

## **ABM Protocolo Clínico # 9: Uso de Galactogogos para Iniciar o Aumentar la Tasa de Secreción de Leche Materna (Primera Revisión Enero del 2011)**

Comité de Protocolos de la Academia Médica de Lactancia Materna

The Academy of Breastfeeding Medicine

*Uno de los objetivos centrales de la Academia Médica de Lactancia Materna es el desarrollo de protocolos clínicos para el manejo de problemas médicos comunes que puedan impactar el éxito de la lactancia materna. Estos protocolos deben ser usados únicamente como guías para el cuidado de las madres que dan pecho y los lactantes alimentados al seno materno y no pretenden delinear el curso exclusivo de un tratamiento o servir como estándar de atención médica. El tratamiento puede ser modificado dependiendo de las necesidades individuales del paciente. Estas guías no pretenden incluir toda la información, pero sí proporcionar un marco de referencia básico para la educación del médico referente a la lactancia materna.*

### **Antecedentes**

Los galactogogos (o lactogogos) son medicamentos u otras sustancias que parecen ayudar en el inicio, mantenimiento o aumento en la tasa de síntesis de leche materna. Debido a que una de las principales razones para discontinuar la lactancia materna es el bajo suministro de leche, ya sea percibido o real, tanto las madres como los profesionales de la salud han buscado medicamentos que ayuden a lidiar con este problema. Se ha dado un giro en las recomendaciones de la Academia Médica de Lactancia Materna en relación a estos medicamentos y hierbas como resultado de la evaluación de los estudios basados en evidencia y de la información emergente sobre los potenciales efectos secundarios más severos de algunos galactogogos. La versión anterior de este protocolo del

2004 utilizó la evidencia existente que mostraba la efectividad en la prescripción de los galactogogos y describía cuándo y cómo usarlos (9). Los datos actuales sugieren que debemos tener mayor precaución al recomendar estos medicamentos para inducir o aumentar la tasa de secreción láctea en mujeres en etapa de lactancia, particularmente en mujeres sin factores de riesgo específicos para un suministro insuficiente de leche.

La producción de leche humana es un proceso fisiológico complejo que comprende factores físicos y emocionales, así como la interacción de múltiples hormonas, de las cuales se cree que la más importante es la prolactina. A pesar del hecho de que la prolactina se requiere para la lactancia,

no hay evidencia de una correlación directa entre los niveles séricos de prolactina (de base o porcentaje de incremento después de cada evento de succión) y el volumen de producción de leche en mujeres que amamantan (10,12).

La lactancia se inicia al momento del parto, con la expulsión de la placenta y la caída de los niveles de progesterona en presencia de niveles muy altos de prolactina. También es importante el control endócrino sistémico de otras hormonas de apoyo (estrógenos, progesterona, oxitocina, hormona del crecimiento, glucocorticoides e insulina)(13). Estos cambios hormonales desencadenan la activación secretora (lactogénesis II) de las células epiteliales secretoras mamarias, también llamadas lactocitos. La secreción de prolactina funciona dentro de un sistema de retroalimentación negativa en el cual la dopamina actúa como inhibidor. Por lo tanto, cuando la concentración de dopamina disminuye, la secreción de prolactina en la pituitaria anterior aumenta. La teoría detrás de los galactogogos farmacéuticos es que los antagonistas de la dopamina aumentan la secreción de prolactina (14) y subsecuentemente aumentan la tasa total de síntesis láctea. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, no existe una correlación entre la prolactina sérica y un aumento en el volumen de leche (10,12).

Después de la activación secretora, la tasa de síntesis láctea esta controlada localmente en la glándula mamaria por control autócrino. Los pechos lactantes nunca se “vacían” de leche en su totalidad, por lo tanto es más apropiado utilizar los términos “drenar, drenaje, drenando”, etc. Si los pechos no se

drenan regular y rigurosamente, la producción láctea disminuye. Alternativamente, un drenaje más frecuente y riguroso resultará típicamente en un aumento en la tasa de secreción láctea, tanto con un efecto rápido (por cada evento de alimentación) como con uno retardado (varios días) (12). Aunque la tasa de síntesis láctea es controlada localmente en este estadio, los picos de prolactina inducidos por los eventos de succión continúan durante todo el curso de la lactancia materna.

### **Potenciales Indicaciones para los Galactogogos**

Los galactogogos se han usado comúnmente para aumentar la decaída tasa de producción de leche, frecuentemente debido a los efectos de enfermedad y hospitalización materna o infantil o por separación regular como el trabajo o la escuela. Un área muy común donde se utilizan es en la unidad de cuidados intensivos neonatales, donde el objetivo ha sido estimular el inicio de la activación secretora o aumentar la disminuida secreción de leche en estas madres. Las madres que no están amamantando pero están extrayéndose leche manualmente o por medio de bomba sacaleche, frecuentemente experimentan una disminución en la producción de leche después de varias semanas. Los galactogogos también se han usado en casos de mamás que amamantan a hijos adoptivos (inducción de lactancia en mujeres que no han estado embarazadas del hijo actual) y en re-lactancia (restablecimiento de la secreción láctea después del destete).

