

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/314782047>

Metoclopramida en el paciente crítico

Article · March 2017

DOI: 10.1016/j.acci.2017.01.001

CITATIONS

0

READS

233

3 authors, including:



Fernando Lipovestky
Interamerican Open University

14 PUBLICATIONS 0 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Intestino y shock [View project](#)

REVISIÓN

Metoclopramida en el paciente crítico



Fernando Lipovestky^{a,b,*}, Juliana Marin^a y Jose Ugarriza^c

^a Servicio de Terapia Intensiva, Hospital de la Universidad Abierta Interamericana, Buenos Aires, Argentina

^b Comité de Patologías digestivas Críticas, Sociedad Argentina de Terapia intensiva (SATI)

^c Cuidados Intensivos, Clínica Especializada La Concepción y Fundación Maria Reyna, Sincelejo, Colombia

Recibido el 6 de septiembre de 2016; aceptado el 24 de enero de 2017

Disponible en Internet el 9 de marzo de 2017

PALABRAS CLAVE

Metoclopramida;
Procinético;
Gastroparesia

Resumen La nutrición enteral es una técnica muy utilizada cuando se plantea el soporte nutricional del paciente crítico. Las complicaciones asociadas a la nutrición enteral son: mecánicas, infecciosas, metabólicas y gastrointestinales. La gastroparesia es la entidad que más frecuentemente dificulta la continuidad de la nutrición.

Para el manejo de pacientes con nutrición enteral que presentan gastroparesia se requieren de medidas adicionales, entre ellas el uso de procinéticos, fármacos empleados para aumentar o restaurar la motilidad gastrointestinal y, así, mejorar la actividad peristáltica del tubo digestivo.

La gastroparesia como condición frecuente en los pacientes críticos genera malnutrición, prolongación de la estancia hospitalaria, y con esto último, principalmente complicaciones infecciosas. Es por esto que la metoclopramida, como agente procinético y antiemético es ampliamente utilizada en terapia intensiva cuando el paciente crítico persiste con gastroparesia.

El objetivo de la presente revisión es evidenciar el uso, efectos adversos y dosis de la metoclopramida y agentes coadyuvantes o de segunda línea en el tratamiento de la gastroparesia en la unidad de terapia intensiva.

© 2017 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Metoclopramide;
Prokinetic;
Gastroparesis

Metoclopramide in critically ill patients

Abstract Enteral nutrition is a widely used technique when nutritional support is proposed for critically ill patients. Complications associated with enteral nutrition are: mechanical, infectious, metabolic, and gastrointestinal. Gastroparesis is the condition that most frequently interferes in the continuity of the nutrition.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Fernando.lipovestky@uaisalud.com.ar (F. Lipovestky).

Additional measures are required for the treatment of patients on enteral nutrition that have gastroparesis, including the use of drugs indicated to increase or restore gastrointestinal motility, and thus improve the peripheral activity of the digestive tract.

Gastroparesis is a common condition in critically ill patients that may lead to malnutrition, prolonged hospital stay, and with this, mainly infectious complications. This is why metoclopramide, as a prokinetic and antiemetic agent, is widely used in intensive care units when the critical patient persists with gastroparesis.

The objective of the present review is to demonstrate the use, side effects, and doses of metoclopramide and second line adjuvant agents in the treatment of gastroparesis in the intensive care unit.

© 2017 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Unos de los problemas descritos en el paciente crítico es la gastroparesia, entendida como retardo en el vaciamiento gástrico en ausencia de obstrucción mecánica, caracterizada por altos volúmenes de residuo gástrico, vómitos, íleo, broncoaspiración, entre otros, y una de las estrategias para el tratamiento es el uso de procinéticos.

La gastroparesia lleva malnutrición en este grupo de pacientes; se asocia a destete dificultoso, neumonía y estadías prolongadas con aumento en la morbimortalidad. Los pacientes críticamente enfermos requieren de soporte nutricional para mejorar el desenlace clínico, y es sabido que la alimentación enteral temprana genera efectos benéficos como aumento del flujo de la mucosa gástrica entre otros¹.

En esta revisión, describiremos la evidencia de la metoclopramida y su utilidad en el paciente crítico con disfunción gastrointestinal.

La metoclopramida actúa como antagonista de los receptores dopaminérgicos D2, y además tiene efectos agonistas y antagonistas con los receptores 5-hidroxitriptamina. Es un antiemético a nivel central, aumentando la motilidad gástrica a través de los receptores muscarínicos.

