

# INDICACIONES DE LA DOMPERIDONA EN PEDIATRÍA: EXPERIENCIA CLÍNICA

CARLOS ALBERTO VELASCO-BENÍTEZ, M.D.<sup>1</sup>

## RESUMEN

La domperidona, no es un fármaco nuevo ni desconocido. Los antieméticos pueden ser benzamidas, donde se encuentran la domperidona, que tiene grandes efectos dopaminérgicos y menos serotoninérgicos. Posee una actividad procinética. Tiene baja biodisponibilidad oral y rectal (14%) y su metabolismo es hepático e intestinal. Se encuentra indicada en el vómito (regurgitación) y en el dolor abdominal (dispepsia funcional). Otra entidad en donde está indicada la domperidona, es la gastroparesia, entre otros. Se puede utilizar a 0.6 mg/kg cada 4-8 horas, y por vía rectal en <2 años, a 10 mg, y en niños entre 2-4 años, a 60 mg. cada 4-8 horas. Entre los efectos adversos se encuentran la sedación, la diarrea, la agitación, y la depresión del sistema nervioso central. Puede ocasionar hiperprolactinemia.

*Palabras claves:* Domperidona, Uso clínico, Niños

## INTRODUCCIÓN

La domperidona, no es un fármaco nuevo ni desconocido. La molécula de la domperidona (5-chloro-1-{1-[3-(2, 3-dihydro-2-oxo-1-H-benzimidazol-1-yl)propyl]-4-piperidinyl}-1.3 dihydro-2H-benzimidazol-2-1), en Colombia desde hace más de 10 años se encuentra en tabletas, y desde hace un par de años, en suspensión; en otros países viene en supositorios.

## HISTORIA

La domperidona en niños, se viene utilizando aproximadamente desde 1978, con efectos antieméticos, incluso en presentación de supositorios. De hecho los estudios iniciales, mostraban ya sus beneficios, al ser comparada con la metoclopramida en el manejo de la dispepsia crónica, las náuseas, el vómito y la regurgitación. Otros estudios en niños del uso de la domperidona han sido en trastornos de la motilidad del tubo digestivo superior, y en reflujo gastroesofágico.

<sup>1</sup>Pediatra. Gastroenterólogo y nutriólogo. Especialista en docencia universitaria. Magister en epidemiología. Profesor titular. Departamento de Pediatría. Universidad del Valle. Cali, Colombia

Recibido para publicación: enero 15, 2012

Aceptado para publicación: julio 15, 2012

## SUMMARY

Domperidone, a drug is not new or unknown. Antiemetics may be benzamides, which are domperidone, which has great effects dopaminergic and serotonergic less. It has a prokinetic activity. It has low oral bioavailability and rectal (14%) and hepatic and intestinal metabolism is. It is indicated in the vomiting (regurgitation) and abdominal pain (functional dyspepsia). Another entity is indicated where domperidone is gastroparesis, among others. It can be used at 0.6 mg/kg every 4-8 hours, and rectally in <2 years, 10 mg, and in children aged 2-4 years, 60 mg. every 4-8 hours. Adverse effects include sedation, diarrhea, agitation, and depression of the central nervous system. May cause hyperprolactinemia

*Key words:* Domperidone, Clinic use, Children

## FARMACOLOGÍA

Los antieméticos pueden ser anticolinérgicos, antihistamínicos, antiserotoninérgicos, fenotiazinas, butirofenonas, esteroides y benzamidas, donde se encuentran la domperidona y la metoclopramida. La domperidona tiene grandes efectos dopaminérgicos y menos serotoninérgicos.

## MECANISMOS DE ACCIÓN

Bloquea los receptores dopaminérgicos centrales D2 en la zona quimiorreceptora del gatillo (llamada ZQG), periféricamente y tiene un paso mínimo por la barrera hematoencefálica, lo que hace que sus efectos adversos comparativamente con la metoclopramida sean mucho menores. Posee una actividad procinética, independiente de la dopaminérgica, aumentando la motilidad gástrica, del intestino delgado y en menor grado, del colon; y una acción colinérgica indirecta, por estimulación de la liberación de acetilcolina en los plexos mientéricos, activando los receptores serotoninérgicos HT4.

## FARMACOCINÉTICA

Tiene baja biodisponibilidad oral y rectal (14%) y su metabolismo es hepático e intestinal. Los alimentos

disminuyen su absorción oral, de allí que requiera ser ofrecido por lo menos unos 15 a 20 minutos antes de cada comida. Tiene un grado de unión a las proteínas plasmáticas entre el 92 y 93%. Se excreta por heces (66%) y por orina (30%). Su vida media de eliminación es de 7,5 horas.

## USOS

Según los Criterios de Roma II, en donde se describen las enfermedades pediátricas funcionales, en general, los procinéticos, incluida la domperidona, se encuentran indicados en el vómito (regurgitación) y en el dolor abdominal (dispepsia funcional).