Muchos especialistas médicos en lactancia materna y asesores de lactancia han recomendado estos medicamentos y hierbas, generalmente como la última opción cuando otras medidas no farmacológicas no han resultado en un aumento en el volumen de leche. Sin embargo, algunos proveedores podrían hacer recomendaciones inapropiadas de galactogogos antes de enfatizar las principales maneras de aumentar la tasa total de síntesis láctea (por ej. alimentaciones frecuentes y remoción completa de leche a intervalos regulares) o evaluar otros factores médicos que potencialmente podrían estar involucrados.

### **Galactogogos farmacéuticos**

Los galactogogos farmacéuticos disponibles actualmente son todos antagonistas de la dopamina e incrementan los niveles de prolactina a través de este mecanismo (12). Algunos estudios antiguos han documentado un aumento en los niveles basales de prolactina en mujeres que amamantan con metoclopramida o domperidona (15-20). Sin embargo, solamente hay pocos estudios aleatorios, ciegos, controlados por placebo, de estos agentes y estos estudios son pequeños.

### **Domperidona**

Hay 2 estudios aleatorios bien diseñados, ciegos, controlados por placebo de domperidona. Uno de los estudios, publicado en 2010 (n=46), muestra que domperidona está asociada a un aumento significativo en el volumen de leche extraída en

mujeres con lactantes prematuros menores de 31 semanas de gestación; el estudio concluyó a los 14 días, así que no se pudieron evaluar efectos a largo plazo (11). Un estudio muy pequeño (n=6) sugiere que hay mujeres que individualmente pueden “responder” o “no-responder” y que las primíparas pueden responder a domperidona con niveles más altos de prolactina que las múltiparas.

### **Metoclopramida**

En el caso de metoclopramida, solamente se han publicado cuatro estudios aleatorios, ciegos, controlados por placebo y cada uno tiene algún problema en el diseño, una muestra pequeña y/o la selección de los pacientes (22-25). En un estudio controlado aleatorio versus placebo del 2008 realizado en 20 madres en proceso de re-lactancia, la metoclopramida no produjo un efecto estadísticamente significativo en la ganancia de peso: 10 madres recibieron metoclopramida y 10 placebo; todas recibieron un curso de consejería estandarizada sobre técnicas óptimas de lactancia materna (24). Estos resultados replicaron un estudio anterior con un total de 50 madres (25). Todos los cuatro estudios con mayor calidad (22-25) no encontraron diferencias en los volúmenes de leche y/o duración de la lactancia materna entre metoclopramida y placebo. Dos encontraron que la consejería o instrucciones para una lactancia óptima tuvieron una asociación positiva con un incremento estadísticamente significativo de peso en el lactante (y correspondiente disminución en el uso de alimentación suplementaria) (24,25).

Los otros dos no evaluaron ni dieron asistencia con rutinas óptimas de lactancia materna (22,23).

## Resumen

A pesar del uso extendido de estos fármacos galactogogos, hay razones importantes para reconsiderar esta práctica:

- Los galactogogos sí incrementan la prolactina sérica de base, pero no hay una correlación directa entre los niveles basales de prolactina y la tasa de síntesis láctea o los volúmenes medidos de producción láctea.

- Estudios previos posteriores al 2006 han tendido a mostrar un patrón de aumento en la producción láctea, pero generalmente han sido de baja calidad (9,10), con las siguientes debilidades:

- falta de aleatorización, controles o ciegos

- muestras pequeñas

- altas tasas de abandono del estudio

- las medidas no farmacológicas no fueron optimizadas

- Las revisiones más antiguas han citado estudios con resultados positivos mientras minimizan o ignoran los estudios con resultados negativos (9,26,27)

- Una revisión sistemática clave del 2007 (10) encontró dos problemas principales:

- Hace falta evidencia para el uso de galactogogos farmacéuticos: Solamente siete estudios de varios galactogogos cumplieron con los criterios basados en evidencia para ser incluidos en su revisión.

- Los potenciales efectos adversos significativos de los medicamentos deben ser puestos cuidadosamente en una balanza contra la falta de evidencia (Vea el Apéndice para los riesgos potenciales y beneficios de medicamentos específicos).

- Los medicamentos bajo prescripción médica usados como galactogogos pueden ser adquiridos sin aprobación de la autoridad sanitaria en la mayoría de los países (no están aprobados para esta indicación por agencias regulatorias)

## Hierbas, alimentos y bebidas como galactogogos

En culturas no-occidentales, las parturientas son asistidas de diferentes maneras con la intención de facilitar su transición a la maternidad y de optimizar la lactancia materna. Muchas culturas mantienen a las madres en un ambiente muy cálido e insisten en un periodo de reposo de aproximadamente 1 mes. Muchas también tienen alimentos tradicionales y hierbas para las parturientas que sirven para aumentar las fuerzas de la madre y mejorar la lactancia (28). Muchos de estos remedios de hierbas se han usado a través de la historia para mejorar el suministro de leche. Algunas hierbas mencionadas como galactogogos incluyen fenogreco (alholva), galega o ruda cabruna, cardo mariano o lechero (*Silybum marianum*), avenas, diente de