Recientemente, agencias regulatorias de EE. UU. y Europa reevaluaron la seguridad de la metoclopramida debido a las constantes preocupaciones en cuanto a la eficacia y seguridad²⁻⁴. Esto resulta de recomendaciones y restricciones para minimizar los riesgos neurológicos y otras reacciones adversas asociadas con el uso de la misma. En la UCI, la prescripción de metoclopramida es frecuente, pero las recomendaciones de la Agencia de Medicamentos Europea (EMA), en cuanto a sus efectos adversos, fue basada en pacientes no internados en la mencionada unidad. Por lo tanto, hacen falta más estudios para conocer los efectos adversos de esta en pacientes críticamente enfermos, en asistencia respiratoria mecánica y con sedoanalgesia. Se describen los siguientes efectos adversos:

1. Neurológicos: extrapiramidalismo, distonías, discinesias, convulsiones, hipertonia y temblores⁵. La EMA reporta

la ocurrencia de las distonías en un rango que va desde <0,01% hasta el 23% y es atribuida a su uso crónico (meses a años) de aproximadamente 30 ± 10 mg/d⁶ e involucra principalmente a ancianos⁷. En el Reino Unido se estimaron 15,9 millones de prescripciones de metoclopramida, dentro de los efectos adversos se reportaron un 0,003%⁸ de extrapiramidalismo, y un 24,7% de acatisia relacionándose con la infusión intravenosa rápida, disminuyendo su incidencia al prolongar el tiempo de infusión⁹.

2. Cardiológicos: shock, hipotensión, paro cardiaco, taquicardia, bradicardia, hipertensión y colapso circulatorio. La evidencia está basada en reportes de casos⁵.

El 50-60% de los pacientes críticos tienen retardo en el vaciamiento gástrico¹⁰⁻¹². Un análisis retrospectivo de 21 países demostró intolerancia a la alimentación enteral en un 30,5% después de una media de 3 días de nutrición enteral por lo que se administró medicación procinética en un 37,9% de los casos¹³ principalmente metoclopramida y menos frecuente eritromicina. Aun así la metoclopramida no está oficialmente indicada para estos casos en pacientes críticamente enfermos.

La dosis comúnmente usada en UCI es de 10 mg 4 veces al día¹⁰.

Hay información limitada sobre la dosis de metoclopramida en el paciente con falla renal. En los EE. UU. es recomendado disminuir la dosis un 50% cuando la depuración de creatinina es entre 10-40 ml/min. En Europa la recomendación es reducirla cuando es de 60 ml/min o menor. Como la metoclopramida tiene un volumen de distribución alto, es mínimamente removida por la hemodiálisis, y no es necesaria una dosis complementaria después de la terapia dialítica. Durante el reemplazo de terapia renal continua se puede indicar el 50% de la dosis.

¿Hay alternativas a la metoclopramida?

Actualmente en muchos países la única alternativa a la metoclopramida es la eritromicina. La eritromicina es considerada efectiva, e inclusive más efectiva que la

metoclopramida como agente procinético según algunos investigadores^{12,14}. Comúnmente se usa 200 mg 2 veces/día en forma intravenosa, pero también dosis de 70 mg son efectivas¹⁵; sin embargo, no se encuentra disponible el fármaco para su utilización intravenosa en todos los países. Si bien se podría utilizar por vía oral, su efecto procinético es mucho mayor por vía intravenosa con menor resistencia antibiótica. La dosis es de 250-500 mg/8 h.

En el año 2005, Ritz et al. estudiaron a 35 pacientes críticos para evaluar el vaciamiento gástrico utilizando el test de respiración del ácido caprílico; administraron 200 y 70 mg de eritromicina, concluyendo que no hubo diferencias entre las 2 dosis por lo que se podría utilizar una dosis menor¹⁵.

También es posible su uso en forma combinada con metoclopramida. Nguyen et al. estudiaron a 75 pacientes en asistencia respiratoria mecánica con intolerancia a la nutrición enteral y residuo gástrico > 250 ml. Se les administró 250 mg de eritromicina 2 veces al día y se comparó con eritromicina a la misma dosis junto con metoclopramida a 10 mg. Se encontró disminución del residuo gástrico con la terapia combinada, pero con incremento en los casos de diarrea no infecciosa.

La disminución de la eficacia de un medicamento luego de la administración repetida del mismo se llama taquifilaxia. La taquifilaxia se evidenció en ambos grupos pero fue menor en aquellos que recibieron la terapia combinada¹⁶.

Con la metoclopramida esta aparece después de 2 días, con la eritromicina a los 3 y su combinación a los 6 días y medio. La terapia combinada puede ser más efectiva debido a sus acciones complementarias como procinéticos y además de retrasar la taquifilaxia. La eritromicina se puede agregar en dosis de 200 mg 2 veces/día. La combinación precoz de la misma más metoclopramida ha mostrado ser más efectiva que la administración de una sola¹⁷. La relevancia de todo esto es poco clara, no aumenta la supervivencia y no disminuye la estancia hospitalaria. El poder de estos estudios es insuficiente para demostrar significación.

