lisurida abandonaron la investigación por razones personales antes de las 48 horas y no se han incluido en el análisis de datos. Terminaron el estudio 23 pacientes del grupo de bromocriptina y 19 del de lisurida.

La comparación de los efectos clínicos de ambos medicamentos en las variables categóricas semicuantitativas, los puntajes asignados a galactorrea, congestión mamaria y mastalgia, se ha hecho utilizando la prueba de Chi cuadrado. El análisis de las diferencias en las estadísticas correspondientes a la variable cuantitativa niveles de prolactina se ha hecho mediante la prueba T de Student.

RESULTADOS

El [Cuadro N°1](#) presenta las estadísticas referentes a los dos grupos estudiados, los que son comparables pues las diferencias en edad y paridad no son significativas.

La administración de bromocriptina y lisurida fue muy eficaz en inhibir la lactancia como se observa en el [cuadro N°2](#). Se observó una rápida respuesta clínica a ambas drogas en términos de reducción de la galactorrea, la congestión mamaria y la mastalgia y las pacientes reportaron un pronto alivio de estos síntomas y signos. No hay diferencia significativa en la respuesta obtenida a LIS o BRC.

Durante el tratamiento con ambas medicinas se observaron algunos efectos colaterales, los que se presentan en el [Cuadro N°3](#).

La cefalea fue el síntoma más frecuente, seguida por hipotensión leve y se reportó náuseas por algunas pacientes. Los efectos colaterales no obligaron a suspender la medicación en ningún caso.

En el [Cuadro N°4](#) y el [Gráfico N°1](#) se presenta los niveles de prolactina, los que se redujeron a la mitad de los valores basales a las 48 horas, y a los 14 días se encontraban en el rango normal de mujeres no embarazadas. Aún cuando la magnitud del descenso del nivel de prolactina en el grupo que recibió lisurida fue mayor, la diferencia no fue significativa por lo que se puede concluir que en este estudio, ambas drogas mostraron similar eficacia en inhibición de la lactancia y niveles de prolactina.

DISCUSION

La investigación reciente sobre fisiología de la lactancia ha demostrado que la supresión de la secreción de prolactina por la hipófisis, mediante el uso de agonistas de la dopamina, permite una rápida y eficaz inhibición de la producción de leche por las glándulas mamarias y produce el descenso de los niveles de prolactina al rango normal.

En esta investigación, la primera que se realiza en el país sobre este asunto, hemos estudiado dos grupos de mujeres que requerían inhibición de la lactancia por indicación obstétrica ó

perinatal. Los grupos estudiados fueron comparables en edad y paridad; la pequeña diferencia en edad no es estadísticamente significativa.

Tanto la secreción láctea como la congestión mamaria y mastalgia respondieron muy rápidamente al tratamiento con ambos fármacos y las pequeñas diferencias observadas no fueron clínica o estadísticamente significativas. Las pacientes reportaron un rápido alivio de los síntomas el que ya era muy evidente a las 48 horas del inicio del tratamiento, lo que no se suele observar con los tratamientos previamente utilizados para inhibir la lactancia. El uso de lisurida o bromocriptina es así el tratamiento de elección cuando se requiere inhibir la lactancia.

La administración de ambos medicamentos produjo algunos efectos colaterales de los que el más frecuente fue la cefalea. No se apreció diferencias significativas entre ambos medicamentos en la frecuencia o severidad de los síntomas o signos colaterales. Una paciente que recibió lisurida presentó fiebre como signo de la mastitis por la que se indicó la inhibición de la lactancia.

En ambos grupos, los niveles basales de prolactina se encontraban considerablemente elevados como resultados de los cambios fisiológicos del embarazo a término. La diferencia observada en los niveles basales no es significativa y puede ser atribuida al azar del muestreo. La administración de bromocriptina y lisurida produjo un cambio muy significativo, reduciendo los valores a menos de la mitad a las 48 horas de iniciado el tratamiento y a niveles dentro del rango normal a los 14 días. Aún cuando la magnitud del descenso fue mayor en el grupo que recibió lisurida, la diferencia no alcanzó significado estadístico. Resultados semejantes han sido reportados por Venturini et. Al. (5), quienes informaron un mayor descenso con bromocriptina, aun cuando ambas drogas llevaron los niveles de prolactina al rango normal.

En conclusión, los resultados que presentamos nos permiten decir que el uso de los agentes dopaminérgicos como lisurida y bromocriptina es el tratamiento de elección para inhibir la lactancia. En este estudio, lisurida y bromocriptina demostraron similar eficacia en la inhibición de la lactancia y niveles de prolactina.

Agradecimiento:

A Schering Farmacéutica Peruana S.A. y a su Director médico, Dr. Luis Razetto por su apoyo para la realización del estudio.

Correspondencia:

Dr. Luis A, Sobrerilla
Instituto de Estudios de Población, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Apartado Postal 5045, Lima 100, PERU.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Ben Jonathan N, Dopamine: A prolactin Inhibiting Hormone. Endocrine Reviews 1985; 6: 564.

2. Flückiger E, Briner U, Enz A et al. Dopaminergic Ergot Compounds: An Overview. In Lisuride and other Dopamine Agonists, Calne DB, Horowski RJ, Mc Donald RJ, Wuttke W. et al. Raven Press, New York, 1985; 1-9.
3. Hardt W, Schmidt-Gollwitzer M, Horowski R. Suppression of lactation with lisuride. Gynecol Obstet Invest 1979, 10: 95-105.
4. Schmidt-Gollwitzer M. Suppression of Lactation . In Lisuride and other Dopamine agonists. Calne DB, Horowski RJ, Mc Donald RJ, Wuttke et al. Raven Press, New York, 1985, 301-3.
5. Venturini PL, Horowski K, Maganza C et al. Effects of Lisuride and Bromocriptine on inhibition of lactation and on serum prolactin levels: comparative double-blind study. Europ J Obst Gynec Reprod Biol 1981; 11: 395-400.