león, mijo, algas marinas, anís, albahaca, cardo bendito, semillas de hinojo, malvavisco y muchos otros. Aunque la cerveza se usa en algunas culturas, el alcohol realmente puede reducir la producción de leche. Un componente de la cebada (aun en la cerveza sin alcohol) puede incrementar la secreción de prolactina, pero no hay “estudios sistemáticos” y “no hay datos duros para un efecto causal” (29,30). Se desconocen los mecanismos de acción de la mayoría de hierbas. La mayoría no han sido evaluadas científicamente, pero su uso tradicional sugiere su seguridad y posible eficacia. Los estudios disponibles de hierbas, medicinas basadas en hierbas o galactogogos herbales sufren de las mismas deficiencias de los estudios de agentes farmacológicos: pequeño número de sujetos, falta de información sobre asesoría de lactancia, falta de aleatorización, controles o enmascaramiento (ciego) [Nivel de Evidencia II-1, (31), II-3 (32)].\* El efecto placebo puede ser la razón de las impresiones positivas generalizadas (experiencia anecdótica) del fenogreco en el aumento de los volúmenes de leche [Nivel de Evidencia III, comunicación personal con K.A. Marinelli (2010), N. Wight (2010), C. Smillie (2009) y N.G. Powers (2010)]. Los datos mínimos específicos sobre estas hierbas se presentan en el Apéndice.

Es importante tomar nota de que se requiere precaución en el uso de preparaciones herbales debido a la falta de estandarización en la preparación de las dosis (diferente al entorno de investigación) posibles contaminantes, potenciales alergias e interacciones farmacológicas. Varias hierbas que se toman vía oral aumentan los niveles

sanguíneos de warfarina, heparina y otros anticoagulantes en los pacientes. Hay varios reportes de reacciones alérgicas severas al fenogreco (33).

\* Los Niveles de Evidencia están basados en “Calidad de la Evidencia” del Grupo de Trabajo para Servicios de Prevención de los Estados Unidos ([www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK15430](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK15430), último acceso el 20 de diciembre del 2010).

## **Recomendaciones para la Práctica Médica**

Las siguientes recomendaciones, basadas en la evidencia actual, aplican a mujeres que experimentan dificultades por una baja tasa de producción de leche (ej. el bebé no está ganando peso normalmente o se están usando suplementos por la baja producción de leche, durante ya sea el inicio o el mantenimiento del suministro lácteo).

La información específica sobre medicamentos individuales y hierbas se resume al final de estas recomendaciones en el Apéndice.

1. Evaluar y aumentar la frecuencia y rigurosidad de la remoción de leche. Utilice medidas no farmacológicas para incrementar la tasa total de síntesis de leche materna.

a. En mujeres con lactantes sanos a término: Mejore las prácticas de Lactancia Materna (Nivel de Evidencia I).

i. Recomiende el contacto piel con piel entre la madre y el bebé para facilitar las alimentaciones frecuentes y estimular la liberación de oxitocina (el reflejo

de eyección de leche (REL) (MER en inglés)(34).

ii. Aliente a la madre a realizarse un auto-masaje mamario para mejorar la liberación de oxitocina (REL) y la remoción de leche.

iii. Revise o enseñe técnicas de relajación para facilitar la liberación de oxitocina (REL) y mejorar la remoción de leche.

iv. Ayude a la diada madre-hijo a llevar a cabo un agarre óptimo (10,24-25).

v. Resuelva el dolor de pezón, si aplica, usando las siguientes estrategias:

1) Agarre óptimo

2) Diagnóstico y manejo de otras causas de dolor

3) Refiera a un especialista en lactancia si es necesario

vi. Enfatique una frecuencia y duración de la lactancia sin restricciones (si el lactante ha mostrado que puede transferir leche de una manera efectiva) (24,25).

vii. Aconseje a la madre a reducir o terminar con el uso innecesario de suplementos (35) y provea de estrategias para hacerlo.

1) Disminución gradual de la cantidad de suplemento

2) Uso de un “sistema para suplementar” (sonda en un pecho conectada a una fuente suplementaria de leche) si es apropiado.

b. En mujeres con bebés que no pueden extraer la leche de manera efectiva o no son capaces de alimentarse del seno materno (ej. prematuro, hospitalizado, hipotónico)

i. Recomendar y enseñar la extracción manual suave de calostro: el volumen extraído de calostro es mayor por extracción manual que el volumen extraído por bombas sacaleches con ciclos automáticos, de tamaño estándar (36); están disponibles videos e ilustraciones fotográficas sobre extracción manual en <http://newborns.stanford.edu/Breastfeeding/HandExpression.html> (37) y en [http://www.breastfeeding.com/helpme/helpme\\_video\\_hand\\_expression.html](http://www.breastfeeding.com/helpme/helpme_video_hand_expression.html). (38).

ii. Si está disponible, recomendar extracción de leche con una bomba sacaleches con ciclos automáticos, de tamaño estándar, capaz de drenar ambos senos al mismo tiempo (“grado hospitalario”, es decir, con la características adecuadas para ser usada en el hospital) (Nivel de Evidencia II-2) (39).

iii. Recomendar “manos durante la extracción con sacaleche” (una combinación de extracción manual con extracción doble); esta técnica fue superior a solamente extracción doble en un estudio aleatorio, controlado (40) y en un estudio observacional (41) (Nivel de Evidencia I y II-3).

iv. Recomendar que las mujeres ajusten el sacaleche eléctrico a un vacío máximo confortable, el cual aumenta la tasa de flujo y la producción de leche y minimiza la aparición de daño tisular (Nivel de Evidencia II-1) (42).

v. Recomendar la extracción manual si no está disponible un sacaleche con “grado hospitalario” o si la mujer prefiere la técnica manual; la extracción manual requiere de instrucción y de un periodo de práctica hasta que la madre se vuelva competente.

vi. La extracción con sacaleche con pedal no requiere de electricidad y puede ser otra alternativa disponible.