Otro estudio de 90 pacientes comparó metoclopramida a dosis de 10 mg 4 veces/día con eritromicina 200 mg 2

veces/día. En ambos grupos se disminuyó el volumen de residuo gástrico; un 62% en el grupo metoclopramida y un 87% en el grupo eritromicina, hay que resaltar que cuando combinaban la terapéutica, el éxito de la tolerancia a la nutrición enteral llegó hasta el 92%. La taquifilaxia se desarrolló en ambos grupos, pero más rápidamente en el grupo metoclopramida¹⁸.

Por los motivos enunciados previamente, ¿cuál sería la razón para preferir la metoclopramida más que la eritromicina? Al respecto Dall'Antonia et al. expresaron preocupación sobre el uso de eritromicina ya que podría aumentar la resistencia antibiótica y las infecciones por *Clostridium difficile*¹⁹.

Otros autores proponen solo utilizarla en caso de falla al tratamiento con metoclopramida²⁰.

Sin embargo, Nguyen et al. demostraron que no había asociación de diarrea por *Clostridium difficile* y eritromicina²¹.

El uso de la eritromicina como agente único se ha limitado por la presencia de taquifilaxia y los efectos cardiacos como prolongación del QT^{10,12}.

¿Ajuste de dosis de metoclopramida?

Según la EMA, para evitar los efectos adversos de la metoclopramida, se recomienda 10 mg 3 veces/día o máximo 0,5 mg/kg/día para disminuir los efectos adversos neurológicos⁴. Esta dosis en pacientes críticos se ha estudiado poco, la mayoría de los estudios se han realizado con dosis de 10 mg/6 h¹⁰. Yavagal et al. investigaron la dosis de 10 mg 3 veces/día en la prevención de la neumonía en UCI en pacientes recibiendo nutrición enteral nasogástrica. A pesar de que la metoclopramida a estas dosis disminuyó la aparición de neumonía, los resultados no fueron clínicamente significativos y el riesgo de mortalidad no se redujo. Seguir con las recomendaciones de la EMA en cuanto a las dosis de metoclopramida en el paciente crítico no es plausible debido a la falta de evidencias que lo soporten. La eficacia solo se ha demostrado en estudios utilizando 10 mg 4 veces/día¹⁴.

Tabla 1 Fármacos alternativos como procinéticos

Fármaco	Clase	Mecanismo de acción	Datos clínicos
Alvimopan	Antagonista opioide	Antagonista del receptor μ	Reducción estancia hospitalaria en pacientes posquirúrgicos. Faltan datos en críticos
Metilnaltrexona	Antagonista opioide	Antagonista del receptor μ	Mejora la intolerancia a la alimentación
Grelina	Agonista motilina	Acelera vaciamiento gástrico	No hay datos en pacientes críticos
Neostigmina	Inhibidor de la colinesterasa	Aumenta las concentraciones de acetilcolina. Mejora el tránsito intestinal	Estudios pilotos en pacientes críticos con buenos resultados. Faltan más datos
Cisaprida	Agonista 5-hidroxitriptamina (receptor de la serotonina)	Libera acetilcolina	Se dejó de utilizar por la asociación de arritmias cardiacas
Tegaserod	Agonista 5-hidroxitriptamina (receptor de la serotonina)	Libera acetilcolina	Faltan estudios en pacientes críticos
Rikkunshito (medicina tradicional Japonesa)	Agonista motilina	Acelera vaciamiento gástrico	Estudio piloto en paciente crítico con buenos resultados

Recomendaciones para el uso de procinéticos en pacientes de unidades de cuidados intensivos

Hasta el momento la única alternativa a la metoclopramida es la eritromicina. Ambos agentes son usados como estrategia para mejorar el vaciamiento gástrico. Algunos nuevos procinéticos aparecen como una promesa pero no van a estar disponibles en un futuro cercano (tabla 1).

A la luz del conocimiento y los estudios efectuados hasta el presente, pareciera razonable continuar con el uso de metoclopramida y no exceder la dosis de 10 mg 4 veces/día. Los pacientes deben monitorizarse ante la aparición clínica de efectos adversos o taquiflaxia para así maximizar la seguridad y el éxito en el tratamiento del paciente. A las 48 h, la eritromicina debería añadirse si la intolerancia a la nutrición enteral persiste. Aun así la combinación no debería ser utilizada por más de 7 días. Si a pesar de utilizar ambas no se consigue el éxito, se debería considerar otras rutas de alimentación como la vía pospilórica y descartar otras causas de intolerancia a la alimentación enteral como obstrucción intestinal, en cuyo caso sería útil implementar algún estudio por imágenes. En caso de falla renal la dosis de la metoclopramida debe ser ajustada.