Con relación al vómito y las náuseas, la Asociación Española de Gastroenterología propone varias entidades, a saber: obstrucción mecánica del tubo digestivo, causas no obstructivas, alteraciones estructurales del páncreas y de intestino delgado, alteraciones de la pared intestinal, ciertos trastornos metabólicos y endocrinológicos, alteraciones en el control neural de la motilidad intestinal, alteraciones que afectan a los reflejos nerviosos, fármacos que actúan sobre la inervación autónoma extrínseca, y alteraciones psicopatológicas.

En niños, la regurgitación es un problema frecuente; a los dos meses de edad está presente en el 86.9%, y va disminuyendo su presencia hacia el primer año de vida de la siguiente manera: 69.7% a los 4 meses, 45.5% a los 6 meses, 22.8% a los 8 meses y 7.6% al primer año de vida. Se define regurgitación, según los Criterios de Roma II, en la presencia de 2 o más veces por día por 3 o más semanas de regurgitación, en ausencia de hematemesis, apnea, falla para crecer o posturas anormales, en un lactante menor sano, y en ausencia de enfermedades metabólicas, gastrointestinales o del sistema nervioso. Su manejo incluye posición prona luego de comer, espesamiento de la fórmula infantil con cereal, volúmenes pequeños y procinéticos, y entre ellos, la domperidona.

Para realizar el diagnóstico de dispepsia funcional, según los criterios de Roma II, se debe presentar: 12 semanas no necesariamente consecutivas de dolor recurrente o persistente o malestar supraumbilical, en ausencia (incluido por endoscopia) de enfermedades orgánicas, y ausencia de problemas asociados con las heces. Su manejo incluye evitar medicamentos y

alimentos que agravan los síntomas, la disminución del estrés familiar, la ranitidina, los inhibidores de la bomba de protones, el sucralfate, las bajas dosis de antidepressivos tricíclicos, en algunas oportunidades, y los procinéticos (p.e., domperidona).

Otra entidad en donde está indicada la domperidona, es la gastroparesia, que no es más que la presencia de náuseas, vómito postprandial, saciedad precoz, pérdida de peso y malnutrición. Su manejo incluye dietas suaves, bajas en fibra y grasa, suplementos líquidos hipercalóricos, y procinéticos, incluida la domperidona. En análisis, se encuentra el uso de la toxina botulínica A y la estimulación eléctrica gástrica. Entre las causas que propone la Asociación Española de Gastroenterología de gastroparesia, se encuentran: idiopática, posquirúrgica, por alteraciones intrínsecas de la motilidad intestinal, por alteraciones de la inervación extrínseca intestinal, por alteraciones del sistema nervioso central, por alteraciones endocrinas y metabólicas, por el embarazo y por iatrogenia. Los estudios de Borrelli et al. y Franzese et al., indican que la domperidona, es más efectiva que la cisaprida en el manejo de niños con gastroparesia secundaria a diabetes.

Según las recomendaciones de la North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN), los procinéticos como la cisaprida, la domperidona, la metoclopramida y el betanecol, están indicados en el manejo de niños con reflujo gastroesofágico. Su mecanismo de acción, es resumido como que mejoran la presión del esfínter esofágico inferior, mejoran el peristaltismo esofágico, aclaran el esófago y mejoran el vaciamiento gástrico. Cuando el reflujo gastroesofágico está asociado al asma, están indicados igualmente, la cisaprida, la domperidona, la metoclopramida, la alizaprida y el betanecol.

Aisladamente, la domperidona se ha manejado en ciertas patologías pediátricas, como la esofagitis eosinofílica, la esofagitis ulcerativa, en los postoperatorios de la funduplicación, en el síndrome de Pierre Robin, y en la encefalopatía de Wernicke.

Otras indicaciones de la domperidona incluyen la modulación de la motilidad intestinal (cisaprida y domperidona) acompañadas de antiespasmódicos; en la pseudobstrucción intestinal crónica (cisaprida,

domperidona, eritromicina, betanecol, metoclopramida y naloxona)

La domperidona es utilizada en los servicios de urgencias para el manejo del vómito secundario a la gastroenteritis: el estudio de Olives JP et al. encontró que el 96% de los médicos generales, indican en promedio 2.4 medicamentos para el manejo de la gastroenteritis en niños, siendo en su orden: la domperidona en el 86.4%, el racecadotril en el 35.1%, el *Lactobacillus acidophilus* en el 27.1%, la esmectita en el 25.2%, la nifuroxazida en el 6.8% y los antibióticos en el 0.7%.

Con relación a la mejoría del tiempo de vaciamiento gástrico, al comparar los diferentes procinéticos, se ha observado en orden de mejoría a la eritromicina, la domperidona, la cisaprida y la metoclopramida.