2. Evaluar a la madre en búsqueda de causas “médicas” de hipogalactia: embarazo, medicamentos, insuficiencia glandular primaria de la mama, cirugía de mama, síndrome de ovario poliquístico, hipotiroidismo, retención de placenta, quiste de teca luteínica, pérdida de secreción de prolactina posterior a hemorragia postparto, tabaquismo intenso o ingesta de alcohol u otras condiciones pertinentes. Trate la condición como se indica, si el tratamiento está disponible (12) (Nivel de Evidencia II-2, II-3 y III).

3. Debido a que el estado actual de la investigación de todos los galactogogos es relativamente poco concluyente y todos los agentes tienen potenciales efectos adversos, la ABM no puede recomendar ningún galactogogo farmacológico o herbal específico en este momento.

4. El proveedor de salud que pone en la balanza los potenciales riesgos versus los beneficios de estos agentes y decide prescribir un galactogogo, deberá apegarse a las guías que se mencionan más adelante (Nivel de Evidencia III) (Vea el Apéndice sobre los detalles para prescribir galactogogos específicos).

5. Informar a las mujeres sobre los datos disponibles acerca de la eficacia, horario de uso y duración de la terapia con galactogogos (Nivel de Evidencia I) (10). (Se presenta información específica en el Apéndice).

6. Informar a las mujeres sobre los datos disponibles referentes a los potenciales efectos adversos de los galactogogos. (vea Apéndice sobre los detalles de galactogogos específicos):

a. Investigar si la madre tiene alergias al medicamento, contraindicaciones al medicamento o interacciones farmacológicas con el medicamento elegido o con otra sustancia.

b. Provea de cuidados continuos, supervisión de cuidados continuos o transferencia de cuidados tanto a la madre como el infante para asegurarse de un seguimiento y atención de cualquier efecto secundario.

c. Prescribir galactogogos a la mínima dosis posible por el periodo de tiempo más corto; no exceder de la dosis terapéutica recomendada.

d. Considerar discontinuar gradualmente el fármaco (retiro gradual) al final del tratamiento; algunos estudios suspenden el fármaco al concluir el tratamiento y otros lo discontinúan gradualmente, sin una ventaja evidente en ninguno de los métodos.

e. Si la producción de leche decae al suspender el fármaco y mejora otra vez al reanudarlo, intente disminuir gradualmente a la mínima dosis efectiva y luego discontinúe el fármaco posteriormente.

f. Considerar obtener documentación por escrito de consentimiento informado al usar algún galactogogo.

## **Conclusiones**

Antes de utilizar un galactogogo, se debe realizar una evaluación exhaustiva de todo el proceso de alimentación por un experto en lactancia. Si es apropiado, puede brindarse tranquilidad a la madre. Cuando esté indicada una intervención para el binomio, deben atenderse los factores modificables: comodidad y relajación a la madre, frecuencia y rigurosidad en la extracción de leche y las condiciones médicas subyacentes. Los medicamentos no deben reemplazar la evaluación y consejería de los factores modificables. Ahora que han aparecido nuevas evidencias sobre varias intervenciones que aumentan la secreción de leche en mujeres que amamantan, se ha debilitado la argumentación para usar galactogogos farmacéuticos. Han quedado indicaciones muy específicas para las que algunos de estos agentes pueden ser útiles, pero los datos son insuficientes para hacer recomendaciones definitivas. Un estudio de buena calidad encontró que la domperidona es útil para madres de bebés de menos de 31 semanas de gestación que están en la unidad de cuidados intensivos neonatales (vea el Apéndice). Los galactogogos herbales son problemáticos por la falta de regulación de las preparaciones y la evidencia insuficiente de su eficacia y seguridad. Los médicos clínicos deben prescribir galactogogos con las precauciones necesarias con respecto a las interacciones fármaco-fármaco (fármaco-hierba) así como con un

enfoque general de riesgo/beneficio y un consentimiento informado completo. Es esencial un seguimiento cercano de la madre y del bebé para monitorizar el estado de la lactancia, así como cualquier efecto secundario del fármaco (s) en la madre o el infante.

## **Recomendaciones para las Sigüientes Investigaciones**

Los estudios que existen sobre esta materia no pueden ser considerados concluyentes y muchas de las recomendaciones están basadas principalmente en opiniones de expertos, estudios pequeños y estudios en los que el apoyo no-farmacológico para la lactancia fue sub-óptimo. La mayoría de los estudios se han hecho en madres de infantes pre-termino que utilizan sacaleches mecánicos en lugar de madres con infantes a término cuyos problemas generalmente aparecen en los primeros días o semanas postparto. Claramente se necesitan estudios bien diseñados, con poder adecuado, aleatorios, controlados, que utilicen dosis adecuadas de galactogogos en poblaciones de mujeres en las que tanto el grupo experimental como el control, reciban apoyo apropiado y moderno en lactancia. Se necesita realizar estos estudios en madres de infantes a término y pre-término y se necesitan medir indicadores clínicamente relevantes como la ganancia de peso del infante, la necesidad de alimentación artificial (otros suplementos diferentes a la leche de la propia madre), cuantificación de la síntesis materna de leche y efectos adversos de los fármacos.