Conclusiones

- Los reportes de efectos adversos cardiológicos o neurológicos en el paciente crítico con el uso de la metoclopramida han sido pocos, y siempre y cuando esto continúe así, se recomienda seguir con su uso.
- Para limitar los efectos adversos se recomienda una infusión lenta y no sobrepasar los 10 mg 4 veces/día, además de ajustar la dosis en falla renal.
- Siempre el uso de eritromicina debe ser en forma intravenosa.
- La combinación de eritromicina y metoclopramida es más efectiva. Por razones de taquiflaxia y seguridad no utilizarlas más de 7 días. En caso de usar metoclopramida sola y no encontrar éxito en 24-48 h, considerar la terapéutica combinada. En caso de falla terapéutica considerar la alimentación vía pospilórica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Doherty WL, Winter B. Prokinetic agents in critical care. *Crit Care*. 2003;7:206–8.
2. FDA requires boxed warning and risk mitigation strategy for metoclopramide-containing drugs. FDA news release. 26 de febrero de 2009. Disponible en: <http://w.fda.gov/newsevents>
3. Metoclopramide: Strong warnings on risk of abnormal muscle movements. Health Canada. 20 de julio de 2011. Disponible en: <http://www.healthycanadians.gc.ca/recallalert-rappel-avis/hc-sc/2011/13627a-eng.php>
4. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide. London: Science Medicines Health; 2013.
5. European Medicines Agency. Assessment report for metoclopramide-containing medicines. 2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Metoclopramide-containing_medicines/human_referral_000349.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f
6. Rao AS, Camilleri M. Review article: Metoclopramide and tardive dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31:11–9.
7. Shaffer D, Butterfield M, Pamer C, Mackey AC. Tardive dyskinesia risks and metoclopramide use before and after U.S. market withdrawal of cisapride. *J Am Pharm Assoc*. 2004;44:661–5.
8. Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. Extrapyramidal reactions with metoclopramide. *Br Med J (Clin Res Ed.)*. 1985;291:930–2.
9. Parlak I, Atilla R, Cicek M, Parlak M, Erdur B, Guryay M, et al. Rate of metoclopramide infusion affects the severity and incidence of akathisia. *Emerg Med J*. 2005;22:621–4.
10. Grant K, Thomas R. Prokinetic drugs in the intensive care unit: Reviewing the evidence. *JICS*. 2009;10:34–7.
11. Ritz MA, Fraser R, Tam W, Dent J. Impacts and patterns of disturbed gastrointestinal function in critically ill patients. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:3044–52.
12. Deane AM, Fraser RJ, Chapman MJ. Prokinetic drugs for feed intolerance in critical illness: Current and potential therapies. *Crit Care Resusc*. 2009;11:132–43.
13. Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, Irizarri M, Dukes G, Williamson R, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014.
14. Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Holloway RH. Erythromycin is more effective than metoclopramide in the treatment of feed intolerance in critical illness. *Crit Care Med*. 2007;35:483–9.
15. Ritz MA, Chapman MJ, Fraser RJ, Finnis ME, Butler RN, Cmielewski P, et al. Erythromycin dose of 70 mg accelerates gastric emptying as effectively as 200 mg in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2005;31:949–54.
16. Yavagal DR, Karnard DR, Oak JL. Metoclopramide for preventing pneumonia in critically ill patient receiving enteral tube feeding, a randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2000;28:1408–11.
17. Nguyen NQ, Chapman M, Fraser R, Bryant LK, Burgstad C, Holloway RH. Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness: One drug or two. *Crit Care Med*. 2007;35:2561–657.
18. Nyugen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Holloway RH. Erythromycin is more effective than metoclopramide in the treatment of feed intolerance in critical illness. *Crit Care Med*. 2007;35:483–9.
19. Dall'Antonia M, Wilks M, Coen PG, Bragman S, Millar MR. Erythromycin for prokinesis: imprudent prescribing? *Crit Care*. 2006;10:112.
20. Hawkyard CV, Koerner RJ. The use of erythromycin as a gastrointestinal prokinetic agent in adult critical care: Benefits versus risks. *J Antimicrob Chemother*. 2007;59:347–58.
21. Nguyen NQ, Ching K, Fraser R, Chapman MJ, Holloway RH. Risk of *Clostridium difficile* diarrhea in critically ill patients treated with erythromycin-based prokinetic therapy for feed intolerance. *Intensive Care Med*. 2008;34:169–74.