Al estudiar qué medicamentos pueden ser utilizados por sondas de alimentación nasoyeyunal, nasogástrica o por gastrostomía, sin que pierdan su efecto, Rawat et al., encontró que no existen problemas con la domperidona, la ranitidina, el omeprazol y los derivados del senna.

## DOSIS

Por vía oral, la domperidona se puede utilizar a 0.6 mg/kg cada 4-8 horas, y por vía rectal en <2 años, a 10 mg, y en niños entre 2-4 años, a 60 mg, cada 4-8 horas.

## EFFECTOS ADVERSOS

Entre los efectos adversos más comunes de las benzamidas, se encuentran la sedación, la diarrea (frecuente con la metoclopramida), la agitación, y la depresión del sistema nervioso central. Menos frecuentemente, los efectos extrapiramidales (más frecuentes con altas dosis), la hipotensión, el síndrome neuroléptico, y la taquicardia supraventricular, sobre todo en la administración endovenosa (en Colombia, la domperidona no se encuentra en presentación endovenosa).

La domperidona puede ocasionar hiperprolactinemia, al igual que una serie de otros medicamentos como los antimicóticos (neurolépticos), los antidepresivos, la cocaína y opiáceos, los antihipertensivos, los inhibidores de proteasa y los estrógenos, entre otros.

## REFERENCIAS

1. Baujat G, Faure C, Zauouche A, Viarme F, Couly G, Abadie V. Oesophageal Motor Disorders in Pierre Robin Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 297-302
2. Bines JE, Quinlan JE, Treves S, Kleinman, Winter HS. Efficacy of Domperidone in Infants and Children with Gastroesophageal Reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 400-405
3. Blank C, Sabri M, Di Lorenzo C. Pediatric gastric and duodenal disorders. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20: 551-555
4. Clara R. Chronic regurgitation and vomiting treated with domperidone (R33,8 12) a multicenter evaluation. *Acta Pediatr Belg* 1979; 32: 203-207
5. De Loose F. Domperidone in chronic dyspepsia: a pilot open study and a multicentre general practice cross-over comparison with metoclopramide and placebo. *Pharmatherapeutica* 1979; 2: 140-146
6. Dhondt F, Traen S, Van Eygen M, et al. Domperidone suppositories: an effective antiemetic agent in diverse pediatric conditions. A multicenter trial. *Curr Ther Res* 1978; 24: 912-922
7. Di Lorenzo C, Orenstein S. Fundoplication: Friend or Foe? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 117-124
8. Duppont CH, Molkhou P, Petrovic N, Fraitag B. Domperidone treatment of gastro-esophageal reflux associated with respiratory disorders in children. *Ann Pédiatr* 1989; 36: 148-150
9. Esposito S, Marinello D, Paracchini R, Guidali P, Oderda G. Long-term Follow-up of Symptoms and Peripheral Eosinophil Counts in Seven Children with Eosinophilic Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 452-456
10. Grill BB, Hillemeier AC, Semeraro LA, McCallum RW, Gryboski JD. Effects of domperidone therapy on symptoms and upper gastrointestinal motility in infants with gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 1985; 106: 311-316
11. Kesler A, Stolovitch C, Hoffmann C, Avni I, Morad Y. Acute Ophthalmoplegia and Nystagmus in Infants Fed a Thiamine-Deficient Formula: An Epidemic of Wernicke Encephalopathy. *J Neuro-Ophthalmol* 2005; 25: 169-172
12. Mas E, Barange K, Breton A, Vaysse P, Broue P, Olives JP. Ulcerative Esophagitis: A Complication of a Self-Expanding Metal-Stent in a Child. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 229-231
13. Molich ME. Medication-induced hyperprolactinemia. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 1050-1057
14. NASPGHAN. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32 (Suppl 2): S1-S31
15. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999; 45 (Suppl II): II60-II68
16. Rawat D, Keady S, Chevli M, Beecham S, Crook K, Heuschkel R. Administration of unlicensed/off-label drugs via enteral tube. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39 (Suppl 1): S364 (Abstract)
17. Scuderi PE. Pharmacology of Antiemetics. *International Anesthesiology Clinics* 2003; 41: 41-66
18. Swann IL. A double-blind randomized cross-over study comparing domperidone with metoclopramide in pediatric oncology patients. *Clin Res Reu* 1983; 3: 4143
19. Van Eygen M, Heck E, Dhondt F, Amerycckx L, Van Ravensteyn H. A double-blind comparison of domperidone and metoclopramide suppositories in the

- treatment of nausea and vomiting in children. Post-grad Med J 1979; 55: 36-39
20. Vandenplas Y. Gastroesophageal Reflux: Medical Treatment. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 41: S41-S42
21. Vandenplas Y. Asthma and Gastroesophageal Reflux J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 24: 89-99