## Reconocimientos

Este trabajo fue apoyado en parte por una beca por parte de la Oficina de Salud para el Niño y la Madre del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos. La traducción al español recibió el generoso patrocinio de la Fundación W.K. Kellogg

## Referencias

1. Li R, Fein SB, Chen J, et al. Why mothers stop breastfeeding: Mothers' self-reported reasons for stopping during the first year. *Pediatrics* 2008;122(Suppl 2):S69–S76.
2. Dennis C, Hodnett E, Gallop R, et al. The effect of peer support on breast-feeding duration among primiparous women: A randomized controlled trial. *CMAJ* 2002;166:21–28.
3. Hauck YL, Fenwick J, Dhaliwal SS, et al. A Western Australian survey of breastfeeding initiation, prevalence and early cessation patterns. *Matern Child Health J* 2010 Jan 14 [Epub ahead of print].  
[www.springerlink.com/content/j462321682423568/](http://www.springerlink.com/content/j462321682423568/) (accessed December 3, 2010).
4. Huang Y, Lee J, Huang C, et al. Factors related to maternal perception of milk supply while in the hospital. *J Nurs Res* 2009;17:179–188.
5. Lewis JA. Maternal perceptions of insufficient milk supply in breastfeeding. *Am J Matern Child Nurs* 2009;34:264.
6. McCann MF, Bender DE. Perceived insufficient milk as a barrier to optimal infant feeding: Examples from Bolivia. *J Biosoc Sci* 2006;38:341–364.
7. Otsuka K, Dennis C, Tatsuoka H, et al. The relationship between breastfeeding self-efficacy and perceived insufficient milk among Japanese mothers. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2008;37:546–555.
8. Segura-Millan S, Dewey D, Perez-Escamilla R. Factors associated with perceived insufficient milk in a low-income urban population from Mexico. *J Nutr* 1994;124:202–212.
9. Academy of Breastfeeding Medicine. Use of Galactagogues in Initiating or Augmenting Maternal Milk Supply 2004.

[www.bfmed.org/Resources/Protocols.aspx](http://www.bfmed.org/Resources/Protocols.aspx) (accessed December 3, 2010).

10. Anderson PO, Valdes V. A critical review of pharmaceutical galactagogues. *Breastfeed Med* 2007;2:229–242.
11. Campbell-Yeo ML, Allen AC, Joseph K, et al. Effect of domperidone on the composition of preterm human breast milk. *Pediatrics* 2010;125:e107–e114.
12. Lawrence RA, Lawrence RM. *Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession*, 6th ed. Elsevier Mosby, Philadelphia, 2005.
13. Hale T, Hartmann P, eds. *Textbook of Human Lactation*. Hale Publishing, Amarillo, TX, 2007.
14. Murray L, ed. *Physicians' Desk Reference*, 63rd ed. Thomsen Reuters, Montvale, NJ, 2009.
15. Da Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM, et al. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *CMAJ* 2001;164:17–21.
16. Ehrenkrantz RA, Ackerman BA. Metoclopramide effect on faltering milk production by mothers of premature infants. *Pediatrics* 1986;78:614–620.
17. Guzmán V, Toscano G, Canales ES, et al. Improvement of defective lactation by using oral metoclopramide. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979;58:53–55.
18. Kauppila A, Anunti P, Kivinen S, et al. Metoclopramide and breast feeding: Efficacy and anterior pituitary responses of the mother and child. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1985;19:19–22.
19. Liu JH, Lee DW, Markoff E. Differential release of prolactin variants in postpartum and early follicular phase women. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:605–610.
20. Toppare MF, Laleli Y, Senses DA, et al. Metoclopramide for breast milk production. *Nutr Res* 1994;14:1019–1029.
21. Wan EWX, Davey K, Page-Sharp M, et al. Dose-effect study of domperidone as a galactagogue in preterm mothers with insufficient milk supply, and its transfer into milk. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66:283–289.
22. Hansen WF, McAndrew S, Harris K, et al. Metoclopramide effect on breastfeeding the preterm infant: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005;105:383–389.
23. Lewis PJ, Devenish C, Kahn C. Controlled trial of metoclopramide in the initiation of breast feeding. *Br J Clin Pharmacol* 1980;9:217–219.
24. Sakha K, Behbahan AG. Training for perfect breastfeeding or metoclopramide: Which one

- can promote lactation in nursing mothers? *Breastfeed Med* 2008;3:120–123.
25. Seema, Patwari AK, Satyanarayana L. An effective intervention to promote exclusive breastfeeding. *J Trop Pediatr* 1997;43:213–216.
  26. Gabay MP. Galactogogues: Medications that induce lactation. *J Hum Lact* 2002;18:274–279.
  27. Emery MM. Galactogogues: Drugs to induce lactation. *J Hum Lact* 1996;12:55–57.
  28. Kim-Godwin YS. Postpartum beliefs and practices among non-Western cultures. *Am J Matern Child Nurs* 2003;28: 74–78.
  29. Koletzko B, Lehner F. Beer and breastfeeding. *Adv Exp Med Biol* 2000;478:23–28.
  30. Mennella JA, Beauchamp GK. Beer, breast feeding, and folklore. *Dev Psychobiol* 1993;26:459–466.
  31. Di Pierro F, Callegari A, Carotenuto D, et al. Clinical efficacy, safety and tolerability of BIO-C<sub>2</sub> (micronized Silymarin) as a galactogogue. *Acta Biomed* 2008;79:205– 210.
  32. Swafford S, Berens P. Effect of fenugreek on breast milk volume [abstract]. *ABM News Views* 2000;6(3):21.
  33. Tiran D. The use of fenugreek for breast feeding women. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2003;9:155–156.
  34. Uvna's-Moberg K. *The Oxytocin Factor*. Perseus Books, Cambridge, MA, 2003.
  35. Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. *ABM Protocol #3: Hospital guidelines for the use of supplementary feedings in the healthy term breastfed neonate*. Revised 2009. *Breastfeed Med* 2009;4:175–182.
  36. Ohyama M, Watabe H, Hayasaka Y. Manual expression and electric breast pumping in the first 48 h after delivery. *Pediatr Int* 2010;52:39–43.
  37. Morton J. Hand expression of breastmilk. [newborns.stanford.edu/Breastfeeding/HandExpression.html](http://newborns.stanford.edu/Breastfeeding/HandExpression.html) (accessed December 3, 2010).
  38. Breastfeeding.com. Expressing breastmilk. [www.breastfeeding.com/helpme/helpme\\_images\\_expression.html](http://www.breastfeeding.com/helpme/helpme_images_expression.html) (accessed December 3, 2010).
  39. Green D, Moye L, Schreiner RL, et al. The relative efficacy of four methods of human milk expression. *Early Hum Dev* 1982;6:153–159.
  40. Jones E, Dimmock P, Spencer SA. A randomised controlled trial to compare methods of milk expression after preterm delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2001;85:F91–F95.
  41. Morton J, Hall JY, Wong RJ, et al. Combining hand techniques with electric pumping increases milk production in mothers of preterm infants. *J Perinatol* 2009;29:757– 764.
  42. Kent JC, Mitoulas LR, Cregan MD, et al. Importance of vacuum for breastmilk expression. *Breastfeed Med* 2008;3: 11–19.
  43. Becker GE, McCormick FM, Renfrew MJ. Methods of milk expression for lactating women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;8(4):CD006170.
  44. Rossi M, Giorgi G. Domperidone and long QT syndrome. *Curr Drug Saf* 2010;5:257–262.
  45. Djeddi D, Kongolo G, Lefaix C, et al. Effect of domperidone on QT interval in neonates. *J Pediatr* 2008;153:663–666.
  46. U.S. Food and Drug Administration. FDA Requires Boxed Warning and Risk Mitigation Strategy for Metoclopramide-Containing Drugs [news release February 26, 2009]. [www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2009/ucm149533.htm](http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2009/ucm149533.htm) (accessed December 3, 2010).
  47. Gongadze N, Kezeli T, Antelava N. Prolong QT interval and “torsades de pointes” associated with different group of drugs. *Georgian Med News* 2007;153:45–49.
  48. Pham CP, de Feiter PW, van der Kuy PH, et al. Long QTc interval and torsades de pointes caused by fluconazole. *Ann Pharmacother* 2006;40:1456–1461.
  49. Domperidone and sudden death. *Prescrire Int* 2006;15:226.
  50. Domperidone and sudden death. Cardiac rhythm disorders: QT interval prolongation. *Prescrire Int* 2008;17:67.
  51. Collins KK, Sondheimer JM. Domperidone-induced QT prolongation: Add another drug to the list. *J Pediatr* 2008; 153:596–598.
  52. Straus SM, Sturkenboom MC, Bleumink GS, et al. Noncardiac QTc-prolonging drugs and the risk of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2005;26:2007–2012.
  53. Jellin JM, Gregory PJ, Batz F, et al. *Natural Medicines Comprehensive Database*. Therapeutic Research Faculty, Stockton, CA, 2009.
  54. Low Dog T. The use of botanicals during pregnancy and lactation. *Altern Ther Health Med* 2009;15:54–58.
  55. McGuffin M, Hobbs C, Upton R, et al. *American Herbal Products Association's Botanical Safety Handbook*. CRC Press, Boca Raton, FL, 1997.

56. Kauppila A, Kivinen S, Ylikorkala O. A dose response relation between improved lactation and metoclopramide. *Lancet* 1981;1:1175–1157.
57. Milsom SR, Breier BH, Gallaher BW, et al. Growth hormone stimulates galactopoiesis in healthy lactating women. *Acta Endocrinol* 1992;127:337–343.
58. Gunn AJ, Gunn TR, Rabone DL, et al. Growth hormone increases breast milk volumes in mothers of preterm infants. *Pediatrics* 1996;98:279–282.
59. Kaplan W, Sunehag AL, Dao H, et al. Short-term effects of recombinant human growth hormone and feeding on gluconeogenesis in humans. *Metabolism* 2008;57:725–732.
60. Milsom SR, Rabone DL, Gunn AJ, et al. Potential role for growth hormone in human lactation insufficiency. *Horm Res* 1998;50:147–150.
61. Aono T, Aki T, Koike K, et al. Effect of sulpiride on poor puerperal lactation. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:927–932.
62. Ylikorkala O, Kauppila A, Kivinen S, et al. Sulpiride improves inadequate lactation. *BMJ* 1982;285:249–251.
63. Peters R, Schulze-Tollert J, Schuth W. Thyrotrophin-releasing hormone—a lactation-promoting agent? *Br J Obstet Gynecol* 1991;98:880–885.
64. Bose CL, D’Ercole AJ, Lester AG, et al. Relactation by mothers of sick and premature infants. *Pediatrics* 1981;67:565–569.
65. Tyson JE, Perez A, Zanartu J. Human lactational response to oral thyrotropin releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;43:760–768.

Los protocolos de la ABM expiran 5 años posteriores a su publicación. Se realizan revisiones basadas en evidencia cada 5 años o antes si hay cambios significativos en la evidencia.

#### Comité del Protocolo ABM

*Maya Bunik, M.D., MSPH, FABM*

*Caroline J. Chantry, M.D., FABM*

*Cynthia R. Howard, M.D., MPH, FABM*

*Ruth A. Lawrence, M.D., FABM*

*Kathleen A. Marinelli, M.D., FABM, Committee Chairperson*

*Larry Noble, M.D. FABM, Translations Chairperson*

*Nancy G. Powers, M.D., FABM*

*Julie Scott Taylor, M.D., M.Sc., FABM*

#### Colaboradores

*Nancy Powers, M.D.*

*Anne Montgomery, M.D.*

#### Traducción al español (Junio, 2012)

Diana Bueno Gutiérrez, MD, MS

Jeanette Panchula, RN, PHN, IBCLC

Correspondencia: [abm@bfmd.org](mailto:abm@bfmd.org)

**Apéndice en la siguiente página**



## Apéndice: Galactogogos Específicos

**Tabla 1. Posiblemente Efectivos para Indicaciones Seleccionadas**

|                             | Domperidona   | Fenogreco  | Metoclopramida  | Silymarin <sup>a</sup>  |
|-----------------------------|---|--|---|---|
| Referencias                 | 11,44,45,46-52  | 31,32,53-55  | 16-20,22-25,56  | 31, 53  |
| Clase química o propiedades | Antagonista de Dopamina   | Una especie usada comúnmente; sus constituyentes activos son trigonelina, 4-hidroxiisoleucina y sotolon  | Antagonista de Dopamina   | Flavolignanós (Presumiblemente el ingrediente activo)   |
| Nivel de evidencia          | I (un estudio); otros estudios presentan metodología inadecuada o tasas altas de abandono   | II-3 (un estudio en mujeres que amamantan – solo el resumen)   | III (resultados mixtos en estudios de baja calidad; es poco claro el efecto en la tasa total de secreción de leche) | II-1 (un estudio con mujeres que amamantan)   |
| Dosis sugerida              | 10mg, vía oral, 3 veces/día en estudio con Nivel I; no se han estudiado dosis mayores en este contexto  | “3 capsulas” vía oral (típicamente 580- 610 mg, pero no se mencionó en el artículo) 3-4veces/día; Infusión de té, 1 taza, 3 veces/día (1/4 cda de semillas imbuidas en 8 oz de agua por 10min) | 10mg, vía oral, 3-4 veces/día   | Silymarin micronizada, 420mg, vía oral, por día, en un estudio de diPierro et al (31); anecdótico, te colado (cocinar a fuego lento 1 cda de semillas trituradas en 8 oz de agua por 10 minutos), 2-3 tazas/ día (54) |
| Duración del tratamiento    | Inicio entre 3-4 semanas postparto y se dió por 14 días en el estudio Nivel I. En otros estudios el rango fue considerable: Inicio con Domperidona entre los 16-117 días postparto y se dió por 2-14 días | 1 semana   | 7-14 días en varios estudios  | Silymarin Micronizada fue estudiada por 63 días.  |
| Consideraciones herbolarias | ---   | Se necesitan fuentes confiables de preparaciones estándar sin contaminantes  |   | Se necesita una fuente confiable de preparaciones estándar sin contaminantes  |
| Efectos en la lactancia     | Aumento en la tasa de secreción de leche en madres dependiente de sacaleches en infantes  | Evidencia insuficiente; probablemente con efecto placebo significativo   | Posible aumento en la tasa de secreción de leche; posibles  | No concluyentes   |

|                         |  |  |  |  |
|-------------------------|--|--|--|--|
|                         | prematuros menores de 31 semanas de gestación en unidades de cuidados intensivos neonatales  |  | respondedores versus no respondedores  |  |
| <b>Efectos adversos</b> | Maternos: Boca seca, cefalea (resuelta al disminuir la dosis) y cólicos abdominales. Aunque no han sido reportados en estudios de lactancia, son preocupantes y ocasionalmente fatales las arritmias cardíacas por prolongación del intervalo QTc. Esto puede ocurrir con administración oral (44) o IV y particularmente a dosis altas, o con el uso concurrente de fármacos que inhiben el metabolismo de la domperidona (vea Interacciones, inmediatamente abajo), Neonatal: Niveles muy bajos en la leche y sin prolongación de QTc en infantes prematuros que ingirieron leche materna de madres en tratamiento con domperidona (45). | Generalmente bien tolerado. Diarrea (mas común), olor corporal similar a jarabe de arce, alergia-cruzada con Asteraceae/ familia Compositae (ambrosia y plantas relacionadas), cacahuates y familia Fabaceae como garbanzo, chícharo, frijol de soya – posible anafilaxia. En teoría: asma, sangrado, mareo, flatulencia, hipoglucemia, pérdida de conciencia, erupción de la piel, sibilancias – pero no reportadas en mujeres que amamantan. | Efectos reversible en el SNC con el uso a corto plazo, incluyendo sedación, ansiedad, depresión/ ansiedad/ agitación, inquietud motora, reacciones distónicas, síntomas extrapiramidales. Reportes raros de disquinesia tardía (usualmente irreversible), causando que la FDA etiquete este fármaco con una “advertencia de riesgo (black box)” en Estados Unidos. | Generalmente bien tolerado; ocasionalmente efectos adversos gastrointestinales leves; alergia- cruzada con la familia Asteraceae/ Compositae (ambrosia y plantas relacionadas) – posible anafilaxia.                             |
| <b>Interacciones</b>    | Incremento en niveles sanguíneos de domperidona cuando se combina con sustratos metabolizados por inhibidores enzimáticos de CYP3A4, ej. Fluconazol, jugo de toronja, ketoconazol, antibióticos macrólidos y otros   | Efecto Hawthorne, hipoglucemiantes incluyendo insulina, antiplaquetarios, aspirina, heparina, warfarina, matricaria, aceite de prímula/ onagra y muchas otras hierbas  | Inhibidores de la monoamino oxidasa, tacrolimus, antihistamínicos, cualquier fármaco con efectos en SNC (incluyendo antidepresivos)  | Precaución con los sustratos CYP2C9 – puede incrementar los niveles de esos fármacos. Posible incremento en la depuración de estrógenos (disminución de los niveles sanguíneos). Posible incremento en los niveles de estatinas. |
| <b>Comentarios</b>      | a. No aconseje exceder la dosis máxima recomendada, no se incrementa la eficacia y si se incrementan los efectos adversos<br>b. Generalmente autorizada para   | Si la paciente desarrolla diarrea, puede ayudar el reducir la dosis.   | Algunos estudios sugieren que es recomendable la disminución gradual de la dosis al final del  | No se requiere receta medica   |

|  |  |  |              |  |
|--|--|--|--------------|--|
|  | <p>ser usada en caso de dismotilidad gastrointestinal (no en Estados Unidos), por lo cual, para esta indicación en algunas regiones se acepta que si no hay respuesta a la dosis inicial puede incrementarse la dosis. En algunas áreas se usa como fármaco de elección cuando se cree que se necesitará estimulación de prolactina. Sin embargo, no hay estudios sobre la seguridad y eficacia de esta práctica en mujeres que amamantan.</p> <p>c. En Estados Unidos, la FDA ha emitido una advertencia <i>contra</i> el uso de domperidona en mujeres que amamantan (46).</p> |  | tratamiento. |  |
|--|--|--|--------------|--|

<sup>a</sup> Silymarin (micronizada) o *S. marianum* (cardo mariano o lechero).

SNC, sistema nervioso central; CYP, citocromo c, FDA, Oficina de Alimentos y Fármacos en EUA.

Tabla 2. Controversiales o no Recomendados, Aunque Probablemente Efectivos

|                             | Hormona de Crecimiento Humana   | Sulpirida  | Hormona liberadora de tirotrópina  |
|-----------------------------|---|--|--|
| Referencias                 | 57-60   | 61,62  | 19,61,64,65  |
| Clase química o propiedades | Hormona polipeptídica con base proteica: Estimula el crecimiento múltiple, efectos anabólicos y anticatabólicos   | Benzamida sustituida (anti-psicótico, antidepresivo); antagonismo a los receptores pre-sinápticos inhibitorios de dopamina   | Una hormona tripeptídica que estimula la liberación de TSH y prolactina en la pituitaria anterior  |
| Nivel de evidencia          | Nivel I (57-58), Nivel II (59)  | II-1 (solo 2 estudios)   | Nivel I (63)   |
| Dosis sugerida              | 0.2 UI/kg/día, aplicada por vía intramuscular o subcutánea  | 50mg, vía oral, 2 veces/día (59); no usar dosis mayores debido a sedación de la madre y el bebé  | 1mg 4 veces al día vía spray nasal   |
| Duración del tratamiento    | 7 días, iniciando en cualquier momento entre las 8 a 18 semanas postparto   | Periodo de 4 días iniciando a los 3 días postparto (59); no hay evidencia para ser usado mas tiempo  | 10 días  |
| Efectos en la lactancia     | Incremento en la secreción de leche en una población selecta de mujeres normales que amamantan, sin problemas para alimentar y con infantes que se desarrollan saludablemente entre las semanas 8 a 18 postparto        | Incremento en la secreción de leche en una población selecta: Mujeres primíparas con "producción total de leche que no excedía de 50mL en los primeros 3 días postparto" | Incremento en la secreción de leche en población selecta de mujeres primíparas con insuficiente suministro de leche a los 5 días postparto |
| Efectos adversos            | No se han observado en madres ni bebés estudiados hasta ahora. Potencialmente: Hinchazón de articulaciones, dolor de articulaciones, síndrome de túnel carpiano y aumento en el riesgo de diabetes, enfermedad cardíaca | Somnolencia severa; efectos extrapiramidales enlistados en la Tabla 1 para la metoclopramida; ganancia de peso   | Elevación de TSH e hipertiroidismo   |
| Interacciones               | Otras hormonas incluyendo anticonceptivos, insulina, cortisol y otros muy numerosos para ser enlistados aquí.   | Levodopa, otros fármacos con efectos en SNC  | Otras hormonas incluyendo anticonceptivos, insulina, cortisol y otros muy numerosos para ser enlistados aquí                               |
| Comentarios                 | Estudios insuficientes; no es práctica – requiere ser inyectada y es muy cara   | Preocupación sobre efectos adversos  | Estudios insuficientes; muy cara; no está disponible un producto comercial   |

TSH: Hormona estimulante de tiroides